

## 気管支喘息アレルギーの研究 室内塵について

昭和医大第1内科(指導 川上保雄教授)

高橋昭三 谷江澄子 立花祺朗

(普掲受付: 12月23日, 1960)

気管支喘息の病因として種々のものがあげられているが, 気管支喘息とアレルギーとの間に密接な関係があることは疑いのないところである。Walker, Cooke<sup>1)</sup> 等により喘息がアレルギー性疾患であることが主張されて以来, 欧米では喘息患者につき広くアレルギーの検索が行われ, その陽性率は極めて高いものとされている<sup>2, 3)</sup>。従来我國では, アレルギー性喘息は極めて少くアレルギーを確実に証明し得たものは数%から26%に過ぎぬと報告されているが<sup>4, 5, 6, 7)</sup>, 我國のアレルギー検索は極めて不十分であり今後の研究にまたねば喘息患者におけるアレルギー検出の多寡は論じ得ない状態である。喘息の場合, 所謂ショック器官となるものは呼吸器であり, 従って吸入性アレルギーが発作発現に密接な関係を有するのは当然であり Cooke<sup>2)</sup> によりその重要性が指摘されて以来室内塵は喘息アレルギーとして欧米で最も重要視されているものの1つである。

我國では室内塵に就ての研究は少く, 古くは仁科<sup>8)</sup>, 三沢<sup>9)</sup> の報告があるのみで最近になり漸くその研究が盛になる機運にある。我々は喘息患者に室内塵エキスによる皮膚反応陽性例を高率に認め, 我國に於ても室内塵は喘息に対する重要なアレルギーであることを強調して来たが<sup>10)</sup>, 皮膚反応に就ては更に例数を重ね, 従来用いた粗製エキスでは対照群に於ても可成りの陽性率がみられるところから, 特異性を高める目的でアセトンによる精製エキスを作製し皮膚反応を行い, 喘息患者に対しては室内塵エキスによる特異的減感作療法を行い良好な治療成績を得たので報告したい。又花粉アレルギーに於ては減感作療法の作用機序として Cooke<sup>11)</sup>, Loveless<sup>12)</sup> 等により blocking-antibody の生成が唱えられているので, 室内塵エキスによる減感作療法によつても blocking-antibody が生成されるか否かを検討し, 更に Favour<sup>13)</sup> により結核患者血液にツベルクリンを加えると白血球が減少することが認められて以来, 種々の薬剤アレルギー<sup>14)</sup> <sup>15) 16)</sup> に就てもこの事実が認められている試験管内白血球

溶解現象を室内塵に就ても検索したのでその成績も併せて報告したい。

## 方 法

## 1) 皮膚反応

## a) 粗製エキスによる皮膚反応

川上の記載による D.P 液 (Dextrose 45 g, Phenol 5 g, NaHCO<sub>3</sub> 32 g, Aq dest を加えて 1,000ml とする) 抽出による室内塵エキス<sup>17)</sup> の 500~1,000倍液 (Weight/Volum で表す) 0.02ml を前膊皮内に注射し, 15分後に発赤及び膨疹を測定

## b) 精製エキスによる皮膚反応

室内塵に可及的小量の生理食塩水を加え凍結融解を3~4回繰返した後, 之を圧縮して得たエキスを Seitz で濾過 (清澄用濾過板を使用) し冷アセトンを等量加え, 0°Cに1日保存して得た沈澱分劃を, 3回冷アセトンで洗滌し, desiccator 中で乾燥せしめる。斯くして得た沈澱分劃は淡灰白色の粉末で容易に生理食塩水に溶解する。皮膚反応にはこの 0.1%生理食塩水溶液 (0.5%に Phenol 加) を作り, Seitz で濾過, 無菌化して使用した。

## 2) 白血球溶解現象

シリコン (KF 96, 信越化学製品) を焼付けた小試験管に予めヘパリン液 (1 mg/ml) 1滴, 5%ブドウ糖液 2滴を入れておき, ヘパリン液で濕した注射器で肘静脈より採血, 直ちに上記試験管に 1 ml 宛分注し, 一方に 100倍室内塵エキス 1滴を加え, 他方には対照として生理食塩水を 1滴加え直ちに靜かに廻轉振盪して充分混和せしめ, 第1回目白血球算定を行い以後は 37°Cの浴槽中に保ち15分毎に靜かに廻轉混和し1時間30分後に再度白血球算定を行つた。白血球算定には Bürker-Türk 氏計算板を使用し4ヶ所の平均値をとり, 減少率は室内塵エキス加試験管の減少率 (開始値に対する%で表す) から対照試験管の減少率を差し引いたもので表した。

