花粉による実験的角結膜炎 (第1報)

日本医科大学付属第二医院眼科学教室 (指導 小口昌美教授)

杉 本 幸 子

Sachiko Sugimoto

I. 緒 言

春季カタルは、1872 年 Saemisch¹⁾ 並びに Brockhaus²⁾ によつて、始めて独立の疾患として報告されてから、春季カタルに関する報告は、多数認められるがその原因については、今日未だに決定を見ない状態である。

Woods³⁾ は、春季カタルの原因についての主な学説を次の様に挙げている。

1) 体質的の疾病によつたものであり、特に内分泌障害に関係を認める説。

2) 副腎の失調を伴つた迷走神経緊張に関係があるとする説。

3) 特殊のアレルゲンに対する結膜の過敏症或は中毒であるとする説。

以上 3 つの説であるが、Woods は又次の様に記述している。

1) 春季カタル患者の結膜について、特殊の過敏性があるのか。

2) 春季カタル患者が、アレルギーに特有な他の症状を示しているか。

3) 春季カタル患者に特殊の過敏性があるのか。

4) 春季カタルの病理組織所見が、既知の粘膜や皮膚のアレルギー性反応の病理組織所見と一致しているか。

以上 4 点の疑問について種々論議された結果、春季カタルがアレルギー性疾患であるという説が最も支持をうけているので述べている。

1925 年 Leherfeld⁴⁾、1928 年 Seefelder⁵⁾ が春季カタルはアレルギー性反応であると報告して以来 Kreuckmann⁶⁾、Cooke⁷⁾、林⁸⁾、橘川⁹⁾、入野田¹⁰⁾、小口¹¹⁾ 等の報告がある。

併しそのアレルゲンは、花粉、細菌アレルギー、塵埃、動物の毛或はその脱落上皮、「かび類孢子」等が主なものとして挙げられているが、中でも、花粉 (孢子を含む) 感作説が最も有力である。

1923 年 Fort¹²⁾ が春季カタル患者に花粉過敏症を見たと報告して以来、Townsend¹³⁾、Lemoine¹⁴⁾、Lehr-

feld¹⁵⁾、Weinstein¹⁶⁾ 等多数の報告がある。

私共の教室に於ても、小口及び内木¹¹⁾ は、春季カタル患者に対して、花粉を抗原として、皮膚反応、眼反応、被働性感作等を行つた結果、春季カタルの病因として考えられている花粉感作説の一部を立証しえたものと考え、実験の結果から、花粉が有力な抗原であろうと述べている。

又花粉を抗原として、海狸を感作して行つた実験的研究は、教室の根本¹⁷⁾ が先に報告した。

この他春季カタルの実験的研究は、橘川⁹⁾ の卵白並びにウィッテペプトンを抗原として、海狸を感作して行つた実験、入野田・阿蘇¹⁰⁾ の、春季カタル患者の罹患組織より得た抗原を使用して海狸について行つた実験、林・田沢¹⁸⁾ に於ける、家兎を使つて、「Penicillin かび」を抗原として行つた実験的結膜炎の研究等が主なものである。

今回私は、花粉を抗原として家兎を感作し、抗原花粉或はその抽出液を点眼して、眼局所に抗原抗体反応を惹起させる事によつて、角結膜炎を発生させ、又角膜実質内に抗原抽出液を注射して、角膜炎を発生させてその経過を観察すると共に、その同じ家兎について末梢血液所見並びに肝臓機能の検索を行つて得た所見について報告したいと考える。

尚角膜所見については、日眼雑誌第 63 巻 1773 頁昭和 34 年誌上に発表したため、今回は簡単に記載するに止める。

II. 実験材料及び実験方法

1. 実験材料

先に日眼雑誌 63, 1773 (1959) 誌上に於て発表したため省略する。

2. 実験方法

花粉感作家兎の Arthus 現象が陽性に出現することを確めた後、抗原の点眼反応を開始して、眼反応を観察し乍ら、末梢血液所見並びに肝臓機能を検査した。

又雲井氏の方法に準じて、50% の割に滅菌生理食塩水を加えた鶏卵白で感作した家兎を使用して、肝臓機能検査を施行して参考にした例も併せて報告をする。

1) 感作方法

日眼雑誌 63, 1773 (1959) 誌上にて発表したことを省略する。

2) 末梢血液所見の検査方法

くぬぎ花粉感作家兎 4 羽, こなら花粉感作家兎 3 羽計 7 羽について行つた成績である。

先づ感作前の末梢血液所見を調べ, 次に抗原注射を開始して, 約 7 日～10 日の間隔で, 家兎の耳翼より, 末梢血液を採取した。又点眼反応を開始した後は, 点眼反応惹起後 24～48 時間後に於て, 何れの場合も空腹時に血液を採取した。

末梢血液所見としては, 白血球数及血液像百分率について検査を行つた。

採血方法及検査方法は金井²⁰⁾に準じて行つた。即ち白血球計算用メランジュールに規定の如く血液を吸引した後, Türk 氏液にて稀釈して, Bürker-Türk 型の計算盤に閉じて計算した。又載せ硝子に引いた血液を, giemsa 氏染色法を一時間行つて, 油浸装置で 200～400 視野鏡検した。

3) 肝臓機能検査方法

点眼反応或は角膜注射実施後 24～48 時間に於て空腹時をえらんで施行した。

検査の種類としては, 尿 millon 氏反応, 血清高田氏反応, Bromsulphalein 試験 (以後 BSP 試験と記載する), Meulengrachat 氏黄疸指数測定法, 尿ウロビリノーゲンの倍数稀釈法による定量を実施した。

尚尿 millon 氏反応と同時に尿蛋白の存在の有無をズルホサリチール酸法にて検査した。

1 回の実験は, 1 週間以内に終了して長期に亘らない様にした。

検査の順序は, 尿の検査, 血清の検査, 最後に異物排泄試験を行つた。

尿の採取は, 家兎を背位に固定してカテーテルで採尿した。

血清は, 家兎を背位に固定して, 心臓穿刺を行つて必要量を採取して之を滅菌乾燥した試験管数本に分注して, 数時間静置し, 血清の分離を待つて後, 分離した血清を別の滅菌乾燥試験管に採り, 遠心沈澱器にかけ混入した血球を除いて採取したものである。

検査手技は, 何れも金井²⁰⁾法及斎藤²¹⁾の方法に依つた。

肝臓機能検査方法を選ぶに当つて, 上田²²⁾の論文を参考にした。

III. 実験成績

1. 末梢血液所見, 特に白血球数及血液像百分率について

春季カタルの実験的研究の一端として, 花粉感作家兎に於ける末梢血液所見, 特に白血球数及血液像百分率が, 如何なる変化を示すものであるかを検索するため, 76 日間～1 ケ年近くその追求を行つて, 次に示す如く, 第 1 表から第 7 表に至るまでの成績を得た。

第 1 表 No. 1 末梢白血球数及び白血球百分率

第 2 表 No. 2 末梢白血球数及び白血球百分率

第3表 No. 3 末梢白血球及び白血球百分率

第5表 No. 13 末梢白血球数及び白血球百分率

第4表 No. 4 末梢白血球数及び白血球百分率

第6表 No. 14 末梢白血球数及び白血球百分率

第7表 No. 15 末梢白血球数及び白血球百分率

第8表 眼局所変化と感作回数並びに末梢血中好酸球について

家兎番号	眼局所変化の強さ（点眼反応）					末梢血中好酸球の態度			感作追加回数
	結 膜			角 膜		%	感 作 の 回 数	発 現 の 時 期 （感終了後作）	
	潤 濁	乳 増 殖 頭	膜 増 殖 胞 生	潤 濁	パ ス ン ス				
No. 2	冊	冊	冊	冊	冊	5 %	3 回後	50 日	5
No. 1	冊	冊	冊	冊	冊	1.5 %	2 回後	11 日	2
No. 22	冊	冊	冊	冊	冊				1
No. 20	冊	冊	冊	冊	冊				1
No. 15	冊	冊	冊	冊	冊	4 %	1 回後	19 日	1
No. 14	冊	冊	冊	冊	冊	4 % 5 %	1 回後 2 回後	19 日 44 日	2
No. 4	冊	冊	冊	冊	冊	4 % 9.5 %	1 回後 2 回後	42 日 43 日	4
No. 3	冊	冊	冊	冊	冊	3.25%	3 回後	13 日	5
No. 13	冊	冊	冊	冊	冊	3.5 %	2 回後	18 日	2
No. 21	冊	冊	冊	冊	冊				1
No. 5	冊	冊	冊	冊	冊				3

