EVALUATION OF HOUSE DUST ANTIGEN IN CHRONIC TONSILLITIS

By

K. FUKIYAMA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology School of Medicine, Kumamoto University
(Director: Prof. Y. Nosaka)*

To disclose the association of house dust antigen with chronic tonsillitis, studies were made on the procedure of preparing house dust extract and on its properties as an antigen. The association was confirmed by clinical investigation of intradermal reaction conducted in cases of chronic tonsillitis along with diseases of the nose and sinuses.

Extract prepared from home dust in Japanese houses contains undoubtedly an antigenic substance and intradermal reaction following to injection of the extract results from antigen-antibody reaction. Since the skin reaction may be caused also by non-specific irritant contained in the extract, the reaction due to the antigenic substance is hardly differentiated by making use of Solution No. 1 and No. 2 (containing 0.1mg and 0.02mg of nitrogen, respectively). The sensitization with house dust should be determined by making use of Solution No. 3 which contains only 0.01mg of nitrogen.

Nitrogen content in the house dust extract may be regarded as an index of antigen titer.

The extract is preserved well with little decrease in potency for a considerable period of time at room temperature, so long as it was sealed in ampule, following to the extraction from Coca's alkaline solution and neutralization with phenolphthalein as an indicator.

In cases of chronic tonsillitis complicated with focal infection, the rate of positive reactors to the extract averaged 59.0 per cent, while those without complications gave a positive rate of 42.5 per cent. The difference was proved evident. As to the complications of focal infection, the skin reaction was positive in 63.6 per cent of chronic cases of tonsillitis with rheumatism and in 58.8 per cent of those with nephritis. The same result was obtained by employing extract of higher dilution.

As to diseases of the nose and sinuses, the rates of positive intradermal reaction in allergic rhinitis, chronic sinusitis and chronic rhinitis were 55.0 per cent, 37.3 per cent, respectively.

Positive rate of skin reaction before and after tonsillectomy differed little from each other.

Mechanism of focal infection has never been studied from the standpoint of antigenic substance introduced from the outside. Although home dust antigen which was inhaled through the respiratory passages was found not to be primary causes of focal infection, the present paper suggests some relation at least to manifestation of focal infection, and elucidation of the particular relationship depends much upon further studies.

慢性扁桃炎における住居塵埃抗原の意義

熊本大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：野坂保次教授）

格 山 幸 逸
フキ ヤマ コイ ツ

目 次

緒 言

第1章 実験準備及び実験方法の検討

第1節 住居塵埃の採取

第2節 住居塵埃抽出液の作製

第3節 住居塵埃抽出液の力価検定

第4節 住居塵埃抽出液中の抗原性物質以外の物質の皮膚反応に及ぼす影響

第5節 皮内反応術式及び陽性判定

第6節 住居塵埃抽出液の抗原性の検討

第1項 Passive transfer test

第2項 Neutralization test

第7節 皮内反応の随伴症候

第8節 抽出液の保存及び注射器の滅菌

第2章 実験成績

第1節 住居塵埃感作判定の基準

第2節 慢性扁桃炎における皮内反応

第3節 鼻・副鼻腔炎における皮内反応

第4節 住居塵埃抽出稀釈液別陽性率

第5節 アレルギー性疾患の既往と H.D.E. 皮内反応

第6節 H.D.E. 皮内反応随伴症候の発生頻度

第7節 病巣感染を伴う慢性扁桃炎における扁桃切除術の H.D.E. 皮内反応に及ぼす影響

第3章 総括並に考按

結 語

緒 言

病巣感染成立に関するアレルギー説は Gutzeit¹⁾, Parade 以来幾多の業績が報告され、既に定説の観がある。しかしながらその抗原については Streptolysin, Staphyloysin を始めとして種々のものが擬せられており、未だ決定的な解答は与えられていない。病巣感染における原病巣は扁桃に所在するものが大多数をしめるのであつて、扁桃は外気の流入門である咽頭を扼しているものであるから、原病巣に対する外気の影響は極めて重大なものと考えられる。

私は外気の影響の中殊に近來米国においてその抗原性

を強調されている住居塵埃に着目し、本邦住居塵埃の抗原性を検討し、慢性扁桃炎及び病巣感染成立における該抗原の役割を解明せんとして本研究に着手した。

第1章 実験準備及び実験方法の検討

第1節 住居塵埃の採取

実験に使用した塵埃は、熊本市内の住宅地で、家族にアレルギー性の疾患及びその他の顕著な疾患を有しない健康な家庭の住居数戸を選んで採取したものである。住居はいずれも日本家屋であり、特に花粉の集散する場所あるいは工場等の近傍の如き特殊な環境にあるものではない。住居塵埃抗原は吸入抗原であるから理想的な住居塵埃抽出液は実際に呼吸されている空中に存在する物質から抽出されたものでなければならない。従つて、採取に当つては Vacuum cleaner を用いて畳及び家具の表面より上記数戸の住宅の混合塵埃を抽出に供した。採取した塵埃は、綿、毛、絹繊維等を主とし、人及び動物の毛髪、羽毛、黴類、細菌、花粉及び外界よりの塵埃を含有する。本邦における住居塵埃は欧米におけるそれとは、生活様式の相違等によつて多少組成を異にすると思われる。殊に欧米においては、外気の湿度が小であるために花粉の飛散に好都合であり住居塵埃中の花粉の量は本邦のそれより遙かに大きいと思われる。

Hampton & Stull²⁾ は4群の異なる家屋から採取した塵埃の抽出液について各々の抗原性を検査し、どの抽出液の抗原性物質も共通のものであると報告している。抗原性物質については、Cohen & Nelson³⁾ 及び Cazort⁴⁾ 等は綿屑の陳旧過程に発生し、細菌や黴の作用によるものではなく又黴自体でもないとして述べているが、Flood⁵⁾, Kalb⁶⁾ 等は塵埃中の黴類に、又 Baird⁷⁾ は葡萄球菌及び連鎖球菌にその本態を擬している。又最近米国において、テフスワクテン、破傷風トキソイド、人ガンマグロブリン等の生物学的製剤の注射によつて起つた重篤なアレルギーショックが報告せられ、Colemann, Conn 等はこれら製剤の過程に使用される濾過器の網が抗原であると述べている。

