HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	卵白アルブミン感作過程におけるツベルクリン型皮膚反応の発現について：特にアレルギーの免疫学的意義についての考察
Author(s)	藤本, 哲
Description	
Citation	結核の研究, 12, 53-65
Issue Date	1960-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26689
Type	departmental bulletin paper
File Information	12_P53-65.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

卵白アルブミン感作過程におけるツベルクリン型皮膚反応の発現について

—— 特にアレルギーの免疫学的意義についての考察 ——

藤本　哲
（北海道大学結核研究所細菌部　主任　大原　達教授）

（昭和 34 年 10 月 29 日受付）

生体が異種蛋白によつて感作されたり又は細菌の感染を受けたりした場合，感作原となつた蛋白又は感染菌（もしくはその代謝産物）に対して特異的な過敏性を獲得する事が知られている。このような過敏性の存否は通常皮膚反応によつて検査されるが，周知の如く我々は皮膚過敏性に2つの type を区別している。1つは即時型（又はアルツス型）と呼ばれるものであり，他の1つは遅発型（又はツベルクリン型）と呼ばれるものである。これら2つの型は反応の発現様式から分けられたもので，その名の示す如く前者の反応が急速に起り一過性に終熄するのに対し，後者の反応は遅く現われ数十時間乃至数日間持続する。抗原の側から云えば，前者は一般の蛋白質によつて容易に惹き起される過敏性であり，本質的には局所性のアナフィラキシーと見做すべきものであるのに対し，後者は狭い意味でのアレルギー*に基く反応で，多くの場合特定の微生物による感染を俟つてはじめて成立する。このようなアレルギー状態をもたらす菌としてはジフテリア菌，ブドウ状球菌，ブルセラ菌等も挙げられているが，最も典型的であり且又最も広く研究されているのは云う迄もなく結核菌によるアレルギーである。然らば何故結核菌のみが特にアレルギーを惹起し易いのであろうか？　この問いに対する明確な答はまだ無いが．その前に我々は即時型過敏性と遅発型過敏性との相違について考えてみる必要があるように思う。

即時型並びに遅発型の皮膚過敏性は単に反応の現われ方に時間的な遅速があるだけの相違ではなく，他に 2, 3 の重要な相違点がある。即ち病理組織学的には，即時型の反応が主として滲出性の多核白血球反応であるのに対し，遅発型の反応は主として増殖性の単球細胞反応である事が知られ，免疫学的には，前者が血清によつて被動的に移入され得るに反し後者には血清による被動性感作の成立しない事が指摘されている。

かかる相違のよつて来たる原因に関しては，これを抗原の性状に求めんとする学者のある半面，抗原の量的な差によつてこれを説明せんとする学者もまた一方に存在する。最近は後者の立場を支持する報告が比較的多く，彼等の発表によれば，ツベルクリン型とアルツス型の差違は質的なものでなくて同じ immune process における異なつた phase と考えられている。即ちある感作抗原が生体に働いた場合，感受性を示さない latent period に続いて先づツベルクリン型の過敏性を示す時期が現われ，この時期には血中抗体を証明し得ないが，抗体が出現しはじめると共にやがてこれはアルツス型の過敏性を示す時期によつて置き換えられるに至ると云う。而して Salvin[1] らの説くところに従うと，ツベルクリン型及びアルツス型の過敏性を示す期間の存続及び反応の強さは，抗原の質と量とによつて左右され，感作抗原の量が多ければ，ツベルクリン型の反応を示す時期が短縮して直ちにアルツス型の反応を示し，抗原の量が少なければ，逆にツベルクリン型の時期が長く，従つてアルツス型の反応を示す時期の出現は遅れ且短くなる。

翻つて結核の場合における免疫の現われ方を考えてみるに，結核に感染した個体の獲得する免疫は，他の多くの細菌性疾患にみられる免疫とは可なり趣きを異にする

---

* 広い意味でのアレルギーは，その中にアナフィラキシーをも包括する一段上位の概念であるが，ここに云うアレルギーはアナフィラキシーと対立する概念としての狭義のものである。即時型の過敏性が anaphylactic type hypersensitivity，遅発型の過敏性が allergic type hypersensitivity と呼ばれる事があるのも，かかる狭い意味においてである。なおこの論文においては遅発型をツベルクリン型，即時型をアルツス型と随時云い換えて使つてあるが，これはその時の前後のニュアンスに応じて使いわけたに過ぎず，それぞれは全く同義語である事を断つておく。

ものがある。即ち結核の免疫は，古来「感染免疫」の名をもつて呼ばれている如く，感染の続いている間だけ免疫が存続し，自己の体内から結核菌が消失すれば免疫もまた消失するものとされている。このような免疫は，ウィールス性疾患の大多数やチフス性疾患等にみられるそれの如き，一度これを耐過すれば終生殆んど再感染をみる事のない強固な免疫に較べて甚だ弱いものと云わなければなるまい。このように元来強い免疫の成立しにくい疾患である結核において，特にアレルギーが発現しやすいと云う事実は甚だ興味がある。前述したSalvin[1]らが云う如く，過敏性における2つの type の関係が，抗原量の多寡または感作度（免疫度）の強弱によつてすべて説明し得られるものであるか否かは暫く措くとしても，遅発型の過敏性は感作の程度が弱い場合に見られるものであるとする彼らの考え方は，少なくとも結核アレルギーを説明するには可なり都合が良い。即ち，抗体の非常に出来にくい点，及び強固な免疫の得られない点において，結核免疫はそれ自体他の細菌性疾患の場合よりも未熟な状態にあるものと考え得られるから，個体における抗原抗体反応の結果もまた，感作の強い場合に見られる即時型の形式を容易には示さず，より immature な form である遅発型として表現されるのではあるまいか？

然しこのような考え方に従えば，ツベルクリン型のアレルギーは結核をはじめとする特定の伝染性疾患に限られたものではなくなり，感作原が如何なるものであろうと，感作が弱い場合乃至感作過程の初期には，すべてツベルクリン型の反応が現われなければならない事になる。この点を追究すべく，著者はアルツス型過敏性を個体に招来する代表的な抗原である卵白アルブミンについて，このようなツベルクリン型の反応が成立するか否かを検討した。即ち本実験は，卵白アルブミン感作過程においてもツベルクリン型の過敏性が発現する事を実証すると共に，その為の条件並びに経過を観察することによつて，ツベルクリン型反応の持つ免疫学的な意義を考察し，併せて教室の主題である結核アレルギーと免疫の関係を論ずる為の1つの模型実験に資せんとしたものである。

実験材料並びに実験方法

（i） **実験動物。** 体重 450 g から 600 g までの健康海猽 99 頭（雌雄混合）を3群に等分し，各群にそれぞれ後述する所定量の卵白アルブミンを接種した。