## 3) 減感作療法

減感作療法は少量のアレルゲンエキスを投与から漸次増量していくのが原則であり、我々は大体次の如き方法を標準とした。即ち 1,000倍室内塵エキス0.02ml を初回量とし、以後約50%ずつ注射量を増し、10倍液 0.5ml に至り之を維持量とした。注射回数は始めは週2回、次いで週1回、2週に1回、1月に1回と間隔を延ばし之を継続する。この様な方法によれば喘息症状の悪化をみることは殆ど無いが、悪化した場合には更にエキスを稀釋して用い、少量ずつ注意して増量した。

#### 4) Blocking-antibody 検出試験

皮膚反應陰性の健康人を Recipient とし、reagin (Skin sensitizing antibody) 陽性血清の 0.1mlを前膊数ヶ所に皮内注射して被動性に感作し、48時間後に非働化被検血清及び対照として健康人非働化血清に同量の 1,000倍室内塵エキスを加え、氷室に1日保存したもの 0.02ml を被動性感作部位に皮内注射し、15～30分後に発赤及び膨疹を測定した。被検血清は全て減感作療法施行中の喘息患者より無菌的に血清を採取し、reagin を完全に破壊するため56℃、4時間加温し非働化したものである(対照健康人血清も同様に処置)。更に又(非働化血清+室内塵エキス)注射により被動性に移入された reagin がどの程度消費されたかを見るため、(非働化血清+室内塵エキス)皮内注射3日後に、1,000倍室内塵エキス0.02ml を同一部位に皮内注射して皮膚反應を観察した。

### 成 績

1) 皮膚反應：粗製エキスでは喘息患者 162名、対照群(健康人及び非喘息患者)76名につき、精製エキスでは夫々31名、25名につき皮膚反應を行った。成績は表1、2に示す如くであり粗製エキスによる皮膚反應では発赤径20mm以上を陽性とする、その陽性率は喘息群78.4%、対照群50%である。膨疹では10mm以上を陽性とする

表1 精製及び粗製室内塵エキスによる皮膚反應(発赤)

| 発赤径<br>mm | 精製エキス     |          | 粗製エキス     |           |
|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
|           | 喘息群       | 対照群      | 喘息群       | 対照群       |
| >40       | 5(16.1%)  | 0 (0%)   | 51(31.5%) | 7 (9.2%)  |
| 30～39     | 14(45.1%) | 3 (12%)  | 48(29.6%) | 13(17.1%) |
| 20～29     | 4(12.9%)  | 4 (16%)  | 28(17.3%) | 18(23.7%) |
| 10～19     | 2(6.4%)   | 4 (16%)  | 14 (8.6%) | 13(17.1%) |
| 0～9       | 6(19.3%)  | 14 (56%) | 21(13.0%) | 25(32.9%) |
| 計         | 31        | 25       | 162       | 76        |

表2 精製及び粗製室内塵エキスによる皮膚反應(膨疹)

| 膨疹径<br>mm | 精製エキス     |          | 粗製エキス     |           |
|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
|           | 喘息群       | 対照群      | 喘息群       | 対照群       |
| >16       | 3(9.7%)   | 0 (0%)   | 29(17.9%) | 5 (6.6%)  |
| 10～15     | 18(58.0%) | 1 (4%)   | 74(45.7%) | 15(19.7%) |
| 5～9       | 4(12.9%)  | 15 (60%) | 36(22.2%) | 21(27.6%) |
| 0～4       | 6(19.3%)  | 9 (36%)  | 23(14.2%) | 35(46.1%) |
| 計         | 31        | 25       | 162       | 76        |

表3 (A) 室内塵による白血球溶解現象出現率

|     | 白血球溶解率(1時間30分値) |            |
|-----|-----------------|------------|
|     | >10%            | <10%       |
| 喘息群 | 20 (41.7%)      | 28 (58.3%) |
| 対照群 | 5 (25%)         | 15 (75%)   |

(B) 喘息患者に於ける白血球溶解率平均値

|        | 喘息群    | 対照群    |
|--------|--------|--------|
| 白血球溶解率 | — 7.1% | + 2.3% |
| 平均値    | (48例)  | (20例)  |