第2節 住居塵埃抽出液の作製

Blackley⁸⁾, Dunber¹⁰⁾ 等は初めて枯草熱の診断にア

レルゲン抽出液による皮膚反応を用いたが、以来そのアレルギー性疾患に対する診断的意義は高く評価され今日広く用いられている。

抽出液の作製には種々の方法があるが、力価が高く特殊性の強いアルゲンを含み、長期力価の低下しないものであることが望ましい。

作 製 法

1. 塵埃を乳鉢で細挫しエーテル及びトルオールで脱脂しておく。

2. 抽出、脱脂した塵埃に Coca のアルカリ溶液¹¹⁾ (註)を加えて24時間室温に放置する。

(註) Coca のアルカリ溶液

NaCl	5.00
NaHCO ₃	2.75
Phenol	4.00
aq	ad 1000

3. 濾過。始めに濾紙によつて、次に Chamberland の Filter (L₃) によつて吸引濾過する。

4. 濾液。(塵埃抽出原液)の総窒素量を Mikrokiel dahl (Parnass) 法¹²⁾によつて定量し、これを規準として各稀釈液を調製する。

5. 稀釈。Coca のアルカリ溶液によつて稀釈する。稀釈液は、1cc 中の含有 N 量が 0.1mg, 0.02mg, 0.01mg, 0.001mg, 0.0001mg の5種類を調製し、濃度の高い方より順に1号、2号、3号、4号、5号とした。

6. 上記各稀釈液を蒸気釜で滅菌し、CO₂ gas を無菌的に通すことによつて Phenolphthalein Neutral (PH.8.2) としアンプルに封入する。

対照としてアルカリ溶液を同様に殺菌し Phenolphthalein Neutral として用いる。

アンプルはクローム硫酸によつて清浄にし、常水によつて充分洗滌した後、更に蒸留水を通し乾燥、乾熱滅菌して使用する。

第3節 住居塵埃抽出液の力価検定

抗原抽出液による反応を臨床診断に応用する場合、又それによつて脱感作療法を行う場合には、抽出液の力価が一定でなければならない。しかし抗原の化学的性状が不明であるから完全な力価検定は困難である。

Noon¹³⁾ は抽出に用いた抗原性物質の重量と抽出液の溶量を一定にして、単位を設定したが、一定の抗原性物質から抽出される活性物質の量は、抽出条件によつて差異が大きく、活性物質の含有量を一定にすることは困難である。

Cooke^{14) 15)} は、抽出液の活性物質量との間に一定の関係のあることを発見してこれを力価の基準としている。又 Cooke & Still^{16) 17) 18) 19)} は、種々の草及びその花粉の活性物質がアルブミン分画には含まれることを証明して、抽出液の蛋白窒素に力価の基準をおいた。これに対して Coeca 及び Grove²⁰⁾ は、花粉及び塵埃抽出液に酵素 (Trypsin, Pangelstin) を作用させて抽出液中の蛋白質を分解し透析によつて総蛋白及びその他の窒素含有物を除去しても生物学的活性に変化を来さないことから総窒素に力価の基準をおくべきことを主張し、Bowman²¹⁾ 等も同様の見解をとつている。

塵埃 10.0gr を 200cc の抽出液によつて前述の方法に従つて抽出した場合、抽出原液 100cc 中に含まれる総窒素量は、第1表に示す通りで、各回に多少の差異がある。しかしこの抽出原液の各々から 1cc 中 0.1mg の窒素を含有する稀釈液を調製し、同一陽性患者について施行した反応程度には差異を認めない。この成績は Coca, Grove, Bowman 等の見解を支持するものである。

第1表 各抽出原液の窒素含有量と皮内反応

	抽出原液の窒素含有量 (mg/100cc)	1号液100cc中の窒素量 (mg)	1号液による皮内反応(15分) (mm)
第1回	26.84	27.10	18x20 (37x37)
第2回	35.02	39.56	18x19 (36x37)
第3回	37.26	26.84	19x19 (38x36)
第4回	34.74	28.79	18x19 (36x37)
第5回	40.06	24.96	18x20 (38x38)

第4節 塵埃抽出液中の抗原性物質以外の物質の皮膚反応に及ぼす影響

塵埃抽出液には水溶性無機物質の混入は当然考えられることであるので、透析によつて該物質を除去し、透析前後の抽出液による反応程度によつて、その影響を検査した。Coca, Milford は窒素含有量の減少を以つて純粋化の標準とし1日1〜2回外液を交換え6日間行い Cohen, Milton は48時間行つている。

透析。出原液及び1号液をセロファン嚢に別個に入れ生理食塩水中に懸垂し生理食塩水を交換えつゝ24時間行う

透析前及び後の抽出液によつて同一陽性者に同時に施行した反応強度は第2表の如く多少の減弱を認める。この減弱した部分が非特異性刺激物によるものである。

更に透析前後の抽出液について、その窒素含有量の变化を検すると(稀釈液においては窒素含有量が少量で定量困難であるから、抽出原液を用いた)、抽出原液中の

窒素は完全に生理食塩水中に移行し、セロファン紙嚢内には残留しない。即ち透析によつて窒素含有物は除去することができ且、反応力は多少の減弱を認めるのみであるという事から窒素含有物質が明かに本反応の本態とは認め難い。

第2表 透析による反応変化、丘疹（紅斑）
単位は mm

	透液内の抽出液による反応	完全水透液内の抽出液による反応	完全水透液内の抽出液による反応
A	18×19 (52×52)	15×15 (45×45)	16×17 (48×48)
B	14×11 (42×42)	11×12 (33×33)	11×12 (33×33)
C	12×14 (31×31)	12×12 (28×28)	11×12 (28×28)
D	22×19 (40×40)	22×16 (40×40)	23×16 (38×38)
E	15×15 (35×35)	13×13 (30×30)	13×13 (28×28)
F	13×13 (32×32)	11×11 (27×27)	11×11 (27×27)

第5節 皮内反応術式並に陽性判定

抗原性物質による反応には、貼布法、乱切法、皮内法の3方式がある。この内、貼布法は水溶性ではない物質について用いられ、乱切法は皮内法に比して鋭敏度が低く、Efron²³⁾等によると、0.002%の精製住居塵埃抽出液（以下 H.D.E. と略す）による皮内法の反応程度は0.75%の同液による乱切法の反応程度に匹敵すると云う。