3) 眼局所々見と感作回数との相関関係
著しくない。

Arthus 現象惹起注射の前後に於ける末梢血液所見
は第9表に示した如くである。

Arthus 現象惹起注射の前後に於ける末梢血液所見

表の最上段には病日、第2段には感作処置 (抗原注射3回) を終つた後の日数を示した。

第3段には抗原注射を行つた後の日数を示した。

第4段には白血球数及び偽好酸球とリンパ球の変化を百分率で示した。

第5段には好酸球、好塩基球、単球について夫々百分率で示した。

又↓は抗原の注射を行つた日を示してあるが、血液所見は何れも抗原注射を実施する前に検査したものである。

眼局所変化と感作回数並びに末梢血中好酸球百分率については第8表に示した如くである。

1) 局所々見と好酸球増多との関係

結膜及角膜反応の強い例に、末梢血中好酸球増加を認める場合が多い。

2) 感作回数と好酸球増加を示した場合との関係

2回感作した後に出現した場合が2例、3回感作した後に出現した場合が1例であつた。4回以上感作を追加した場合に於ては、好酸球の増加を示した例はなかつた。

については、No. 13, No. 14, No. 15 に於て第9表の如く認められた。

第9表に示した如く、Arthus 現象前と、Arthus 現象惹起注射 24 時間後の末梢血液所見を比較すると、24時間後の場合が3例共リンパ球が増加し、3例共白血

第9表 アルチウス現象発現の前後に於ける末梢血液所見

家 番 兎 号	惹起注射後 24 時間に於ける変化 (惹起注射前と比較した場合)					
	白血球数	偽好酸球 %	淋巴球 %	好塩基球 %	単 球 %	好酸球 %
No. 13	減 少	減 少	増 加	減 少	増 加	減 少
No. 14	減 少	減 少	増 加	減 少	減 少	変化なし
No. 15	減 少	減 少	増 加	減 少	減 少	減 少

球数, 偽好酸球, 好塩基球が減少している。好酸球は2例減少し1例は変化を見なかつた。単球は2例減少, 1例増加を認めた。

2. 肝臓機能検査について

私は先に春季カタル患者の肝臓機能検査を実施して肝臓機能の低下を認めたので, 今回は花粉感作家兎について肝臓機能検査を行つて, 次に述べる様な成績を得る事が出来た。

この実験は, 花粉感作家兎 11 羽 (くぬぎ花粉感作例 5 羽, こなら花粉感作例 3 羽, 杉花粉感作例 3 羽) 鶏卵白感作家兎 5 羽, 対照例 5 羽以上合計 21 羽について行つた。

実験成績は, 第 10 表に示す様な結果であつた。

第 10 表 花粉感作及び鶏卵白感作家兎の肝機能検査成績

1) 花粉感作例について

何れの花粉感作群も, 第1回感作終了から第1ヶ月後の検査では異常がなかつたが, 尿 millon 氏反応のみ 11 例中 9 例 (No. 3, No. 13 は陰性) に於て痕

跡的に認められたのみであつた。

第1回感作終了後第3ヶ月に於ける検査では, BSP 試験は 10 例 (No. 1 は死亡のため除外) 中 3 例 (No. 20, No. 21, No. 22) に於て軽度の排泄遅延を見た。

尿ウロビリノーゲン定量法では10例中5例 (No. 2, No. 14, No. 15, No. 20, No. 22) に於て少し増加の傾向を示した。

又尿 millon 氏反応は 10 例全部痕跡的に認められる様になつた。

血清高田氏反応, 血清ビリルビン定量は異常を示さなかつた。

第1回感作終了後から約5ヶ月後に於ける検査では BSP 試験は第3ヶ月後の所見と同様であり, 尿 millon 氏反応も第3ヶ月後の所見と同様であつた。尿ウロビリノーゲン定量法は 10 例中 5 例 (No. 2, No. 14, No. 15, No. 20, No. 22) に於て増加しているのが認められた。

第9ヶ月後の検査では (No. 20, No. 21, No. 22 は死亡のため除外した), BSP 試験は 7 例中 7 例に軽度の排泄遅延を認めた。

尿 millon 氏反応に於ても 7 例中 6 例 (No. 13 は陰性) に於て陽性となつた。

尿ウロビリノーゲン定量法では 7 例中 3 例 (No. 2, No. 14, No. 15) に増加を認め, 残りの 4 例 (No. 3, No. 4, No. 5, No. 13) も増加の傾向を示していた。

血清高田氏反応は 7 例中 6 例 (No. 3 は陰性) に於て陽性であつた。

約1年後に於ける検査では, 第9ヶ月後に於ける検査成績と同様であつた。

約1ヶ年間に於ける検査に於て, 血清ビリルビンは異常を認める事は出来なかつた。

尿 millon 氏反応に於て, (±) から (－) になつた場合が認められた (No. 15 は感作終了後第1ヶ月では (±) であつたが第2ヶ月後は (－) となつた)。

尿ウロビリノーゲン定量法でも, 実験の経過中に軽度の増減を認めたが, 一旦病的範囲まで増量した後は

持続して増加を示していた。又尿蛋白は常に陰性であつた。

2) 卵白感作家兎について

感作終了後第 25 日目に行つた検査では異常なかつた。

第 32 日後に検査を行つた 2 例 (No. 8, No. 9) は尿 millon 氏反応陽性、尿ウロビリノーゲンも病的範囲まで増量していた。BSP 試験も軽度の排泄遅延を認めた。但し No. 8, No. 9 は抗原の角膜注射を行つてから片眼 2 日後、片眼は 9 日後に於ける検査である。

第 4 ケ月後に於ける検査では、BSP 試験は 4 例中 4 例 (No. 9 は死亡のため除外)、即ち No. 8, No. 16, No. 17, No. 18 に於て軽度の排泄遅延を認めた。尿ウロビリノーゲン定量法では 4 例中 4 例病的範囲迄増加していた。

尿 millon 氏反応は 4 例共痕跡を示していた。約 1 ケ年後に検査を行つた 2 例 (No. 8, No. 16) は第 4 ケ月後に於ける検査成績と同様であつた。即ち BSP 試験は軽度の排泄遅延を示し、尿ウロビリノーゲンも病的範囲まで増量を認める事が出来た。併し尿 millon 氏反応は痕跡を認めたのみであつた。

全経過中、全例に於て血清高田氏反応及血清ビリルビン は正常であつた。

又尿蛋白は常に陰性であつた。

3) 対照例について

5 例共正常な肝機能を示した。

4) 花粉感作家兎の眼局所々見と肝機能検査成績との関係

第 11 表に示した如く、第 1 回感作終了後から第 5 ケ月の頃の所見を見ると、眼局所変化の強い例に於て稍肝機能障害が強い傾向を認めた。

第 11 表 花粉感作家兎の眼所見と肝機能検査成績との関係

感作花粉	家兎番号	局の所強変化	感後作の開日始数	肝 機 能 検 査 成 績						尿蛋白	感作回数
				検陽性査数	BSP 試験	血清ビリルビン定量	尿ウロビリノーゲン定量	血清高田氏反 応	尿 millon 氏反 応		
くぬぎ	No. 1	卅	2 ケ月	0	—	—	—	—	±	—	2
	No. 2	卅	(5 ケ月) 9 ケ月	(1) 4	(—) +	(—) —	(+) +	(—) +	(±) +	—	5
	No. 3	+	(5 ケ月) 9 ケ月	(0) 2	(—) +	(—) —	(±) ±	(—) —	(±) +	—	5
	No. 4	++	(5 ケ月) 9 ケ月	(0) 3	(—) +	(—) —	(±) ±	(—) +	(±) +	—	4
	No. 5	+	(5 ケ月) 9 ケ月	(0) 3	(—) +	(—) —	(±) ±	(—) +	(±) +	—	3
こなら	No. 13	+	(5 ケ月) 9 ケ月	(0) 3	(—) +	(—) —	(±) ±	(—) +	(±) +	—	2
	No. 14	++	(5 ケ月) 9 ケ月	(1) 4	(—) +	(—) —	(+) +	(—) +	(±) +	—	2
	No. 15	++	(5 ケ月) 9 ケ月	(1) 4	(—) (+)	(—) —	(+) +	(—) +	(±) +	—	1
杉	No. 20	++	5 ケ月	2	+	—	+	—	±	—	1
	No. 21	+	5 ケ月	1	+	—	±	—	±	—	1
	No. 22	卅	5 ケ月	2	+	—	+	—	±	—	1
対 5 照例				0	—	—	—	—	—	—	0