（ii） **感作方法。** 感作原として使用した卵白アルブミンは Kekwick & Cannan[2] の方法に従つて調製した。即ち新鮮な鶏卵から得た卵白に飽和硫酸ナトリウム溶液を加えてグロブリン類を析出せしめ，濾液を pH 4.7 にした後徐々に無水硫酸ナトリウムを加えて型の如くアルブミンを分離，再結晶を3回繰り返し精製したものである。

感作に当つては結核菌を除いた Freund の adjuvant（流動パラフィン2容＋脱水ラノリン1容）を卵白アルブミン液に等量加え，モルモットの側腹部皮内に各 2m*l* 宛注射した。注射液中に含まれる卵白アルブミンには各群ごとに 10 倍量宛の格差をつけ，第1群に対しては 3 mg，第 2 群に対しては 0.3 mg，第 3 群に対しては 0.03 mg の卵白アルブミンをそれぞれ注射した。

（iii） **皮膚反応の実施法及び判定法。** 動物の感作過程を経時的に調べるため，感作注射を行つた後3日目から 25 日目に至るまで各群とも任意の3頭を択んで随時（各 11 回）皮膚反応の現われ方を検査した。この場合皮膚反応の発現及びその強さは，感作度の強弱と検査に用いられた抗原量（濃度）によつて左右されるものであるから，今回の実験においては順次に 10 倍稀釈した3段階の抗原液をもつて skin test を行つた。即ち 1 m*l* 中にそれぞれ 0.3 mg，0.03 mg，0.003 mg の卵白アルブミンを含む抗原液を作り，これを各々 0.1 m*l* 宛ラテン方格法の配列に従つて全モルモットの皮内に接種し，過敏性の2つの型はそれぞれ如何なる実験条件のもとに出現するものであるかを観察した。成績の判定に当つては，抗原の皮内注射後4時間目，24 時間目及び 48 時間目の3回に亘つて発赤を計測し，第1回目の計測時，即ち4時間目に反応の peak があり，24 時間後になると消褪，或いは著しく減弱しているものは即時型，第1回の計測時に反応が無いか或いは痕跡の反応に過ぎず，24 時間目又はそれ以後において peak を示したものは遅発型，としてこれを記録した。

実験成績

卵白アルブミンによつて動物を感作してから3日目よりはじめて 25 日目に至るまでの 23 日間に，各群とも適宜の時日を択んでそれぞれ 11 回宛皮膚反応の発現を検査した。検査時日の撰定は，本実験開始に先立つて予め試験的に調べた成績を参考として大体の目標をつけた他に，実験経過中の反応の現われ方を参酌して適宜決めて行つたものである。感作後3日目より検査を始めたのもこの理由によるもので，本実験の条件下では最初の2日間反応が現われない事を予め確かめてあつたからである。

各群についての検査時日及びその成績は，表1，表2，

表3に示した如くである。表中の数字は発赤の縦径と横径との平均値を mm 単位で示したもので，計測は実験方法の項記載の如く3回行つたが，4時間目の計測値と24時間目又は48時間目の計測値とを比較して，何れか大なる方の値のみを表に記入した。表中細い活字で書かれた数値は，4時間目に殆んど，又は全く発赤が認められず，24時間目又はそれ以後に最大値を示したもので，遅発型の反応と考えられ，太い活字をもつて示された数値は，4時間目に最大値を示し，24時間目の計測では消褪又はその過程にある事を認めたもので，即時型の反応と見做し得るものである。なお抗原の注射は前述の如く 3×3 ラテン方格法に従つて行われたので，同一濃度

表 1 第1群（3 mg E.A. 感作）モルモットにおける皮膚反応の推移

検査日 / test dose	3日	4日	5日	6日	8日	9日	12日	15日	18日	22日	25日
0.03 mg E. A.	±	8.5	19.5	22.5	27.0	29.0	34.0	23.5	25.5	24.0	21.0
	±	10.5	21.5	22.0	23.5	28.0	33.5	21.0	28.0	19.5	28.0
	0	9.0	17.5	22.0	23.0	25.5	36.0	24.0	25.0	20.0	29.5
	0	12.0	17.0	19.0	24.5	24.0	26.5	30.0	25.0	15.0	15.0
	0	11.0	15.5	20.5	21.5	23.0	25.0	26.0	26.5	14.0	16.0
	0	11.5	15.5	19.5	25.5	26.0	27.0	31.0	24.0	18.0	16.0
	0	10.0	15.0	23.0	20.0	26.5	29.5	30.5	24.0	28.0	11.0
	0	10.0	12.0	25.5	21.5	27.0	27.5	23.0	23.0	26.5	14.0
	0	8.0	13.5	24.0	25.0	24.0	22.0	27.0	24.0	24.0	16.0
平　均	±	10.1	16.3	22.0	24.2*	25.9	29.0	26.2	25.0	21.0	18.5
0.003 mg E. A.	0	0	13.0	17.0	20.0	23.0	21.5	11.0	20.0	6.0	7.5
	0	0	10.0	18.5	16.5	19.5	17.5	11.5	15.5	3.0	12.0
	0	0	14.5	16.0	21.0	21.0	25.0	12.5	18.5	4.5	9.5
	0	0	10.5	8.5	14.5	13.0	18.0	23.0	9.0	0	0
	0	0	8.0	7.5	15.0	14.5	14.5	15.5	6.5	0	0
	0	0	14.5	11.0	10.5	11.0	19.5	20.5	5.0	0	0
	0	±	0	11.0	17.0	17.5	17.0	20.0	8.5	11.5	0
	0	±	0	10.5	15.5	19.5	18.5	18.0	7.5	10.5	0
	0	±	0	12.0	20.0	18.5	12.0	15.0	10.0	8.0	0
平　均	0	±	7.8	12.4	16.3*	17.5	18.1	15.2	11.1	4.8	3.2
0.0003 mg E. A.	0	0	10.0	12.0	17.5	16.5	8.5	6.0	0	3.0	0
	0	0	8.5	10.5	12.5	15.5	10.5	8.0	0	2.5	0
	0	0	11.5	13.0	15.0	19.0	9.0	7.5	10.0	2.5	0
	0	0	0	7.0	16.5	12.0	14.5	15.0	6.0	0	0
	0	0	0	6.5	11.5	13.0	14.5	11.0	5.5	0	0
	0	0	0	8.5	13.5	9.0	14.0	13.0	4.5	0	0
	0	0	0	11.0	12.0	15.0	16.5	10.5	6.5	4.0	0
	0	0	0	10.0	8.0	14.5	15.0	10.5	5.0	6.5	0
	0	0	0	10.0	11.0	16.0	10.0	9.5	7.0	3.5	0
平　均	0	0	3.3	9.8	14.4*	14.5	12.5	10.1	4.9	2.4	0