皮内法については、Rinkel²⁰⁾、村上²⁴⁾は、0.01ccを用いているが、その実施上注射量に正確を期することは困難である。従つて 0.1cc 法を実施した。その場合抗原量が多いので、Anaphylaxie その他の不快症状の発現が懸念されるのであるが、私の全症状においてはかゝる不快症状は認められていない。

皮内反応術式

1/100cc の目盛のある 1cc のツペルン注射筒にマントウ針をつけたもの6本用意し、対照、1号、2号、3号、4号、5号液を各々吸引する。被検者の上膊及び前膊内側皮膚を配精綿にて消毒、充分乾燥した後約5cmの間隔に Proximal より、対照、1号、2号、4号、5号の順に、0.1cc 宛皮内注射を行う。注射直後の膨疹は大凡、6mm 直径である。

皮内反応の経過

反応発現の場合は、皮内注射後5～6分で膨疹は大多数において増大し、搔痒を伴つて限界明瞭な浮腫状となり、周囲紅斑が現われ、20～30分後に最大直径に達する。以後浮腫状丘疹の限界は次第に不明瞭となり消褪し始め、大凡3～5時間にして、注射の痕跡を残すのみとなる（写真1、2）。

写真1 陽性

5号液 4号液 3号液 2号液 1号液 対照

写真2 陰性

3号液 2号液 1号液 対照

陽性判定

注射直径6mmであつた丘疹が増大して限界明瞭な10mm以上の浮腫状丘疹となり周囲の紅斑を伴う場合を陽性とする。

Rinkel は反応の現われ方を、Clear-cut end point type と Linear erythma response の2型に分け、後者を更に Straight linear erythma, hour-glass linear, hour-glass reaktion with clear centralzone に分類し、各々についての Endo point を記載しているが、判定の基準とする所は浮腫状丘疹である。私の実験においては、Clear cut endo point type が殆ど大多数で、少数を Straight linear erythma が占め hour glass reaktion は全然見られない。

第6節 H.D.E. の抗原性の検討

前述の方法によつて作製された、H.D.E. による皮膚反応が采して抗原抗体反応によるものであるか、又反応

のすべてが抗原抗体反応に起因するものであるかどうかは、この研究において最も重大な問題である。

Ramsdell & Walzer²⁵⁾ は、H.D.E. によつてモルモット感作することはできないと述べ、Cohen 等は家兎に H.D.E. による Precipitin を産生せしめることに失敗しているが、Culson & Stevens²⁶⁾ は、Alum precipitated H.D.E. によつて、モルモットにアナフィラキシーを惹起せしめることに成功している。しかしその対照において、Anaphylactoid を認め、それは毒性因子に起因するものとしている。又 Hampton²⁷⁾ & Stull は Dale test によつて H.D.E. の抗原性を確認しており、欧米における住居塵埃の抗原性は概ね疑問の余地なきものと思われる。

本邦の住居塵埃については、村上が、Passive transfer test によつて、反応陽性者の血中及び鼻副鼻腔粘膜に、その抗体を認めている。

I. Passive transfer test

術 式

前処置、H.D.E. による反応陰性者の前膊屈側皮内に陽性者血清及び対照として陰性者血清を 0.1cc 宛各々2ヵ所注射する。

前処置をしてから24時間後に、前処置部皮内に重ねて H.D.E. 及び対照として生理食塩水 0.1cc 宛注射し、蕁麻疹様反応の発現を検する。即ち

- (A) 陽性者血清 + H.D.E.
- (B) 陽性者血清 + 生理食塩水
- (C) 陰性者血清 + 生理食塩水
- (D) 陰性者血清 + H.D.E.

この検査の結果は第3表の如く、(A) においてのみ蕁麻疹様紅斑が現われ、他の (B), (C), (D) には現われない。即ち陽性患者血清中には H.D.E. に対する抗体が存在することを示すものである。しかし同陽性者に現われる反応に比較すると反応程度は弱く且搔痒感を伴わない。

第3表 Passive transfer test

血清(組別)	A 陽性者血清+H.D.E.	B 陽性者血清+生理食塩水	C 陰性者血清+生理食塩水	D 陰性者血清+H.D.E.
16×22(38×38)	8×8(20×20)	—	—	—
16×22(38×20)	9×9(22×22)	—	—	—
18×19(47×42)	10×10(25×25)	—	—	—
22×23(78×78)	15×15(30×30)	—	—	—

更に24時間前に前処置することなく、前述の組合せによつて、In Vitro で混和し、直ちに皮内反応を実施

する場合には第4表の如く、陽性者の反応強度に近づき且つ搔痒を伴う。この両反応強度の差異は、前処置された場合、注射局所における移入抗体が時間の経過とともに遊散し、抗体価が減少するによるものと思われる。なお興味あることは、搔痒を伴わない陽性者の血清によつて、陰性者を前処置しておき、H.D.E. を注射する場合には、その陰性者に現われた反応は搔痒を伴うことである。

第4表 Passive transfer test

皮内反応(組別)	前処置24時間後	検査	混和直後	検査
16×12(38×38)	9×8(20×20)	—	13×13(32×32)	+
15×17(45×45)	12×10(23×23)	—	15×11(25×25)	+
12×12(40×40)	9×9(20×20)	—	11×11(28×28)	+
25×21(49×49)	18×15(25×25)	—	20×18(35×35)	+

II. Neutralization test

術 式

反応陽性者より、乾熱滅菌した注射器によつて、採血し血清を分離する。

乾熱滅菌小試験管に血清を 2cc 宛2本、生理食塩水を 2cc 1本とり、血清の一方に H.D.E. を、他方に生理食塩水を 1cc 宛、生理食塩水に H.D.E. 1cc を注如混和し、24時間室温において反応せしめたる後、同陽性者の前膊屈側皮内に各混和液を 0.1cc 宛注射し反応の発現を検する。

- (A) 反応陽性者血清 1cc + H.D.E. 0.5cc
- (B) 反応陽性者血清 1cc + 生理食塩水 0.5cc
- (C) 生理食塩水 1cc + H.D.E. 0.5cc

生理食塩水で透析した H.D.E. 1号液を使用すると第5表の如く、A 群の反応は浮腫状の程度が軽く且限界が不鮮明で、丘疹及び紅斑の径も C 群に比して明かに小である。即ち H.D.E. の活性物質は上述の処理によつて活性が滅殺される。このことは前項において述べた Passive transfer test の結果と照合して、血清中の抗

