白血球溶解現象に関する研究

第二篇 人血清感作家兎における観察

関西医科大学第一内科教室（指導 大久保晃教授）

今 西 二 三 男

Studies on the Lysis-Phenomenon of Leucocytes

Rep. II. Observations on the Sensitized Rabbits by Human Serum.

Fumio Imanishi

Department of 1st Internal Medicine, Kansai Medical School

(Supervised by Prof. H. Ôkubo, M.D.)

The rabbits were sensitized by 1.0 cc of human serum given intravenously every other day three times. Two weeks after sensitization, precipitation titer of rabbit serum was quantitatively measured in vitro and morphologically observed under phase-contrast-microscope.

Furtherly, existence of antigen specificity was investigated by comparing the cases added with human serum to those added with ovo-albumin to the human-serum-sensitized rabbits.

1) When corresponding antigen was added to the peripheral blood of human-serum-sensitized rabbit in vitro, rate of leucocytic decrease was recognized to be increased, morphologically lysed, degenerated cells were increased in comparison with those of pre-sensitization.

2) Neutrophiles acted main part of role in the phenomenon of leucolysis, each neutrophile presented difference in reaction, so that there recognized various stages from non-affected ones to lysed ones.

3) The cells to meet lysis presented distinct Brown movement of granules, and swelling of nucleus and cytoplasm, then destruction of cytoplasmic membrane was followed with the destruction of nucleic membrane. Such a course was completed mostly in a few minutes, and in ten to fifteen minutes at the latest.

In the degenerating cells, there is also the difference of reaction, and required time is not constant, because of their grade of reaction.

4) No certain parallel relationship could be recognized between precipitating titer and the phenomenon of leucolysis.

5) In this experiment, antigen specificity was also recognized.

緒 言

薬物過敏症に於て白血球溶解現象の起り得る事は鳥居等^{1)~6)}によつて認められ、著者⁷⁾は位相差顕微鏡下にて

過敏症患者末梢血に当該薬物加被験者 Plasma を接触せしめ、その形態的变化を観察し、好中球が崩壊乃至種々の程度の変性を示すことを認め、白血球溶解現象の起り得る事を知り得、これについては第一篇で述べた。

実験的アレルギーの末梢血液像を観察したのは Biedl, Kraus⁹⁾ を以て嚆矢とし、彼は馬血清を用いアナフィジキシーショックの際一過性の白血球減少（特に顆粒球）が起る事を認めて以来 Dean, Webb⁹⁾, Kinsell et al¹⁰⁾ 等により認められている。

生体外に於て対応抗原を加えた実験では Waksman¹¹⁾ が卵白アルブミン、牛γグロブリンを用いて家兎を感作し白血球溶解現象を認め、これを起す抗体（Lytic antibody）は沈降性抗体とは無関係であるとして居る。石田¹²⁾ は諸種ワクチンを用いて同様 *in vitro* で白血球溶解現象を認め抗原特異性のある事を述べて居るが、Webb¹³⁾ は馬血清で感作した犬の血液に試験管内で馬血清を加え、白血球の減少率をみたが対照と差を認めず白血球の溶解は起らないとして居る。

本篇に於て著者は実験的に人血清を用いて家兎を感作し、感作前後に於て白血球減少率を算定すると同時に位相差顕微鏡下にてその形態的变化を観察した。又感作前後に沈降価を測定し白血球溶解現象との平行関係をしらべ、抗原特異性の有無を検索し知見を得たので報告する。