註：(1) 表中の数字は発赤の縦径×横径の平均値を示す。例えば 12×15 は 13.5 と記載（単位はすべて mm）。
(2) 表中の細字は遅発型の反応，太字は即時型の反応を示す。
(3) *：遅発型を示した2頭のみの平均値。
(4) ±：doubtful な反応。E.A.：卵白アルブミン。

の抗原液が何れも3カ所に接種されており，表にはこれらすべての計測値を掲げた。

表1は 3 mg の卵白アルブミンをもつて感作された第1群モルモットの皮膚反応成績であるが，群全体としての反応の大さ及び性状の推移を明らかにするため，各検査日ごとに3頭の平均値を求め（同一濃度の抗原について接種個所 9 個の平均），これを分り易く曲線でつないだものが図1である。図において，遅発型の反応を示した時期には黒点，即時型の反応を示した時期には斜線を施し，発赤の直径が 5 mm 以下の値を示した場合は反応陰性と見做してこれを白く残した。

図1及び表1によつて第1群モルモットにおける皮膚反応の推移をみると，3つの時期を区別することが出来る。即ち第1の時期は latent period で表1の場合は感作後3日目までがこれに当り，何れの test dose の卵白アルブミンに対しても皮膚感受性を示さない時期である。この時期が過ぎると4～5～6日目頃より動物は遅発型の皮膚過敏性を示すようになる。4日目に行つた皮膚反応の結果によれば，うすい濃度の卵白アルブミン（0.003 mg～0.0003 mg）に対しては未だ過敏性を示さないが，濃度の高い卵白アルブミン（0.03 mg）を接種した個所は 24 時間後になると明瞭に陽性の成績を認め得る。この反応は5日目，6日目と次第に強くなるが，8日目前後に至ると反応の現われ方が漸次定型的な遅発型から離れ，即時型の性格を帯びて来るようになる。即ち8日目の被検動物3頭のうち1頭のモルモットにおいて，4時間目の計測時に最大 25 mm に及ぶ明瞭な発赤を認め，しかもこの反応は 24 時間目になると著しく弱まつて即時型と見做し得べき態度を示した。他の2頭の皮膚反応は4時間目の発赤よりは 24 時間後のそれの方が大きかつたが，発赤の出現そのものが可なり早かつた

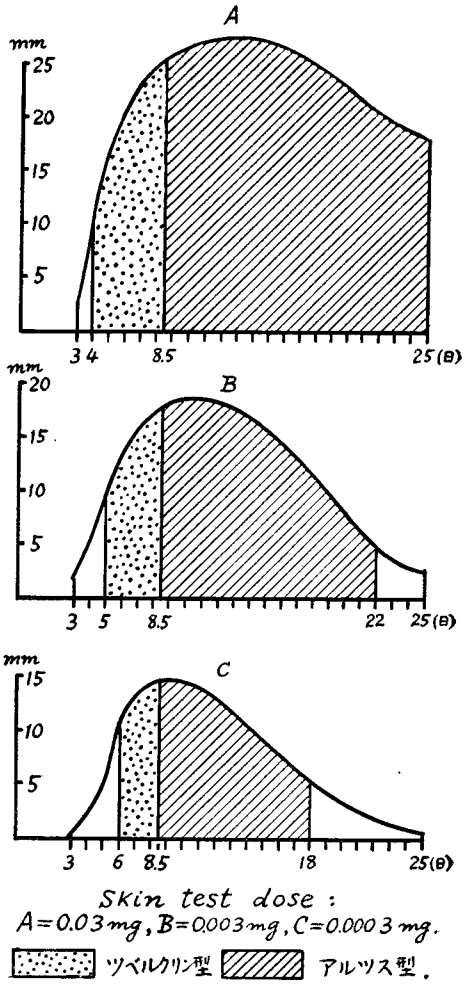

図 1　第1群モルモット（3 mg E.A. 感作）における皮膚反応の推移

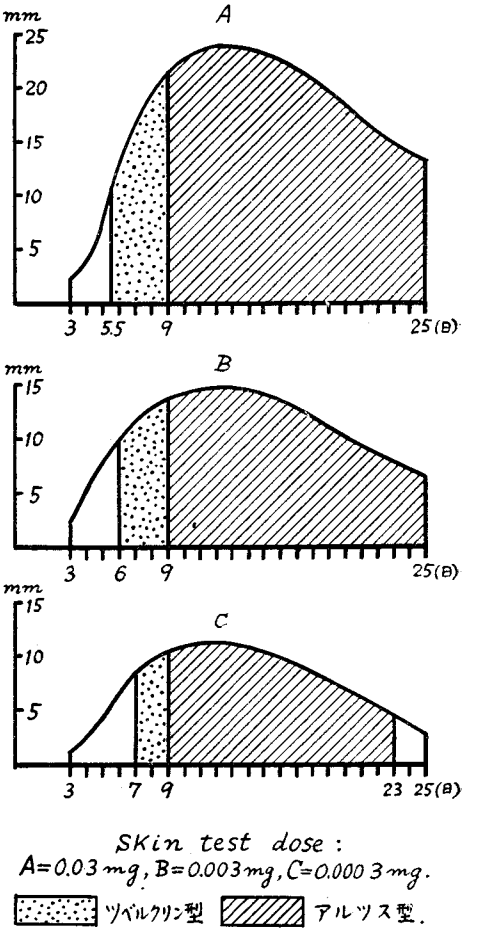

図 2　第2群モルモット（0.3 mg E.A. 感作）における皮膚反応の推移

点からみて，恐らく組織学的には即時型と遅発型の component が共存しているのではないかと想像される。9日目に至ると皮膚反応は明らかに即時型の型式を示した。以後 25 日目に至るまで反応の現われ方はすべて卵白アルブミン感作に特有なアルツス型即ち定型的な即時型のものであつたが，最も強い反応の見られたのは感作後大体 12 日から 15 日位までで，その後は次第に反応の弱化して行くのを認めた。特にこの事は濃度の低い抗原を用いた場合に著しく，0.003 mg の卵白アルブミンに対しては 22 日以後，0.0003 mg の卵白アルブミンに対しては 18 日以後何れも殆んど反応が陰性化するのを認めた。

第2群のモルモットに対する成績は表2及び図2に示す如く，反応の程度が第1群に較べて稍弱く，反応出現の時期が少し宛うしろにずれている事を除けば，本質的に第1群と変つた所はない。即ち第1群の場合は感作後

