

蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究

(1) 皮膚反応の態度に就いて

赤 松 喬 夫

大阪医科大学病理学教室 (指導 浜本祐二教授)

(昭和 34 年 1 月 7 日受領)

特 別 掲 載

緒 言

蛔虫並びに蛔虫体成分によつて諸々の生体に惹起される種々な変化が、主としてその毒作用に基づくものであり、人体蛔虫症の発症機転は、所謂蛔虫毒作用が主役を演ずるものであると云う研究は、Flury (1912) の毛細血管毒説を契機として、以来内外多数の学者により研究されて来た。引き続き島村・藤井 (1916) は、蛔虫体有毒成分として *Ascaron* を抽出し、爾来此の方面の研究は、その毒作用を中心として進められ、故小泉教授及びその門下の系統的広汎な研究によつて、殆んど余す所なく説き尽された感がある。

然しながら、当時毒作用であると結論された数々の現象は、今日でも確かに多くの真理を含んではいるが、猶又少なからぬ矛盾をも包含している様に思われる。

近年になつて、抗原抗体反応の立場に立脚したアレルギーの研究が長足の進歩を遂げるに及んで、先人により極め尽されたかの如き感ある所謂蛔虫毒作用も、再び新しい立場で検討される様になり、今日次々と発表される新知見は、過去の業績の一部を修正すると共に、毒作用に帰因されていた数多くの現象が、アレルギーの立場に立つて始めて理解されるものであり、更に進んで、新たな寄生虫アレルギーの研究及び解明が、多数の研究者により取り上げられつゝある。

此等の中で、蛔虫抗原を使用した皮膚反応の研究は、既に Coventry (1929), Campbell (1936), 宮川 (1950),

酒井 (1949), 池田 (1952), 松本・井廻 (1952), 森下・小林 (1953, 1954), 小宮山 (1954), 山本 (1956) 等により、夫々の方法によつて試みられており、何れもその特異性を認め、蛔虫抗原による局所過敏現象が成立する事を報告している。又此等蛔虫抗原の分画成分の抗原性については、前記 Campbell 及び森下・小林、池田等は、その多糖類抗原に強い反応を認め、Schmidt (1949), 山本・中島 (1954) 等はその蛋白抗原を重視し、細谷 (1956) は別出腸管を用いた実験に於いて、両分画共に抗原性を有する事を報告している。此の様に一応蛔虫抗原による局所過敏反応の成立は疑いない事実としても、此等各分画成分のもつ抗原性については、未だその成績の一致を見ない様である。之を要するに、此の様な実験には、種々な実験条件の規制に多くの困難を伴う事を推測せしめ、此の点松村及びその門下によつて試みられている無感染動物による研究方法は、秀れた研究成果の期待されるもの一つである。然しながら、それにもまして痛感される事は、此の方面の数多くの研究業績を通覧しても、病理形態学的な立場からなされた研究が殆んど等閑に附されている事である。

未だ蛔虫物質によるアレルギーの病理学的検索の乏しい現状にかんがみ、純寄生虫学の立場から、又血清免疫学的な方面から漸次明らかになりつゝある蛔虫アレルギーの病態機構に対する病理学的解明と裏付けの必要性が是非要求される所である。そして更に蛔虫物質感作の形態学と蛔虫抗原の免疫学的位置と云うものも当然此の機会に解決されるべきであらう。

此の様な観点から、著者は、先ず本篇に於いては、従来から多くの研究者によつてとり上げられて来た蛔虫物質による皮膚反応を指標としたアレルギー性反応に就いて、蛔虫体腔液並びにその分画成分を利用し、病理形態

TAKAO AKAMATSU: Experimental pathological studies on the allergy by the ascaride cavity fluid and its fractions (1) On the attitude of skin reactions (Department of Pathology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka Prefecture)

学的な立場から詳細な研究を行ない、数多くの興味ある新知見を得る事が出来た。

従来実験的局所過敏現象には数多くのものがあるが、中でも代表的なものは、アルサス型及びツベルクリン型反応であると思われる。此の中アルサス型反応は、その原型がアルサス現象として、又ツベルクリン反応は、代表的な結核性アレルギーとして古くから多数の研究者により詳しく検討されて来た。近年、天野・平田(1947)は、馬血清及び結核菌々体成分等種々な抗原を用いて局所過敏現象の詳細な研究を行ない、此等両型の反応型式は、その種々な亜型をも含めて、血管障害と細胞反応の差によって決定されるものであるとし、細胞の機能的立場から自己の外膜性質細胞系と清野の組織球細胞系を合せて二系性免疫論を確立した。又浜本(1958)は、此の二系性免疫論の基礎の上に立つて、更に抗原抗体反応の場を重視し、これを血管外性抗原抗体反応及び血管内性抗原抗体反応に分類し、各抗原のもつ性質とその反応の場を組合せる事によって、複雑なアレルギー性病変を見事に系統づけた。著者はこれから述べんとする実験成績、特に其の形態学的観察は、全て此の様な立場に立つて研究したものであり、蛔虫体腔液及びその分画成分によって惹起された皮膚反応を、肉眼的或は組織学的に詳しく検討した結果、此等蛔虫抗原によって惹起された局所過敏現象の形態学的特徴を明らかにすると共に、個々の反応形式が、前記理論の上に立つて初めて系統的に理解されるものである事を明らかにし得たと確信する次第である。

実験材料及び方法

1. 使用動物 体重2kg内外の成熟健康家兎24匹。
2. 使用抗原 大阪市立屠殺場に於いて採取した豚蛔虫より可及的無菌的に採取した透明血清色の体腔液及び此れより山下(1948)、及びP. Pathgeb(1954)の方法に順拠して得た蛋白質成分並びに多糖類成分である。即ち必要体腔液に対し20%三塩化醋酸を $\frac{1}{2}$ 量又は50%三塩化醋酸 $\frac{1}{2}$ 量を加え、得られた乳白見混濁液を軽く遠心沈澱し、無色透明の上清と乳白色の沈澱を分離する。此れを半透膜(主にセロファン)にて流水中で24時間、蒸留水中で24時間透析し必要に応じ重曹を加えpHを補正し、密栓、2万倍マーシロンを加え、低温減圧にて保存し可及的速やかに実験に供した。特に多糖類成分は、作製時より1カ月以内に使用する様留意した。
3. 感作方法及び効果注射方法
感作には、体腔液は、生理的食塩水にて4倍に稀釈し

蛋白質成分及び多糖類成分は2倍に稀釈して動物1匹当り0.5ccを1回注射量として週3回、合計10回、家兎耳静脈より注入した。効果注射は最終免疫後1週間乃至10日、予め(48時間前)脱毛して於いた家兎腹部皮内に、各抗原0.2cc及び別に対照として生理的食塩水0.2ccを注射した。又別に対照として無処置家兎に同様各抗原の皮内注射のみを行なった。

効果注射後は30分から72時間の間経時的に皮膚反応の状態を詳細に観察した。反応部位の浮腫の大きさは、横径及び縦径をmm単位で測定し、反応の強さは緒方の規準に従つて一〜卅の符号で表した。又動物No. 10, No. 11に就いては効果注射として体腔液のみを使用するに留めた。その他各抗原相互間に於て脱感作の成立の可否を見る為に、効果注射に先立つてNo. 16(体腔液免疫)及びNo. 19(蛋白質成分免疫)には多糖類成分1cc、及びNo. 17(体腔液成分免疫)には蛋白質成分の生理的食塩水2倍稀釈液1ccを耳静脈より注入し、30分後各抗原をもつて効果注射を行つた。又No. 14には効果注射後24時間、No. 21には1.5時間後、0.5%トリパンブラウ溶液20ccを耳静脈より注入し、各抗原の注射部位における色素の集積状態を比較観察した。皮膚反応観察後は、夫々動物によって2時間後、24時間後、48時間後、72時間後に各反応部位皮膚を採取し、家兎は空気栓塞により屠殺し、皮膚及び各臓器は、オルト固定、又はホルマリン固定し、ヘマトキシリン・エオジン染色、P.A.S.染色、アザンマロリー染色、ワンギーソン染色、好銀線維染色、ワイゲルト弾力線維染色、ギムザ染色、サフラン単染色、トルイジンブラウ染色(pH 4.6~5.0)を施して組織学的観察を行つた。又家兎No. 10, No. 11では、免疫終了後1週目に心臓穿刺により採取した抗豚蛔虫体腔液免疫血清をもつて、沈澱反応を行ない、抗体価及び抗原価を測定した。

実験成績

I. 体腔液による皮膚反応の態度について

1. 皮膚反応の肉眼的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応

本群に於いては、効果注射に体腔液を使用した場合第1表に概略を示す様に、予め脱感作の目的で効果注射前に抗原を静脈内に注入したものを除き、全例に可成り強度に皮膚反応が出現する。即ち皮内注射により生じた浮腫は、一時消褪の傾向を示すが、やがて効果注射後、早いもので2時間大体に於いて3乃至4時間頃から

再び浮腫及び軽度の充血をもつて徐々に発現し初め漸次増強し大体 8 乃至 10 時間頃反応は略最高に達する様である。浮腫の大きさは反応最盛時には $40\text{mm} \times 50\text{mm}$ にも達する事がある。又反応の程度は No. 10, No. 12, No. 21, No. 23, の様に程度の差はあるが浮腫, 硬結, 充血に終始するもの, 更に No. 11, No. 13, No. 14, の様に最盛時に中心部に可成り出血を見るものもあり No. 13 に於いては特に著明で, 効果注射後 48 時間には皮膚表面は紫色に変色し, 恰もなめし皮様となり可成り広範囲の出血壊死が見られた。次に皮膚反応の持続時間は, 実験動物により軽度の差はあるが大体に於いて効果注射後 8 乃至 10 時間で略最高に達した後一部は徐々に消褪する傾向を示し, 一部動物では同程度のまゝ 24 時間位迄持続した後, 徐々に消褪の傾向を示し, 48 時間乃至 72 時間位で略消褪する。更に出血を伴つたものでは浮腫は或程度消褪の傾向を示すが, 中心部は壊死に落入り後, 痂皮を形成し更に長期間残存する。又 No. 14 には反応が略最高と思われた効果注射後 24 時間して, 又 No. 21 には皮膚反応発現前と思われる効果注射後 1.5 時間して耳静脈よりトリパンブラウを注入したが, No. 14 に於いては注入直後より周囲組織より多量の色素集積が見られ, 徐々に増強したが, 中心部の出血部位には全然色素集積を見る事は出来なかつた。又 No. 21 では, 注入後 5 分で, 局所の色素集積が明瞭となりやはり徐々に増強した。次に No. 16 に於いては体腔液による皮膚反応は, 可成り減弱遅延し, 効果注射後 6 時間して極く軽度の充血が表はれ暫く持続したが, 数時間で消褪の傾向を示し, 浮腫や硬結はそれ程著明でなかつた。又 No. 17 に於いても効果注射後 3 時間で軽度の充血を見るにとどまつたが, そのまゝ 24 時間位迄持続した。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応

本群では, 大体に於いて, 皮膚反応が明瞭に発現し初めるのは, 効果注射後 3 時間位からである。即ち, 効果注射によつて生じた浮腫は一時消褪の傾向を示した後, 3 時間位から再び浮腫又は浮腫と軽度の充血を伴つて発現し初め, 徐々に増強する。やゝ遅れて軽度の硬結が加はる。出血をみるものは少ないが, No. 2 に於いては, 5 乃至 7 時間頃, 中心部に小範囲な出血斑を認めた。やがて 7 乃至 8 時間頃, 反応は略最盛期をむかへ, 浮腫の大きさは $40\text{mm} \times 60\text{mm}$ にも達するものがある。更に 24 時間後に於いても, No. 18 を除き反応は, 略同程度のまゝ持続しており, 48 時間頃には, ある程度消褪したが, それでも猶可成りの浮腫を残した。猶此の No. 19 は,