第5表 Neutralization test 単位は mm

症例	A	B	C
1	15×15(35×35)	腫脹不明瞭な丘疹	16×19(44×44)
2	10×10(15×15)	同 上	12×12(30×30)
3	10×11(16×16)	同 上	13×13(34×34)
4	29×10(14×14)	同 上	12×18(32×40)
5	10×12(14×12)	同 上	16×12(32×32)
6	10×8(12×12)	同 上	15×10(29×30)

体によつて H.D.E. の活性が中和されるためと思われる。原液及び 1 号液における Passive transfer test 及び Neutralization test においては、これらの処置に左右されない非異性の刺激物質が含まれることが明かである。

第 7 節 皮内反応の随伴症状

H.D.E. 注射によつて、皮内反応が発現する場合には、注射後 3～5 分で注射局所に異常感覚を訴える。異常感覚の程度は、灼熱感を伴う掻痒感より軽い蟻走感まで区々であるが、凡そ反応の程度と平衡し、灼熱感を訴えるものは、丘疹 18mm 以上のもののみである。しかし丘疹が 16mm 以上のものにおいても全く異常感覚を訴えないものがあり、又掻痒を訴えない陽性者の血清で Passive transfer test を行う際に、反応を生ぜしめられた陰性者の反応局所に掻痒を訴えることがある等の事によつて、これら異常感覚は H.D.E. 皮内反応の重要な随伴症状であるが、知覚神経その他の要因が関与するものと思われる。

第 8 節 抽出液の保存及び注射器の殺菌

H.D.E. 抽出液の有効期間は反応実施に当つて重要な問題である。Hansel, Rinkel 等はいずれも 1～2 カ月にして抗原性を失う故に、屢々抽出して新鮮な抽出液を使用すべきことを強調しているが、Coca は透析した H.D.E. は 1 年後も効力に変化はないとし、村上は氷室中に貯蔵することにより 1 年間は抗原性の減弱はきたさぬと述べている。

アルカリ溶液によつて抽出し、加圧滅菌して Phenolphthalein neutral とした場合においては第 6 表の如く、作製後 1 年間の室温保存によつても、抗原性には変化を認めない。しかしアンブル封入不完全な場合には、抽出液は約 1 カ月して淡褐色の色調を帯び使用にたえなくなる。正確な皮内反応の成績を得るためには、厳重な注射用具の清浄法及び殺菌が心要である。このため

第 6 表 作製年月日を異にする抽出液による皮内反応 (3 号液)

抽出液 作製年月日	皮内反応施行 年月日	症例
昭 31 年 1 月 30 日	昭 32 年 2 月 10 日 (同一陽性者)	(2 × 2.3 (40 × 35))
昭 32 年 4 月 10 日		1.9 (40 × 40)
昭 32 年 6 月 3 日		1.7 (40 × 38)
昭 32 年 10 月 2 日		1.7 (40 × 42)
昭 33 年 2 月 1 日		1.7 (40 × 40)

に注射筒はクローム硫酸に 1 昼夜浸漬し、常水にて充分洗滌した後更に蒸溜を通し乾燥し、乾熱滅菌して使用する。

第 2 章 実験成績

第 1 節 住居塵埃感作の判定基準

第 1 章において述べた方法によつて抽出した H.D.E. の起反応物質は、住居塵埃に感作された生体と特異的に反応する抗原即ち House dust antigen がその主成分ではあるが、なお他に Nonspecific irritant が存在することは、第 5 節の結果から明かである。従つて個体が住居塵埃に感作されているか、否か、を判定するためには、Nonspecific irritant による反応を除外しなければならない。抗原的物質によつて惹起される感作された生体の反応は、投与された抗原量の変化に従つて相乗的に変化するものではない。Efron & Boatner は 0.002% の抽出液には最早 Nonspecific irritant による反応を認めていない。第 7 表は任意に選んだ陽性例の反応強度を示したものであるが、A 群の 1 号、2 号液による反応は 3 号液による反応よりも僅かに強い。しかし B 群においては 1 号液と 2 号液による反応強度の差が大きい。故に個体が感作されているか否か、の判定には 3 号液即ち 0.01mg N/cc 含有液による反応を基準とするのが妥当である。即ち 3 号液による皮内反応が紅斑を伴う 10 mm 以上の浮腫性丘疹となつて現われた場合 House dust sensitive とする。

第 7 表 抽出液稀釈と皮内反応 単位は mm

	試 服 液	1 号	2 号	3 号
A 群	8 × 8 (—)	1.6 × 1.6 (32 × 32)	1.6 × 1.8 (28 × 28)	1.4 × 1.4 (42 × 26)
	8 × 8 (—)	1.7 × 1.7 (40 × 40)	1.5 × 1.7 (36 × 36)	1.6 × 1.5 (34 × 38)
	7 × 7 (—)	1.6 × 1.7 (42 × 42)	1.3 × 2.0 (40 × 40)	1.5 × 1.5 (32 × 32)
	7 × 7 (—)	1.5 × 1.5 (35 × 35)	1.6 × 1.5 (31 × 31)	1.4 × 1.6 (36 × 36)
	8 × 8 (—)	1.5 × 2.0 (37 × 37)	1.3 × 1.6 (35 × 35)	1.3 × 1.8 (32 × 32)
B 群	9 × 9 (—)	1.6 × 1.2 (40 × 30)	1.2 × 1.1 (26 × 25)	9 × 9 (20 × 20)
	7 × 7 (—)	1.5 × 1.4 (44 × 36)	1.5 × 1.2 (35 × 35)	1.1 × 1.0 (25 × 37)
	7 × 7 (—)	1.2 × 1.8 (42 × 42)	1.2 × 1.5 (35 × 35)	1.0 × 1.0 (23 × 23)
	7 × 7 (—)	1.2 × 1.2 (45 × 45)	1.5 × 1.1 (26 × 25)	8 × 8 (23 × 23)
	7 × 7 (—)	1.1 × 1.1 (32 × 32)	9 × 9 (20 × 20)	8 × 8 (15 × 15)

第 2 節 慢性扁桃炎における皮内反応

鼻・副鼻腔疾患を臨床的に否定できた慢性扁桃炎 57 例を調査すると、第 8 表の如く病巣感染を伴う群は 59.0% の陽性率で、伴わない群の 42.5% よりも高い。殊にロイマチスを伴う慢性扁桃炎では、単なる慢性扁桃炎よりもおよそ 20% も高率である。微熱を伴う慢性扁桃炎では低率であるが、これは凹窩洗滌その他の方法によつ