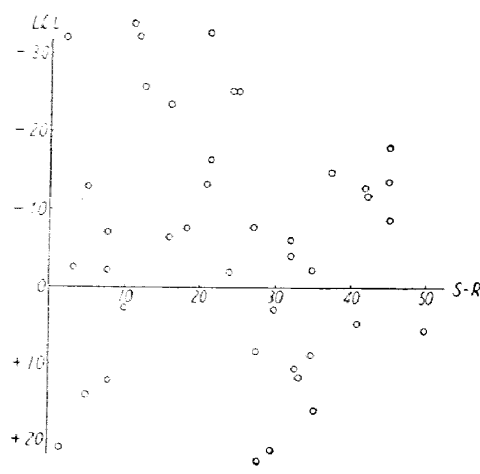
註(—は減少 +は増加)を示す

とその陽性率は喘息群63.6%、対照群26.3%で発赤、膨疹の何れについても喘息群の陽性率は対照群よりも高いが、対照群も可成り陽性者が多い(殊に発赤で判定した場合)。然し乍ら発赤についても30mm以上を示すものは喘息群61.1%、対照群26.3%であり、且つ喘息群では偽足様膨疹が屢々見られるのに反し、対照群では殆ど見られない点からいっても、兩者の陽性率に明らかな差があるものといえる。対照群では強陽性を示すものは、蕁麻疹等のアレルギー性素質を有するものである。精製エキスでは発赤、膨疹についての陽性率は、喘息群では夫々74.1%、67.6%、対照群では夫々28%、4%であり喘息群での陽性率は粗製エキスによる陽性率と良く一致するのに反し、対照群における陽性率は粗製エキスのそれよりも極めて低く、精製エキスをを用いると特異性が増すものと思われる。

#### 2) 白血球溶解現象

対象は喘息群48名、対照群20名である。成績は表3に示す如く、白血球溶解率(1時間30分値)10%以上を示すものを白血球溶解現象陽性とする、陽性率は喘息群41.7%、対照群25%で喘息群に陽性率が高い。同様に白血球溶解率平均値も喘息群が高い値を示している。白血

図1 白血球溶解現象と皮膚反応

表4 室内塵による減感作療法の成績  
観察期間6ヵ月～3年

|     | 若効    | 有効    | 無効    | 計   |
|-----|-------|-------|-------|-----|
| 患者数 | 26    | 55    | 25    | 106 |
| %   | 24.5% | 51.9% | 23.6% |     |
|     | 76.4% |       |       |     |

表5 皮膚感作抗体の易熱性試験

| 被検血清        | 未処置                                 | 非動化                    |
|-------------|-------------------------------------|------------------------|
| 喘息患者血清No. 1 | $\frac{13 \times 12}{42 \times 40}$ | $\frac{0}{3 \times 3}$ |
| " " No. 2   | $\frac{9 \times 10}{36 \times 45}$  | $\frac{0}{4 \times 3}$ |
| 対照健康人血清     | $\frac{0}{4 \times 4}$              | $\frac{0}{4 \times 4}$ |

註 1) 非動化は被検血清を56℃4時間加温

2) 誘発皮内注射はH-Dエキスを1,000倍液0.02 mlを前処置部位に皮内注射

球溶解現象と皮膚反応との間には図1に示す如く相関関係は認められない。

### 3) 減感作療法

表4は治療開始後、観察期間6月～3年に及ぶ喘息患者106名についての治療成績を示し、著効（観察期間中発作を起さなくなったもの、或は従来の発作頻発状態に比し発作激減して稀に軽度の発作あるに過ぎないもの）24.5%、有効（喘息症状が多少とも明らかに改善されたもの）51.9%で合わせて76.4%に効果が認められたことになる。

### 4) Blocking-antibody 検出試験

表6 Blocking-antibody 検出試験〔I〕  
Recipient No. 1

| 被検血清 No. | 前処置皮内注射                             |                                     |
|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|          | 被検血清+H-D                            | H-D *                               |
| No. 1    | $\frac{9 \times 10}{25 \times 34}$  | $\frac{9 \times 10}{30 \times 27}$  |
| No. 2    | $\frac{7 \times 7}{28 \times 26}$   | $\frac{10 \times 10}{39 \times 35}$ |
| No. 3    | $\frac{6 \times 7}{19 \times 18}$   | $\frac{13 \times 12}{46 \times 46}$ |
| No. 4    | $\frac{6 \times 7}{21 \times 24}$   | $\frac{11 \times 12}{34 \times 33}$ |
| 対 照      | $\frac{10 \times 11}{31 \times 36}$ | $\frac{7 \times 8}{16 \times 18}$   |