効果注射前 1 時間, 多糖類成分 1 cc を静脈内に注入したものであるが, 反応は全然抑制されず, かえつて本例では, 他よりも皮膚反応が更に強く現われた。

C) 多糖類成分免疫群に於ける皮膚反応

多糖類成分の頻回静脈内注入を行なつた家兎に対し, 体腔液を用いて同様な皮膚反応を施行した場合には, 何れの例に於いても特異的と思われる皮膚反応は発現しない。即ち, 効果注射によつて生じた浮腫は, 徐々に消褪し, 大体に於いて, 30 分乃至 2 時間頃略完全に消褪する。然し唯 1 例 No. 6 に於いては, 非常に軽度の硬結のみを暫く認めたが, 此れも 24 時間頃では完全に消褪していた。

2) 体腔液による皮膚反応の組織学的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

実験に使用した本群 11 例共, 肉眼的な皮膚反応の強さに略比例し, その組織学的変化も動物によつて軽度の差はあるが, 質的には全く同様な変化が見られるので, 此れを一括し, 局所皮膚に見られた組織及び細胞成分の反応態度について略経時的に説明する。

反応の早期及び極期を通じて局所皮膚に見られる滲出細胞の大多数は, 偽好酸球である。此等滲出偽好酸球は既に効果注射後 2 時間で, 主として毛細血管周囲及び乳頭層等に軽度びまん性に見られるが, 効果注射後 24 時間では, 著明に増加し, 主として真皮乳頭層及び深層に強くびまん性に見られる。特に毛細血管及び静脈周囲には密集しており, 可成りの変性乃至崩壊せる白血球を見る事もある。そして, 48 時間後に於いても猶その状態を維持するが, No. 13 の如く, 反応が更に強度に発現する場合に於いては, 見事な分画炎を形成し, 密集して層状に配列した偽好酸球が, 上部壊死組織と下部組織を分界する。然し, 漸く壊死を免れた例にあつては, 此等滲出機転は可成り消褪の傾向を示し, 逆に単球の浸潤が増加して来た。而して此等単球は, 既に 24 時間頃反応周辺部に出現するが, 72 時間頃には, 多核白血球の浸潤は殆んど見られなくなり, 大部分の滲出細胞は単球で占められる様になる。此等限局性又びまん性に浸潤した単球は, その大きさに於いて変化に富んでおり, 非常に大型のものも多く, 又胞体内に空胞形成があり核が三日月型に一側に圧排された様なものもある。此等浸潤単球の間には組織球と思われる単核細胞の浸潤も可成り認められ, 又少数ながら, 小円形細胞の浸潤も認められる。形質細胞の出現は顕著ではないが, 血管周囲等に, 集簇性に少数見られる事もある。

第1表 体腔液による皮膚反応の肉眼的観察所見

時間	免疫 番号 症状	蛋 白 質 成 分					多 糖 類 成 分			
		1	2	4	18	19	5	6	7	10
直後	O	10×12	10×10	10×10	10×15	10×10	10×10	10×10	12×13	15×15
30'	O	10×12	5×5	5×5	10×10	10×10	10×10	10×10	5×5	10×10
	I	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1°	O	10×10	5×5	5×5	5×5	5×5	5×5	10×10	—	5×5
	I	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2°	O	—	10×10	—	5×5	5×5	5×5	5×5	—	15×20
	I	—	—	—	—	±	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3°	O	10×10	15×20	10×15	5×5	15×20	—	5×5	—	20×25
	I	+	±	—	—	—	—	—	—	+
	H B	+	+	+	±	+	—	—	—	+
4°	O	10×15	20×25	10×20	10×10	20×25	—	5×5	—	20×25
	I	+	±	+	+	+	—	±	—	+
	H B	+	+	+	+	+	—	—	—	+
6°	O	20×20	20×25	15×20	15×20	20×30	—	5×5	—	25×30
	I	+	+	+	+	+	—	±	—	+
	H B	+	+	+	+	+	—	—	—	+
8°	O	20×25	20×25	15×20	25×35	20×30	—	—	—	25×30
	I	+	+	+	+	+	—	—	—	+
	H B	+	+	+	+	+	—	—	—	+
10°	O	20×25	20×27	15×20	25×35					
	I	+	+	+	+					
	H B	+	±	—	±					
12°	O	20×25	20×25		25×30					
	I	+	+		+					
	H B	+	±		±					
24°	O	20×20	15×25	15×20	10×15	40×60	—	—	—	20×30
	I	+	+	+	+	+	—	—	—	+
	H B	+	+	+	+	+	—	—	—	+
48°	O					30×45				
	I					+				
	H B					±				
72°	O									
	I									
	H B									
備	考									

(O. 浮腫 H. 充血 I. 硬結 B. 出血)

体			腔				液				対 照
11	12	13	14	15	16	17	21	23	24	20	
12×13	10×15	15×15	15×15	15×15	13×15	15×15	15×15	10×15	10×15	10×10	
5 × 5	10×10	5 × 5	10×10	10×10	10×15	10×10	10×10	5 × 5	10×10	5 × 5	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10×10	5 × 5	—	10×10	10×10	10×10	5 × 5	—	5 × 5	5 × 5	5 × 5	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15×15	—	—	—	15×15	—	—	5 × 5	10×15	5 × 10	5 × 5	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	±	—	+	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
20×30	15×20	5 × 10	5 × 5	20×20	—	—	20×30	15×25		—	
+	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
+	+	+	+	+	—	±	+	—		—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
25×30	15×20	10×10	10×10	20×25	—	—	20×30	20×35		—	
+	+	+	+	+	—	—	—	—		—	
+	+	+	+	+	—	±	+	+		—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
25×35	20×20	10×10	15×15	30×30	—	—	20×35	25×35		—	
+	+	+	+	+	—	—	—	+		—	
+	+	+	+	+	±	±	+	+		—	
+	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
35×45	20×25	10×10	20×20	30×40	5 × 5	—	20×30	25×40		—	
+	+	+	+	+	—	—	—	+		—	
+	+	+	+	+	±	±	+	+		—	
+	—	—	—	±	—	—	—	—		—	
	20×15	15×20		40×40	—						
	+	+		+	—						
	+	+		+	±						
	—	—		±	—						
	15×20	15×20									
	+	+									
	+	+									
	—	—									
30×40	15×20	30×35	40×50	40×40	—	—	20×20	25×35		—	
+	+	+	+	+	—	—	+	+		—	
+	+	+	+	+	±	±	+	+		—	
+	—	+	+	±	—	—	—	—		—	
		30×30					10×10	20×30			
		+					±	+			
		+					±	+			
		+					—	—			
								10×10			
								—			
								—			
								—			

脱感作

次に血管の変化としては、極く初期ではあまり顕著でないが、24時間頃から幾分顕著となる。

小動脈は、静脈に比し変化は軽度であるがそれでも24時間頃に於ては、動脈周囲に類線維素様の膨化が見られ、弾力線維染色により外弾力線維は可成り乱れている。反応中心部殊に真皮下層に於ては、此等の変化が更に著しく、動脈壁にも多数の偽好酸球が見られ動脈壁は好酸性が増加し、それ自身可成りの変性が見られる。然し反応周辺部では動脈は比較的健全である。又48時間後では反応中心部の動脈は壊死におち入り、わずかに弾力線維染色により痕跡的な内弾力板の存在により辛じて判別し得る程度である。然し壊死組織以外に見られる動脈は、多くの場合収縮像を示すが比較的健全である。

次に静脈に於ては、その何れも著明に拡張しその壁は膨化或は脆弱化し時には破綻が見られる。更に出血が著明な例に於ては、壁は諸所に於て断裂し、赤血球集団の中にその残がいを残す様な所もある。

更に48時間後に於ては、此の様な変化の他に静脈内皮がその壁より完全に剝離し、剝離した内皮と壁との間に出来る間隙に赤血球の浸潤が見られる所謂剝離性静脈炎の像が見られる事もある。その他静脈には多くの場合血栓形成が見られるが効果注射後24時間ではそれ程目立たないが48時間頃には所々に明瞭な血栓形成が見られ、又血栓形成の見られない場合に於ても赤血球を充滿した管腔の中に、フィブリン様の P.A.S. 陽性物質が網状に又索状に出現し著しい血行停止像を示している。

毛細血管は、反応の初期か或は反応が軽度に経過した場合にしかその変化を観察し得ないが、反応初期に於ては壁が軽度膨化しそこから滲出したと思われる偽好酸球が周囲に見られる事があり、又24時間の組織では一部破綻して毛細血管出血が見られる事もある。

膠原線維は、反応の初期に於ては著変を認めないが24時間頃では著明な浮腫性膨化が見られ可成りの鬆粗化を示す。然しこの様な傾向は乳頭層及び真皮の深層に顕著で真皮の中層、即ち細胞浸潤の少ない所では、一般に変化に乏しい。又真皮の深層では、24時間頃既に類線維素様膨化を認めるものもあり、48時間後に於ては、可成り高度広汎に認め得る様になる。此の様な変化は、好銀線維染色により疎解した細かい線維迄及ぼす事が出来る。更に反応がより強度に発現したものでは、強い変性及び壊死が見られそれが筋肉層に迄達する事もある。又壊死層直下の膠原線維は一般にトルイジンブラウでメタクロマジー弱陽性であり、P.A.S. も陽性である事が

多い。その他の変化としては、表皮は一般に変化に乏しいが、24時間頃では、軽度の腫脹の見られるものもあり又、滲出多核白血球が、表皮層に迄可成り浸潤して来る事も稀ではない。勿論、皮下結締織に強い広汎な壊死を見た例にあつては、表皮も同時に壊死におち入り痂皮を形成する。猶24時間頃に於いても、一部小範囲の表皮層の壊死を見る事もある。

次に、筋層は、その反応が、比較的弱く経過した時には著変を見ないが、No. 12, No. 13の如く、反応が強く経過した時には、筋層内に達する偽好酸球の浸潤を見、時には、筋肉組織の壊死が見られることがある。末梢神経組織には、余り変化が見られなかつた。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

反応初期においては、細胞浸潤はそれ程著明ではないが、真皮の上層(乳頭層)及び真皮下層に主として多核白血球が軽度びまん性に見られる。24時間後に於ては著明に増加し、特に真皮の深層に強く、又周管性に集簇した浸潤を諸所に認める。此の頃には単核細胞(特に単球)の浸潤も可成り増加し、多核白血球の間にやはりびまん性に出現する。好酸球の浸潤はさ程著明でない。更に48時間後に於ては多核白血球は多く核破砕が見られるが、猶可成り残存する。然し動物によつてはその程度が幾分減弱するものもある。又此の頃には単球浸潤が、更に多数に増量し、真皮深層に特に著明である。更に、周囲組織には、組織球の浸潤も可成り認められる。72時間では、最早、多核白血球の浸潤は殆んど認められなくなり、該組織は、単球のびまん性乃至集簇性の浸潤で占められ、大型の又胞体内に空胞変性等の見られる所謂老化単球も可成り多数出現する。そして此等の細胞間隙には小円形細胞の浸潤も認められる。

次に血管の変化は、体腔液免疫群における変化と比較すれば、可成り軽度である。しかし、静脈に於ては、一部やゝ拡張し、壁の膨化及び血行停止像が見られ、一部動物に於ては、毛細血管性出血乃至は、軽度の静脈性出血を見る事もある。その他、小静脈に血栓形成が見られる事がある。動脈は、一般に変化に乏しいが、一部小動脈では、軽度の変性及び好酸性の増加を認める事もある。然し弾力線維染色では、比較的よくその構造を保っている。膠原線維の変化は、前記体腔液免疫群に於ける場合と大差はないが、一般に変化の程度がやゝおとる様である。