5) 感作回数と肝機能障害の関係は著明ではない。

6) 感作後日数を多く経過した方が肝機能障害は著明に出現してくる傾向を示した。

IV. 総括並びに考案

1. 末梢血液所見、特に白血球数及血液像百分率について

1903 年 Herbert²³⁾ が春季カタル患者の末梢血液の好酸球増加を報告して以来、Axenfeld u. J. Rupprecht²⁴⁾, Meyer²⁵⁾, Bayer²⁶⁾, Giese u. Bruckner²⁷⁾,

Pascheff²⁸⁾, Fort²⁹⁾, Lehrfeld⁴⁾, Seefelder u. Berger⁵⁾, Weinstein¹⁶⁾, 宇野²⁹⁾, 越智³⁰⁾, 北条³¹⁾, 石田³²⁾, 大西³³⁾, 柏井³⁴⁾, 高橋³⁵⁾, 岩井³⁶⁾, 末吉³⁷⁾, 塚原³⁸⁾, 上岡・伊藤³⁹⁾, 永井⁴⁰⁾, 等諸家の春季カタル患者の末梢血液所見に関する報告がある。

之等文献の白血球数及血液像に関する報告をまとめて見ると次の様である。

1) 白血球数について記載のあるもの 75 例について

① 白血球数増多を示したものは、75 例中 14 例 18.67% (以上の中 2 回以上の検査で白血球数増多を示したものの 2 例 2.67% を含む)。

② 白血球数減少を示したものは、75 例中 2 例 2.67% であった。

2) 血液像について記載のあるもの

① 多核白血球 (以下 N. と略記) とリンパ球 (以下 Ly. と略記) の比が $N > Ly$ の場合が 93 例中 79 例 84.95%。 $N < Ly$ の場合が 93 例中 14 例 15.05% であった。

② リンパ球について

i) リンパ球の増多について (40% 以上の場合)

年令の記載の明らかなもの 61 例についてのべる。
(小児期の血液像に於ては 10 才にて概ね成人と同様となるので一応 9 才以下と 10 才以上に区別してのべる)。

9 才以下でリンパ球増多を示したものは、61 例中 3 例 4.92% (50% 以上であったものの 2 例 3.28% であった)。

10 才以上でリンパ球増多を示したものは、61 例中 12 例 19.67% (数回の検査を行つて増多を認めたもの 1 例 1.64% を含む)。

ii) リンパ球減少について (20% 以下の場合)

61 例中 3 例 4.92% (数回の検査で減少を認めたものの 1 例 1.64% を含む)。之は 15 才以上の年令に於て認められた。

③ 好酸球増多 (5% 以上) を示した場合

109 例中 58 例 54.13% (以上の内数回の検査を行つて好酸球増多を示した 4 例 3.67% を含む) であった。

④ 好塩基球、単球について

著明な変化は認められなかつた。

3) 私の実験についてのべる。

① 白血球数について

i) 第 1 回感作処置を行つた場合

第 1 回感作のための抗原注射を開始すると全例に於て次第に減少の傾向を示す。この傾向は抗原注射を終るまで続いているが、注射終了後第 1 日から第 14 日まで続いている様である (No. 3 は第 1 日。No. 1, No. 2, No. 13, No. 14 は第 2 日。No. 15 は第 3 日。No. 14 は第 14 日)。

その後は増加に転ず。増加の傾向は日を追つて強くなり、感作終了後第 12 日～第 36 日頃の間に夫々頂点に達した (No. 1 は第 12 日後、No. 2 は第 16

日後、No. 3 は第 36 日後、No. 4 は第 25 日後、No. 13, No. 14, No. 15 は第 19 日後であつた)。その際 No. 4, No. 13 以外の家兎は実験開始前の値より高くなつた。

増加の頂点に達した後は急に或は緩やかな傾斜を示して減少する。減少の頂点は感作処置終了後から第 30～第 52 日の間に示された (No. 3 は第 52 日後。No. 4, No. 15 は第 42 日後。No. 13, No. 14 は第 31 日後である)。

減少の頂点に達した後は、再び増加傾向を示すが、その後は軽度の増減を繰り返して乍ら、実験開始前の値に近くなつてくる。之は感作処置終了後から約 2 ケ月前後の頃である。

ii) 第 2 回感作を追加した場合

抗原注射を開始すると共に次第に減少の傾向を示し抗原注射終了後第 1 日より第 18 日頃 (No. 2 は第 18 日、No. 3 は第 14 日、No. 13, No. 14 は第 1 日) まで続いている。

その後増加に転じ、その頂点は感作処置終了から第 7 日～第 37 日後 (No. 1 は第 7 日、No. 2 は第 37 日、No. 3 は第 22 日、No. 4 は第 28 日、No. 13, No. 14 は第 26 日) の間に認められた。

その後減少し始めるがその頂点は第 11 日～第 68 日後 (No. 1 は第 11 日、No. 3 は第 26 日、No. 13 は第 68 日、No. 14 は第 40 日) に認められたが、その後は増減を繰り返して乍ら次第に実験前の値に近くなつてゆく。

iii) 第 3 回の感作を追加した場合

抗原注射を開始すると、No. 2 は次第に減少の傾向を示したが、No. 3, No. 4, 特に No. 3 はその経過中に急に増加を示していた。併しその後は次第に減少し、減少の頂点は注射終了後 No. 2 は第 26 日、No. 3 は第 28 日、No. 4 は第 22 日後に認められた。

その後は増加に転じ、注射終了後、No. 2 は第 50 日、No. 3 及 No. 4 は第 35 日後にその頂点を認めた。

iv) 第 4 回感作を追加した場合

抗原注射終了後減少の頂点は No. 2 は第 28 日後、No. 3 は第 18 日後に見られる。その後は増加に転じ、その頂点は No. 2 は第 43 日後、No. 3 は第 62 日後に見られた。

v) 第 5 回感作を追加した場合

著しい変動は認められなかつた。

白血球数は同一家兎に於て、実験の経過中に増多を示した時期と減少を示した時期があつたが、之は感作を行つた事によつて生じた生体の変化或は過敏抗体の出現の時期等から考えて、恐らく関係を持つて増減しているものと考えられる。興味のある点である。

vi) Arthus 現象前後に於ける白血球数について

惹起注射前より惹起注射 24 時期後の方が減少を示していた。No. 13, No. 14, No. 15 に認められた。

vii) 眼局所反応の強さと白血球数との関係

最も激しい眼局所反応を呈した No. 2 の白血球数が、経過中著しい増加を示さず、軽度乍ら次第に減少するが如き傾向を示していた事は興味のある点である。No. 1, No. 3, No. 4, No. 13 に於ては著しい増減を示していた。

併し何れの家兎も全く独自の傾向を示して増減した事は、その個体差という点から考えて当然の事であると考え。

② 偽好酸球とリン巴球について

偽好酸球とリン巴球は実験中常に相反する態度を示していたので同時にのべる。

i) 第 1 回感作を行つた場合

第 1 回感作処置を開始すると、白血球数の減少に伴い偽好酸球は次第に増加の傾向を示しリン巴球は減少の傾向を見せる。之は全例共通の現象であつた。

感作を終了した後も偽好酸球は尚も増加の傾向を示し、リン巴球は尚も減少を続けているが感作終了後第 11 日から第 36 日 (No. 1 は第 12 日, No. 2 は第 16 日, No. 3 は第 36 日, No. 4 は不明, No. 13, No. 14, は第 19 日, No. 15 は第 11 日) の間に偽好酸球とリン巴球の比が逆転した後、偽好酸球は減少し始め、リン巴球は増加を示し始めた。その後は何れも増減を繰り返すが、偽好酸球とリン巴球の比が逆転する事はない。

ii) 第 2 回感作を追加した場合

感作を開始すると、偽好酸球とリン巴球の態度は第 1 回感作処置を行つた時と逆になり、白血球数の減少と共にリン巴球は増加を示し、偽好酸球は減少を示している。

感作を終了すると、白血球数増加に伴つて偽好酸球は増加し、リン巴球は減少し、偽好酸球とリン巴球の比が逆転する。之は感作終了後第 7 日から第 40 日の間 (No. 1 は第 7 日, No. 2 は第 37 日, No. 3 は第 26 日, No. 4 は不明, No. 14 は第 18 日, No. 13 は第 18 日～第 40 日) に認められる。