\*（被検血清+H-D）による皮膚反応施行後、H-D 丈で皮膚反応施行。前回の皮膚反応による抗体の消失状態を見たもの。

表7 Blocking-antibody 検出試験〔I〕  
Recipient No. 2

| 被検血清 No. | 前処置皮内注射                             |                                     |
|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|          | 被検血清+H-D                            | H-D *                               |
| No. 3    | $\frac{7 \times 6}{21 \times 21}$   | $\frac{10 \times 11}{50 \times 30}$ |
| No. 5    | $\frac{9 \times 9}{31 \times 34}$   | $\frac{11 \times 10}{40 \times 35}$ |
| No. 6    | $\frac{8 \times 7}{26 \times 23}$   | $\frac{10 \times 10}{45 \times 40}$ |
| No. 7    | $\frac{10 \times 10}{41 \times 40}$ | $\frac{3 \times 4}{15 \times 20}$   |
| No. 8    | $\frac{10 \times 10}{41 \times 42}$ | $\frac{10 \times 8}{30 \times 35}$  |
| No. 9    | $\frac{9 \times 9}{38 \times 42}$   | $\frac{10 \times 10}{40 \times 50}$ |
| 対 照      | $\frac{10 \times 9}{45 \times 42}$  | $\frac{7 \times 10}{37 \times 45}$  |

表5は室内塵アレルギーにおいてもreaginが56℃、4時間の加温により完全に破壊されることを Prausnitz-Küstner 反応により示したものである。blocking-antibody 検出試験はRecipient 3名で行い、被検血清中No. 3は3名のRecipientで、No. 5, 6は2名のRecipientで、その他は1名のRecipientで検査を行った。成績は表6, 7, 8に示す如く（No. 3, 4, 5, 6, 10血清+

表8 Blocking-antibody 検出試験〔Ⅲ〕  
Recipient No. 3

| 被検血清 No. | 前処置皮内注射                             |                                   |
|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|
|          | 被検血清+H-D                            | H-D*                              |
| No. 3    | $\frac{8 \times 9}{12 \times 14}$   | $\frac{8 \times 9}{25 \times 21}$ |
| No. 5    | $\frac{7 \times 8}{12 \times 17}$   | $\frac{7 \times 8}{18 \times 22}$ |
| No. 6    | $\frac{7 \times 8}{20 \times 17}$   | $\frac{7 \times 6}{23 \times 20}$ |
| No. 10   | $\frac{7 \times 7}{11 \times 11}$   | $\frac{6 \times 9}{31 \times 24}$ |
| No. 11   | $\frac{11 \times 13}{36 \times 37}$ | $\frac{5 \times 5}{19 \times 15}$ |
| No. 12   | $\frac{11 \times 12}{27 \times 28}$ | $\frac{6 \times 8}{20 \times 18}$ |
| No. 13   | $\frac{11 \times 11}{33 \times 28}$ | $\frac{5 \times 7}{20 \times 21}$ |
| 対 照      | $\frac{10 \times 10}{32 \times 40}$ | $\frac{7 \times 7}{21 \times 22}$ |

室内塵エキスを注射部位の皮膚反応は、対照部位の皮膚反応より明らかに弱く、之等血清中には、56°C、4時間の加温により破壊されず、室内塵エキスを特異的に結合して Prausnitz-Küstner 反応を抑制する物質、即ち花粉アレルギーに於けると同様な意味の blocking-antibody（以後B・A）があるものと考えられる。更に3日後同一部位に室内塵エキスを皮内注射して行つた皮膚反応では表7、8では明らかでないが、表6では対照部位に比較し（No. 3、4血清+室内塵エキス）注射部位では皮