その他、表皮、筋肉、神経等の病変も、体腔液の場合

第 2 表 体腔液による皮膚反応の組織学的観察所見

動物番号	皮膚採取時間	皮膚反応	滲出細胞					血管系病変							結締織病変				備考				
			偽好酸球	好酸球	単球	組織球	淋細胞	形質細胞	充出	血管	内皮	内皮	壁の	壁の	壁の	壁の	浮腫性膨化	類線維素様膨化		变性壊死	変色染色		
1	蛋白質	24	++	+	±	+	±	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	±	-		
2	蛋白質	24	++	++	±	+	±	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+		
4	蛋白質	24	+++	++	±	+	±	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-		
18	成分	24	++	++	±	+	±	-	-	+	±	-	-	-	±	-	±	-	+	-	-		
19	成分	48	+++	+	-	++	+	-	-	+	+	-	-	-	±	-	+	-	+	+	-		
5	多糖類成分	24	-	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
6	多糖類成分	24	-	+	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
7	多糖類成分	24	-	+	-	±	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-		
10	体腔液	24	++	++	±	+	±	-	-	++	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-		
11		24	++	++	±	+	±	-	-	++	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-		
12		24	++	++	±	++	±	-	-	++	±	+	-	-	+	-	+	-	+	±	+	+	
13		48	+++	+++	-	++	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+
14		24	+++	++	±	+	±	-	-	++	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	
15		24	+++	++	±	+	±	-	-	++	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	
16		24	±	+	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	脱感作
17		24	±	+	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	脱感作
21	液	48	+	+	-	++	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-		
23		72	++	±	-	++	+	+	+	±	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-		
24		2	-	+	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
20	对照	24	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

に比較すれば、可成り軽微である。

C) 多糖等成分免疫群における皮膚反応の組織学的観察

既に肉眼的観察の項でも述べた様に、此の群に於いては、体腔液による特異的な皮膚反応が出現せず、従つて組織学的観察を行つても、特異的なアレルギー性炎症を思はず様な所見はなく、概ね、対照例の組織像と略同様である。即ち、効果注射後、2時間後、真は乳頭層に軽度びまん性又周管性に軽度集簇性の非特異的と思われる多核白血球の浸潤を認め、24時間頃では、極めて少数となる。猶時に軽度の毛細血管の充血を認める事もある。

II. 蛋白質成分による皮膚反応の態度について

1) 皮膚反応の肉眼的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応

本群に於て、効果注射に蛋白質成分を使用した場合に於ては予め脱感作を行なつた No. 16, No. 17を除き他の殆んど全例に可成りの特異的な皮膚反応の発現を見る。

即ち、体腔液による反応と同様に、効果注射によつて生じた浮腫が一時消褪した後 3 乃至 4 時間して浮腫及び充血をもつて発現し、漸次増強、8 乃至 10 時間頃、略最高に達する。そして反応最盛時には、浮腫の大きさは、30×35 (mm) にも達するものがあり可成りの充血と、硬結を伴う。然しながら肉眼時に明瞭な出血を認めたのは、No. 13の一例のみであつた。

かくして効果注射後 8 乃至 10 時間して略最高に達した皮膚反応は、以後徐々に消褪するか乃至はそのまゝ 24 時間位迄持続して後徐々に消褪して行くものが大部分であ

第3表 蛋白質成分による

時間	免疫 番号 症状	蛋白質成分					多糖類成分		
		1	2	4	18	19	5	6	7
直後	O	15×15	10×10	10×10	10×15	15×15	10×10	15×15	15×15
30'	O	10×10	5×5	5×5	10×10	5×5	5×5	5×5	10×10
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
1°	O	5×5	5×5	—	5×5	—	—	5×5	5×5
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
2°	O	5×5	5×5	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
3°	O	5×5	5×5	—	15×20	5×5	—	—	—
	I	—	—	—	±	—	—	—	—
	H B	+	+	—	—	—	—	—	—
4°	O	10×15	15×20	10×15	20×20	15×20	—	—	—
	I	+	+	+	+	+	—	—	—
	H B	+	+	+	—	+	—	—	—
6°	O	10×15	20×30	15×15	20×30	20×30	—	—	—
	I	+	+	+	+	+	—	—	—
	H B	+	+	+	—	—	—	—	—
8°	O	10×15	20×30	15×15	20×30	20×30	—	—	—
	I	+	+	+	+	+	—	—	—
	H B	+	+	+	+	+	—	—	—
10°	O	10×20	20×30	15×15	20×30				
	I	+	+	+	+				
	H B	+	+	++	+				
12°	O	10×20	20×30		20×30				
	I	+	+		+				
	H B	+	+		+				
24°	O	10×15	20×25	15×15	20×30	20×40	—	—	—
	I	+	+	+	+	+	—	—	—
	H B	+	+	+	—	—	—	—	—
48°	O					10×25			
	I					+			
	H B					+			
72°	O								
	I								
	H B								
備考									

皮膚反応の肉眼的観察所見

体			腔			液			対照
12	13	14	15	16	17	21	23	24	20
15×15	10×15	10×15	15×15	10×15	10×15	15×15	10×15	10×15	10×10
10×10	10×10	5×5	10×10	5×5	10×10	10×10	5×5	5×5	5×5
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5×5	5×5	-	10×10	5×5	5×5	-	5×5	5×5	5×5
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	5×5	-	-	-	5×5	5×5	5×5
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10×10	-	5×5	10×10	-	-	-	10×20	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10×10	10×10	5×5	20×20	-	-	5×5	15×30	-	-
-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
+	+	+	+	-	±	-	+	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10×10	10×10	5×5	20×25	5×5	-	10×10	20×30	-	-
-	+	-	+	-	-	-	+	-	-
+	++	+	+	+	±	-	+	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10×15	10×10	20×20	20×25	5×5	-	10×10	20×30	-	-
+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
+	++	+	+	+	±	-	+	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10×15	10×20		20×30	5×5					
+	+		+	-					
+	++		+	+					
-	-		-	-					
10×15	10×20								
+	+								
+	++								
-	+								
10×15	10×20	20×20	30×35	5×5	-	5×5	20×30	-	-
+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
+	++	+	+	-	-	-	+	-	-
-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	10×10					-	10×20		
	+					-	+		
	++					-	+		
	+					-	-		
							5×5		
							-		
							-		
							-		
				脱感作	脱感作				

り、72時間位で略完全に消褪する様である。然しNo. 13の様には皮膚反応が更に強度に発現したものに於ては、中心部が出血壊死に陥入り、48時間位には痂皮形成が見られ、更に長時間持続して行くものと思われる。

次に脱感作実験を行つた No. 16及び No. 17に於ける皮膚反応は、やはり著明に減弱し、両例共効果注射後5乃至6時間頃軽度の浮腫及び充血が見られたが、殆んど増強する傾向なく、24時間頃には、軽度の浮腫を残すのみであつた。

又トリパンプラウ注入を行なつた。動物、即ち、効果注射後24時間して注入を行なつたNo. 14に於ては、注射直後より中心部に可成りの範囲に中等度の色素集積を認めた。然しながら、効果注射後1.5時間して注入を行なつた No. 21に於ては、殆んど色素集積を認めなかつた。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応

効果注射に蛋白質成分を使用した場合に於ても、体腔液の場合と同様、全例に可成りの特異的な皮膚反応が出現する。即ち、効果注射によつて生じた浮腫は、一時消褪の傾向を示した後3時間位より浮腫をもつて発現し、略同時に又少し遅れて充血が現れる。大多数は浮腫、又は浮腫及び軽度の充血をもつて終始するが No. 2に於ては、中心部に軽度の出血斑が見られた。かくして漸次増強した皮膚反応は、効果注射後8時間位で略最高に達するが、No. 19に於ては、更に増強して略24時間位で最盛期を迎えその時の浮腫の大きさは $20 \times 40 \text{mm}$ にもなり発赤も可成り認められた。然し48時間後には幾分消褪した。猶効果注射前1時間に多糖成分1.5ccを静脈内注入した No. 19に於てはいささかも皮膚反応は抑制されなかつた。

C) 多糖類成分免疫群における皮膚反応

この場合には前二者と異なり特異的な皮膚反応は全然認められない。即ち、効果注射によつて生じた浮腫は30分乃至1時間で略完全に消褪し、それ以後は、浮腫、硬結乃至充血性変化はいささかも発現しなかつた。

2) 蛋白質成分による皮膚反応の組織学的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

本群に於ける形態学的所見は、前記蛋白質成分免疫群に於ける体腔液による反応所見に、強い類似性を求める事が出来る。即ち、反応の早期並びに極期では、偽好酸球の高度の滲出を認め、48時間以後では、単球浸潤が主役を占める様になり72時間で殆んど単球反応ばかりとなる。此等の単球の中には、先に述べた所謂老化単球が多く見られ、一般に滲出細胞の大小不同が甚だしい。又、

組織球の滲出及び小円形細胞の浸潤も可成り多い。

血管系の変化は、それ程高度ではないが、反応の極期等では、時に血管周囲性類線維素様膨化及び変性等を認める事があるが、一般的に動脈は比較的健全であり、壊死組織に於いても、弾力線維染色により、外膜は可成り乱れるが、内弾力板は、未だ正常構造をよく保有している。又静脈では、反応の極期では、やはり軽度拡張し壁も膨化し一部には血行停止像を見る事もある。又反応が激甚であつたものに於いては、分画炎形成期に白色血栓を見る事がある。猶出血は、毛細血管性出血を一部に見る以外著明なものは認めなかつた。然し充血等は、反応の初期から可成り著明である。次に間質結締織は、一般にやゝ高度な変化を示す。然し体腔液による反応の場合と略同様である。即ち、反応の初期に於いては、著変を見ないが、24時間頃には、浮腫性膨化が著明で可成りの鬆組化を示す。48時間頃では、既に高度の変性、及び壊死も見られ、一部膠原線維が融解して顆粒状に見られる所もある。既に壊死におち入り、分界線が完成し痂皮形成の見られるものでは、残存した真皮深層の膠原線維に非常に高度の類線維素様膨化を見る事がある。この様な所では、好銀線維染色で、好銀線維再生増生機転等もうかまひ得る。又同部は、メタクロマジー弱陽性を示し、P.A.S. も陽性である。

その他の変化としては、唯一例 No. 13に於いて神経組織に小出血を認めた事がある。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

本群に於ける該部位の形態像は、質的には体腔液免疫群に於けるものと略同様である。然し、炎症の程度及び血管変化等量的には、やゝおとる。特に血管系の器質的変化が軽微であるが、炎症性細胞の滲出は割合著明に見られる。そして、反応初期並びに極期の偽好酸球の浸潤極期を過ぎる頃からの強い単球反応等殆んど前記の反応と同様であり、此処では重複をさけて説明を省略する。然し、本群に於ける蛋白質成分の反応が最も純粋なものである筈であり、觀念的に、前記体腔液免疫群に於ける変化から、血管系の変化を差し引き、滲出機転を少く弱くした程度のものである。

C) 多糖類成分免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

既に肉眼的所見の項で述べた様に、本群では、特異的な皮膚反応は発現しない。又組織学的にも、アレルギー性炎症を思はず様な所見はなく、軽度の非特異性異物性

第 4 表 蛋白質成分による皮膚反応の組織学的観察所見

動物番号	皮膚採取時間	皮膚反応	滲出細胞					血管系病変							結締織病変				備考	
			偽好酸球	好酸球	単核球	組織球	淋形質細胞	充血	出血	血栓形成	内皮の腫大	内膜の剝離	壁の変性	壁の壊死	壁の膨化及脆弱化	壁の破綻断裂	浮腫性膨化	類線維素様膨化		変性壊死
1	蛋白質成分	24	+	±	+	±	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	
2	蛋白質成分	24	+	±	+	±	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	
4	蛋白質成分	24	+	±	+	±	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	
18	蛋白質成分	24	+	-	+	±	+	-	+	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	
19	蛋白質成分	48	+	-	+	±	-	-	+	-	-	-	-	±	-	±	+	+	-	
5	多糖類成分	24	-	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
6	多糖類成分	24	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	
7	多糖類成分	24	-	+	±	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
12	体腔液	24	+	+	±	+	±	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	±
13	体腔液	48	+	+	±	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+
14	体腔液	24	+	±	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
15	体腔液	24	+	±	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	
16	体腔液	24	±	±	-	±	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	脱感作
17	体腔液	24	-	±	-	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	脱感作
21	体腔液	48	±	+	-	+	+	-	±	-	-	-	-	±	-	-	±	-	-	
23	体腔液	72	+	-	+	+	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	
24	体腔液	2	-	+	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
20	対照	24	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