表 2 第2群（0.3 mg E.A. 感作）モルモットにおける皮膚反応の推移

検査日 / test dose	4日	5日	6日	7日	8日	9日	12日	15日	18日	23日	25日
0.03 mg E. A.	0	6.5	18.0	14.5	21.5	25.0	22.5	14.5	25.0	17.0	17.0
	0	2.5	14.0	18.0	17.5	25.5	23.0	13.0	20.0	15.5	13.5
	0	0	12.5	13.0	22.0	19.0	32.5	19.5	25.5	16.5	9.5
	0	4.0	10.5	13.5	20.5	11.0	28.5	25.5	20.0	13.5	11.0
	0	4.0	11.0	13.0	21.5	18.5	19.5	14.0	26.0	17.0	13.0
	0	3.5	10.0	17.0	15.0	15.0	24.0	21.5	22.0	28.5	8.0
	0	12.5	12.0	22.0	16.0	20.5	19.0	32.5	12.0	8.5	11.5
	0	10.0	12.5	20.5	13.5	20.5	21.5	30.5	15.0	14.5	12.5
	0	13.0	14.0	13.0	14.5	16.5	20.0	28.0	14.5	13.0	12.5
平　均	0	6.2	12.7	16.1	18.0	19.1	23.4	22.1	20.0	16.0	12.0
0.003 mg E. A.	0	4.0	12.0	13.0	15.0	19.5	12.0	9.0	17.5	11.5	7.5
	0	4.0	10.5	15.5	12.5	18.5	15.5	8.5	16.0	13.5	8.5
	0	0	11.0	10.5	16.5	17.0	14.5	13.0	17.0	9.5	4.0
	0	0	9.0	6.0	13.0	5.0	16.0	8.0	14.0	10.0	11.0
	0	0	6.5	11.0	11.5	4.0	22.0	19.5	19.5	9.5	6.5
	0	0	10.0	10.0	13.5	5.0	19.5	17.0	13.5	14.0	5.5
	0	8.5	11.5	14.0	8.5	16.0	10.5	20.5	4.0	8.0	10.0
	0	3.0	11.0	13.0	10.0	12.0	11.0	18.0	5.0	8.0	11.0
	0	3.0	8.5	11.0	7.5	12.5	10.0	16.5	9.0	6.5	0
平　均	0	2.5	10.0	11.5	12.0	12.1	14.5	14.4	12.8	10.1	7.1
0.0003 mg E. A.	0	0	3.5	7.5	13.0	15.0	10.5	12.0	8.5	6.5	4.5
	0	0	5.0	8.0	11.5	13.5	13.0	7.0	9.5	7.0	4.5
	0	0	6.0	9.0	14.5	9.5	9.5	14.5	8.5	8.0	2.0
	0	0	4.0	3.0	16.5	0	18.0	0	9.5	2.0	3.5
	0	0	0	6.5	15.0	0	14.0	12.0	9.5	2.0	2.5
	0	0	0	6.0	9.5	0	15.5	11.5	12.0	10.0	3.0
	0	0	1.5	11.0	6.0	11.0	7.0	6.5	0	4.0	10.0
	0	0	3.0	13.5	5.0	9.0	7.5	7.0	0	3.5	0
	0	0	4.5	6.0	0	9.5	9.5	9.5	12.0	3.5	0
平　均	0	0	3.1	7.8	10.1	7.5	10.4	9.0	7.1	5.2	3.3

註：　表1の註に同じ。

3日乃至5日間が latent period であつたのに対し，第2群はこの期間が多少延長し5日乃至6日間は反応が現われず，これに伴つて遲発型及び即時型の反応を示す時期もそれぞれ第1群より 1～2 日宛開始が遲れる。ただ幾分第1群と異なる点と思われるのは感作後半における皮膚反応の成績で，この群の動物は第1群と異なり，後期になつてから少量の抗原（0.003 mg～0.0003 mg）に対して皮膚反応の陰性化する傾向が殆んど認められなかつた。従つて感作後期における皮膚反応の現われ方を比較してみると，濃い抗原に対しては第1群の方が強い反応を示し，うすい抗原に対しては第2群の方が強い反応を示す。例えば 25 日目における発赤の平均値を較べてみると，0.03 mg の卵白アルブミンに対しては第 1 群 18.5 mm，第2群 12.0 mm で第1群の方が強い反応を起すが，抗原量 1/10 の 0.003 mg に対しては第 1 群 3.2 mm 第2群 7.1 mm であり，更に抗原量を 1/10 に

表 3 第3群（0.03 mg E.A. 感作）モルモットにおける皮膚反応の推移

検査日 / test does	6日	7日	8日	9日	12日	14日	16日	19日	21日	23日	25日
0.03 mg E. A.	10.5	14.5	6.0	21.0	9.0	27.0	9.0	20.0	17.0	15.5	17.5
	7.0	11.0	9.5	19.5	12.5	23.0	14.5	16.0	16.5	11.5	11.5
	12.5	11.5	9.5	17.5	16.0	17.5	16.5	17.5	15.0	9.0	18.5
	8.0	12.5	17.0	16.5	25.0	23.0	18.5	15.5	13.5	13.0	11.0
	3.0	15.0	13.5	19.5	24.0	15.5	20.5	20.0	18.0	9.5	10.5
	3.5	9.0	16.5	13.0	20.0	24.5	18.0	14.5	15.0	12.0	13.5
	0	12.0	20.0	13.0	17.5	9.0	27.0	19.0	11.0	20.0	7.5
	0	13.5	17.0	19.0	21.0	17.0	24.0	16.0	15.0	19.0	10.5
	0	16.0	15.5	10.5	16.5	15.5	21.0	15.5	16.0	17.5	8.5
平　均	4.9	12.8	13.8	16.6	17.9	19.1	18.9	17.1	15.2	14.1	12.1
0.003 mg E. A.	3.5	12.0	4.5	14.0	7.0	17.0	7.5	13.0	11.0	12.0	11.0
	2.0	15.5	5.5	9.0	9.5	20.0	8.5	6.0	13.5	8.0	6.0
	3.5	11.5	7.0	12.5	8.0	11.5	10.0	13.5	11.0	12.5	9.0
	0	9.5	9.0	15.0	18.0	12.0	11.0	12.5	9.5	15.5	10.0
	0	10.5	11.5	8.0	14.0	16.0	13.5	12.0	11.5	11.5	7.5
	0	7.5	14.5	13.5	17.0	13.5	9.5	8.0	8.5	10.5	2.5
	0	8.0	17.0	8.0	12.5	5.0	17.0	9.0	13.0	14.0	5.5
	0	4.0	17.0	12.0	10.5	9.5	17.0	7.5	14.0	12.0	4.0
	0	8.0	13.5	7.0	12.0	11.0	15.0	8.5	12.5	12.5	6.0
平　均	1.0	9.8	11.5	11.0	12.1	12.8	12.1	10.0	11.1	12.1	7.0
0.0003 mg E. A.	0	4.0	0	10.0	8.0	17.0	2.0	8.0	5.0	8.0	9.5
	0	8.5	0	9.0	3.0	15.5	4.0	8.0	9.0	7.5	8.0
	0	2.0	3.0	13.0	4.5	7.0	0	6.5	9.5	10.0	8.5
	0	4.0	7.5	6.5	11.5	11.0	9.5	8.5	2.0	14.5	8.5
	0	3.0	6.5	6.0	14.0	6.5	11.0	6.0	4.0	11.5	9.5
	0	3.5	8.0	10.5	10.0	8.0	6.0	4.0	7.5	9.0	9.0
	0	2.0	12.0	6.0	15.0	4.5	11.5	5.5	8.0	9.5	3.0
	0	6.5	12.0	8.0	9.5	4.0	8.0	4.0	8.0	9.5	0
	0	3.5	8.0	5.0	15.0	2.0	15.5	4.0	13.5	11.5	7.0
平　均	0	4.1	6.3	8.2	10.0	8.4	7.5	6.1	7.4	10.1	7.0