表10 Blocking-antibody と治療期間及び治療効果との関係

| 症例 No. | Blocking-antibody | 治療期間 | 治療効果 |
|--------|-------------------|------|------|
| 1      | —                 | 3月   | /    |
| 2      | —                 | 7〃   | 有効   |
| 3      | +                 | 6〃   | 有効   |
| 4      | +                 | 7〃   | 著効   |
| 5      | +                 | 15〃  | 有効   |
| 6      | +                 | 7〃   | 有効   |
| 7      | —                 | 9〃   | 無効   |
| 8      | —                 | 12〃  | 有効   |
| 9      | —                 | 10〃  | 無効   |
| 10     | +                 | 24〃  | 有効   |
| 11     | —                 | 2〃   | /    |
| 12     | —                 | 3〃   | /    |
| 13     | —                 | 8〃   | 有効   |

（註）治療効果は治療期間6月以上のもののみ記入

膚反応が強く、残存 reagin が多いことをものがたり、被検血清中に室内塵エキスと結合する物質（B・A）があることを間接的に示すものである。以上の結果を一括表示したものが表9であり、判定値は（対照健康人非働化血清+室内塵エキス）注射部位発赤と（被検非働化血清+室内塵エキス）注射部位発赤の差で表してある。判定値10mm以上のものは明かに皮膚反応に差があるものと考えてよく、従つて被検喘息患者13例中5例に減感作療法によりB・Aが生じているものといえる。表10はB・Aと治療期間、治療効果との関係を示したもので、明らかにB・Aがあると考えられる症例は、治療期間最少6月以上のもので、減感作療法によりB・Aが生ずるものといえるが、治療期間12月を経てもB・Aの証明されぬ

表9 Blocking-antibody 検出成績（Ⅳ）

| 被検血清 No. | 前処置皮内注射  |      | 被検血清 No. | 前処置皮内注射  |      | 被検血清 No. | 前処置皮内注射  |      |
|----------|----------|------|----------|----------|------|----------|----------|------|
|          | 被検血清+H-D | 判定値* |          | 被検血清+H-D | 判定値* |          | 被検血清+H-D | 判定値* |
| No. 1    | 29.5     | 4.0  | No. 3    | 21.0     | 22.5 | No. 3    | 13.5     | 23.5 |
| No. 2    | 27.0     | 6.5  | No. 5    | 32.5     | 11.0 | No. 5    | 14.5     | 22.0 |
| No. 3    | 18.5     | 15.0 | No. 6    | 24.5     | 19.0 | No. 6    | 18.5     | 18.0 |
| No. 4    | 22.5     | 11.0 | No. 7    | 40.5     | 3.0  | No. 10   | 11.0     | 25.5 |
|          |          |      | No. 8    | 41.5     | 2.0  | No. 11   | 36.5     | 0    |
|          |          |      | No. 9    | 40.0     | 3.5  | No. 12   | 27.5     | 9.0  |
|          |          |      |          |          |      | No. 13   | 30.5     | 6.0  |
| 対 照      | 33.5     |      | 対 照      | 43.5     |      | 対 照      | 36.5     |      |

\*判定値は（対照血清+H-D）注射部位発赤径—（被検血清+H-D）注射部位発赤径

症例もあり、この生成には可成りの個人差があるものと考えられる。B・Aの証明される症例に治療の無効例はないが、B・Aの証明されぬものにも有効例があり必ずしも治療効果とB・Aとの間に一定の関係があるとはいえない。