実験材料及び実験方法

I. 実験動物

実験動物には健康家兎2.5kg 前後のものを選び予め一定期間、一定食餌により飼育し、之を実験に使用した。

II. 実験方法

a) 感作方法

感作には新鮮同一人健康者血清を使用し、1.0cc を隔日3回静注し、2週後沈降価を測定、1週間内に白血球溶解現象を検査した。

b) 実験術式

予め血液凝固防止の為に0.1cc (1mg) ヘパリンを入れた注射器で心穿刺を行い得られた血液5.5cc に12%葡萄糖0.5cc を加え静かに50回振盪混和、その5.0cc に新鮮人血清（感作に使用したものと同一人血清）0.25cc を加え同様混和後、小試験管に分注、管口を封臘し37.0℃孵卵器中に貯え5分、1時間、2時間3時間後に1本宛之を取り出し実験に供した。尚白血球の沈澱凝集を防ぐ為一定時間毎に静かに振盪した。

白血球の算定には検定した同一メランジュールを用い150回振盪し、その4～5滴目を Bürker-Türk 氏計算器にて算定した。なお抗原混和前を前値として人血清稀釈分を換算した。形態的観察には第一篇既述の方法により位相差顕微鏡を用いて行い、家兎血清2.5cc に人血清0.25cc（家兎血液の血清外成分の容積を約1/2と考え前記白血球算定時の人血清濃度に近くした。）を混和した

ものを注入した。

実験成績

正常家兎に於ても白血球減少率に幾分の個体差位を認めたので、同一家兎感作前を対照とし感作前すでに減少率大なるものは除外した。

I. 白血球数の変化

実験家兎5羽の感作前後の白血球数の平均値は第I図に示す如くである。即ち白血球は感作前に於ては緩徐な漸減傾向を示して居るに對し感作後に於ては5分後にすでに6590より6290となり、1時間値では5890に減少し以後は2時間、3時間と漸減して居る。

偽好酸球、リンパ球の絶対値は血液塗抹標本を作成し、その%より算定した。（血液像算定に對し種別不明のものは、不明細胞とし、又、顆粒球を思ひしむるも変性の為明らかでないものは不明（顆粒球？）として夫々%に算入した。）

偽好酸球は白血球数の減少と共に減少を認めた。即ち第I図に示す如く感作後に於ては5分後、すでに減少を

第1図 白血球の種別の変動（5例平均）
抗原添加実験（人血清感作家兎）

第2図 白血球種別の時間的变化率 (5例平均)
抗原添加実験 (人血清感作家兎)

認め、1時間では2940より2150と減少し以後2時間3時間と漸減して居るが感作前に於ては緩徐な漸減傾向をとつて居るにすぎない。

リン巴球は感作前後とも著差を認めず、又あまり変動を認めなかつた。

単球、好酸球、好塩基球は数が少なくその差を記載するに至らなかつた。

白血球数、偽好酸球数、リン巴球数の前値を100%とし、その時間的变化率をみると第2図の如くである。即ち白血球数、偽好酸球の減少は感作後に於ては著明であり、リン巴球には著明な差を認め得ない事を明らかに示している。

以上5例平均値について述べたのであるが、その1例を表示すれば第I表 (家兎 No. F) の如くであり、感作前に於ては放置してもあまり変化を受けて居ないが、感作後は白血球の減少が著明でその主体が偽好酸球であることを示して居る。

I. 位相差顕微鏡による形態的観察

偽好酸球を主体としてその形態的観察を行つた。

本実験に於ても第I篇既述の如き変化と略々同様の形態的变化を認めた。即ち偽好酸球は個々に反応の強弱があり、崩壊に至るもの、影響を受けるも崩壊に至らないもの、又殆んど影響を受けないと思われるもの迄種々の様相を呈した。

著明なる反応を呈し崩壊に至る細胞は円形化し、次いで原形質の膨化、顆粒の著明なブラウン運動を来し、核は一過性に縮小するが次いで膨化し明らかとなり、更に膨化は進み遂には核は全く無構造化し融解を思はしむる

第1表 家兎No. Fの血液像の時間的变化 抗原添加実験 (人血清感作家兎)