註：　表1の註に同じ。

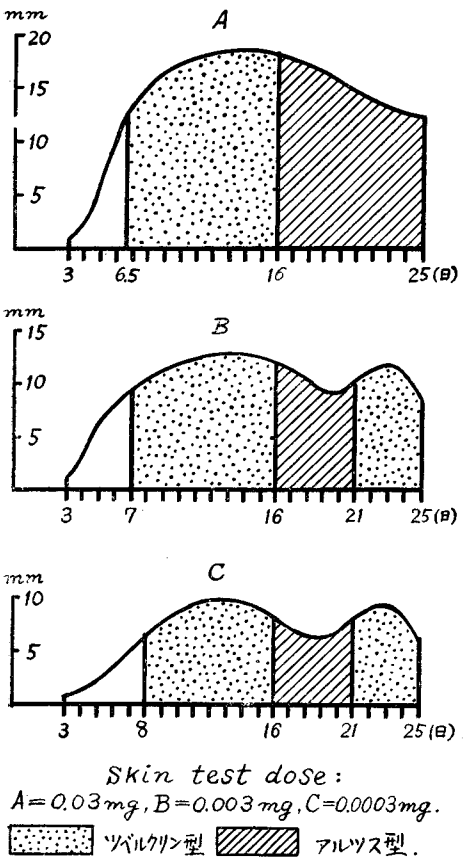

図 3 第3群モルモット (0.03 mg E.A. 感作) における皮膚反応の推移

して 0.0003 mg の卵白アルブミンで検査すると，第1群は完全に陰性（平均値 0）であるに対し第2群は 3.3 mm と何れも感作の弱い第2群の方が強い反応を示している。

第3群のモルモット即ち 0.03 mg の卵白アルブミンで感作された群の成績は表3及び図3に示した。この群になると latent period は更に延長し，典型的な即時型を示す時期の開始は著しく遅れる。而も注目すべき事は，感作の後期においてうすい抗原をもつて skin test を行うと，一旦即時型になつた反応が再び遅発型に戻ることである。即ちこの群にみられる皮膚反応は，卵白アルブミン感作に特有なアルツス型（即時型）を示す期間が極めて短かく，約1週間の latent period の後にはじまる遅発型反応の時期は感作後 16 日目頃まで続き，やつと出現した即時型の反応は僅か 5～6 日持続するのみで再びはじめの遅発型に復帰して行く。

以上の如き皮膚反応の推移を一層はつきりさせるために，これ迄掲げた表 1, 2, 3 及び図 1, 2, 3 を纒めて定性的に図示（反応の大さを表示せず反応の type のみを表示）してみると図4の如くなる。図において白く残した部分は皮膚反応が全く陰性か又は発赤 5 mm 以下のもの，斜線を施した部分はツベルクリン型の反応を示したもの，黒く塗りつぶした部分は即時型の反応を示したものであるが，この図によつて今回の成績を要約してみると次の如く云い得る。

1) 感作後一定期間は感作抗原に対して皮膚過敏性を呈さないが，このような latent period は感作抗原の量が少ない程長い。

2) 卵白アルブミンの感作過程においては，定型的なアルツス型の反応が出現する前に，常にツベルクリン型の反応を示す時期が前駆する。

3) 感作抗原量が多ければツベルクリン型の反応を示す時期は短く，可なり早期からアルツス型の反応を示すが，感作抗原量が少なければツベルクリン型の反応を示す時期は延長し，従つてアルツス型反応を示す時期の開始は遅れる。

4) 特に強く感作された動物においては，少量の skin test dose をもつて反応を検すると，感作後期には発赤が出現し難い。これよりも弱く感作された動物の方が，同じ条件においては寧ろ強い皮膚反応を示す。

5) 特に感作の程度が弱い動物においては，感作の全経過を通じてツベルクリン型の反応を示す時期が大部分を占め，短期間のアルツス型反応期の後に，再びツベルクリン型反応期が復帰して現われる。

総括並びに考察

免疫学乃至アレルギー学の領域において取扱う過敏性には，卵白アルブミンなどの如き異種蛋白によつて感作された場合に見られるアルツス型の過敏性と，結核症などの場合に見られるツベルクリン型の過敏性との2つの type があり，この意味で，卵白アルブミンと結核菌とは感作原として対蹠的な性格を持つ抗原と云う事が出来る。然しながら，このような2つの異なつた型を生ずる原因が果して抗原の質的な差違にあるのか，それとも単に抗原の量的な相違によつて生ずるに過ぎないものなのかは研究を要する問題である。結核菌はその特異な菌体組成の故に，化学的には勿論，抗原的にも卵白アルブミンとは比較にならぬ程複雑な構成成分を持つている。Raffel[3),4)] は，かかる結核菌体成分中で特に wax を重要視し，菌体から得た wax と tuberculoprotein との混合物が遅発型の過敏性をもたらす要因であり，protein 単独または tuberculopolysaccharide は即時型の過敏性を