て扁桃性と確認したものについて施行したものでなく、慢性扁桃炎を有する微熱患者として撰択したためである。

第8表 慢性扁桃炎の皮内反応

疾患別	調査人員	陽性数	陽性率	平均陽性率
ロイマチスに伴う慢性扁桃炎	44	28	63.6	59.0
腎炎に伴う慢性扁桃炎	34	20	58.8	
敗血症に伴う慢性扁桃炎	10	3	30.0	
果糖性扁桃炎	109	24	44.0	
咽頭炎	60	24	40.0	42.5
計	257	123		

第3節 鼻・副鼻腔疾患における皮内反応

鼻・副鼻腔疾患の中で、住居塵埃の病源性を強調されているアレルギー性鼻炎、慢性鼻炎、慢性副鼻腔炎の3疾患について調査した。調査の対照に215名で、扁桃は病的所見を認めないものである。第9表に示す通りアレルギー性鼻炎に頻度が最も高い。Shambaugh は慢性副鼻腔炎の70%、慢性鼻炎の90%は、慢性化の原因がアレルギーによるものであり、その大多数は住居塵埃アレルギーであると述べているが、本邦においては村上の報告と同様にそれ程高率に認められるものではない。

第9表 鼻・副鼻腔疾患の皮内反応

疾患別	調査人員	陽性数	陽性率
アレルギー性鼻炎	20	11	55.0
慢性鼻炎	93	31	33.3
慢性副鼻腔炎	102	38	37.3
計	215	80	37.2

第4節 H.D.E. 稀釈液別陽性率

第10表は各 H.D.E. 稀釈液別に陽性数を記したものでこの陰性はどの液に対しても何等の反応も示さないものである。皮内反応を実施した全症例中に対照液（アルカリ溶液）に、反応を現わしたものが3名認められた。いずれも調査より除外したが、この対照液による反応は、扁平化した膨疹の周囲の軽度の紅斑のみであつて、浮腫状丘疹ではない。5号液即ち 0.0001mgN. 含有液に陽性を示したものは、ロイマチス及び腎炎を伴う慢性扁桃炎のみで、他のものに比して感作の程度が高いことを示している。

第5節 アレルギー性疾患の既往と H.D.E. 皮内反応

H.D.E. 反応陽性者の中でアレルギー疾患の既往を有するもの及び家系にアレルギー性疾患のあるも

第10表 各抽出液による皮内反応

H.D.E.	陰性	1号	2号	3号	4号	5号	計
ロイマチスに伴う慢性扁桃炎	11	4	1	16	8	4	44
腎炎に伴う慢性扁桃炎	11	1	2	9	4	7	34
敗血症に伴う慢性扁桃炎	6	1	0	3	0	0	10
果糖性扁桃炎	39	13	9	23	6	0	109
咽頭炎	34	2	0	19	5	0	60
アレルギー性鼻炎	4	1	3	5	6	0	20
慢性鼻炎	26	13	8	29	7	0	93
慢性副鼻腔炎	41	13	10	33	5	0	102
計	183	48	33	156	41	11	472

のを比較すると第11表の如くである。即ち既往を有するものゝ陽性率は42.7%であるのに対し、既往を有しないものは47.5%であつて、両者の間には顕著な差異がなく、又陰性者についても同様である。しかしながら本研究の対照となつた疾患は、若年者に好発するものであり、従つてアレルギーの既往症はその大多数が蕁麻疹であつて、吸入アレルギーとは多少趣を異にするものである。

第11表 アレルギー性疾患の既往と皮内反応

アレルギー性疾患の既往を有するもの	アレルギー性疾患の既往を有しないもの
H.D.E. 反応陽性	H.D.E. 反応陽性
53例 42.7%	87例 47.5%

第6節 H.D.E. 皮内反応随伴症候の発生頻度

3号液による皮内反応の強度と随伴症候の強度を調査すると第12表の如く、例外的に強度の反応にも現われない事があるが、概ね反応強度と平行して現われ、18mm 以上のものは、大部分が灼熱感を訴える。これは、知覚神経その他の要因が関与するものとは云え、蕁麻疹の掻痒と同様に抗原抗体反応に由来するものであろう。

第12表 各疾患における皮内反応の強度と随伴症候

疾患別	対照	10mm 0.7	11mm	12mm	13mm	14mm	15mm	16mm	17mm	18mm	19mm	20mm 以上
ロイマチスに伴う慢性扁桃炎	6(1)	6(1)	2(3)	4(0)	6(6)	5(8)	2(1)	1(1)				1(1)
腎炎に伴う慢性扁桃炎	6(1)	4(3)	2(3)	2(2)	2(2)	3(2)	2(2)	2(2)				1(1)
敗血症に伴う慢性扁桃炎	2(1)		2(2)		1(1)							
果糖性扁桃炎	6(13)	1(4)	2(4)	2(7)	5(4)	2(9)	6(6)	2(2)	2(2)			
慢性咽頭炎	2(1)	1(1)	2(2)	2(2)	2(6)	4(4)	2(1)	2(2)	2(2)	1(1)		
慢性咽頭炎	1(1)		2(1)	2(1)	2(2)	2(4)	1(1)	1(2)	1(1)			
アレルギー性鼻炎	9(1)				2(2)	2(2)	2(2)					
慢性鼻炎	5(12)	2(1)	1(1)	4(4)	2(3)	2(5)	3(3)	2(2)	1(1)			1(1)
慢性副鼻腔炎	6(11)	2(1)	2(5)	2(5)	2(7)	2(4)	1(1)	1(1)				2(3)
計	78(16)	29(16)	41(31)	40(20)	31(37)	35(24)	21(27)	22(17)	6(8)	1(1)		4(4)