偽好酸球とリン巴球の比が逆転した後は再び偽好酸球は減少し始め、リン巴球は増加する。

その後は軽度の増減を繰り返して乍ら実験開始前の値に近くなつてゆくが、再び偽好酸球と、リン巴球の比が逆転する事はない。

iii) 第 3 回感作を追加した場合

感作を開始すると、No. 2, No. 3 は第 2 回感作の場合と同様に偽好酸球は減少し、リン巴球は増加する。No. 4 はリン巴球は減少し、偽好酸球は増加して、感作施行中から感作終了後第 7 日迄の間に、リン巴球と偽好酸球の比の逆転を認めた。

No. 2 は感作終了後リン巴球は増加し、偽好酸球は減少する。併し感作終了後第 26 日頃には再び偽好酸球は増加し、リン巴球は減少し始めたが、両者の比の逆転はグラフには現われなかつた。

No. 3 は感作経過中にリン巴球は減少し始め、偽好酸球は増加を示して遂に両者の比は逆転した。併しこの時の No. 3 の白血球数は異常に増加を示していた。比が逆転した後はリン巴球は再び増加し始め、偽好酸球は減少し、感作終了後第 13 日より再びリン巴球は減少し、偽好酸球は増加を示し、感作終了後第 35 日頃に再び両者の比の逆転を見た。

No. 4 は前記の如く偽好酸球とリン巴球の比が逆転した後、リン巴球は増加し、偽好酸球は減少を示した。之は感作終了後第 22 日まで続き以後は逆にリン巴球は減少し、偽好酸球は増加して遂に感作終了から第 35 日～第 57 日に至り両者の比が逆転した。

この回の 3 者の態度は各家兎の特異な生体反応を示したのと考えられるが、如何なる機序によるものか不明である。

iv) 第 4 回感作を追加した場合

感作を開始すると、No. 2 はリン巴球が増加し始め、偽好酸球は減少を始める。感作を終了するとリン巴球は減少を始め、偽好酸球は増加を始める。併し前回と同様この回も両者の比の逆転は図表には現われなかつた。

No. 3 は感作を終了するとリン巴球は増加を始め、偽好酸球は減少し始め、感作終了後第 18 日まで続き、その後はリン巴球は減少し始め、偽好酸球は増加し始めるが、両者の比の逆転は図表上に認める事は出来なかつた。

No. 4 は感作を開始するとリン巴球は減少し始め、逆に偽好酸球は増加を示し、感作終了後第 9 日迄続く。この間両者の比の逆転を認めた。比が逆転した後は淋

巴球は増加を始め、偽好酸球は減少を示した。

v) 第5回感作を追加した場合

No. 2 は感作開始と共に淋巴球は増加し始め、偽好酸球は減少を始め、この傾向は感作終了後第 7 日迄続くが、その後は淋巴球は減少し始め、偽好酸球は増加し始め、感作終了後第 30 日に及ぶ。

No. 3 は感作を開始すると、淋巴球は減少し始め、偽好酸球は増加を示し始め感作終了後第 7 日まで続き両者の比が遂に逆転する。その後は淋巴球は増加し始め、偽好酸球は減少し始める。

以上のべた如く、第 3 回感作追加以後は、No. 2 は著しい変動はなかつた。No. 3, No. 4 は特異な変動を示した。之等は生体反応を反映したものと考えられるが、No. 2 は最も激しい局所変化を示した例であり、No. 3, No. 4 は比較的軽度な局所反応を示した例であるが、この点と何等かの関聯があるのかも知れないが、詳細は不明である。

以上のべた如く、偽好酸球と淋巴球の比は感作という過程と密接に関聯を持つて変動しているものと考えられる。

③ 好酸球について

i) 第1回感作を行つた場合

感作を行つている間は全例共著しい変動はない。

感作終了後 No. 1, No. 2, No. 3, No. 13 は著しい変動を示さなかつた。

No. 4, No. 14, No. 15 は増加を示した。

No. 4 は感作終了後第 7 日から第 42 日まで増加した。

No. 14 は感作終了後第 19 日から第 31 日まで増加した。

No. 15 は感作終了後第 19 日から第 28 日まで増加を示した。

ii) 第2回感作を追加した場合

感作施行中増加を示した例はない。

感作終了後、著しい変動を示さなかつた例は No. 1, No. 2, No. 3 の 3 例、増加を示した例は No. 4, No. 13, No. 14 であつた。

感作終了後、No. 4 は第 43 日、No. 13 は第 18 日前後、No. 14 は第 40 日～第 60 日の間に認められた。

iii) 第3回感作を追加した場合

感作処置を施行中著しい変動を見なかつた例は No. 3 であつた。

No. 2 は第 3 回感作を開始して第 2 日目、No. 4 は

感作開始後第 8 日の所見では軽度の増加を示していた。

感作終了後 No. 3, No. 4 は軽度の増加を示した。又 No. 2 は明らかに増多を示した。即ち No. 3 は感作終了後第 7 日～第 13 日、No. 4 は第 87 日頃に於て軽度に認められた。No. 2 は第 43 日後から第 68 日後にかけて増多を認めた。

iv) 第4回感作を追加した場合

感作施行中 No. 2, No. 3, No. 4 は著しい変動は示さなかつた。

感作終了後も No. 2, No. 3 は著しい変動はなかつた。No. 4 は第 23 日後に軽度増加する傾向を示していた。

v) 第5回感作を追加した場合

感作施行中も終了後も著しい変動を認めなかつた。

全例をまとめてみると、感作終了後比較的増多を示した例は（4 以上とすれば）第 19 日後～第 68 日後の間に認められた。即ち No. 2, No. 4, No. 14, No. 15 の 4 例であつた。No. 13 は感作終了後第 18 日後に僅かに増加する傾向を認めた。No. 1, No. 3 は全経過中著しい変動を示さなかつた。

④ 好塩基球及単球について

殆ど著変を認めなかつた。

4) 眼局所々見と感作回数並びに末梢血中好酸球百分率について

① 局所々見の強い例に好酸球増加が認められる場合が多い。

② 感作回数と眼局所々見の強さとの関係は、相関は認め難い。只 1 回の感作を行つた場合でも相当強い反応を示した例があり、逆に感作を追加しても強い反応を示さない例もあつた。個体の感受性の相違によるものと考えられる。

③ 感作回数と好酸球増多を示した場合との関係

第 2 回感作後 No. 4 は 9.5%（第 43 日後）、No. 14 は 4～5%（第 40 日～第 60 日後の間）と 2 例認められる事が出来た。

第 3 回感作後 No. 2 は 4～5%（第 43 日～第 68 日後の間）を認めた。

第 4 回、第 5 回と感作を重ねても好酸球増多は著しくない。

故に感作回数と好酸球増多は著明な相関はない。

5) Arthus 現象と末梢血液所見特に白血球数及血液像百分率について

① 白血球数は Arthus 現象惹起注射後 24 時間の

場合が、惹起注射前より減少した。

② 偽好酸球は惹起注射後 24 時間の場合が惹起注射前より減少した。

③ 淋巴球は惹起注射後 24 時間の場合が惹起注射前より増加した。

④ 好酸球は惹起注射後 24 時間に於て惹起注射前に比し減少した場合と変化を認めなかつた場合とが認められた。

⑤ 好塩基球は惹起注射 24 時間後の場合が惹起注射前より減少した。

⑥ 単球は惹起注射 24 時間後に於て惹起注射前に比し減少した場合と増加した場合とが認められた。

以上述べて来た実験結果と、春季カタル患者の末梢血液所見とを比較してみると次の様である。

① 白血球数について

前に記した如く、人間の春季カタルに於て白血球数增多は 18.67%，白血球数減少例は 2.67%であつた。

私の実験例では感作の経過中に或は感作終了後に出現しているのが認められる。著しい白血球数增多(10,000 以上)は No. 1, No. 3, No. 4, No. 13 に於て認める事が出来た。