## 考 按

### 1) 皮膚反応

先に述べた如く室内塵は欧米では重要な喘息アレルゲンの1つとされているものであり、皮膚反応により高い陽性率が報告されている<sup>(1)(2)(18)</sup>。我國では昭和9年仁科<sup>8)</sup>により喘息患者77%、健康者24%の陽性率が報告されているが、それ以後まとまった報告はないようである。この仁科の成績は我々の成績と良く一致する。皮膚反応はBlackley, Smith, Schloss, Walker, Cooke<sup>1)</sup>等の研究を経てアレルゲン検索のための重要な手段とされている。然し乍ら三沢<sup>9)</sup>も戒めているように皮膚反応の成績のみをもってアレルギー喘息と診断することは出来ない。Cooks<sup>2)</sup>のいう如く、ある物質が原因的因子であることを証明するためには皮膚反応の他に吸入、攝食、注射等によってアレルギー症状を再現することが必要である。皮膚反応と誘発試験との不一致は良く知られた事実であるが食餌性アレルゲンと異り吸入性アレルゲンでは両者の間に密接な関連性がある<sup>21)</sup>。Schiller等<sup>18)</sup>は喘息患者75人につき、室内塵に対し皮膚反応陽性者は65人、吸入試験陽性者43人であり後者は全て皮膚反応陽性であったと報告している。従つて成績の項で述べたように我々の検査でも喘息患者と対照群との間には皮膚反応で明らかな差があり、誘発試験でも之を行つた2名は共に発作を起した点、又減感作療法の成績が良好なことから考えて、室内塵は我國でも重要な喘息アレルゲンであり喘息患者の約70%はdust sensitiveであると考えて良いと思われる。皮膚反応に用いる室内塵エキスの力價は同一製法によつても各室内塵により異り一定の基準がない。又室内塵は畳、寝具、衣類等の微少細片、人及び動物の毛皮屑等種々の物質よりなり、そのアレルゲン構成が複雑なので喘息患者でも特定の室内塵エキスのみにsensitiveであることがあり得る。このことは中山等<sup>9)</sup>の喘息患者18例中、患者家塵エキスを、2例陽性、Hollister-Stir製の家塵エキスを喘息患者70例全て陰性であったという報告からもうかがえる所で、この報告ではScratch testによつて陽性率が低いものと思われるが、之をもつて著者自身も述べているように我國における家塵過敏喘息が少いものとはいえない。

室内塵エキスの精製は始めBoatner等<sup>22)</sup>により試みられてより色々の方法が行われている。

Browning<sup>23)</sup>はアセトンによる精製エキスを、市販品と比較して良い成績を得ている。我々の方法による精製エキスでも皮膚反応の特異性は高まり、検査した範囲内では喘息患者で粗製エキス陽性で精製エキス陰性のものはなく、且つその製法も極めて簡単であり用うべき方法であろう。Campbell等<sup>24)</sup>はPolysaccharide 95%, Polypeptid 5%よりなる精製エキスを作製し皮膚反応を行つてゐるが、之によると粗製エキス陽性のものが全て精製エキスにより陽性を示すという成績は得られず、Polypeptid成分、Polysaccharide成分の何れが特異的活性を有するのであるにせよ余りに精製するのは実用面からは反つて不適當であると思われる。

### 2) 白血球溶解現象

アレルギー反応において細胞の融解が重要な役割を果たすことが明らかにされて来たが<sup>25)</sup>ツベルクリンアレルギー<sup>(13)(14)</sup>、薬剤アレルギー<sup>(15)(16)</sup>等に於ても認められている白血球溶解現象が室内塵についても認められることは興味がある。室内塵による白血球溶解現象についてはPettit<sup>26)</sup>の報告があり喘息患者で平均12%の減少率を示したという。我々の成績でも喘息群が対照群に比し高い減少率を示した。室内塵による白血球溶解率と皮膚反応との間には相関々係はなく、之はペニシリンアレルギーについての下條<sup>15)</sup>の成績と同様であり、白血球溶解にあずかる抗体が何であるかは明らかでない。又減感作療法中の白血球溶解率には一定の変動がなく、減感作療法に伴い白血球溶解率が減少するような結果はみられなかつた。

### 3) 減感作療法

アレルゲンが確定したならば、そのアレルゲンとの接触を避けるのが最良の方法である。然し乍らアレルゲンが常時身邊にあり接触を断つ事が困難な場合には減感作療法が必要であり当然室内塵に過敏な喘息患者には室内塵エキスによる減感作療法が試みらるべきである。減感作療法の有効性は古くから立証せられている。我々の成績は先に述べたように観察期間6月～3年の喘息患者につき76.4%に効果が認められ、従来我々の行つて来た非特異的療法と比較して相当良い成績である。Brunn<sup>27)</sup>は、室内塵エキスによる減感作療法で、クールの数を増す程有効率は増すと述べている。従つて我々の治療成績も、期間を長くすれば更に向上するものと考えている。減感作療法を行つても効果の認められぬもののあるのは、

Schiller<sup>18)</sup>, 與儀<sup>20)</sup>, 鈴木<sup>28)</sup>等の報告にもみられるように, 喘息患者は1つのアレルギーでなく, 数種のアレルゲンに過敏なものが屢々認められることや, 又明らかにアレルギー喘息と認められるもので, 喘息発作発現には他の因子が複雑に関与する場合があることを考慮して治療に当るべきことを物語るものである. このことに關聯しては, 後述の如く, 減感作療法を行つた全例にB・Aが証明される譯ではないことも考慮に入れるべきであろう.