第 13 表 ロイマチスを慢性扁桃炎

姓氏	性	年齢	扁桃後の経過日数	扁桃	対象液	1号	2号	3号	4号	5号
内○	♀	16	1年	前	7×8(-)	12×23(40×35)	16×13(36×27)	16×14(31×42)	13×11(30×30)	7×9(16×16)
				後	7×7(-)	17×17(40×38)	15×15(36×36)	15×15(37×35)	12×12(30×30)	8×3(16×16)
中○	♀	25	10ヶ月	前	7×7(-)	17×21(42×42)	20×15(37×37)	20×15(37×37)	12×15(34×34)	10×10(32×32)
				後	7×7(-)	17×19(42×42)	17×17(37×37)	16×16(37×37)	13×13(34×34)	10×10(32×32)
木○	♀	20	10ヶ月	前	7×7(-)	14×13(45×45)	13×12(42×42)	11×11(30×30)	7×7(-)	7×7(-)
				後	8×8(-)	13×13(45×45)	12×12(42×42)	11×11(30×30)	7×7(-)	7×7(-)
高○	♂	20	9ヶ月	前	8×8(-)	9×9(25×25)	8×8(15×26)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
				後	8×8(-)	9×9(25×25)	8×8(18×18)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
小○	♀	26	11ヶ月	前	8×8(-)	15×15(37×37)	13×15(32×32)	11×12(27×27)	8×8(16×16)	8×8(-)
				後	8×8(-)	15×15(37×37)	14×14(32×32)	11×11(27×27)	9×8(16×16)	8×8(-)
井○	♂	13	1年	前	8×8(-)	15×15(35×35)	14×12(30×30)	14×10(25×25)	10×9(22×20)	9×9(-)
				後	8×8(-)	15×15(35×35)	13×13(30×30)	12×12(24×24)	10×10(15×15)	9×9(-)
松○	♀	20	6ヶ月	前	7×7(-)	14×14(35×35)	11×17(33×33)	16×12(34×34)	8×8(20×21)	8×8(-)
				後	7×7(-)	14×14(35×35)	13×14(33×33)	13×13(34×34)	8×8(20×21)	8×8(-)
長○	♀	16	8ヶ月	前	7×7(-)	13×13(32×32)	11×11(27×27)	10×10(15×15)	9×9(-)	9×9(-)
				後	7×7(-)	13×13(32×32)	11×11(27×27)	10×10(15×15)	9×9(-)	9×9(-)
水○	♂	22	1年1ヶ月	前	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
				後	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
村○	♂	31	8ヶ月	前	7×7(-)	17×20(41×41)	15×20(38×38)	16×15(35×35)	13×11(34×34)	11×11(25×25)
				後	7×7(-)	18×18(41×41)	15×19(38×38)	15×15(36×36)	14×11(34×34)	11×11(25×25)
美○	♀	23	8ヶ月	前	8×8(-)	17×14(48×42)	11×13(24×32)	12×14(29×29)	10×11(10×11)	8×8(-)
				後	8×8(-)	15×15(44×44)	12×12(27×27)	13×13(29×29)	10×10(10×11)	8×8(-)
村○	♀	18	8ヶ月	前	7×7(-)	14×14(40×40)	11×15(35×40)	10×11(28×28)	8×8(12×12)	7×7(-)
				後	7×7(-)	14×14(40×40)	13×13(37×37)	10×11(28×28)	8×8(12×12)	7×7(-)
高○	♂	29	9ヶ月	前	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)
				後	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)	9×9(-)
近○	♀	20	8ヶ月	前	8×8(-)	17×17(34×34)	16×16(30×30)	14×14(28×28)	10×10(17×17)	8×8(-)
				後	8×8(-)	17×17(34×34)	16×16(30×30)	14×14(28×28)	10×10(17×17)	8×8(-)
飯○	♀	15	3ヶ月	前	7×7(-)	7×7(13×10)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
				後	7×7(-)	7×7(10×10)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
山○	♀	39	11ヶ月	前	9×9(-)	11×12(28×28)	13×16(28×28)	11×10(25×25)	9×9(-)	9×9(-)
				後	9×9(-)	12×12(28×28)	11×11(28×28)	11×10(25×25)	9×9(-)	9×9(-)

第 14 表 腎炎を伴う慢性扁桃炎

姓氏	性	年齢	扁桃後の経過日数	扁桃	対象液	1号	2号	3号	4号	5号
安○	♀	23	8ヶ月	前	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
				後	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
守○	♂	15	9ヶ月	前	8×8(-)	14×14(35×35)	13×10(38×30)	10×10(26×26)	9×9(16×16)	8×8(-)
				後	8×8(-)	14×13(35×35)	12×12(30×30)	10×10(26×26)	9×9(16×16)	8×8(-)
高○	♀	18	5ヶ月	前	9×9(-)	16×18(38×38)	12×17(35×35)	14×14(33×33)	14×14(33×33)	10×10(27×27)
				後	9×9(-)	17×17(38×38)	14×15(35×35)	14×14(33×33)	14×14(33×33)	10×10(28×28)
小○	♀	16	8ヶ月	前	8×8(-)	12×14(28×28)	11×13(22×22)	11×12(19×19)	8×8(8×8)	8×8(-)
				後	8×8(-)	13×13(28×28)	12×12(22×22)	11×11(19×19)	8×8(8×8)	8×8(-)
福○	♂	15	9ヶ月	前	7×7(-)	22×22(53×53)	20×20(50×50)	18×18(48×48)	17×15(42×42)	10×10(27×27)
				後	7×7(-)	22×22(53×53)	20×20(50×50)	18×18(48×48)	16×16(42×42)	10×10(27×27)
小○	♂	16	1年2ヶ月	前	8×8(-)	16×14(40×40)	15×14(40×40)	15×15(38×38)	12×13(32×32)	11×12(28×28)
				後	8×8(-)	15×15(40×40)	15×15(40×40)	15×15(38×38)	12×12(30×30)	12×12(28×28)
上○	♀	40	1年1ヶ月	前	8×8(-)	10×10(10×10)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
				後	8×8(-)	10×10(10×10)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)	8×8(-)
山○	♂	32	9ヶ月	前	8×8(-)	8×8(23×23)	8×8(20×20)	8×8(8×8)	8×8(8×8)	8×8(-)
				後	8×8(-)	8×8(22×22)	8×8(20×20)	8×8(8×8)	8×8(8×8)	8×8(-)
三○	♂	20	6ヶ月	前	7×7(-)	8×8(-)	8×8(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
				後	7×7(-)	8×8(-)	8×8(-)	7×7(-)	7×7(-)	7×7(-)
浜○	♀	14	8ヶ月	前	7×7(-)	9×9(18×18)	9×9(13×13)	8×8(11×11)	7×7(-)	7×7(-)
				後	7×7(-)	9×9(17×17)	9×9(12×12)	8×8(8×8)	7×7(-)	7×7(-)
山○	♀	5	8ヶ月	前	8×8(-)	17×18(47×47)	15×18(45×45)	14×14(40×40)	9×9(25×25)	8×8(-)
				後	8×8(-)	17×17(47×47)	16×16(45×45)	14×14(40×40)	9×9(25×25)	8×8(-)
大○	♂	46	7ヶ月	前	9×9(-)	10×10(12×12)	9×9(10×10)	9×9(9×9)	9×9(-)	9×9(-)
				後	9×9(-)	10×10(12×12)	9×9(10×10)	9×9(9×9)	9×9(-)	9×9(-)
野○	♂	25	3ヶ月	前	8×8(-)	13×17(28×28)	11×12(28×38)	10×10(13×13)	8×8(-)	8×8(-)
				後	8×8(-)	14×16(28×28)	11×11(28×28)	10×10(10×10)	8×8(-)	8×8(-)
本○	♀	22	6ヶ月	前	9×9(-)	12×12(40×40)	11×10(34×34)	10×10(13×13)	9×9(9×9)	9×9(-)
				後	9×9(-)	12×12(38×38)	11×11(34×34)	10×10(10×10)	9×9(9×9)	9×9(-)
東○	♂	30	1ヶ月	前	7×7(-)	12×17(37×37)	11×11(38×38)	11×12(24×24)	9×9(-)	9×9(-)
				後	7×7(-)	14×14(37×37)	11×11(30×30)	11×11(24×24)	9×9(-)	9×9(-)