時 間		感 作 前 沈降価0倍					感作後 沈降価 2048倍 (+) 4096倍 (±)				
		前	5 分	1 時	2 時	3 時	前	5 分	1 時	2 時	3 時
白 血 球 数		5100	5200	5000	4900	4900	5700	5500	5300	5100	5100
偽 好 酸 球		33.5	33.0	33.0	33.0	32.5	32.5	30.0	27.0	26.0	25.5
絶 対 値		1710	1710	1650	1610	1590	1850	1650	1430	1320	1300
偽 好 酸 球	桿 核	13.5	13.5	15.5	14.5	12.5	15.5	17.5	17.5	10.5	8.0
	分 節	13.0	13.5	15.0	14.5	13.0	12.0	8.5	7.5	11.0	12.0
	Ⅲ	5.5	6.0	2.5	3.5	6.5	4.5	4.0	2.0	4.5	5.5
	核 Ⅳ	1.5	0	0	0.5	0.5	0.5	0	0	0	0
淋 巴 球		62.5	63.0	63.5	63.0	62.5	63.0	65.5	67.0	68.5	69.5
絶 対 値		3190	3270	3170	3080	3060	3590	3590	3550	3490	3540
淋 巴 球	大 淋	2.5	3.5	3.0	3.0	4.5	1.0	1.0	1.0	0.5	0.5
	小 淋	60.0	59.5	60.5	60.0	58.0	62.0	64.5	66.0	68.0	69.0

好酸球	0.5	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
好塩基球	0.5	1.0	0	0.5	0	1.0	1.0	1.5	1.0	0.5	0.5
単球	1.5	1.0	1.0	1.0	1.5	1.5	1.0	1.0	0.5	1.0	1.0
不明(顆粒球?)	0.5	1.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0	2.5	3.0	2.5	2.5
不明	1.0	1.0	1.5	1.5	2.0	1.0	1.5	1.0	1.0	2.0	2.0

第2表 位相差像による形態的分類(%) 5例平均(2時間後)

抗原添加実験(人血清感作家兎)

分類	様式	型	感作前	計	感作後	計
溶解変性細胞	細胞崩壊を思わしむるも明かならざるもの 細胞崩壊の形態残存 細胞内容の無構造化又は核融解 核全く無構造化, 原形質膨化	I	1.6	2.8	1.8	10.2
		II	0		1.8	
		III	0.2		1.4	
		IV	1.0		5.2	
被影響細胞	粗大顆粒, 核無構造化, 原形質膨化 異常運動 円形静止	V	2.2	11.8	7.4	38.4
		VI	0		1.8	
		VII	9.6		29.2	
正影き常響も又少はなの	運動性の減退, 殆んど静止 運動性を認むるもの 遊走細胞	VIII	29.6	85.4	42.4	51.4
		IX	46.8		8.8	
		X	9.0		0.2	

に至り, 原形質の膨化にともない遂には細胞膜の破壊を来し細胞形骸となるに至る。

その他, 核及び原形質の膨化溶解を来し殆んど細胞膜のみとなるもの, 原形質の膨化を来し細胞周辺部は薄い無構造な膜様となり, 又漸次縮少し核の無構造化, 顆粒の粗大化を来し変性し去るもの, 又初めより殆んど変化を受けないと思われるものまで認めた。

崩壊に至る細胞は主に数分内で崩壊し去り遅くとも約10~15分で完了し以後に於ては, その反応の強弱により変性化する時間は個々に於て差を認めるも, 著明な崩壊にまで至るものを認め得なかつた。

本実験中淋巴球には明らかな崩壊を認め得なかつた。一部軽度の原形質の膨化を来して居るものを認めたのみである。

偽好酸球を崩壊変性程度, 活動力, 遊走力等により次の如く分類し各例につき感作前後の形態的变化の差を述べた。

I型	細胞崩壊を思わしむるも明かならざるもの	溶解、 変性細胞
II型	細胞崩壊の形態残存	
III型	細胞内容の無構造化又は核融解	
IV型	核全く無構造化, 原形質膨化	
V型	粗大顆粒, 核無構造化, 原形質膨化	被胞影響細胞
VI型	異常運動	
VII型	円形静止	