減感作療法の作用機序に就ての研究は, 枯草熱につき詳細に行われ, Cooke<sup>11)</sup>, Loveless 等<sup>12)</sup>により blocking-antibody の生成によるものとされるに至つたことは周知の事実である. 減感作療法を行つた後では, 患者の血清を中和するのに以前より多量のアレルゲンを要することは, Schmidt 及び Lippard<sup>29)30)</sup>により見出され, 彼等は之を reagin の増加によるものと考えたが, この事実は reagin とは異なる型の, アレルゲンと特異的に結合し reagin とアレルゲンとの結合を妨げる抗体の生成で説明し得ることが Cooke 等により唱えられた. この抗体は Loveless によれば reagin が易熱性で皮膚固着性を有するのに反し, 耐熱性で56°C 5時間の加熱後もアレルゲンと結合する力を失わず, 皮膚注射部位より速かに消失する性質をもつとされている. 室内塵エキスを減感作療法を行つている喘息患者血清中に, reagin は56°C 4時間の加温で破壊されるのに拘らず, 耐熱性で室内塵エキスを中和して P-K 反應を抑制する物質があることは前述の成績が示す通りで, 室内塵についても減感作療法でB・Aが生成されることを示すものである. このB・Aが確實にあると認められるものは, 我々の検査した13例では5例であり必ずしも全例に認められた譯ではなく, 又治療成績ではB・Aの認められぬものにも有効例があることは, 減感作療法の機序としてB・Aの生成が関与することが確實であるにせよ, 枯草熱についてB・Aの量と治療成績との間には必ずしも相関がないという報告<sup>31)32)33)</sup>のあるごとく, 全てB・Aの生成に帰すべきではないと考えられる.

### 結 論

1) 喘息患者の室内塵エキスによる皮膚反應陽性率は, 約70%であり, 粗製エキス, 精製エキス(アセトン分割法による)ともその陽性率は良く一致するが, 対照群における陽性率は精製エキスに於て極めて低く, 粗製エキスと比較して特異性が高いものと考えられる.

2) 喘息患者の白血球溶解現象陽性率は約40%で対照群に比し高い. 白血球溶解率と皮膚反應との間に特別の相関々係はない.

3) 減感作療法の治療成績は, 著効24.5%, 有効51.9%で合せて76.4%に効果が認められた.

4) 減感作療法施行中の喘息患者血清中に(13名中5名に), 耐熱性で, reagin を中和する物質が存在し, 所謂B・Aに相当するものと思われる.

5) 以上の結果より, 我國でも室内塵は重要な喘息アレルゲンであることを推論し, 減感作療法の機序に就き若干の考察を試みた.

川上教授の御指導, 御校閲に深甚の謝意を表する.

### 文 献

- 1) Cooke, R.A. & Veer, A.V.: J. Immunol., 1, 201, 1916.
- 2) Cooke, R.A.: J. Immunol., 7, 147, 1922.
- 3) Unger, L.: Bronchial asthma, Charles C. Thomas, Illinois, 1946.
- 4) 滝野増市: アレルギー, 3, 13, 昭29.
- 5) 三沢敬義: アレルギー, 3, 13, 昭29.
- 6) 中山喜弘, 稲葉幸子, 横田清子: 治療, 42, 103, 1960.
- 7) Takino, M. & Takino, Y.: Allergy and Asthma, Tokyo, Maruzen, 1956.
- 8) 仁科泰: 日内誌, 22, 543, 昭9.
- 9) 三沢敬義: 日内誌, 25, 133, 昭12.
- 10) 川上保雄他: 第9回日本アレルギー学会総会講演.
- 11) Cooke, R., Barnard, J., Hebal, S. & Stull, A.: J. Exp. Med., 62, 733, 1935.
- 12) Loveless, M.H.: J. Immunol., 38, 25, 1940.
- 13) Fremont-Smith, P. & Favour, C.B.: Proc. Soc. exp. Biol. & Med., 67, 502, 1948.
- 14) 川上保雄他: アレルギー, 4, 226, 昭30.
- 15) 下条順: アレルギー, 6, 11, 昭32.
- 16) 矢村卓三: アレルギー, 7, 390, 昭34.
- 17) 川上保雄: 特異的減感作療法(大島良雄他: アレルギー, 金原出版, 昭32).
- 18) Schiller, W. & Lowell, F. C.: J. Allergy, 23, 234, 1952.
- 19) Rackemann, F.M.: J. Allergy, 2, 113, 1931.
- 20) 与儀喜啓: 台湾医誌, 39, 1999, 昭15.
- 21) Sherman, W.B.: Am. J. Med., 20, 603, 1956.
- 22) Boatner, C.H., Efron, B.G. & Dorfman, R. I.: J. Allergy, 12, 176, 1941.
- 23) Browning, W.H.: Ann. Allergy, 14, 8, 1956.
- 24) Vannier, W.E. & Campbell, D.H.: J. Allergy, 30, 199, 1959.
- 25) 川上保雄他: 綜合医学, 10, 344, 1953. 川上保