第7節 病巣感染を伴う慢性扁桃炎における扁桃 剔出術の H.D.E. 皮内反応に及ぼす影響

病巣感染を伴う慢性扁桃炎において、扁桃剔出後明かに病巣感染の治癒又は軽快を招来した引例について、手術前後の H.D.E. 皮内反応を比較すると、第13, 14表の如く反応の程度に全く変化を認めない。この傾向は、ロイマチスを伴う群でも腎炎を伴う群でも同様であつて、両群間に差異を認めない。即ち House dust sensitivity は扁桃剔出によつて、急速に減退するものではないことを示している。

第3章 総括並に考按

本邦住居塵埃抗原の慢性扁桃炎における意義を解明せんがために、住居塵埃抽出液を作製し、それによる皮内反応を検討した。反応を施行したものは、慢性扁桃炎及び従来住居塵埃抗原がその病因因子として重大な意義を持つていと云われる鼻疾患である。本研究において特に注意を払つたのは下記の事項である。

1. 塵埃の採取。Vacuum cleaner によつて採取した。これは住居塵埃は吸入抗原であるから、吸気中に含まれる微細な塵埃に抗原性物質が含有されるからである。又塵埃の特殊性を打消すために、数家庭から採取した混合塵埃を使用した。

2. H.D.E. の抽出液調定。抽出液中の抗原性物質の多寡は、抗原性物質以外の刺激物による反応を大きく左右する。従つて抗原性物質をより多く含み且つ長期間の保存にたえねばならない。Coca 等の詳細な報告によれば、磷酸緩衝液、生理食塩水より、アルカリ溶液の方が適当である。

3. 抽出液の効力の規準。皮内反応の陽性判定、抽出液の有効期間の検討等においては、抽出液の Standardization は決定的な因子である。しかし抗原性物質の化学構造は未だ不明であつて、現今の段階においては含有する窒素を規準とするが最も妥当である。

4. 抗原性の確認。欧米の住居塵埃については Neutralization test, Passive transfer test, Dole test によつて、その抗原性は疑うべくもないが、本邦塵埃は生活環境や様式の差異によつて、同一視することはできない。

5. 随伴症候について。Hansel 等の報告は掻痒発現の記載はあるが、その本態的な意義づけは見られず、本邦の塵埃についての報告にはその記載は見られない。

6. 抽出液の保存。塵埃を抽出、稀釈したまゝの状態

においては、その効力の減退は急速である。アルカリ溶液で抽出し殺菌後、CO₂ gas を液中に無菌的に抽出せしめることによつて、Phenolphthalein neutral とし、2cc の殺菌アンプルに無菌的に封入することによつて長期間の保存に堪えた。

7. 症例の撰択。鼻副鼻腔疾患において House dust allergy が重要な位置を占めることは、米国においては勿論、本邦においても既に報告されているところであり、且扁桃と鼻・副鼻腔は同時罹患が多いので、特に扁桃症例においては、鼻・副鼻腔疾患を除外した。

本邦住居塵埃の抗原性については、村上はそれを認め、山田等はやゝ批判的立場をとつてゐるが、本研究における Passive transfer test, Neutralization test の成績、各種稀度の抽出液による反応の様相及び掻痒の発現は、抗原性を肯定するものである。

耳鼻咽喉科の対象とする組織臓器は上気道を形成し、又はこれと極めて密接な関係を存する部分をなすものであるから、アレルギー発症の好発部位であり、King Hanlin は耳鼻咽喉科疾患の90%はアレルギー性であると述べてゐる。私の成績ではアレルギー鼻炎55.0%、慢性副鼻腔炎37.3%、慢性鼻炎33.3%であり、村上の成績とはほぼ同様であり、住居塵埃抗原は、鼻疾患の病因中非常に重要な地位を占めるものである。

病巣感染殊にロイマチスを伴う慢性扁桃炎には、63.6%、腎炎を伴う慢性扁桃炎には58.8%を得且つこれらは他の疾患に比して強度の反応を示した。これは病巣感染成立に住居塵埃抗原の関与を示すものである。しかしながら病巣感染を伴わない慢性扁桃炎に44.0%の陽性率を認めるに過ぎない。病巣感染を伴つた症例で扁桃剔出術によつて二次疾患が治癒乃至好転した例でも術後反応の減弱乃至消失は認められなかつた。

病巣感染の成立機転については、敗血症説 (Passler, Billings, Rosenow), 神経説 (Siegmond, Ricker, Speransky), アレルギー説 (Rössle, Bieliny, Hansen) 等が唱えられてゐるが、今日最も支持されているのはアレルギー説である。

堂野前・熊谷はフロイロナート膿瘍に A 群 B 型溶連菌を反復注入し、心炎を主体とする病巣感染を高率に作製することに成功し、病巣浸出液による Pransnitz-Küstner 反応、沈降反応、Schulz-Dale 反応の成績から、その発生機転を病巣抗原によるアレルギー性変化であると主張している。

又 Todd は溶連菌の産生する溶血素に抗原性を認め、病巣感染症患者血清中の Antistreptolysin titer の上昇から Streptolysin-Antistreptolysin 反応を病巣感染成立の本態としている。