VIII型 運動性の減退, 殆んど静止
IX型 運動性を認めるもの
X型 遊走細胞

正影き
常響も
又少
はな

この如く分類した実験家兎5羽の感作前後に於ける2時間後の平均%は第2表の如くであり, 感作後に於て溶解, 変性細胞及び被影響細胞の増加を認めた。

第I表(家兎No. F)の例に於ける偽好酸球の変性度による分類は第3表の如くであり, 感作後に於ける減少率の増大に伴い溶解変性細胞, 被影響細胞の増加を認めている。

第3表 位相差像による形態的分類(%)

家兎No. F(2時間後)

抗原添加実験(人血清感作家兎)

型	感作前	感作後
I	2	1
II	0	2
III	0	2
IV	0	6
V	0	6
VI	0	0
VII	2	29
VIII	14	54
IX	70	0
X	12	0

註: 型分類は第2表と同じ

Ⅱ. 沈降価と減少率との関係

沈降価と減少率との間の平行関係をみる為に感作前後に於てその沈降価をしらべた。

沈降価測定には抗原稀釈による重量法を行つた。

減少率は感作前後に於ける減少率の差を求め、減少率

差として沈降価との関係をみた。

白血球数の減少率差を出すと共にその主体をなす偽好酸球についても同様に行つた。

減少率差の算定は次式の如く行つた。

即ちマイナスの数値の大なる程感作後の減少が感作前

$$\begin{aligned} \text{白血球数減少率差} &= \left\{ 1 - (\text{感作前}) \frac{\text{各時間白血球数}}{\text{前値白血球数}} \right\} \times 100 - \left\{ 1 - (\text{感作後}) \frac{\text{各時間白血球数}}{\text{前値白血球数}} \right\} \times 100 \\ \text{偽好酸球数減少率差} &= \left\{ 1 - (\text{感作前}) \frac{\text{各時間偽好酸球絶対値}}{\text{前値偽好酸球絶対値}} \right\} \times 100 \\ &\quad - \left\{ 1 - (\text{感作後}) \frac{\text{各時間偽好酸球絶対値}}{\text{前値偽好酸球絶対値}} \right\} \times 100 \end{aligned}$$

に比し著明である事を表わす様になる。

実験家兎 5 羽を沈降価の大なる順に表示すると第 4 表の如くであり、各時間の減少率差をみると各時間共、沈降価との間に白血球数減少率差、偽好酸球減少率差とも明らかな一定関係を見出し得なかつた。

第 4 表 沈降価と減少率（感作前後に於ける差）との関係

白血球		時間					
家兎 No.	沈降価	前	5 分	1 時	2 時	3 時	
E	4096	0	0	- 2	- 6	- 6	
F	2048(+) 4096(±)	0	- 2	- 5	- 6	- 6	
D	2048(+) 4096(±)	0	- 8	-16	-12	-12	
B	1024	0	- 4	-10	-12	-13	
A	256	0	+ 1	- 2	+ 3	- 3	

偽好酸球		時間					
家兎 No.	沈降価	前	5 分	1 時	2 時	3 時	
E	4096	0	+ 1	- 8	-15	-26	
F	2048(+) 4096(±)	0	-11	-19	-23	-24	
D	2048(+) 4096(±)	0	-12	-38	-33	-31	
B	1024	0	-12	-19	-25	-21	
A	256	0	- 6	+ 6	- 9	- 9	

Ⅳ. 抗原特異性について

同様人血清感作家兎末梢血を用い抗原特異性を検討した。但し血液は倍量採取して 2 分し一方に人血清、対照として人血清蛋白%と同%の卵白アルブミン生食溶液を添加した。感作家兎については、人血清と卵白アルブミンとの間に差異を認め得た。