白血球数減少(4,000 以下)は、No. 3, No. 4 に於て認められた。

② 多核白血球と淋巴球の比の逆転について

春季カタル患者では 15.05%に於て認められた。

実験例に於ても屢々認められたが、人間の場合とは逆の関係であつた。(家兎では正常な場合淋巴球が偽好酸球より多数であるため)。

③ 淋巴球增多について

家兎は正常な状態では淋巴球が偽好酸球より多いので比較出来ない。

④ 好酸球增多について

春季カタル患者に於ける好酸球增多を認めた場合は 54.13%であつた。之を実験例と比較すると、実験例に於ても 7 例中 3 例 43% 認められた。

⑤ 好塩基球及単球について

春季カタル患者では著変を認められなかつたが、実験例に於ても同様変化は認められなかつた。

畔柳⁴¹⁾氏は、白血球数減少は 100%の確実性があるとはいえないが、アレルギーの補助的診断として利用出来るとのべている。

又 Rasteur Vallery-Radot⁴²⁾は、アレルギー患者の発作の間歇時に屢々血液百分率逆転と共に持続する白血球減少を観察している。この様な異常血液像が見ら

れる場合に、ワゴトニーが見られる事は注意を要するといつている。

私の実験に於ても感作終了後、淋巴球と偽好酸球との比の逆転を見た事と比較して興味がある。併しこの際白血球は一時的に増加していたが、斯る変化が何故起きたのか、家兎の場合と人間の所見との相違の意味も不明である。

更に Pasteur Vallery-Radot⁴²⁾は血液の好酸球增多は、アレルギー状態の特長ではないと結論するに至つたといつている。

春季カタル患者の末梢血中好酸球が增多を示している時と、增多を示していない時があるが、增多を示していない場合でも、検査を数回繰り返えすと、增多を認めた場合があつた。又花粉感作家兎に於ても、好酸球增多を示さない例もあつた。

末梢血液所見は、検査を行つた時期に考慮を払い、更に屢々繰り返えして検査を行う事が必要であると考える。

又春季カタル患者の好酸球增多については春季カタルと関係ありとする説(Bistis⁴³⁾、新海⁴⁴⁾等)、関係なしとする説(石田³²⁾、越智³⁰⁾、大西³³⁾、柏井³⁴⁾、岩井³⁶⁾、Axenfeld²⁴⁾等)があり一定していないが、春季カタルがアレルギー性病変とされている現在、春季カタル患者の末梢血液所見中好酸球增多が 54.13% 認められた事と、又好酸球增多という所見が最も高率に出現した所見であつた事、更に私の実験結果から、好酸球增多という所見が、春季カタルと何等かの關聯を持つものと考えたい。私の実験では感作終了後第19日～第68日の間に好酸球增多が出現しているのである。

次に末梢血液所見の実験的研究について述べてみよう。

局所過敏症と末梢血液所見について研究した文献は少いが、Stetson⁴⁵⁾、沖中・畔柳⁴⁶⁾、畔柳⁴⁸⁾、斎藤⁴⁹⁾等の報告がある。又感作と好酸球の關係については石原があり、その他 Schlecht⁵⁰⁾等の文献がある。

Stetson⁴⁵⁾は、卵白アルブミン感作家兎に抗原卵白アルブミンを皮内注射すると、2～3分後には末梢白血球数減少を証明する事が出来るが、15分後には末梢循環白血球数も多形核白血球も最も減少し、1時間以内(45分後)に、旧値或はそれ以上となつたと述べている。

畔柳⁴⁶⁾、⁴⁸⁾は、馬血清感作家兎に Arthus 反応を惹起せしめ、反応惹起注射後 2 時間で白血球数は最も減少し、5 時間後では反応惹起前より最も増加を示し、

8時間後では再び反応惹起前より軽度に減少し、24時間後には8時間後より軽度に増強しているが、反応惹起前よりは稍減少を示しているといっている。

私の第9表に於ける24時間後の実験結果と同様である。

リン巴球は、惹起注射後2時間から減少し始め、5~6時間に於て最小となり、8~9時間後まで略同程度で9時間以後は増加を示すが24時間後も尚惹起注射前より低値を示していると述べている。之は私の実験結果(第9表)とは相違している。

又畔柳^{(46), (48)}は、この際のリン巴球の形態について記載し、惹起注射前は、原形質の明るいアズール顆粒に富んだ大リン巴球が多いが、惹起注射後2時間では、核濃縮の傾向を示し、5時間後、8時間後では核の濃縮した原形質の狭少な小リン巴球多しと述べている。

Schlecht⁽⁵⁰⁾は、デフテリー治療血清を人或は海猿に繰り返えし注射すると、好酸球と好塩基が増多を示したと報告している。

石原⁽⁵¹⁾は、馬血清感作海猿について、次の如く記載している。

海猿に馬血清を皮下注射して、日々好酸球の消長を調べると、何れも6~16日後に加酸球増好がおこり、2~7日間続いて起るのを認めたといっている。

斎藤⁽⁴⁹⁾は、卵白感作海猿について実験を行つて次の様にのべている。卵白の皮下注射を感作後3週間で行うと、注射局所、末梢血中、肝、脾、肺、骨髓内に好酸球増多を認めた。只1回の卵白注射を行つた丈では3週間の経過中好酸球増多は発来しなかつたとのべている。

では何故このような変化が起るのであろうか、Stetson⁽⁴⁵⁾は、抗原の皮内注射によつて末梢循環血液中から、多形核白血球の一時的な減少の起る原因は不明である。併し Abell and Schenk⁽⁵²⁾が兎の静脈内に抗原を再注射する事によつてショックを発現せしめて兎の血管を生体観察した結果、白血球の凝集している事を認めた実験がある。又 Webb⁽⁵³⁾は、抗原の静脈再注射後に白血球減少を観察して内臓の毛細血管内壁特に肺、脾、肝の夫々に白血球が集合しているのが認められたという実験を報告している。抗原を皮内注射する事によつて生じた白血球減少も、之を実験的に証明したものはないが、前記の様な機序によるものではあるまいかといっている。

畔柳^{(46), (48)}は、氏等の実験結果から、Arthus 反応に際して、末梢リン巴球が、数量的にも、形態的にも強

く変化するが、このようなリン巴球の変化は抗体の動員放出と何等かの関係があるのではないかと想像せしめ、又馬血清による感作の結果、Arthus 反応惹起注射前には、リン巴球の平均中性赤顆粒数は、かなり高い値を示すが、Arthus 現象の極期に先立つて著明に減少する。このような事実はArthus 現象と時間的に密接な関係を持つて、末梢リン巴球が異つた機能状態を示すに至る事を示している。即ち抗原抗体反応に於てリン巴球が重要な役割を演ずる事を推定せしめる。従つて末梢血液のリン巴球の変化に注目する事は、好酸球の態度に多大の関心を払う以上に、アレルギー性反応に於ては重要且つ本質的な事柄であろうと述べている。

石原⁽⁵¹⁾は、種々実験の結果、好酸球増多は、生体のこうむる或種の刺激が第1次的原因で、それによつて血清中に Eosinotakt Substanz (石原) が產生せられ、この物質が、好酸球の產生母地を刺激して、二次的に好酸球増多をおこすとのべ、迷走神経及下部頸髓通過後の中枢神経と密接な関係を有するものであるといっている。

斎藤⁽⁴⁹⁾は、氏の実験結果から、アレルギー性病変と好酸球増多は密接な関係のある事が予想されるが、如何なる場合も両者が必らず伴つて出現するとは断じ難いといっている。

私の実験に於ては、感作の経過に従つて、末梢血液中の各白血球が種々の変化を而も互に関連を持つて行つている。即ち白血球数減少或は白血球数増加に伴つて偽好酸球の増加、リン巴球の減少。又偽好酸球の減少或はリン巴球の増加を示している。又好酸球が感作終了後から第19日~第68日の間に増加している点等から考えて、之等の変化は、感作に対する生体のアレルギー性反応の一端を充分に物語っているものと思われる。

特に複雑な反応経過を示すアレルギーの経過中に於ける所見であるため、一つの時期のみをとりあげて観察した結果から云々する事なく、繰り返えし観察を行つた結果から、全般に亘つて結論を下す事が重要であると考ええる。

好塩基球について、和田⁽⁵⁴⁾は特にその細胞の顆粒の変化に意義を認め、何等かの機能を以て生体防衛に参加しているのは確實の様に思われると記述している。私の実験では細胞の数に於ては著明な変動は認める事は出来なかつた。