病巣感染を伴う慢性扁桃炎の埋没型扁桃はその著しい特長として諸家の観察の一致するところであるが、かかる形態は又吸気の渦運動を招来し、塵埃の沈着を容易ならしめるものである。

吉田は、N²⁴ の扁桃窩挿入によつて、血中に吸収される該物質の量を追求し、急性炎症性扁桃では炎症の強さとおよそ平行して吸収が良好になると述べている。住居塵埃抗原は、半透膜を通過しない物質であつて Na²⁴ と同一に論ずることはできない。しかし、慢性扁桃炎の急性炎症の際の組織障壁によつて、抗原性物質の体液内移行は容易に推察できるところである。

即ち病巣感染成立のアレルゲンとしての住居塵埃抗原の可能性は、高率の陽性頻度より裏付けられるのであるが、病巣感染を伴わない慢性扁桃炎にも又他の鼻疾患にも相当の陽性率を認めることによつてその本態とは認めがたい。しかし扁桃窩に混入した塵埃は病巣抗原の一部分を占めるものと思われる。特にロイマチスの發生に生活環境が重視されていることは、住居塵埃抗原の見地から、非常に意義深く、整地療法の意義も奈辺にあると思われる。

結 語

慢性扁桃炎における住居塵埃抗原の意義を解明するために、住居塵埃抽出液の作製方法及びその抗原性を検討し、慢性扁桃炎、鼻・副鼻腔疾患について該抽出液による皮内反応を施行して次の結論を得た。

1. 本邦の住居塵埃抽出液は明かに抗原性物質を含有し、該抽出液による皮内反応は抗原抗体反応に由来するものである。しかし 1 号液 (0.1mg N 含有) 及び 2 号液 (0.02mgN 含有) による反応には 非特異性刺激物の影響があり、住居塵埃感作の有無は 3 号液 (0.01mg N 含有) による反応で判定すべきである。

2. 住居塵埃抽出液中の 窒素含有物は 効力の 基準となり得る。

3. 住居塵埃抽出液は、Coca のアルカリ溶液によつて抽出し、Phenolphthalein-Neutral としアンブルに封入することによつて室温においても長期効力の減退をきたさない。

4. 慢性扁桃炎で病巣感染を伴うものゝ住居塵埃抽出液による皮内反応の陽性率は 59.0% で、その内ロイマチスの 63.6%、腎炎の 58.8% である。病巣感染を伴わないものゝ陽性率は 42.5% で両者の差異は明白であり、これは又高稀状態の抽出液による反応によつても肯かれる。

5. 鼻・副鼻腔疾患においては、アレルギー性鼻炎の 55.0%、慢性副鼻腔炎の 37.3%、慢性鼻炎の 33.3% に陽性である。

6. 扁桃剔除術後の反応と術前の反応の間には差異を認めない。

病巣感染成立機転を外來の抗原性物質の立場から観察した研究は未だ見られない。本研究の結果は、吸気中の抗原性物質である住居塵埃抗原は病巣感染の成立に関与するものであるがその本態とは認め難いことを示すものであり、その関与の様相については今後の研究に俟たねばならない。

文 献

- 1) *Gutzeit & Parade: Ergeb inn Med. U. Kinderheilkunde* 57: 613, 1939.
- 2) *Stanley F. Hampton & Arthur Stull: J. Allergy* 11: 109~129, 1940.
- 3) *Milton B Cohn, Toll Nelson, B.H. Roinarx: J. Allergy* 6: 517~523, 1935.
- 4) *Carzort A.G.: South M.J.* 29: 1022, 1936.
- 5) *Flood, C.A.: J.A.M.A.* 96: 2094, 1931.
- 6) *Kalb, C.: Ann. Allergy* 8: 695, 1950.
- 7) *Baird K.A.: Ann Allergy* 7: 339, 1949.
- 8) *Mouroe Coleman, Stamford Conn: J. Allergy* 28: 494, 1957.
- 9) *Blackley C.H. London: Balliere Tindall & Cox* 1873.
- 10) *Dunbar W.P. Munchen: R. Oldonbourg* 1903.
- 11) *Arthur F. Coca, Edger L. Milford: J. Immun* 10: 555, 1925.
- 12) 藤井暢三: 生化学実験法, 定量篇, 1958.
- 13) *Noon W.: Lancet* 1: 1572, 1911.
- 14) *Cooke R.A.: Laryngoscope* 25: 108, 1915.
- 15) *Cooke R.A. Avander Veer: J. Immun* 1: 201, 1916.
- 16) *Cooke R.A. Stull: J. Allergy* 4: 87, 1933.
- 17) *Cooke R.A. Stull: J. Allergy* 4: 455, 1933.
- 18) *Stull H. R.A. Cooke R. Chobot: J. Allergy* 3: 120, 341, 1932.
- 19) *Cooke R.A. Stull, S. Hebal J.H. Barnard: J. Allergy* 6: 311, 1935.
- 20) *Coca A.F. EF Grove: J. Immun* 10: 471, 1925.
- 21) *Bowmann K.L.: J. Allergy* 5: 341, 1934.
- 22) *B.G. Efron CH Boatner M.R. Pabst: J. Invest Dermatology* 4: 95, 1941.
- 23) *Herbert J. Rinkel: Ann Allergy* 7: 625, 1949.
- 24) 村上不二郎: 熊医会誌, 29; 5, 1955.
- 25) *Ramsdell S.G. Walzer M.: J. Immunol* 14: 207, 1927.
- 26) *Coulson E.J. Stevens H.: Proc. Soc. Exper. Biol & med* 40: 457, 1939.
- 27) *Billings: Arch int Med.* 9: 484, 1912.
- 28) *Rosenow: Arch int Med.* 28: 274, 1921.
- 29) 堂野前維摩郷: 日本臨床, 5: 9, 1947.
- 30) 吉田明: 日大医誌, 17; 636, 1958.
- 31) *W. Todd: J. Exp. Med.* 55: 267, 1932.
- 32) 野坂保次: 日耳鼻, 60; 344.
- 33) 猪初男: 日耳鼻, 57; 176, 1953.

本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第 60 回学術講演会において発表した。

稿を終るに臨み、終始御懇切な御指導及び御校閲を賜った恩師野坂教授に対し深甚の謝意を表します

(原稿到着＝昭和 35. 1. 26 日)