白血球数、偽好酸球、淋巴球についてみると白血球数、偽好酸球は第 3 図に示す如く、その減少率は人血清

第 3 図 白血球種別の時間的变化率
抗原特異性に関する実験

に著明であり、卵白アルブミンでは著明な減少を示さなかつた。又淋巴球では著明な変動を認め得ず明らかな差を認め得なかつた。

前述と同様方法による、位相差像における形態的分類では第 5 表の如く、形態的にも差異を認め得た。

非感作家兎に於ては人血清と卵白アルブミンとの間に差異を認め得なかつた。

第5表 位相差像による形態的分類 (%)

抗原特異性に関する実験

型	人 血 清		卵白アルブミン	
I	2		1	
II	2	10	0	2
III	1		0	
IV	5		1	
V	12		5	
VI	6	37	0	15
VII	19		10	
VIII	41		39	
IX	12	53	43	82
X	0		0	

註：型分類は第2表と同じ

考 察

実験的アナフィラキシー・ショックの末梢血液像を観察したのは Biedl, Kraus⁸⁾を以て嚆矢とし、彼は馬血清を用いアナフィラキシー・ショックの際一過性の白血球（特に顆粒球）減少の起る事を認めて以来 Dean, Webb⁹⁾, Kinsell, et al¹⁰⁾等により認められている。

この顆粒球減少の機序について、従来分布の変化、即ち白血球が体内臓器に集まるために末梢血から姿を消すという説が有力である。実際にアナフィラキシーショック時に末梢血中白血球の減少に比し内臓（特に肺）に白血球、殊に顆粒球の抑留、集積を Webb¹²⁾、正井¹³⁾、兵頭¹⁴⁾等により認められて居り、この体内分布の変化がショック時の末梢血中白血球の減少の主因と考えられている。Miescher¹⁵⁾等は実験的アナフィラキシーショックに於ける白血球減少について、抗原抗体結合物が白血球を凝集させ、これが内臓に抑留されるという説を出している。この様な白血球凝集、分布異常の他に白血球溶解現象が起るか否かについては意見の一致をみない。Webb¹²⁾は馬血清で感作した犬の血液に試験管内で馬血清を加え白血球の減少率をみたが対照と差を認めず、白血球溶解は起らないとし、Moeschlin¹⁷⁾は抗白血球血清を用いても白血球の凝集は起るが溶解はしないとしている。

然し一方 Waksman¹¹⁾は卵白アルブミン、牛γグロブリンで感作した家兎を用い in vitro で抗原抗体反応により、白血球溶解現象が起ることを証明して居る。又、石田¹²⁾は諸種ワクチンで感作した家兎血液に試験管内で抗原を加え白血球の減少を認めて居る。

Favour¹⁸⁾らは結核動物あるいは患者の白血球にツベルクリンを添加すると白血球の溶解を起す事を認め、本邦に於ても中山等¹⁹⁾、川原²⁰⁾もこれを追試し確認してい

る。この現象は鳥居¹⁾によりペニシリン過敏症に応用され、ペニシリン添加により白血球溶解現象の起るのを或る程度認め、同じく岡本²⁾はアスピリンで、楠野³⁾はパス、大久保⁴⁾、川原⁵⁾は多数の薬物過敏症に於てこの現象を認めて居る。

この白血球溶解現象について先人諸家の研究術式は大同小異で血液又は白血球浮遊液に抗原を加え37°Cに保温し、一定時間後、細胞数の減少を算定し、血液塗抹標本について変性像を追究しているものが多く、その変性過程を追跡して居る報告は Besis²¹⁾が人血球感作家兎血清を用いて位相差顕微鏡で観察し溶解現象を認め、その現象は抗血清接触後数秒にして著明な反応を呈し始める事を認め、その過程を述べて居り、小延²²⁾は犬好中球を顆粒、核、エタノール沈降性胞体成分に分割し、各々家兎に注射し抗血清を得、それぞれをa血清、b血清、c血清とし同様位相差顕微鏡で観察し、a血清に於て著明な崩壊を10分以内に來たと述べて居るが、a血清を末梢血と混和後標本を作成したので検鏡時既に相当膨化した後が多く初期の状態は不明であると述べている。その他にこの種の報告をみない。これらはいづれも好中球、又は好中球顆粒を用いて作成された抗血清を用いたものであり、好中球に直接関係をもたない抗原を用いてその崩壊変性過程を追跡した報告をみない。