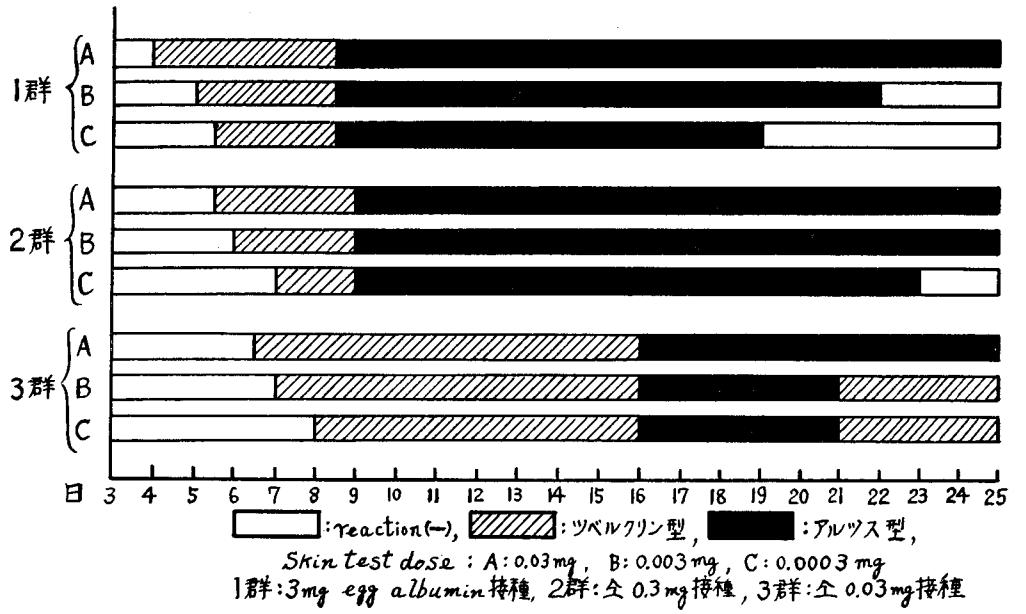

図 4　卵白アルブミン感作海猿の皮膚反応過程

賦与するのみである事を実験的に証明した。これに対し Uhr, Pappenheimer, Salvin ら[5)~8)]の最近の実験は，量的な観点から遅発型反応と即時型反応の関係を説明せんとしたもので，同じ抗原を用いても，強く感作された場合には即時型の反応，弱く感作された場合には遅発型の反応が現われると述べている。即ち，ジフテリア菌をモルモットの皮内に感染せしめてから 3 時間後に，適当量のジフテリア抗毒素を与えて動物を protect すると，抗体の形成が抑えられると共に，2～3 週後には purified diphtheria toxoid の皮内注射に対して遅発型の皮膚反応が現われる事を彼ら[5)]は観察した。次で彼らは，toxoid と antitoxin の complex をもつて感作した場合も同じ結果の現われる事を報告[7)]し，卵白アルブミンについても同様な実験[6)]を行つた結果，一般に抗体過剰の antigen-antibody precipitates による感作は，個体に遅発型の過敏性を招来すると結論している。更に Salvin[1)] の研究によつて，diphtheria toxoid や卵白アルブミンは敢えてこれに対する抗血清を加えなくても，単に感作に用いる量を少なくしただけで容易に遅発型の皮膚反応を惹起せしめ得ることが分つた。この場合，遅発型の反応が見られるのは感作の初期の部分に当り，血中抗体が出現しない期間中この type の反応は続くが，抗体の出現と共に皮膚反応は即時型に変ると云う。

このような実験成績は，過敏性の 2 つの型が質的に相違するものではなく，同じ immune process の異なつた phase に過ぎない事を教えるもので，即に古く Jones & Mote[9),10)] らの研究に端を発し，近年次第に同調者を増しつつある考え方である。それらの諸研究を通じて注目しなければならない事実は，遅発型の反応が見られる時期には，抗体産生が認められない事をすべての報告者が一様に指摘していることである。即ち実験的に遅発型の反応を惹起せしめる為には，生体の抗体産生を抑えるか又は最少限に止めることが要因の 1 つであるらしく思われる。

飜つて結核におけるアレルギーの発現理由について考えてみよう。結核は他の急性伝染病に較べると抗体産生の非常に弱い疾患である。その真の原因が何によるものかは審らかでないが，原因の 1 つとして結核症における抗原・抗体の「共存」を考慮におく必要があると思う。他の伝染病においては，抗体が十分に産生される時期になると病原菌は既に体内から消失しており，同じ個体において菌と抗体とが同時に共存すると云うことは通常無い。然るに結核の場合は，一旦体内に侵入した菌は抗体の形成された後までも容易に消失する事なく生存を続け，組織性並びに体液性の抗体は，この菌によつて絶えず消費されているものと考えられる。然らばこのような特異な状態に他の細菌性疾患を置く事が出来たならば，結核と同様なツベルクリン型のアレルギーを惹起し得るだろうか？　この意味において前記 Uhr ら[5)]の実験は甚だ興味がある。彼らの実験は，既に述べたようにジフテリア菌感染後抗血清を与えて一時的にもせよ抗原と抗体を共存の状態においたもので，その結果抗体産生が抑え

られてツベルクリン型の皮膚反応が成立したのであつた。然し更に一歩進めれば，抗体産生を少なくするには単に感作に用いる菌量を少なくするだけで良い。Salvin[1] の研究はこのようにして遅発型の皮膚反応をジフテリアの場合に観察し得たものである。

これらの最近の研究は，我々の教室において過去10年来続けて来た結核アレルギーに関する一連の成績[11)~25)]と考え併せてみると甚だ興味深いものがある。結核菌の感染を受けた個体がツベルクリン型の皮膚過敏性を示すことはここに断るまでもないが，免疫度との関連においてツベルクリン反応の現われ方を定量的に眺め，その発現条件並びに意義について考究した研究はこれ迄全く無かつたと云つても過言ではない。よつて我々の教室では，種々なる免疫度を持つウサギに色々な量のツベルクリンを接種し，動物側の免疫学的な条件(免疫度の強弱)と skin test dose の変化に応じて，ツベルクリン反応の現われ方はどのように変るものであるかを連続的に調べてみた。我々はこれによつて，中等度に免疫された動物のみが著明なツベルクリン・アレルギーを示し，免疫のない動物及び最高度に免疫された動物は，共にアレルギーを示さない事を知つた。更に我々は色々な角度から結核アレルギーを検討した結果，結論的に云えば，アレルギーとは不完全なる免疫の表現であり，ノルメルギーの状態から完全免疫に至る生体の反応過程において，その中間に現われる1つの現象である，との見解を取るに至つた。

さて，もしツベルクリン・アレルギーが現象論的に不完全なる免疫状態を意味するものであるならば，アレルギーのさして著明でない結核以外の伝染病においても，ある条件のもとには当然ツベルクリン型の反応が現われて然るべきである。即ち組織性並びに体液性の抗体産生を抑えるような何らかの方法をとるか，又は単に動物を極めて弱く免疫して抗体産生の十分でない時期に皮膚反応を検すれば，ツベルクリン反応と同様な遅発型のアレルギーを観察し得る筈である。本実験は，この点を追求する事を主要なる目的として企てられたものであつた。なお抗原として卵白アルブミンを択んだのは，出来るだけ結核菌と抗原的性状のかけ離れたものを用いて，両者による感作過程の異同を比較したかつたからである。その結果は既にみて来た如く，卵白アルブミンによつてもツベルクリン反応と同様な遅発型の皮膚過敏性が成立する事を知つた。然し卵白アルブミン感作過程の主流をなすものは云う迄もなく即時型の過敏性であり，初期にみられた遅発型の皮膚反応は，感作の進行と共にやがて即時型の反応によつて置き換えられるようになる。この意味において遅発型反応は即時型反応の前駆型乃至は immature form と見る事が出来るのではあるまいか？ 然しながら，著者は遅発型反応と即時型反応との間に質的な差違は存在しないと云う積りは全くない。結核の場合は遅発型の過敏性が皮膚反応の主体であり(後述)，卵白アルブミン感作の場合は即時型の反応が支配的であるように，どちらの type が dominant な位置を占めるかについては，抗原の量ばかりでなく当然質も関係するのではないかと考える。この事は Benacerraf ら[26)]や前記 Raffel[4)] の研究によつても明らかで，前者は bovine gamma globulin に picryl 基をつけてモルモットを免疫し，gamma globulin に対しては遅発型の過敏性が成立するが，picryl 基に対しては常に即時型の過敏性のみが成立し，感作の全経過を通じて決して遅発型の反応は現われない事を報告している。