炎の像を示すのみである。

Ⅲ. 多糖類成分による皮膚反応の態度について

1) 皮膚反応の肉眼的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応

効果注射に多糖成分を使用した場合には、その皮膚反応の態度は、体腔液及び蛋白質成分と可成り異なる。即ち、効果注射によつて生じた浮腫は、一時消褪の傾向を示すか又はそのまゝ持続し、効果注射後30分遅いもので1時間頃から充血が現れ、既に硬結も見られる。

やがて暫時増強する傾向を示すが、それ程著明でなく、大体に於いて、効果注射後2乃至3時間頃反応は略最高となり、以後徐々に消褪し5乃至6時間頃には略完全に消褪するが然し硬結は可成り後迄残存するものもある。又 No.13の如く、軽度の充血と硬結を残して殆んど消褪したかの様に見えるものが、再び48時間後には、小範囲ながら出血壊死を来し痂皮を形成したのものもある。

然しながらその他には全例を通じ肉眼的に認め得る様な出血は現れなかつた。又脱感作実験を行つた No. 16及び No. 17 には殆んど認めるべき変化は出現しなかつた。

次に色素注入を行なつた No. 14(効果注射後24時間)には、注入後15分位で局所に中等の色素集積を認め、又 No. 21 (効果注射後 1.5時間)に於ても中心部に中等程色素集積を認めた。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応

本群(蛋白質成分免疫群)に於いて、効果注射に多糖類成分を使用した場合には、殆んど例外なく皮膚反応の発現を見ない。即ち、効果注射によつて生じた浮腫は殆んど30分乃至1時間で略完全に消褪し、以後は全然肉眼的に認めるべき反応の出現を見なかつた。但し、No. 19に於ては、効果注射による浮腫は消褪の傾向を示しながらもやゝ長時間持続した。

第5表 多糖類成分による

時間	免疫 番号 症状	蛋白質成分					多糖類成分		
		1	2	4	18	19	5	6	7
直後	O	15×15	10×10	10×10	10×15	10×10	10×10	10×10	10×10
30'	O	10×10	—	—	10×10	10×10	5×5	10×10	10×10
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
1°	O	—	—	—	5×5	10×10	—	5×5	5×5
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
2°	O	—	—	—	5×5	5×5	—	5×5	5×5
	I	—	—	—	—	±	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
3°	O	—	—	—	—	3×5	—	—	—
	I	—	—	—	—	±	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
4°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	±	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
6°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
8°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
10°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
12°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
24°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
48°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
42°	O	—	—	—	—	—	—	—	—
	I	—	—	—	—	—	—	—	—
	H B	—	—	—	—	—	—	—	—
備考									

C) 多糖類成分免疫群に於ける反応の肉眼的観察

本群に於ては特異的な皮膚反応は出現せず又硬結を認めた例もなかった。

2) 多糖類成分による皮膚反応の組織学的観察

A) 体腔液免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

多糖類成分による皮膚反応は、既に肉眼的観察の項で述べた如く、体腔液並びに蛋白成分による反応とは少し趣を異にしその組織像も幾分異なつた態度を示す。

効果注射後 1.5時間頃、既に乳頭層の毛細血管周囲及び真皮下層の静脈周囲に好酸球を混じえた多核白血球の浸潤が可成り見られ、又密度は可成り劣るが、びまん性の浸潤も可成り認められる。多くは偽好酸球であるが、単核乃至二核の好酸球も可成り混在する。そして此等の細胞が、毛細血管及び静脈の膨化した壁から遊出する像が諸々に認められる。

此の頃には単球浸潤は殆んど認められない。24時間頃では主に真皮乳頭層及び深層に、多核白血球のびまん性乃至周管性浸潤が未だ認められるが、量的には、2時間に比しやゝ少なく、又体腔液及び蛋白成分の反応に較べ非常に軽度である。然し唯一例皮膚反応が強度に発現した No.13に於いては、48時間後に於いて、好酸球の浸潤が強く、特に壊死組織並びにその周辺に此等好酸球の好酸顆粒が細胞体より脱出し、細長く略線状に配列して多数に認められる。又その周辺では此等好酸球は紡錘形を呈し、核は濃縮し、好酸顆粒も胞体の形に準じて細長く配列している。そして此の様な所見は、主として壊死組織並びにその周辺にのみ見られるものである。

次に血管系の変化では、効果注射後 2時間頃既に真皮乳頭層の毛細血管及び真皮深層の小血管壁に軽度の膨化が見られ、稀には軽微な毛細血管性出血を見る事がある。然し大部分は、毛細血管及びやゝ拡張した静脈に赤血球を充満し、充血乃至は、強い血行停止像を見るにとどまる。24時間頃には、多くは、此の様な変化以上に進んだ所見を見る事は少くないが、少数例、たとえば No. 13に於いては、既に肉眼的にも変化が強度であつた如く48時間頃には痂皮形成が見られたが、血管の変化も可成り高度である。即ち、反応中心部の静脈は勿論小動脈に於いても血管壁が膨化し、一部では強い変性及び壊死におち入り、弾力線維染色により外弾力線維は消失し、又内弾力板は強く伸展し一部管壁より剝離している様な所もある。そして此の様な管壁には、多数の核破砕物を含んだ多核白血球の密集しているのが見られる。又時には静脈に血栓形成を見る事がある。又その他の例に於いて

も48時間後乃至72時間後に血管内皮の強い腫張及び軽度の増生が見られ、一部はやはり壁より剝離している事がある。然し血管壁の離断による強い出血は見られなかった。

次に結締織の変化は、効果注射後 2時間頃、既に膠原線維の軽度の浮腫性膨化が見られ、やゝ鬆粗化を示す。而して多くは24時間乃至72時間後に於いても此れ以上の変化を示す事は無く時間経過と共に此の傾向は殆んど見られなくなる。然し少数例では24時間後小範囲の膠原線維の壊死を見る事もある。猶 No.13に於いては、やゝ広範囲の壊死が見られ、真皮深層の膠原線維に軽度の変性乃至膨化を認める。

その他稀に末梢神経に強い変性を認める事もある。

B) 蛋白質成分免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

本群に於いては、効果注射に多糖類成分を使用しても肉眼的所見と同様、組織学的にも特異的な所見はない。即ち効果注射後24時間頃、散在性は極めて少数の多核白血球及び単球の浸潤が見られる程度である。

C) 多糖類成分免疫群に於ける皮膚反応の組織学的観察

本群に於いても前項と同様、特異的な所見を認めない。

IV. 皮膚反応抑制時並びに対照例の肉眼的並びに組織学的観察

A) 皮膚反応抑制時

本実験は、何分にも極めて少数例であるので、決定的な事は云えないが、体腔液免疫群では、多糖類成分又は蛋白質成分の何れの効果注射前静脈内注入によつても、皮膚反応は、著明に軽減乃至抑制された。然し、蛋白質成分免疫家兔に対しては、多糖類成分をもつ脱感で作する事が出来なかつた。夫々の場合の皮膚反応の大体の経過は、各々表に示してあるので、此処では、詳しい説明を省略する。次に、皮膚反応抑制時、即ち No. 16, No. 17について、局所皮膚の組織学的観察所見を述べると、体腔液惹起局所では、両例とも、びまん性の可成りの偽好酸球の浸潤が認められ、少数の単球を混在している。又乳頭層に於いては、血管充溢が見られ、一部静脈は軽度に拡張しており、赤血球を充満しているものも多い。然し動脈は、殆んど変化なく、収縮像も認められない。又間質には軽度の浮腫を認める。次に蛋白質成分惹起局所では、前記体腔液の場合と大同小異であるが、No. 16は No.17と比較して、浮腫並びに充血性変化が可成り高

第 6 表 多糖類成分による皮膚反応の組織学的観察所見

動物番号	皮膚採取時間	皮膚反応	滲出細胞					血管系病変							結締織病変			備考					
			偽好酸球	好酸球	単球	組織球	淋巴細胞	充血	出血	血栓形成	内皮腫大	内膜の剝離	壁の变性	壁の壊死	壁の膨化及脆弱化	壁の破綻断裂	浮腫性膨化		類線維素様膨化	变性壊死	変色染色		
1	蛋	24	—	±	—	±	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±		
2	白	24	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
4	質	24	—	±	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
18	成	24	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
19	分	48	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
5	多成	24	—	±	—	+	—	±	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
6	類	24	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
7	糖分	24	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	+	
12	体腔液	24	++	++	±	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	±	
13		48	+++	++	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14		24	±	+	—	±	—	±	—	+	—	—	—	±	—	+	—	—	+	—	—	—	—
15		24	±	±	—	—	—	±	—	+	—	—	±	—	—	+	—	—	±	—	—	—	—
16	24	—	±	—	—	—	±	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
17	24	—	±	—	—	—	±	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
21	液	48	+	+	—	+	—	—	—	—	—	±	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	
23		72	+	—	—	+	—	+	+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	±	—	—	—	
24		2	+	++	±	—	—	—	—	++	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	
20	对照	24	—	±	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

脱感作
脱感作

度であった。此の相異が脱感作に使用した抗原の違いによるものか、或は無関係なものかは今の所明瞭でない。最後に、多糖類成分惹起局所では、変化の程度は、前二者に比し可成り劣り、びまん性軽度の偽好酸球と少数の小円形細胞の浸潤及び軽度の細血管の充盈が見られるに過ぎない。

B) 对照実験成績

本実験に対する对照は、次の二通りの方法に就いて行なつた。即ち、第一に各抗原の頻回静脈内注入家兎に対し、各抗原をもつて皮膚反応を実施する時、同時に別の部位に同量の生理的食塩水の皮内注射を行なう。第二に無処置家兎に、実験に使用したと同量の各抗原の皮内注射を行ない同部の肉眼的並びに組織学的観察を行なつた(No. 20)。

その結果、何れの方法に於いても肉眼的に特異的な皮膚反応は発現しない。又形態学的には、生理的食塩水を

使用したものに於いては、殆んど変化なく、No. 20に於いては、各抗原によつて軽度の差はあるが、真皮乳頭層に、びまん性中等度の偽好酸球の浸潤が見られ少数の小円形細胞を混在している。而して何れの部位も、特異的皮膚反応発現部位に比し量的に極めて軽微である。猶、本例に於いては、局所の浸潤細胞の量的関係等から見て体腔液及び蛋白質成分は、可成り組織に対する刺戟性が強い様に思われる。

総括及び考按

1. 肉眼的所見について

豚蛔虫体腔液及びその蛋白質成分並びに多糖類成分を頻回静脈内に注入感作した家兎に、各抗原をもつて皮膚反応を施行した。その結果は、第7表に示す如く、効果注射に体腔液を使用した場合には、体腔液及び蛋白質成分免疫群に於ては、強い浮腫、充血、硬結、時に中心部

に出血乃至壊死を伴う特異的な皮膚反応を発現する。即ち緒方氏のアルサス現象判定規準に従えば、乃至至冊程度の強さに匹敵する。又皮膚反応の経過は、効果注射後3時間乃至4時間頃から浮腫及び充血をもつて発現し、以後徐々に増強し、効果注射後8乃至10時間位で略最高に達する。此の頃には中心部に可成りの出血を見る例もある。12時間を過ぎる頃から、少数例に於てはやゝ消褪する傾向を示すものもあるが、多くはそのまゝ持続し、48時間乃至72時間位で略消褪する。然して、反応が強度に経過した例に於いては、猶痂皮形成を残す。然しながら多糖類成分頻回注射に於いては、全例共特異的な皮膚反応は発現しない。又体腔液免疫群に於ても、蛋白質成分免疫群に於いても、体腔液による皮膚反応は、肉眼的にはよく平行するけれども、一般に、蛋白質成分免疫群に見られる反応は、体腔液免疫群に於けるものに比しやゝ弱く、特に強い出血を見る事は少い。