Arthus 現象惹起注射後24時間に於ける末梢血液所見に於て、畔柳⁽⁴⁸⁾の実験結果と私の実験結果との相

違、又齋藤⁴⁹⁾の実験では抗原再注射後 24 時間以内に好酸球は著明な増多を示し、約 4~5 日間持続したといっているが、私の実験では変化がないか或は減少を示していた。之等の点については、今後尚追求す可き点であると考えている。

又私の実験に於て屢々有核赤血球が、末梢血液中に出現しているのを見た。之は No. 1, No. 2, No. 3 の末梢血液に於て、感作注射終了後屢々、有核赤血球の出現を見た。この事は骨髓の血球生成機転が亢進している事を示したものと推察され、齋藤⁴⁹⁾の実験に於ける骨髓の所見と比較して、出現した時期から推量して生体反応の一端を示したものと考えられ大変興味のある点である。

併し之等末梢血液細胞の変動が如何なる機序によるものであるか、又その意義に関しても現在尚不明な点が多いのである。

畔柳^{48), 48)}は、Arthus 現象後に於ける淋巴球の質的な変化を見出し、この様な淋巴球の変化は抗体放出と何等かの関係があるのではないかと想像せしめるといつている。

Drinker and Yoffey⁵⁵⁾は異種蛋白質が、淋巴球組織を全体として刺戟するのは疑いない所であると述べている。

併し抗体の産生も、現在の所、細網内皮系統、淋巴組織系統⁵⁶⁾、形質細胞系統説⁵⁷⁾などあり未だ一定していない。

田多井・長田⁵⁸⁾は、実験的アレルギー現象の際の好酸球の動力学的研究は、アレルギー症状に伴う好酸球増多症の成因を知るのに役立つと述べ、その機序は、異種蛋白体による抗原抗体反応に伴つておこる好酸球の生成増加であると考えてはゞ間違いない。併し抗原抗体反応の結果、如何なる機序によつて、好酸球増加がおこるのかは不明であるが、抗原抗体反応の起つた組織に好酸球が血液中から滲出するので、その結果好酸球の生成が促進されとの見解が一般的であるとししている。

又大藤⁵⁹⁾等は、その実験結果から、好酸球増多の発現機序には、抗原抗体反応が密接に関係しており、抗原抗体反応の結果何らかの機転で骨髓に於ける好酸球産生母地が刺戟され、好酸球の分裂増加を惹起するものと考えられるといつている。

又 Godlowski⁶⁰⁾ は、その実験から、抗原性のある蛋白質の侵入によつて、小腸粘膜でも骨髓と同様に好酸球が作られるといつているが、この点に関しては、

今後の発展を待ちたいと考えている。

清水・八田⁶¹⁾は、好酸球増多を来す様な状態の時は、好酸球顆粒基質蛋白の化学的性状が異つている事などを明らかにし得るとのべている。興味のある問題である。

小宮^{62), 63)}、河北^{63), 64)}等の教室に於ける一聯の新しい実験研究がある。

氏等に依れば、血球生成の調節機転について次の様にのべている。

即ち血球の増多は、血球生成の亢進、貯蔵血球の駆出、循環血漿量の減少でおこり、血球の減少は、血球生成の減弱、血液貯蔵器への抑留、循環血漿量の増加、血球の過剰崩壊で起る事が考えられるが、これ等が総て神経性支配下にて行われる事が明かとなつたと言つている。大変興味のある実験であるが、花粉感作家兎に於ても、この様な機転で血球の調節が行われているものか、又中枢を興奮させる物質は何か、又如何なる機序によつて中枢は興奮するのであろうか。これ等の諸点については未だ不明である。今後の研究にまつ他はないと考えている。

2. 肝臓機能検査について

肝臓は他の臓器と密接な関係を有しながら、多数の複雑な機能を同時に営んでいる重要な臓器であり、而もその機能障害に際しても代償性の甚だ高度な器官である。併しその機能については今日未だ総てを解明出来たとはいえない状態である。

各種の疾患に際して、肝臓機能障害を報告した例は多数見られるが、肝臓とアレルギー性疾患に於ても同様である。

肝臓とアレルギー反応にも何等かの関係があるであろうという事は、肝臓の営んでいる複雑な機能より考えても充分推察出来る事である。

現在まで肝臓とアレルギーとの関係について多くの人々が種々の検討を行つている。併し乍ら今日に至るも尚判然としてとは言えない状態である。

1910 年 Manwaring⁶⁵⁾、1914 年 Dennecke⁶⁶⁾ がエック瘦犬と過敏性ショックとの実験に於て、肝がショック発現に重要な関係を有すると報告して以来、過敏性ショックと肝臓との実験的研究は比較的多く見られるが、局所過敏症と肝臓能について実験的研究を行つた報告は、国弘⁶⁷⁾の研究がある。

その他肝臓能に關した実験的研究は、Tscher mikow⁶⁸⁾、井上⁶⁹⁾、三田⁷⁰⁾、後藤田⁷¹⁾、桜井⁷²⁾等の報告がある。

Tschermikow⁶⁸⁾ は、馬血清感作家兎の遊離肝の灌流実験で、摘出肝の灌流路内に抗原馬血清を加えて肝の糖質代謝を調べた所、抗原注入後は、糖の動員が不可逆的に停止したとのべている。

井上⁶⁹⁾は、馬血清感作家兎の肝を、感作後3週間目に摘出して、摘出肝の灌流路内に抗原馬血清を加えて解毒機能を検査した所著しい減退を示したとのべている。

三田⁷⁰⁾は、緬羊血清感作海狼の肝を感作後一定時日を経た後に摘出して、ペプトン含有リンゲル氏液で灌流して、その前後に於いて残余窒素を測定した結果感作後10日以上になると、灌流中の残余窒素は82%も残存し、ペプトン解毒力の減退を来したと言っている。

後藤田⁷¹⁾は、卵白アルブミン感作家兎の感作処置終了の翌日から、ショック誘発注射前(2週間後)まで血中ウロビリニン量を測定した所、感作完了後の第2日目から、血中ウロビリニン量の存在を認め、第10日目前後に於て血中ウロビリニン量は最高に達し、その後第15日目まで大なる変動を示さなかつたといっている。

桜井⁷²⁾は、卵白感作家兎を使用して一定時期にその肝臓を摘出して、30分の間隔で6回に亘り灌流実験を行つて、灌流液中の糖量を測定した所、感作処置を終了してから4日目まで殆んど対照に比し差異は認められなかつたが、9日目頃から明らかに失糖を示し、2週間に至つてその失糖量は更に顕著となつた。又流血中の沈降素の価が感作後の時日の経過と共に上昇の傾向を示した。之等の事実より、自動的感作処置を行つてから2週間の経過中に於て、特に過敏性及び沈降素産生の高まれるその末期に於て、肝機能の障害せられた事を推知する事を得た。この事実は自動的感作に於て、家兎に於ける過敏性の獲得と肝機能の障害が緊密に関連する事を示したとのべている。

国弘⁶⁷⁾は、卵白アルブミン感作家兎の第1回感作後の第3日目から皮膚反応検査を行うまで(第1回感作注射後第19日目まで)血中ウロビリニン量を測定した所、第3日目からウロビリニンの痕跡を認め漸増しつつ第6日目には最大量に達し、その後は漸減して第8日目に至り、その後第13日目までは僅か乍ら減少する傾向を示したが、第15日目以後からは第19日目まで再び稍増量を示して殆ど増減を示さなかつた。

又感作処置を受けた家兎の血中ウロビリニン量の消長は、肝機能の障害が、感作処置前にブドー糖又は四塩化炭素を投与した場合、感作処置前後にブドー糖又は

四塩化炭素を投与した場合、誘発処置前にブドー糖又は四塩化炭素の投与及び肝臓の部分的剔出を行つた場合、これ等の何れの場合に於ても、そのウロビリニン量がブドー糖を投与せられたものでは減少するが、四塩化炭素を投与せられたもの及び肝の部分的剔出を行つた場合には増量する事を知つた。

又自動的感作による皮膚反応は、感作処置の前後にブドー糖を投与した場合は、皮膚反応の発現は稍抑制されたが、沈降素の産生は増強された。感作処置の前後に四塩化炭素を投与した場合及び感作処置前に肝臓の部分的剔出を行つた場合には、皮膚反応の発現も、沈降素産生も共に稍抑制されたとのべている。