我々はこの実験において，個体の感作が最高に達したと思われる時期にはアルツス反応が弱化乃至陰性化するのを認めた。かかる成績は，最も多量のアルブミンを接種した第1群に少量の skin test dose で反応を調べた場合に著明に認められる。例えば図4についてみると，第1群の動物に 0.0003 mg の test dose で反応を検した場合，皮膚反応は 18 日以後陰性に終つている。然し同じ時期における第2群の成績は第1群よりも強く，反応は 23 日以降になつてやつと陰性化するに過ぎない。同じ条件下において感作の程度の弱い第2群の方がかえつて強い反応を示す事は一見奇異に感ぜられるが，抗原抗体反応はすべて抗原と抗体の量比によつてその現われ方を規定されるものである事を考えれば別に不思議はない。この実験の第1群は，BCG によつて高度に免疫された個体がツベルクリン反応を現わさないのと同様に考えて差支えなかろう。即ち，ツベルクリン反応が高度に抗体過剰な「場」にあつては見られないように，恐らく第1群のモルモットは 0.0003 mg の test dose に対して著しく抗体過剰の状態にあり，その結果反応を現わさないのであろう。然し第2群になると感作量が 1/10 である為同じ test dose に対してさほど抗体過剰の状態にはない。従つて反応が第1群の如く陰性化しないものと考えられる。更に第3群になれば抗体量は一層少なくなり，その結果抗原抗体反応の起り方は弱く，想像が許されるならば反応が visible になる迄に時間がかかるため(4 時間では眼にみえるようにならない) 遅発型の型式を取るのではなかろうか？ それは兎も角として，感作後期における第1群モルモットの反応陰性化 (5 mm 以下のもの) は免疫の1つの表現と考え得る。何となれば，強いアルツス反応を示した動物の多くは早晩アナフ

ィラキシーのため斃死するが，5 mm 以下の反応を示す様な量のみを，別に択んだ感作モルモットに同じラテン方格法の配列で接種してみると，1匹も斃死するものなく，少なくも test dose の卵白アルブミンに対しては immune と見做し得るからである。要するに卵白アルブミンの感作過程は，これを皮膚反応の上から眺めてみると，latent period (non sensitive) → ツベルクリン型反応期 → アルツス型反応期 → 免疫期 (non sensitive) と経過することが分つた。更に時日を経るとこの経過は上記と逆の順を辿つて再び non sensitive (ノルメルギー) の状態に戻るものと考えられ，今回の実験は 25 日間で打ち切つたが第3群の成績において明らかにこの傾向を窺うことが出来る。

皮膚過敏性と血中抗体の関係について前述した Salvin, Uhr, その他の学者は，遅発型の過敏性が見られる時期には抗体を証明し得ないと報告しているので，著者もこの点を調べてみた。得たる成績は必ずしも conclusive なものではなかつた為本論文においては記載を省略したが，総括的に云えばこれら先人の観察は間違つていない。本実験においても，遅発型の反応を示した動物は確かに抗体価の低いものばかりであつたが，すべてが抗体価0であつた訳ではない。弱いながらも明らかに陽性の沈降反応を呈したものが或る程度あつたし，逆に即時型の反応を示したものの中にさほど抗体価の高くないものも若干みられた。即ち，全体的にみてツベルクリン型反応を呈する動物の血中抗体価が極めて低く，零に近いものである事は否定しないが，血中抗体の出現と共に皮膚過敏性が直ちにアルツス型に変るものか否かについては更に検討を要するものと考える。勿論彼我の成績の相違については，動物の種類，strain，感作の条件，抗体証明の方法乃至手技，判定方法その他における相違が関係しているものと思われるが，一般的に云つてモルモットは抗体の現われ難い動物であり，感作の強弱に応じた差が直ちに抗体価の上に現われて来にくい動物であるから，抗体価と反応の type との関係を求めるには余り適当な動物と思われない。著者は感作度と抗体価の良く平行するウサギを用いて今後この点を追求し，ツベルクリン型の反応を示す時期には果して血中抗体が証明されないか否かを確かめたいと考えている。もしこの時期に血中抗体が存在しないものであれば，ツベルクリン型の反応において血清による被動性感作が成立しない事を説明するに甚だ都合が良い。然し教室の研究によれば，結核の場合は，ツベルクリン反応を示す動物のすべてが血中抗体を証明し得るものであり，全く抗体のないものはツベルクリンに対し感受性を示さなかつた事を附け加えておく。

今回の実験を通じて特に注目しなければならない点は表3における 21 日目以後の成績であろう。この表によれば被検モルモットは 3 頭共，濃厚な抗原 (0.03 mg) に対してはアルツス型，濃度の低いもの (0.003 mg～0.0003 mg) に対してはツベルクリン型の反応を示している。即ちこの時のモルモットは濃い抗原に対しては4時間目に peak を有する著明な発赤を示したが，うすい抗原に対してはこの様な早い時期には反応が肉眼的に認め得る状態にならない為か，24 時間以後になつてはじめて反応が peak に達したのであつた。この事実は遅発型の反応が即時型反応の immature な形態である事を如実に示すものとして，両者を一元的に考えるものにとつては注目の価値がある。同じ動物が同じ抗原に対して2つの型の過敏性を同時に示すことについては多少奇異の感を免かれないが，ここに想起すべきは Gell & Hinde[27]らによる最近の報告である。彼らはアルツス反応を組織学的に調べた結果，この反応は仔細にみるとそれ自身の中に即時型の反応と遅発型の反応とを兼ね備えていることが明らかになつた。即ちアルツス反応には2つの異つた component が含まれている。1つは急性の反応で8乃至 12 時間で maximum に達し，これが事実上アルツス反応においては肉眼的所見の主体をなすものである。然しこれに蔽われてはいるものの，遅発型の増殖性単核細胞反応も同時に起つているのを観察することが出来る。彼らによれば，感作の程度の弱い初期に見られる反応はアルツス反応の軽度のものではなくて本質的には遅発型の反応であり，定型的なアルツス反応から急性の component が欠けたものであると云う。それは兎も角として，Gell & Hinde の云う如く常に過敏性の2つの型が組織学的に overlap して現われるものであるならば，同じ個体が同時に2つの型の過敏性を示した本実験の成績も敢て異とするには足らないであろう。