- 雄他：同上, 12, 423, 1955.
- 26) Pettit, H., Sullivan, H.E. & Hart, E.D.: J. Allergy, 30, 277, 1959.
- 27) Brunn, E.: edit. by Quarles van Ufford, The Therapy of Bronchial Asthma, p. 15, H.E. Steenfort Kroese N.V. 1957.
- 28) 鈴木明：臨床病理学血液学, 雑誌, 3, 1, 昭9.
- 29) Schmidt, W. & Lippard, V.: Am. J. Dis. Child., 56, 550, 1938.
- 30) Schmidt, W. & Lippard, V.: ibid, 56, 797, 1938.
- 31) Scully, M.A. & Rackemann, F.M.: J. Allergy, 12, 549, 1941.
- 32) Loveless, M.H.: J. Immunol, 47, 165, 1943.
- 33) Alexander, K.L., Johnson, M.C. & Bukantz, S.C.: J. Allergy, 19, 1, 1948.
-

Normal rabbits were injected with the serum or the liver emulsion of the rabbits of experimentally induced liver allergy. Then, severe anemia with a distinct hemolytic pattern were induced by each injection, but no remarkable changes were seen histologically and functionally in the liver. This might be caused by auto antibodies against red cell that may be contained in the serum or the liver emulsion of the rabbits which were suffering from the liver allergy induced by injecting the mixture of Turbo extracts and liver phosphatide.

---

## **Studies on the House Dust Allergy in Patients with Bronchial Asthma**

**Terumi Takahashi, Sumiko Tanie and Yoshiaki Tachibana**

First Department of Internal Medicine, Showa Medical School

Skin test to house dust extract and leucocytolysis in vitro in the presence of house dust extract were investigated in the patients with bronchial asthma and non-asthmatics. Furthermore, the authors summarized the results of hyposensitization therapy with house dust extract in asthmatics and also investigated whether a blocking antibody would be produced following this therapy or not.

The results obtained were as follows:

1) The crude house dust extract showed positive skin reactions in 78.4% of the asthmatics, and the obvious difference of skin reactivity was observed between the asthmatics and the non-asthmatics. The purified house dust extract by acetone fractionation exhibited about equal skin reactivity in the asthmatics, but in the non-asthmatics the positive skin reactions to the latter were less more frequent than those to the former and the purification by acetone fractionation of crude house dust extract appeared to increase the allergen specificity.

2) The leucocytolysis in vitro proved positive in 41.7% of the asthmatic patients, and no relationship was shown between the leucocytolysis and the skin reactions.

3) The results of specific hyposensitization treatment were satisfactory, and excellent effects were observed in 24.5% of the patients who received the treatment and good or fair cases in 51.9%.

4) Five of the thirteen sera from the patients received specific hyposensitization treatment possessed a substance which showed no loss of its reagin-binding capacity after being heated to 56°C for 4 hours and appeared to be a blocking-antibody.

---

## **Studies on Sensitization by Enterobacteriaceae especially by Escherichia**

### **8th Report. Delayed allergic reaction by somatic antigens of Escherichia coli and Shigella flexneri indicated by the tissue culture type test of leucocytes**

**Tōichi Takahashi**

Department of pediatrics (Director: Prof. T. Matsumura)

School of Medicine, Gunma, University

Two groups of guinea pigs were sensitized with *E. coli* 0-13 or *Sh. flexneri* 2b with adjuvant or not respectively. Leucocytes were isolated and pooled from the blood of the sensitized guinea pigs and the tissue culture type test of leucocyte were performed by applying the respective antigens.

The tissue culture type test of leucocytes were negative, when the leucocytes obtained from