著者は先人諸家の方法により、その減少率を算出すると同時に位相差顕微鏡でその崩壊変性過程を検索し白血球溶解現象をしらべた。

第I篇⁷⁾に於て好中球の崩壊が短時間に行われるのを知つたので、本実験に於ては抗原を加える前を前値とし抗原添加による稀釈分を換算し、抗原添加後5分、1時間、2時間、3時間とその減少率を算定し、感作後の血液に於て白血球の減少率の大なるを認めた。

白血球溶解現象に於て白血球減少の主体をなすものは Waksman¹¹⁾、石田¹²⁾、(家兎感作実験) Favour¹⁸⁾、川原²⁰⁾、宗²³⁾、(ツベルクリン・アレルギー) 岡本²⁾、(薬物過敏症) 等いづれも好中球である事を認めて居る。著者⁷⁾も薬物過敏症に於て同様のことを認めたことは第I篇に述べた所である。

好中球が特に減少することについては好中球（偽好酸球）は感作前に於ても放置により比較的集合し易い傾向がある如くであり、感作後に於てはその傾向が著明となる為に、算定の場合変動が強くなる可能性をも考えなければならぬが、著者は本実験に於て形態的变化に於ても偽好酸球に崩壊変性するものが多く、淋巴球には殆んどこれをみない事より好中球（偽好酸球）が白血球溶解現象の主体をなすことは裏付けされたものと考えらる。

上述の様に著者の観察では細胞の崩壊は殆んど数分以

内に完了し、崩壊に至らぬ細胞は種々の反応差を呈し、その程度により変性細胞化する時間も一定でない。本実験の白血球減少率の算定で、混和5分にすでに減少を認めたのは崩壊に至る細胞がすでに5分後には崩壊し去つた為に白血球数の減少として表われ、その後著明変性細胞が算定による器械的刺戟などにより、崩壊する為に一時間値の減少として表われ、以後は変性の軽度のものに一部自然退行性変性も加わり、器械的刺戟と相俟つて漸減するものかと考えられる。故に白血球溶解現象の減少率算定に於て前値のとり方が問題であり、抗原混和直後を前値とする方法は直後に強い変性を受け崩壊する細胞数を見逃す可能性がある。

Waksman¹¹⁾は抗血清の白血球溶解力はその沈降性抗体量に関係しない、抗原を少量づつ添加して沈降性抗体を沈降させ除去しても溶解力は減じないと報告して居る。

本実験に於て感作前後の沈降価を測定し、感作前後の減少率差とを比較したが、白血球数、偽好酸球数共5分、1時間、2時間、3時間、各時間の減少率差と沈降価との間に一定関係を認め得ず、沈降価と溶解現象との間に一定関係はないものと考えられる。

薬物過敏症において抗原特異性のある事は臨床的にすでに知られて居るところであり、アレルギーの診断に試験投与による、一過性の末梢白血球の減少を指標とする方法がかねてより行われ(Widal²⁰⁾, Vaughan²⁵⁾, Ro-st²⁶⁾,)て居り、大久保³⁾もその変動(特に減少)を認めて居る。

白血球溶解現象に於ても石田¹²⁾は細菌抗原について抗原特異性を認め、下条⁴⁾はペニシリン過敏症にペニシリンで特異的な反応を認めているが、同時にストレプトマイシン、プロカインを附加した場合に若干の白血球溶解を認めて、これが非特異的現象であるか又ペニシリン過敏症患者が同時にストレプトマイシン、プロカイン等に対しても多少過敏状態になつているのかは明らかでないとして居る。