又家兎の流血中の沈降素価とその過敏性皮膚反応の発現との間には必しも平行的関係は見られないと云つてゐる。

次に私の実験についてのべてみよう。

1) 花粉感作家兎について

第1回感作処置終了後、第1ヶ月目の検査では、尿 millon 氏反応は11例中9例(No. 3, No. 13は陰性)82%に於て痕跡的に認められた。

BSP 試験、血清高田氏反応、血清ビリルビン、尿ウロビリノーゲン定量法では正常であつた。

第1回感作処置終了後、第3ヶ月目の検査では、BSP 試験は10例中3例(No. 20, No. 21, No. 22)30%に於て軽度の排泄遅延を認めた。

尿 millon 氏反応は、10例(No. 1は死亡のため除く)100%に於て痕跡的に認められた。

第1回感作処置終了後、第5ヶ月目の検査では、BSP 試験、尿 millon 氏反応は第3ヶ月後の検査成績と同様であつたが、尿ウロビリノーゲン定量法では少しく増加を示した例が10例中6例(No. 2, No. 14, No. 15, No. 20, No. 21, No. 22)55%認められた。

第1回感作処置終了後第9ヶ月目の検査では、BSP 試験は7例中7例(No. 20, No. 21, No. 22は死亡のため除くが之等はすでに BSP 試験は陽性)100%軽度の排泄遅延を認めた。尿 millon 氏反応は7例中6例86%陽性(No. 13は陰性)であつた。尿ウロビリノーゲン定量法では7例中3例(No. 2, No. 4, No. 15)43%増加を認め、残りの4例(No. 3, No. 5, No. 13, No. 14)も増加の傾向を示した。血清高田氏反応は7例中6例(No. 3は陰性)86%陽性となつた。

No. 1, No. 20, No. 21, No. 22は死亡したため

検査不能であつた。

第1回感作処置終了後から、約1ヶ年後の検査では前回第9ヶ月目の所見と同様であつた。

血清ビリルビンは全経過中正常であつた。

尿 millon 氏反応は、No. 15 においては第1ヶ月後では痕跡的に認められたが、第2ヶ月後では陰性となつた。併し第3ヶ月目には再び痕跡的に認められた。

尿ウロビリノーゲン定量法に於ても、軽度の増減は認められたが、一度病的まで増加した後では持続して増量していた。

又花粉感作家兎の眼局所々見と肝機能の検査成績との関係については、眼局所変化の強い例に於て稍肝機能障害が強く現われた事を認めた。

感作後日数を多く経過するに従つて肝機能障害は著明に現われる傾向を示した。

感作回数と肝機能障害の関係は著明でない。

2) 卵白感作家兎について

感作処置後第32日目に No. 8, No. 9 の2例に就いて検査を行つた所、BSP 試験は軽度の排泄遅延を認めた。尿ウロビリノーゲン定量法も病的範囲まで増量していた。尿 millon 氏反応も陽性であつた。

血清高田氏反応、血清ビリルビンは正常であつた。

感作処置終了後、第4ヶ月目の検査では、4例中4例 (No. 9 は死亡のため除く) 100% BSP 試験は軽度に排泄遅延を認めた。

尿ウロビリノーゲン定量法は4例中4例100%病的に増加していた。

尿 millon 氏反応は4例中4例痕跡的に認められた。

感作処置終了後、1ヶ年後に検査を行つた No. 8, No. 16 の2例についてみると、第4ヶ月後の成績と同様であつた。

血清ビリルビン、血清高田氏反応は全経過中正常であつた。

尿 millon 反応は No. 8, No. 9 に於て、感作処置終了後第32日目の検査 (但し2羽共角膜注射後片眼第2日、片眼第9日であつた) では陽性であつたが、第4ヶ月後検査した No. 8 (No. 9 は死亡のため除く) は痕跡的に認められたのみであつた。

3) 対照例について

5例共正常であつた。

以上諸家の実験並びに私の実験に於て見られる様に、何れも感作という過程を経過する事によつて肝機能低下を来したといえよう。

三方・三辺⁷³⁾は、アレルギー反応と肝との関係について綜説し、アレルギーと肝との関係は判然としな。動物に於けるアナフィラキシーショックの実験で、肝臓が感作という過程に重要な役割をしていると言われているが、感作犬にエック瘻を作つてから、再注射をすると、ショックが発現しなかつたという実験や、肝を燐で傷害しておく、ショックが軽いと成績は、肝機能は当然低下しているから、肝障害のある方が、ショックが起らないとも解釈出来るとのべ、更に臨床的に見られるアレルギー反応が、肝の機能障害に関係があるといわれているが、之は根拠が薄弱であるといつてゐる。又アレルギーの成立に関して、肝が直接の原因的役割を演じているという証明はないと論じてゐる。

併し実際に於て、動物実験に於て過敏状態にある動物或は、臨床的に種々のアレルギー性疾患に於て、肝機能障害を認めたという報告も多数ある。

三方・三辺⁷³⁾は、アレルギーの成立に、肝が重要な役割を行つているという事と、アレルギー反応の結果として肝障害が起るという事は別の問題で、前者は原因についてあり、後者は結果であるといつてゐる。

又 Kämmerer⁷⁴⁾ は、肝機能の先天的ないし体質的な障害があると、アレルギー反応を起し易く、後天的障害でも、アレルギー素質を獲得する事があるとのべ肝機能とアレルギー反応との関係の重要性をのべてゐる。

安田⁷⁵⁾等は、肝臓保護剤を用いて治療した経過から推定出来る事は、肝障害が改善されると共に皮膚病変も容易に軽快するもの、肝障害は改善されたが皮膚所見不変のもの、肝障害及皮膚所見共改善されないものの以上三つに区別されるが、最初の場合は肝障害が、皮膚病変発生の成因として、重要な役割を演じてゐるもの、2番目はむしろ二次的に肝障害を招いたか、最後の場合と共に無関係にあるものとみる事が出来るといえようといつてゐる。

畔柳⁷⁶⁾は、諸家の成績を挙げて、アレルギー疾患と肝機能障害特に解毒機能障害との間には密接な関係がある事は明かであるといつてゐる。

又山村⁷⁶⁾等は、結核菌感作家兎の腸間膜静脈内に再び結核菌を注射すると、著明なフォスファターゼの持続性の増加が認められた。従つて結核アレルギー反応に伴つて、肝フォスファターゼ作用は増加するものと思われるといつてゐる。

私の実験に於ても、BSP 試験、尿ウロビリノーゲ

ン、尿 millon 氏反応、血清高田氏反応に於て、肝機能障害を示す反応成績を得た事は、私⁷⁾が先に行つた春季カタル患者の肝機能検査と比較して興味のある点である。

併し肝臓とアレルギー反応との関係について、現在の所決定的な結論を下す段階には至らないが、感作によつて肝機能が低下する事は事実の様である。

更に鋭敏な諸反応を実施すれば、より精確高度に且つより早期に肝機能の障害を証明出来るものと考えられる。

又感作終了後第5ヶ月の肝機能検査では、尿ウロビリノーゲン定量法陽性例が多く認められた。之は同反応が、最鋭敏なためであると考えられるが、私が先に行つた春季カタル患者の肝機能検査の場合も尿ウロビリノーゲン定量法が最も多く陽性を示していた事と比較して興味がある。

V. 結 論

花粉感作家兎を用いて、眼反応を実施し乍ら、末梢血液所見特にその白血球数及血液像百分率の変化並びに、肝機能障害の有無を追求し次の如き結論を得た。

1. 末梢血液所見

76日～約1ケ年間検査した結果次の様な成績を得た。

1) 感作の経過に従つて、白血球数と偽好酸球、淋巴球はほぼ一定の関係を有し乍ら増減を示した。

2) 好酸球増多は、感作処置終了後から第19日～第68日の間に認められた。

3) 好塩基球、単球は著変は認められない。

4) Arthus 現象惹起注射の前後に於ける末梢血液所見について

反応著起後24時間に於ける血液像は次の如くである。

白血球数減少。偽好酸球及好塩基球減少。淋巴球増加。好酸球は増加した場合と変化のない場合があつた。単球は減少した場合と増加した場合があつた。

5) 眼局所々見と感作回数並びに末梢血液好酸球百分率について

① 眼反応の強い例に好酸球増加を認めた場合が多い。

② 眼局所々見の強さと、感作回数と関係について両者の相関は著しくない。

2. 花粉感作家兎の肝機能について

1) BSP 試験、尿ウロビリノーゲン定量、血清高田氏反応、尿 Millon 氏反応の4反応に於て肝機能障

害を認めた。血清ビリルビン定量法では異常を認める事が出来なかつた。

2) 感作回数と肝機能障害の関係は著明でない。

3) 感作後日数を経過するに従つて肝機能障害は著明に出現してくる傾向を示した。

4) 眼局所変化の強さと肝機能障害の関係は、感作開始後約5ヶ月に於ける所見では、局所変化の強い例に肝機能障害を認めた例が多く、肝機能検査方法の中尿ウロビリノーゲン定量法に於て最も多く変化を認めた。