次に効果注射に蛋白質成分抗原を使用した場合には、体腔液の場合と同様、体腔液免疫群及び蛋白質成分免疫群に於て、特異的な皮膚反応が発現する。然し体腔液を使用した場合に比し、その反応はやゝ弱く、浮腫、充血、硬結等可成り高度に出現するが、出血を伴う事は少く、特に蛋白質成分免疫群に於いては、肉眼的に明瞭な出血像を見る事は殆んどない。又、皮膚反応の経過は、その発現の時間が、体腔液を使用した場合に比べ、やゝ遅れる傾向があるが、大体に於て、前記体腔液の反応と略平行する。然しながら、多糖類成分頻回注射群に於ては、蛋白質成分による皮膚反応は発現しない。

次に、効果注射に多糖類成分抗原を使用した場合には体腔液免疫群にのみ特異的と思われる皮膚反応の発現を見るが、蛋白質成分又は多糖成分頻回注射群では全例共特異的な皮膚反応の発現を見ない。然も、皮膚反応の陽性結果を得た体腔液免疫群では、多糖類成分による皮膚反応の発現経過及び反応の程度が、前記体腔液及び蛋白質成分による反応とは可成り異なつた態度をとる。即ち、皮膚反応の強さに於ては前二者に可成り劣り、多数例に於ては、皮膚反応は、軽微に発現、経過するに過ぎず、時には、その判定にやゝ困難を感じたものも見られたが反面 No. 13 の例に見られる如く、動物によつては、出血壊死を伴う強い反応を呈したのものもある。又多糖類成分による皮膚反応の一般的な経過は、効果注射後30分乃至1時間位に発現し、大体2時間乃至3時間位で略最高となり、大多数例では、6時間頃略完全に消褪する。多くの場合非常に軽度の浮腫、硬結、充血（時には

中心部が黄白色を呈し貧血状となりその周囲に充血が見られる事もある）に終始するが、猶出血壊死を認めた例もあり、此の様な場合には、二次的な痂皮形成が長く残るのは勿論である。

以上、実験に使用した三種類の蛔虫体腔液抗原、即ち蛔虫体腔液及びその蛋白質成分並びに多糖類成分について夫々交叉反応を実施した場合の肉眼的観察所見を総合して見ると、各抗原の示す皮膚反応の発現の有無及びその態度に可成りの差異が認められる。

即ち、体腔液免疫群では何れの抗原をもつて皮膚反応を施行しても、夫々特異的な皮膚反応が発現し、蛋白質成分免疫群では、体腔液及び蛋白質成分対応部位にのみ皮膚反応が発現し、又多糖類成分頻回注射群では、何れの抗原によつても特異的な皮膚反応は発現しない。

此れは要するに、蛔虫体腔液の多糖類成分を頻回静脈内注入を行つても、その生体内に、多糖類抗原に対応する抗体産生がなかつた事を暗示するものであり、従来、菌体多糖類についていわれている如く、又松本(1958)が既に、蛔虫体腔液及び蛔虫飼養液多糖類について述べている如く、本多糖類は単独では抗体産生能力を欠如する所謂ハプテンの性格をもつものであると考えられる。然して体腔液免疫群に於いてのみ、多糖類による反応の出現を見た事はそれが非特異性の反応と云うよりは、前記松本が本多糖類と馬血清の混合注射によつて始めてその抗体を証明したと同様な関係に於て、本実験に於いても、体腔液中の恐らく蛋白質成分が一種の *Schlepper* としての役割を果したが為に、体腔液免疫群にのみ、多糖類成分による局所過敏反応の成立を見たものと思われる。然しながら多数例に於てその反応が軽微に経過した事は、免疫に使用した体腔液中に含まれる多糖類の量では、山本(1956)もそのアルサス現象の実験で述べている如く、充分な反応を惹起するに不充分であつたと考えられる。

然し少数例でも可成りの反応程度に伝達したものが見られた事は、多糖類成分も、森下・小林(1954)が蛔虫感染モルモットに発現せしめた如く、又一例ではあるが本実験に見られた様に適当な条件下に於ては、充分激しい反応能力を有するものと思われる。猶、蛋白質成分免疫群及び多糖類成分頻回注射群に、多糖類成分による反応が出現しないのは、そのハプテンとしての性格から考えて当然であると云える。次に、此等三種類の抗原が示した様な皮膚反応の発現経過についてその何れもが陽性結果を示した体腔液免疫群について観察して見ると、第

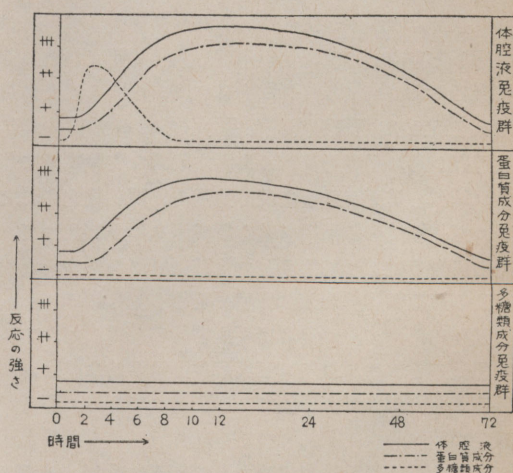
1 図に大体の経過を示した様に、凡そ二種類の反応様式が見られる。そして早期に現れて来るのが多糖類成分による反応であり、蛋白質成分の反応は、可成り遅れて発現し長時間持続する。而して、この両者を有機的に含む体腔液は、全体の経過として、蛋白質成分の反応に略平行し、強さに於てやゝ勝る。即ち、肉眼的な経過を見るに於いては、体腔液の反応は、その蛋白質成分の反応によつて代表される様である。従来、蛔虫抗原乃至は体腔液抗原を利用した蛔虫アレルギーについては、数多くの業績がある。小宮山は、実験的に蛔虫を感染せしめた家兎について、体腔液による反応が強く現れる事を報告しているが、この様なアレルギー性反応に指導的な役割を演ずる抗原が、その如何なる分画にあるかについては、多くの研究者の成績が未だ一致せず、これを多糖類分画にあるとするとするもの(池田, 1952; Campbell 1936等), 又蛋白質分画にあるとするもの(山本, 1956; Schmidt, 1949等), 更にリポイド分画を重要視するもの(宮川, 1950等)があり、又多糖類分画, 蛋白質分画共に体腔液の抗原性を代表し得るとするもの(由上・細谷, 1956)等があり、何れを選ぶか非常に判断に苦しむ所である。然しながら、この様な研究には使用した抗原の性状や感作方法等、実験条件の規制がむつかしく又その多くが肉眼的な判定にのみ頼っている事が実験成績の統一を期しがたい要因の一つに数えられはしないだろうか。北村がアルサス現象の研究で述べている様にその強さは抗体価に比例するものであるが故に、皮膚反応の判定には充分抗体価の上昇を期待する様な感作方法を取ることが必要であり、又アレルギー性反応の多くはノルメルギー反応の強い修飾像(新保, 1955)として現れて来る事から考へて、皮膚反応の判定には肉眼的観察のみでなく合せて反応局所の組織学的検索が必要と思われれる所以である。この様な観点から私は後でくわしく述べる様に肉眼的観察に加えて、詳細な病理組織学的検索を加へ、蛔虫体腔液には夫々、異なつた皮膚反応型式を示す二種類の抗原がある事を知ると共に、体腔液が示すアレルギー性反応は、皮膚反応に関する限り、肉眼的には蛋白質成分の反応によつて代表されるが、組織学的には両者の性質をとる組織反応を呈して来る事を確認している。而して、此の二つの型式の反応とは、**immediate type** の反応と **delayed type** の反応を指すものである。

従来から局所のアレルギー性現象に属する反応と云われるものには、非常に数多くのものがある。近年、天野及び平田(1947)は、馬血清及び結核菌々体成分を用い

て局所過敏現象を細胞機能の立場から詳細な研究を行ない、此等数多くの局所過敏現象は、終局的には、アルサス型反応か若しくは、ツベルクリン型反応かの何れかに属するものである事を形態学的に明らかにした。又浜木(1958)は、此の理論の基礎の上に、抗原抗体反応の起る場と云うものを重視し、抗原のもつ性質と反応の場を組合せる事によつて、複雑な抗原抗体反応の機構を形態学的に見事に統一した。又 Coventry(1929)も蛔虫抗原を用いた皮膚反応の研究に於いて、肉眼的に観察される皮膚反応型式を三型に分類している。此の場合の第1型は、人体時にはモルモット等に見られる一過性のノルメルギー性反応に属するものであり、アレルギー性反応に属するものとしては、彼の所謂第II型(ツベルクリン型)及び第III型(アルサス型)にしぼられ、此の中蛔虫抽出蛋白質抗原による反応が、ツベルクリン型反応を呈したと述べている。

以上三種類の蛔虫体腔液抗原に就いて夫々の肉眼的反応型式並びに相互関係の概略を説明した。猶少数例ではあるが、脱感作実験を行なつたものに就いて更に相互関係に検討を加へて見たい。先ず肉眼的な皮膚反応の発現抑制乃至は軽減の有無によつて脱感作の可否を検討してみると、体腔液免疫群では、蛋白質成分又は多糖類成分の何れによつても、各抗原による皮膚反応は、抑制乃至軽減されるが、蛋白質成分免疫群では、体腔液により抑制され、多糖類成分では抑制されなかつた。

此の結果から想像すると、蛋白質成分及び多糖類成分



第1図 皮膚反応の発現状態、強さ及び経過の概略と比較

は、夫々異なつた性質の抗原ではあるが、細谷 (1956) が腸管反応で見た様に、両者によつて一応体腔液に対する反応を軽減乃至抑制する事が出来、前記皮膚反応の所見と合せ、一応此の両成分は、体腔液の抗原性を代表し得るものゝ様である。

2. 組織学的所見に就いて

次に本研究の重要な目的である組織学的検索成績に就いて見ると、先に述べた如く、蛔虫体腔液及びその蛋白質成分並びに多糖類成分が夫々の場合に於いて、肉眼的に異なつた興味ある所見を示した様に、組織学的にも、此等三種類の抗原の示した組織反応形態も又夫々特徴ある所見が認められた。

そして、結論から先に云えば、多糖類成分によつて示された組織反応は、肉眼的所見と同様にアルサス型に属するものであり、蛋白質成分のそれは、同様にツベルクリン型組織反応であり、又体腔液は、組織学的には此等両型の混合型と思われる形態像を示す。

既に衆知の如く、局所の過敏現象は、形態学的に一つの炎症である事に間違いはないが、普通の炎症に対して、アレルギー性炎症として理解される所以は、Rössle, Büchner (1956) によれば、質的な差と云うよりは量的な差に他ならないし、新保 (1955) は、ノルメルギー性炎症の強い修飾像として理解している。此の事は、所謂アレルギー性炎症なるものを病理形態学的に理解する上に多くの困難を予測せしめ、又逆に組織像の上からその反応型式を推定する事の危険性をも物語るものである。

然しながら今日、アレルギー性反応としての存在を認められた多くの現象、例えば、アルサス現象やツベルクリン反応を中心として、その病理形態学的研究が数多くの研究者によつて試みられ、今日では、おぼろげながらも固定した病理形態像を作り上げつゝある。此の様な観点から、著者も又あく迄も肉眼的な実験成績に基づき、此れら抗原が示した反応態度を、現在確立されたアレルギー性反応の形態学的な既成概念の上立つて、多くの研究者によつて為された業績に類似性を求めながら、その形態学的解明を加えたいと思う。