著者は本実験に於て抗原特異性の検索をも同時に行つた。人血清感作家兔に卵白アルブミンを対照として対応抗原との間に明らかな差異を認め得た。即ち対応抗原添加では著明な白血球減少を認めたが、卵白アルブミンでは感作前の白血球減少率と略々同様であり、又形態的にも感作前のそれと類似していた。この場合対照として用いるものは抗原たり得る性質のものでなければならず、卵白アルブミンはWaksman¹¹⁾が抗原として使用し溶解現象をみとめて居るものであり、本実験の対照抗原として使用し得るものと考えらる。

結 論

1. 人血清感作家兔末梢血に対応抗原を作用せしめ、その減少率、形態的变化より白血球溶解現象の起り得る事を認めた。

2. 白血球溶解現象の主体をなすものは偽好酸球であり、偽好酸球個々に於てそれぞれ反応差を呈し、崩壊に至るものから殆んど影響を受けないと思われるものまである事を認めた。

3. 崩壊に至る細胞は主に数分内で崩壊し去り遅くとも10~15分内に完了した。

変性化する細胞に於てもそれぞれ反応差があり、その時間はその反応の程度により一定ではない。

4. 沈降価と白血球溶解現象との間には一定の平行関係を認め得なかつた。

5. 本実験に於ても抗原特異性のある事を認め得た。

(大久保教授の御指導、御校閲を深く感謝致します。本論文の要旨は第21回日本血液学会総会に於て発表した。)

参 考 文 献

- 1) 鳥居敏雄：日本化学療法学会誌，3：134 (1955)
- 2) 岡本緩子：日本内科学会誌，44，756 (1955)
- 3) 楠野弥与子：関西医大誌，8：66 (1956)
- 4) 下条順：アレルギー，6：11 (1957)
- 5) 大久保晃：日本血液学会誌，20：168 (1958)
- 6) 川原福江：関西医大誌，10：266 (1958)
- 7) 今西二三男：関西医大誌，10：168 (1958)
- 8) Biedl u. Krous：Wien.Klin. Wochschr. 22：363 (1909)
- 9) Dean, H.R., Webb, R.A.：J. Path. & Bact. 27：65 (1924)
- 10) Kinsell, L.W. et al.：J. Immun. 42：23 (1941)
—Stavitsky, A.B. et al.：J. Immun. 63：389 (1949)
による。
- 11) Waksman, B. H.：J. Immun. 70：331 (1953)
- 12) 石田政男：日血会誌18：282 (1955), 19：238 (1956)
- 13) Webb, R.A.：J. Path. & Bact. 27：79 (1924)
- 14) 正井寿英：菊池教授退職記念教室研究業績集(京大第2内科) 393 (1956)
- 15) 兵頭毅久：日血会誌18：325 (1955)
- 16) Miescher, R., R. Straessle & A. Miescher：Sang, 26：76 (1955)
- 17) Moeschlin, S., Meyer, H., Israels, L.G., Tarr-Gloor, E.：Acta Haemat. 11：73 (1954)

- 18) Favour, C.B. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.
65 : 269 (1947), 67 : 502 (1948), 70 : 738(1949),
71 : 592 (1949)
- 19) 中山進, 安部井英一 : アレルギー, 2 : 94 (1953)
- 20) 川原福江 : 関西医大誌, 8 : 128 (1956), 9 : 220
(1957)
- 21) Marcel, C. Besis : Annal New York Acad. Sc. 59 :
986 (1955)
- 22) 小延知暉 : 日血会誌, 21 : 767 (1958)
- 23) 宗繁夫 : 内科宝画, 3 : 581 (1956)
- 24) Vidal, F. et al. : Cpt. rend. hebdom. des seances.
171 : 148 (1934)
- 25) Vaugham, W.T. : J. Allergy. 6 : 78 (1934)
- 26) Rost : 一畔柳武雄 : 臨床アレルギー, 医学書院 (195
6)より