稿を終るに際し、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師小口教授に厚く感謝し、御協力頂いた教室員の皆様に感謝致します。

又家兎の血液像について種々御教示下さいました 横浜市立大学医学部田辺教授に深く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Saemisch : Handbuch d. Augenheilkunde II Aufl., Bd. 5, S. 467 (1871)
- 2) Brockhaus, C. : über den Frühjahrskatarrh d. Konjunktiva, (1872)
- 3) Woods : Allergy and Immunity in Ophth., (1933)
- 4) Lehrfeld : Am. J. of Ophth., 8, 368 (1925)
- 5) Seefelder u. Berger : Arch. f. Augenh., Bd. 99, S. 91 (1928)
- 6) Kreuckmann : Kl. Mbl. f. Augenh., Bd. 85, S. 680 (1930)
- 7) Cooke, R.A. et al. : Allergy in Theory and Practice, (1947)
- 8) 林 雄造 : 日眼, 34附, 491 (1930)
- 9) 橋川 篤 : 日眼, 41, 2330 (1937)
日眼, 42, 1 (1938)
日眼, 42, 273 (1938)
- 10) 入野田公穂, 阿蘇不二彦 : 臨眼, 8, 215 (1953)
- 11) 小口昌美, 内木久郎 : 臨眼, 7, 197 (1953)
" " : 臨眼, 8, 291 (1954)
" " : 日医大誌, 21, 981 (1954)
小口昌美 : 日眼, 58, 735 (1954)
小口昌美他 : 日眼, 60, 517 (1955)
- 12) Fort : 3) より引用
- 13) Townsend : 3) より引用
- 14) Lemoine : 3) より引用
- 15) Lehrfeld : Arch. Ophth., 8, 380 (1932)
- 16) Weinstein : Kl. Monatsbl. f. Augenh., 86, 802 (1931)
- 17) 根本 祐 : 日眼, 59, 980 (1955)
- 18) 林 幹雄・田沢英子 : 日眼, 59, 754 (1955)
- 19) 雲井雄三郎 : 眼臨, 51, 624 (1957)
- 20) 金井 泉 : 臨床検査法提要 (1957)
- 21) 齋藤 宏 : 日本医事新報, 1751, 112 (1957)
- 22) 上田英雄 : 臨床病理, 4, 125 (1956)
- 23) Herbert : Jahresberichte über d. Leis. & Forsch. im Gebichte d. Ophth., v. Michel 34, Jahrgang
- 24) Axenfeld u. J. Rupperecht : Kl. Mbl. f. Angenh., S. 105 (1907)
- 25) Meyer : Kl. Monatsbl. f. Augenh., XLVIII, B d.

- II, S, 121 (1910)
- 26) Bayer : Kl. Mbl. f. Augenh., Bd. 51, S., 615 (1913)
- 27) Giese u. Bruckner : Arch. f. Ophth., Bd. 98, S, 279 (1919)
- 28) Pascheff : Kl. Monatb. f. Augenh., Bd. LXIX, S, 460 (1922)
- " : Centralbl. f. g. O., Bd. 30, S, 648 (1934)
- 29) 宇野功一 : 日眼, 13, 676 (1909)
- 日眼, 15, 13 (1911)
- 30) 越智貞見 : 日眼, 14, 898 (1910)
- 31) 北条 勝 : 日眼, 17, 920 (1913)
- 32) 石田訓造 : 日眼, 18, 952 (1914)
- 33) 大西克知 : 日眼, 20, 522 (1916)
- 34) 柏井忠安 : 日眼, 31, 413 (1927)
- 35) 高橋重勝 : 日眼, 37, 181 (1933)
- 36) 岩井正知 : 日眼, 41, 1914 (1937)
- 37) 末吉利之 : 日眼, 42, 1496 (1938)
- 38) 塚原宣武 : 日眼, 42, 2506 (1938)
- 39) 上岡輝方・伊藤尚子 : 日眼, 58, 346 (1954)
- 40) 永井誠一 : 日眼, 61, 1726 (1957)
- 41) 畔柳武雄 : 臨床アレルギー (医学書院 1956)
- 42) Pasteur Vallery-Radot : アレルギー疾患要説, 高橋義夫訳 (丸善 1954)
- 43) J. Bistis : Zeitschr. f. Augenh., Bd. LI, S, 157 (1923)
- 44) 海新 健 : 日眼, 27, 475 (1923)
- 45) Stetson : J. exp. Med, 94, (4), 347 (1951)
- 46) 沖中重雄・畔柳武男 : 血液学会討議会第6輯, 110 (1950)
- 47) 畔柳武雄 : 臨床内科小児科, 4, 22 (1949)
- 48) 畔柳武雄 : 日新医学, 308 (1951)
- 49) 斎藤泰弘 : 日本内科学雑誌, 44, 40 (1956)
- 50) Schlecht : Archiv. f. Klin. Medicin XCVIII, 308, (1910)
- 51) 石原 露 : 朝鮮医界誌, 29 (3), 393 (1939)
- 52) Abell and Schenk : J. Immunol., 34, 195 (1938)
- 53) Webb. R.A. : J. Path. and Bact., 27, 79 (1924)
- 54) 和田義夫・芳賀圭五 : 第3回血液学会討議会第3輯, 20 (1949)
- 55) Drinker and Yoffey : Lymphatics Lymph and Lymphoid Tissue, 西丸和義・入沢宏訳 (医学書院 1952)
- 56) 緒方富雄 : 日新医学, 35, 388 (1948)
- 57) 天野重安他 : 医学総覧, 1, 1 (1945)
- 58) 田多井吉之助・長田泰公 : 総合医学, 14, 727 (1957)
- 59) 大藤真他 : 日本血液誌, 19, 189 (1956)
- 60) Godlowski : アナフィラキシー, アレルギーの酵素学説, 白石訳 (1956)
- 61) 清水盈行・八田善夫 : 日新医学, 42, 309 (1957)
- 62) 小宮悦造 : 血球の神経性調節 (医学書院 1952)
- 63) 小宮悦造・河北靖夫 : 血液討議会報告 第5輯, 2101 (1953)
- 64) 河北靖夫 : 総合医学, 11, 775 (1954)
- 65) Manwaring : Z. Imm. Forshg., 8, 1 (1910)
- 66) Dennecke : Z. Imm. 20, 501 (1914)
- 67) 国弘重夫 : 日本法医学雑誌, 1, 25 (1944)
- 68) Tschernikow : 83) より引用
- 69) 井上 硬 : 80) より引用
- 70) 三田定則 : 80) より引用
- 71) 後藤田耕平 : 成医会雑誌, 62, 25 (1943)
- 72) 桜井良夫 : 日本法医学雑誌, 3, 236 (1949)
- 73) 三方一沢・三沢 謙 : 綜合臨床, 6, 128 (1957)
- 74) Kämmerer : 83) より引用
- 75) 安田利顕他 : 最新医学, 10, 736 (1950)
- 76) 山村雄一他 : 結核のアレルギー (医学書院 1956)
- 77) 杉本幸子 : 日医大誌, 28, 掲載予定 (1961)
- 78) 松田勝一 : 東京医学会雑誌, 53, 851 (1939)
- 79) 石川光昭 : アナフィラキシー概論 (1949)
- 80) 楠五郎他 : 最新医学, 7, 154 (1952)
- 81) Siegmund Scherma : Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, (1954)
- 82) 田辺左門 : 日本薬理学会雑誌, 第15回関東部会 (1956)
- 83) 伊藤実他 : アレルギー (金原書店 1957)