天野 (1948) は、その著者「血液学の基礎」で、アルサス型反応とツベルクリン型反応の形態学的な差は、血管障害の差と細胞反応の差であると述べている。即ち前者は、血清親和性抗原によつて惹起され、その主要な反応の場を血管外膜系に求めるものであるに対し、後者は組織親和性抗原によつて惹起されるものであるから、主な反応の場は、当然間質結合織にあるとしている。

本実験に於いても、夫々異なつた性質の蛔虫抗原を使用し、又皮膚反応の態度に可成りの差を認めた実験成績から推測しても、其等の示す組織反応には当然何らかの差があるだろう事は想像にかたくない。

先ず体腔液による反応の形態像を観察して見ると、体腔液免疫群では反応の極く早期、即ち効果注射後2時間頃 (此の頃には、肉眼的には殆んど変化がない) には主として真皮上層にびまん性乃至は周管性の軽度の多核白血球の浸潤が見られ極期と思われる24時間頃には、真皮上層及び下層に非常に強く見られる様になる。ついで48時間頃には、多核白血球の浸潤はやゝ衰へ又変性崩壊せるものも可成り多数認められる。而してこの頃には単球の浸潤は増加し、72時間には多核白血球浸潤は殆んど認められず、大部分の浸潤細胞は単球で占められ、少数の小円形細胞及び組織球の浸潤を混在している。猶この頃には少数ではあるが、小血管周囲には限局性又は散在性の形質細胞も見られる。又蛋白質成分免疫群でも、略同様の所見を呈するが、形質細胞の出現は殆んど見られない様である。猶、多糖類成分免疫群では24時間頃、びまん性の多核白血球の浸潤を見るが極めて軽度である。

次に血管系の変化は、極く初期に於ては、充血を見る以外特記すべき所見はないが、反応極期を過ぎる頃から可成り高度の変化が見られる。小動脈では周辺部の殆んど変化のないものから、内皮の腫張、外膜の膨化、壁の変性等を認めるものがある。静脈では、拡張、壁の脆弱化、剝離性静脈炎、壁の破綻、出血加うるに血行停止、血栓形成等可成り高度の変化を示す。

又膠原線維の変化は、軽度のものでは、浮腫性膨化を示すものから高度の場合には、類線維素様膨化乃至は壊死又は融解壊死等も見られる。次に蛋白質成分惹起局所では、それが陽性に発現した場合には、浸潤細胞の種類及び浸潤経過には、体腔液の場合と大差がないが、幾分浸潤細胞数に於いてやゝ劣り又、多核白血球浸潤はやゝ早期に終息し体腔液に比しやゝ早期に単球浸潤が目立つて来る。然もこの様な浸潤単球は大型のもの又胞体に空胞を有するもの等も多数見られる。血管系に於いては、然し体腔液惹起部位又後に述べる多糖類成分による反応に比し変化は少くない。然し静脈では、拡張、壁の膨化、又血行停止像等を認め特には分画炎形成期には、所々に白色血栓を見る事もある。膠原線維の変化は、前記体腔液惹起部位と略同様である。

最後に多糖類成分惹起部位 (勿論皮膚反応陽性例) に於いては、極く早期よりびまん性の周管性の好酸球を可

成り含む多核白血球の浸潤があり、24時間頃には幾分消褪している。しかし単球の反応は未だ非常に軽微である。猶48時間頃に於いても多核白血球の浸潤が軽微であるが猶持続している様である。然し皮膚反応が軽微に発現したものに於いては、此の頃には浸潤細胞もびまん性で極めて軽微である。72時間頃には最早、多核白血球は殆んど認められず、びまん性又集簇性の単球反応が極めて著明となり小血管周囲には集簇性の小円形細胞の浸潤も可成り認められる。又血管では初期には、強い充血及び血行停止像を見るに留まり軽度で発現したものでは此れ以上の変化を欠くがやゝ高度に発現したものでは反応の極期をやゝ過ぎる頃から小動脈及び静脈の膨化変性時に壊死又動脈内皮の強度の腫脹及び壁からの剝離状態が観察される。

膠原線維の変化は、前記二つの抗原に比し可成り軽微であるが少数例では同様な変化が観察される。

以上、蛔虫体腔液、同蛋白質成分、並びに多糖類成分による皮膚反応発現時の局所皮膚の形態学的変化を総括的に簡単に述べた。ここで此等三種類の抗原による皮膚反応を形態学的に比較検討して見たい。

先ず浸潤細胞については、効果注射後2時間頃に於いては各抗原惹起部位とも程度の差はあるが多核白血球の浸潤が認められる。然し量的には多糖類成分惹起部位に最も著明である(又此れは対照即ち無感作家兎に多糖類成分の皮内注射を行ったものに比し圧倒的に多量である)。丁度此の頃では肉眼的に多糖類成分による反応が高度で他抗原による反応の未だ発現しない時期にあたり浸潤細胞の量的関係は肉眼的な皮膚反応の程度とよく平行している。然し24時間頃には、此の関係は逆転し多糖類成分反応部位は、やゝ消褪の傾向を示すのに反し体腔液並びに蛋白質抗原による反応部位には、多核白血球の浸潤が著明に増加し、しかも前記多糖類成分反応の最盛期を更に凌駕する。此れも又同時期に於ける肉眼的な皮膚反応の程度より見て当然期待し得る変化である。しかしこの頃には既に真皮の深層等の単球反応も又増大して来ている。次いで48時間頃になると何れの部位でも多核白血球の浸潤は、可成り消褪の傾向を示し、逆に単球反応が夫々の場に於いて、中心的な役割を占める様になって来る。而して、その量的内容は、反応の強さにもよるが、一般に、蛋白質成分反応部位により多く、以下体腔液、多糖類成分の順である。更に72時間頃には、浸潤細胞は全て単球となり、組織球及び軽度の小円形細胞の浸潤を混在して来る。

即ち、概括して、多糖前成分による反応は、肉眼的に皮膚反応の消褪期乃至はそれを可成り過ぎてから、単球反応が多核白血球の浸潤と置換されてくるが、蛋白質成分による反応では、極期乃至極期をやゝ過ぎる頃から、既に単球反応が著明に増量して来るのである。しかし、武藤(1955)がツベルクリン反応で認めている様な、二つのピークをもつた単球反応の消長は、本実験ではよく解らなかつた。

以上、此等炎症性細胞の量的、質的又浸潤の時間的消長を通覧して見ると、その量的内容に於いては、何れも対照と比較して圧倒的に多量であり、此れは、注射針や注入抗原の機械的又化学的刺戟による非特異性炎症に加えて、局所のアレルギー性炎症に由来する血管壁弛緩及び血漿滲出と関連して招来されたものであるのは勿論の事である。然し猶局所注入抗原の種類によつても又、夫々の組織反応に、先に述べた様な可成りの差異を見出し得る。此れは要するに、次に述べる理由により結局は、各抗原のアレルギー性反応の場に於ける選択的な性格と夫々の反応局所に見られる血管障害性の差に、多くは帰因出来るのではないだろうか。即ち天野(1948)は、血清親和性抗体は、ショック臓器(血管内皮、滑平筋、外膜細胞)等に広く吸着されて存在すると述べている。此の様な場合に、局所に注入された対応抗原は、いち早くその血管壁に反応の場を求めめる事は当然である。此の様な意味に於いて、蛔虫体腔液多糖類成分が、結核菌多糖類と同様に血清親和性抗原抗体反応を起す抗原と考えれば、早期に血管の障害乃至透過性の充進が起り、速やかな漿液性滲出性炎が発現することも理の当然である。而して他方、遅延型反応を示す蛋白質成分は、組織親和性抗原抗体反応を起す抗原と考えれば、同種抗原による反応が、血管障害性の少くない事実から、当然炎症細胞滲出機転に何らかの相違を生む事が予測される。しかも、此の血管の透過性及び障害程度の差は、前記トリバンブラウ注入実験によつて認められた局所の色素集積状態の差からも或る程度覗がわれ又裏付けられる所であり、それが又局所皮膚組織に於ける偽好酸球浸潤と単球浸潤の時間的消長の差にも関係している様にも思われる。即ち多糖類成分惹起部位では、反応極期を可成り過ぎてても、単球反応が軽微であるに反し、蛋白質成分惹起部位では、極期或は極期をやゝ過ぎた所で、白血球の変性乃至崩壊も多く、又単球反応も既に可成り多く、その中には、平田(1947)の所謂老化単球も認められる。即ち、多糖類成分反応局所に偽好酸球反応が長く継続し、蛋白

質成分惹起局所では、変性崩壊白血球の処理機転としての単球反応の早期出現が見られることは、同部の偽好酸球浸潤が前者に比し早期に止む事を示すものであろう。然し一面、蛋白質抗原の性状が多糖類抗原に比し、局所の刺激性が大きい事も充分考えられる所である。即ち、此の様な現象は、蛋白質成分惹起部位が多糖類成分惹起部位に比し、血管障害性の軽微な事実と、非特異性炎としての因子が大きい事で説明する事が出来る。そして又此れは、ツベルクリン型組織反応が、比較的血管障害が少なく、又単球反応が主役を演ずると云う事実と酷似する所である。然し、典型的ツベルクリン型組織反応としてよく知られているものは、本実験によつて得られた蛋白質成分の組織反応に比し、滲出性変化がやゝ軽微な様である。これは、種々な実験条件の差による事が大きな原因であると考えられ、人為的な侵襲を加えない自然な方法で、しかも血管外性抗原抗体反応の理想方式に合致する様な方法をとれば、浜本(1957)が椋鳥住血吸虫セルカリアを利用し得られた様な純粋なツベルクリン型組織反応を得る可能性が当然ある筈である。

次に多糖類成分による反応は、蛋白質成分による反応に比し、血管障害即ち血管内皮の強い腫張及び剝離、壁の膨化破綻時に変性壊死等に代表される一連の変化、及び恐らくは此の様な血管障害に由来すると思われる前記多核白血球並びに単球の滲出態度は、アルサス現象の形態像に大いに類似性を求め得る変化である。そして此の様な変化は、血清親和性抗原抗体反応による局所のショック状態に初まる変化として大いに妥当性を有するものと考えられる。又血管内皮の腫張及び剝離は、血管内性抗抗体原反応による疾患等て吾々が、しばしば見出している所見でもある。此の様な意味に於いて、本多糖類成分による反応を純粋に血管内にのみ限られる様な方法をとれば、坂(1928)が報告した様な間質性炎を欠除する典型的な血管内性抗原抗体反応を惹起し得るものと想像される。

然しながら、本多糖類成分によつて惹起された組織過敏性反応が、馬血清等による原型アルサス現象に比し、その変化が可成り軽微であり、又全例が此の様な血管病変を示したわけではない。此の事は既に、松本(1958)、山本(1956)等も指摘している所であるが、恐らくは本多糖類成分の抗原としての性質上又体腔液中に含まれる量的関係から見て、同抗原に対応する抗体価が低値であつた事を想像せしめると共に、本抗原による反応は、組織親和性抗原抗体反応を欠く為でもあらう。即ち間質結合

織に反応の場を求める事が少ない為と考えられる。

最後に体腔液による反応の形態学的特長を此処で解明する。既に実験成績並びに総括でも述べた様に、局所の炎症性反応は前二者抗原による反応の何れよりも強い。而してその滲出細胞の消長は、軽度の差はあるが、肉眼的な反応型と同様、蛋白質成分による反応と略同様な傾向を示している。即ち全体としての炎症機転及び経過は蛋白質成分の反応に一連の類似性が認められる。然しその反面、反応が最も強度であつた No. 13 に見られる如き典型的な剝離性静脈炎等でも解る様に局所の血管障害も又認められる所である。但し動脈は周辺部血管に軽度の内皮腫張と収縮像を見る他は一般に変化に乏しい。即ち体腔液による反応は蛋白質抗原による反応の基盤に多糖類成分による反応に見られた様な質的に同様の血管病変が加味された形態像を示すものであり、この血管変化が蛋白質成分による反応よりも反応程度が強く又滲出細胞の量的又は消長過程に幾分の差を与える原因であらう。以上の三種の蛔虫体腔液抗原の示した皮膚反応の病理形態像を天野の二系性免疫論を参考に推論すれば、蛔虫体腔液は、馬血清と同様血清親和性抗原抗体反応及び組織親和性抗原抗体反応を起す両者の性格をもち、多糖類成分は血清親和性、蛋白質成分は組織親和性の性格をもつものに類似していると考えられる。従つて夫々による局所過敏性反応は前者がアルサス型、後者がツベルクリン型組織反応を呈して来たものと考えられる。此の関係を模型的に説明したものが第2図である。3種類の蛔虫体腔液抗原によるアレルギー性反応の肉眼的又組織学的変化の相違と病変機構がよく理解されると思う。

抗原	多糖類成分 Serotrop 型	蛔虫体腔液 Serotrop 型 Histotrop 型	蛋白質成分 Histotrop 型
抗原抗体反応の起る場所	血管 腸管	血管	血管
免疫	血清親和性 蛋白質成分 多糖類成分	血清親和性 蛋白質成分 多糖類成分	血清親和性 蛋白質成分 多糖類成分
主知覚受場と病変所	血管内皮 滲出細胞 腸管結合組織	血管及び 腸管結合組織	腸管結合組織
反応形式	アルサス型 陰性 陰性	混合型 混合型 陰性	混合型 混合型 陰性

F: 線維細胞 E: 内皮 P: 外膜細胞 H: 組織球

第 2 図

次にアレルギー性炎症に極めて普遍的に観察される血栓形成或は膠原線維の変化即ち、類線維素様変性乃至壊死或はメタクロマジー等の所見は、本実験に於いてもしばしば観察される所であるが、此等は既に、ツベルクリン反応、アルサス現象或はシュワルツマン現象等の形態学的研究をとり上げた多数の研究者により詳しく解明されており今更此処で繰返す必要もないと思われる。

その他に、たゞ少数例ではあるが、壊死組織及びその周辺に観察された好酸顆粒の放散像は、田部・神保・浜本・杉安(1958)等により椋鳥住血吸虫によるアレルギーの研究に於いて初めて報告され観察されて来た所であり、私達もシュワルツマン現象発現等の局所皮膚壊死組織に同様な所見を見ている。その中で浜本(1957)は、これを分画炎形成機転に大いに関係する変化であろうと述べており、本実験に見られた所見も又よくそれを物語るもてるあると思われる。

結 論

1 豚蛔虫体腔液並びに体腔液蛋白質成分及び多糖類成分を頻回静脈内注入し、充分感作した夫々の家兎に、各抗原をもつて皮膚反応を施行し、局所皮膚の肉眼的並びに組織学的検索を行った。

2 体腔液免疫家兎では、何れの抗原によつても夫々特異的な皮膚反応を発現する。又蛋白質成分免疫家兎では、体腔液及び蛋白質成分による皮膚反応は発現するが多糖類成分による皮膚反応は発現しない。更に多糖類成分頻回静脈内注入家兎では、何れの抗原を用いても、特異的な皮膚反応は発現しない。

3 此等の交叉反応成績から見て、本多糖類成分は、ハプテンであると思われる。

4 又特異的な皮膚反応発現時には、体腔液による反応が最も強く発現し、以下蛋白質成分、多糖類成分の順である。

5 此の場合、体腔液並びに蛋白質成分は、遅延型反応を呈し、多糖類成分による反応はアルサス型反応を呈する。

6 各抗原による皮膚反応発現部位の組織学的検索を行ない、此等蛔虫抗原の示すアレルギー性反応の形態学的特徴を明らかにした。

7 特に局所皮膚に於ける滲出細胞の種類及び滲出経過並びに血管障害の多寡等を比較検討し、此等三種類の蛔虫抗原によつて惹起された血管外性抗原抗体反応の病態機構を二系性免疫論の立場から解明を加えた。

8 その結果、蛔虫体腔液多糖類成分による反応は、アルサス型組織反応を示し、蛔虫体腔液蛋白質成分は、ツベルクリン型組織反応を示し、蛔虫体腔液は、両者の混合型と思われる組織反応を呈する。

9 従つて、本多糖類成分は、血清親和性抗原抗体反応を起す抗原(serotrop型)、又蛋白質成分は組織親和性抗原抗体反応を起す抗原(histeotrop型)であり、体腔液は、此の両者の性格をもつた抗原であると思われる。

稿を終るに当り、終始御指導並びに御校閲を賜つた浜本教授に衷心より深謝致します。

本論文の要旨は第27回日本寄生虫学会総会に於いて講演発表した。

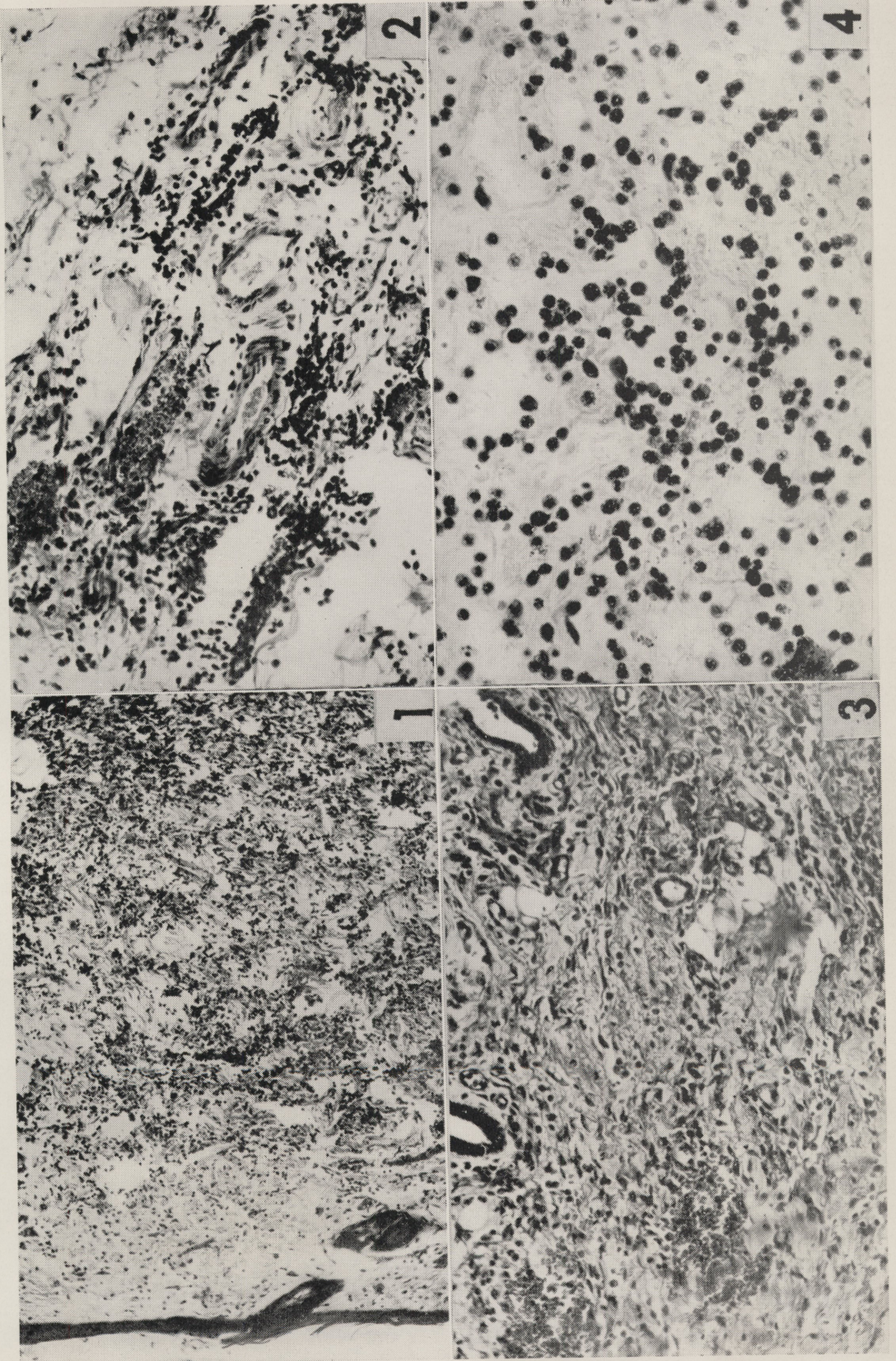
参 考 文 献

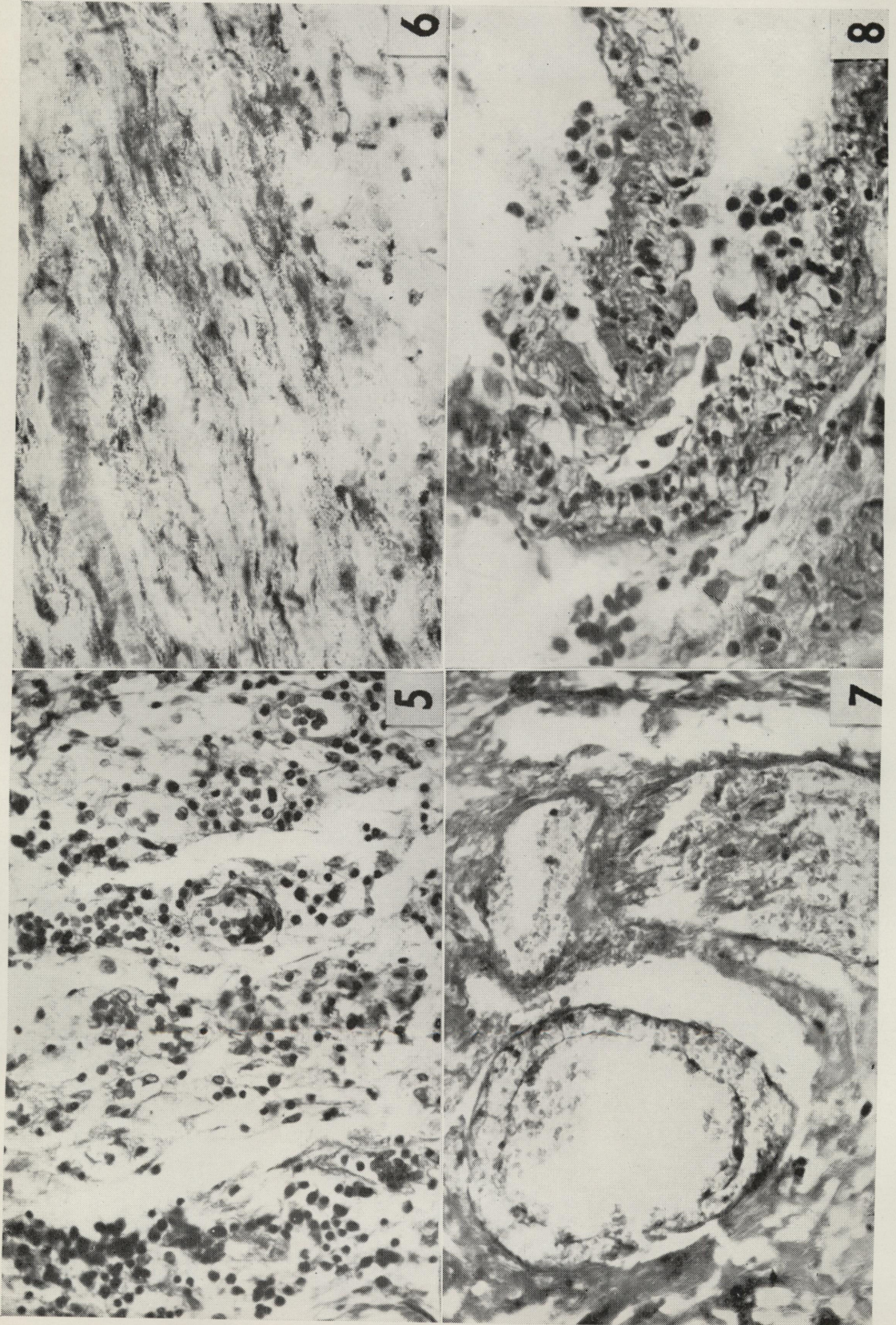
- 1) 赤松喬夫他(1958): 鉤虫によるアレルギー性廻腸炎の一例, 日本臨床, 34年, 3月号, 掲載予定。
- 2) 天野重安・平田もとえ(1947): 炎症細胞に関する研究(6), 日病会誌, 34, 3-6。
- 3) 天野重安(1948): 血液学の基礎, 689-734。
- 4) 天野重安(1951): 濾出性出血に就いて, 血液学討議会報告, 第4輯, 195-213。
- 5) 天野重安(1955): 結合組織維の発生の構造及び病理, アレルギー, 4(2), 110-132。
- 6) 坂正彦(1958): 腎臓に於ける抗原抗体反応に関する研究(1), アレルギー, 掲載予定。
- 7) Büchner, F. (1956): All. Path. 367-369。
- 8) Büchner, F. (1956): Handbuch d. All. Path. 497-531。
- 9) Campbell, D. H., (1936): An antigenic polysaccharide fraction of *Ascaris lumbricoides*, J. Inf. Dis. 59 (3), 266-280。
- 10) Coventry, F. A. (1928): Hypersensitiveness to helminth proteins. (2) Cutaneous and precipitin tests with ascaris extracts in infected and immunized animals, J. Prev. Med. 3, 43-62。
- 11) Flury, F., (1912): Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut d. Univ. Würzburg. 12. Zur Chemie und Toxikologie der Ascariden, Arch. für Exp. Pathol. 67(4), 275-399。
- 12) 浜本祐二・赤松喬夫(1957): 抗原抗体反応とシュワルツマン現象との関係に就いての研究(第3報), 大阪医大誌, 17(3), 115-119。
- 13) 浜本祐二・赤松喬夫(1957): シュワルツマン現象に関する知見補遺, 大阪医大誌, 30周年記念号, 11-12。
- 14) 浜本祐二(1958): 管外性抗原抗体反応及び類似現象, 大阪医大誌, 18(4), 300-305。
- 15) Hamamoto, Y. & Akamastu, T. (1958): Intravascular antigen-antibody reaction and similar reaction, Acta Path. Jap. 8, Supple. 掲載予定, 第4回日本病理学会秋季総会講演要旨(昭33)。
- 16) 浜本祐二・杉安兼蔵(未発表)。
- 17) 平田もとえ, (1947): 組織過敏反応の細胞学的研究(1), 日血会誌, 10(3), 46-54。
- 18) 平田もとえ(1947): 組

- 織過敏反応の細胞学的研究 (2), 日血会誌10, (4), 71-79. —19) 平田もとえ (1948): 組織過敏反応の細胞学的研究 (3), 日血会誌, 11 (1), 1-10. —20) 平田もとえ (1948): 組織過敏反応の細胞学的研究 (5), 日血会誌, 11 (2), 63-73. —21) 平田もとえ (1948): 組織過敏反応の細胞学的研究 (6), 日血会誌, 11 (5-6) 血液学の基礎より引用. —22) 平田もとえ (1948): 組織過敏反応の細胞学的研究 (7), 日血会誌, 12 (1), 33-41. —23) 細谷隆 (1956): 所謂蛔虫毒に関するアレルギーの立場からの再検討 (3) 腸管反応を指標としての研究, 2) 蛔虫体腔液分画成分の抗原性について, アレルギー, 5 (4), 243-248. —24) 池田稔正 (1952): 蛔虫抽出物質のアレルゲン性並びに抗原性に関する研究 (3) 蛔虫物質による Arthus 現象, 医学研究, 22 (1), 66-74. —25) 石川光昭 (1950): アナフィラキシー概論. —26) 北村一郎 (1941): アルサス現象の血清学病理組織学的研究, 日病会誌, 30, 460-472. —27) 小泉丹 (1954): 蛔虫毒の研究, 岩波書店, 東京. —28) 小宮山隆三 (1953): 蛔虫物質による腸肺皮膚のアレルギー性反応の研究, (II) 蛔虫体腔液による皮膚及び腸壁の Arthus 現象, 寄生虫学雑誌, 3 (3), 220-227. —29) 小宮山隆三 (1953): 蛔虫物質による腸肺皮膚のアレルギー性反応の研究 (III) 蛔虫乳剤経口感作による皮膚及び腸壁の Arthus 現象, 寄生虫学雑誌, 3 (4), 36-43. —30) 松本普三 (1958), 蛔虫アレルギーに就いて, アレルギー, 6 (5), 323-330. —31) 松村竜雄・由上修三 (1957): 蛔虫症の発症機転に関する研究, 臨床内科小児科, 12 (5), 433-448. —32) 松村竜雄 (1958): 所謂蛔虫毒に関するアレルギーの立場からの再検討, アレルギー, 6 (5), 331-335. —33) 宮川逸郎 (1950): 蛔虫性アレルギーに関する研究, 総合医学, 7 (15), 728-732. —34) 宮川逸郎 (1952): 蛔虫体成分によつて起る内臓のアレルギー性反応に関する研究, 臨床内科小児科, 7, 454-455. —35) 森下薫 (1953): 蛔虫及び蛔虫症, —36) Morisita T. & Kobayasi, M., (1953): Experimental studies on ascarid and hook-worm immunity. *Acta Scholae. Medicinalis in Gifu*, 1 (2), 153-171. —37) 森下哲夫・小林瑞穂 (1954): 蛔虫の免疫に関する研究補遺, 衛生動物特別号, 79-88. —38) 武藤敏文 (1955): 人体ツベルクリン反応の組織学的研究 (1), 結核, 30, 573-578. —39) 武藤敏文 (1955): 人体ツベルクリン反応の組織学的研究, 結核, 30, 615-620. —40) 武藤敏文 (1955): 人体ツベルクリン反応の組織学的研究, 結核, 30, 691-697. —41) 中村文昭 (1958): 虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究 (1), 寄生虫学雑誌掲載予定. —42) 中島三夫 (1954): 蛔虫毒に関する研究, (II) 蛔虫毒の抗原性並びにアレルゲン性について, 寄生虫学雑誌, 3 (2), 149-152. —43) 緒方富雄 (1940): Arthus 現象を規定する因子について, 日病会誌, 30, 386-389. —44) 緒方富雄 (1948): 理論血清学, 第一書 (上). —45) 緒方富雄 (1948): 理論血清学, 第一書 (中). —46) 岡林篤 (1950): 免疫とアレルギー, —47) 小野江為則 (1953): 細菌性アレルギーと異種蛋白アレルギー, アレルギー, 2 (2), 57-62. —48) Opie, E. L., (1924): Acute inflammation caused by antibody in an animal previously treated with antigen, *J. Immunol.* 9, 255-257. —49) Opie, E. L., (1924): Pathogenesis of the specific inflammatory reaction of immunized animals, *J. Immunol.* 9, 259-268. —50) Pathgeb, P. *et al* (1954): Fractionation studies on the tumornecrotizing agent from *Serratia marcescens*, *J. National Cancer Institute.*, 14 (5), 1099-1108. —51) 酒井潔他 (1949): 蛔虫アレルギーの臨床と実験, 臨床内科小児科, 4 (10), 632-637. —52) 佐藤真武 (1941): 所謂蛔虫毒に関する研究, 第二編, 名古屋医学会雑誌, 54 (4), 441-454. —53) 島村虎緒・藤井一 (1916): 内臓寄生虫特に蛔虫の有毒成分 Askaron 及び其の生理的作用について, 細菌学雑誌, 249, 785-820. —54) 島村虎緒・藤井一 (1916): 内臓寄生虫特に蛔虫の有毒成分及び其の生理的作用について, 細菌学雑誌, 250, 851-892. —55) Sinosaki, T. *et al* (1954): Immunological study with fluid in body cavity of pig ascaris, *Acta. Path Jap.* 1, 4. —56) 新保幸太郎 (1955): 結核性アレルギーの組織反応, アレルギー, 4 (2), 63-72. —57) Sprent, J. F. A., (1951): On the toxic and allergic manifestations caused by the tissue and fluids of ascaris. (3) Hypersensitivity through infection in the guinea pig, *J. Inf. Dis.* 88 (2) 168-177. —58) 武田勝男 (1955): アレルギー性反応の組織像, アレルギー, 4 (2), 104-109. —59) 田部浩・神保定吾 (未発表). —60) 辻昇三ら (1940): 細胞毒血清による皮膚反応の研究, 日病会誌, 30, 460-472. —61) 山本好明 (1956): 蛔虫体腔液によるアルサス現象について, 1) モルモットを用いた実験, 寄生虫学雑誌 5 (1), 78-83. —62) 山本好明 (1956): 蛔虫体腔液によるアルサス現象について 2) 家兎を用いた実験, 寄生虫学雑誌, 5 (3) 342-349. —63) 山本好明 (1956) 蛔虫体腔液によるアルサス現象について (3) 抗原性及び特異性に関する研究, 寄生虫学雑誌, 5 (3) 350-357. —64) 山下照子 (1948): Shwartzman 濾液の有効因子に関する研究 (1), 新潟医学会雑誌, 4917, 64-73. —65) 安平公平・山本寛 (1950): 病的血管透過性, 血液学討議会報告, 第3輯, 160-197.

Summary

An experiment was made on the allergy of parasite using the body fluid of pig ascaris. The author divided it into two fractions, which was protein fractions and polysaccharide one.





Rabbits were sensitized with the body fluid protein fractions and polysaccharide one.

The results of skin test in sensitized rabbits with the body fluid and protein fractions developed positive reactions. It indicated that the polysaccharide fractions were hapten. The cutaneous reactions by the cavity fluid and protein fractions showed the delayed type and the reactions by polysaccharide fractions developed the immediate type.

Microscopically, the sections of biopsies from the

area, in which the polysaccharide fractions were injected, revealed the feature of the Arthus type reactions. The sites in which the ascaride cavity fluid and protein fractions were injected showed the tuberculin type reaction.

Consequently, the polysaccharide fractions were considered to be serotropic antigen and the protein fractions to be histotropic antigen. The ascaride cavity fluid showed to have the characters of these two antigen.

写 真 説 明

第 1 図 体腔液免疫，体腔液惹起，24時間後著明な多核白血球の浸潤及び高度の浮腫 H.E 染色，100倍。

第 2 図 体腔液免疫，多糖類成分惹起，2時間後，周管性及びびまん性の可成りの多核白血球の浸潤，静脈はやゝ拡張し血行停止像が認められる。H.E染色，200倍

第 3 図 体腔液免疫，蛋白質成分惹起，48時間後，浸潤細胞の大多数は単球である。やはり静脈に血行停止像が見られる。H.E 染色，200倍。

第 4 図 体腔液免疫，多糖類成分惹起，48時間後，偽好酸球及び好酸球のびまん性浸潤，少数の単球を混在している。ギムザ染色，400倍。

第 5 図 体腔液免疫，体腔液惹起，72時間後多核白血球は全然認められず，浸潤細胞の大多数は単球であり，少数の小円形細胞及び組織球も見られる。H.E染色，400倍。

第 6 図 体腔液免疫，多類糖成分惹起，48時間後，放散された好酸顆粒が壊死組織に略々線状に配列している。ギムザ染色，400倍。

第 7 図 体腔液免疫，体腔液惹起，48時間後典型的な剥離性静脈炎及び著明に拡張した静脈と初期の血栓 P. A.S 染色，400倍。

第 8 図 体腔液免疫，多糖類惹起，72時間後著明な血管内皮細胞の腫脹と壁よりの軽度の剥離像，H.E 染色 600倍。