最後に，今回報告した成績を基にして，これまで教室が発表して来た研究成績[11)~25)]を振り返りつつ，皮膚反応の上からアレルギーの意義について考察してみたい。

生体は異種蛋白，細菌等の感作乃至感染を受ける事によつて反応能力に一定の変化を来たすが，抗原に対する生体の response はその時の条件に応じて色々な形をとつて現われて来る。そのうち，アレルギーとして表現される生体の response と免疫とは，同じく抗原抗体反応に基くものでありながら見かけ上相反する現象の如き外観を取るため，両者の関係如何は古来やかましい議論の対象となつている。周知の如く，アレルギーと免疫の関係についてはこれを同一機転の現象と考える一元説と別

個の機転に基く無関係な現象と考える二元説とが対立しているが，ここで両者の関係を論議することは差し控えたいと思う。免疫を判断するに当つて何を基準とすべきかはそれ自体1つの問題であるが，細菌学的な立場から云えば感染に対する防禦力をもつて判定基準とすべきであり，本実験の如く感染試験を取扱わない研究データによつて免疫を論ずる余地はないからである。然しながら，アレルギーは生体の免疫（感作）過程において如何なる場合に現われ如何なる意義を持つものであるか，と云う点について今回の実験から一定の結論を引き出す事は可能である。勿論アレルギーとは全身的な反応であつて，単に皮膚反応の上のみからその全般を推し測るべきではないが，少なくとも遅発型皮膚過敏性の発現が個体のアレルギーを判定する最も良い基準の1つと考えられている事は間違いない。結核におけるツベルクリン反応が結核アレルギーの状態を最も短的に示す反応として重要視される所以もここにある。

さて，結核における免疫過程の進展を皮膚反応の上から眺めて行くと3つの時期に分け得ると思うが，その意義を考察するために既に述べた教室の成績をもう一度敷衍して記述してみたい。説明に便なるように，結核に対し強弱色々な免疫度を持つ多数の動物の系列を考え，各動物を横一列に並べたものと仮定しよう。即ち第1の動物は結核菌の感作を受けた事のない，従つて菌に対する抵抗力を全然持たない動物，第2の動物は弱いながらも多少の免疫を持つた動物，第3のものはこれより稍進んだ免疫力を持ち，第4のものは第3の動物よりも更に幾分か免疫力が強い，と云う風に以下番号順に順次動物の免疫度が進むものとし，この系列の真中附近に並んだ動物は免疫度が中等度であり，一番最後の動物は免疫度が最も強いものとする（各番号の動物は1頭宛でなく多数の動物よりなる群と考えれば更によい）。これらの動物にすべて同じ量のツベルクリンを接種して皮膚反応の現われ方を調べてみると，次の様な結果が得られる。

先づ第1に，最初の動物及びこれに続く 1～2 の動物はツベルクリン反応を現わさない。第1番目の動物は結核菌の感染を全く受けた事のないものであるからツベルクリンに対し感受性を持たないのは当然であり，この場合の皮膚反応は完全に零である。これに続く 1～2 の動物は，抗原抗体反応が起つたとしてもその結果が肉眼的に見得るに至らない程感作の状態が弱いもので，はつきり陽性と判定されるには程遠いにせよ，痕跡程度の発赤は認め得るものである。

第2に，動物の免疫度が一定の強さに達したものから陽性のツベルクリン反応が現われはじめ，そのあとに並んだ動物は番号が進むにつれて反応が強くなるのを観察し得る。これらの動物はツベルクリンと反応して10mm以上の発赤を示し得るだけの抗体を保有するもので，この場合被検ツベルクリンの量（濃度）が適当ならば丁度真中附近に並んだ動物が最も強い反応を示すことになる（もし被検ツベルクリンの濃度がかなりうすいものであれば真中より若い番号の動物側に最大の反応は移り，濃度がかなり濃いものであれば番号の多い動物側に移る）。

さて，成績の第3は特に注目しなければならない点である。即ち真中の動物よりもあとに並んだ動物，換言すれば中等度以上の免疫を持つた動物は同じ量のツベルクリンに対して番号の進むほど次第に反応が弱くなつて行き，最高度に免疫された動物においては完全に反応が陰性化する（上述の成績は，種々なる量の BCG をもつて免疫した多数のウサギについて，感染試験，抗体価の測定，ラテン方格法によるツベルクリン反応及び Koch 現象の解析，等を組み合せた多角的な研究から導き出したものである）。従つて個体の免疫過程を皮膚反応の上から眺めて行くと 3 つの時期乃至は3つの phase に区別し得る。即ちアレルギーを示す時期とその前後にある2つのアレルギー陰性の時期である。上述した動物の系列において，最初の動物から真中の動物までは免疫が強くなるにつれてツベルクリン反応即ち皮膚アレルギーは強くなるが，それ以後は動物の免疫が強くなるにつれてアレルギーは弱くなるのを我々は観察した。一部の学者は免疫とアレルギーとが常に平行して消長するものと主張して譲らないが，我々の実験成績は両者の関係が平行する phase と逆行する phase との2つから成つている事を明瞭に示している。皮膚アレルギーは 2 つの場合，即ち (i) 個体に免疫が全くないか又はその程度が極めて低い場合，及びこれと反対に (ii) 個体の免疫度が極めて高い場合，の両者において出現しない。従つて我々は anergy を2つの category に分つべきであると考え，それぞれ pre-allergic anergy 及び post-allergic anergy と名付くべきことを先に提唱した[11),16),17),19),20),25)]。前者は免疫過程においてアレルギーが出現する以前の時期であり，後者はアレルギーを経て到達した陰性期である。現象論的にみると前者は個体の免疫状態がノルメルギーに近い状態にあることを示すものであり，後者はアレルギーが一歩前進してより高度な免疫へと発展したことを意味するものと考える。

さて著者の行つた今回の実験によつて，皮膚における狭義のアレルギー反応たるツベルクリン型の皮膚過敏性は，特に結核症の特徴をなすものではなく，一般的な蛋白質に対する感作過程においても等しく見られるもので

あること，及びその発現時期は免疫過程全体からみると初期の部分に当るものである事，を知り得た。同時にまた，結核に対して高度の免疫を持つ動物がツベルクリン反応を現わさないのと丁度同じように，卵白アルブミン感作過程においても感作の最も進んだと思われる時期においては皮膚反応が現われない事を観察した。かかる感作過程を結核の免疫過程と比較してみると，本質的に相違する点は少しもない。両者は共に皮膚反応の出ない negative phase から positive phase を経て再び negative phase へと推移する。ただ卵白アルブミンの場合は皮膚反応の positive な phase を更に2つの時期に分ち得る。即ち反応が peak に達するまでに可なり長時間を要する時期と，短時間で済む時期，換言すれば遅発型の時期と即時型の時期の2つである。約言すれば卵白アルブミン感作過程は結核免疫過程に較べてアルツス型の phase が加わつただけであるが，これとても両者の真の相違点であるか否かについては多少疑義なきを得ない。何となれば，結核の場合も，極めて強く感作された動物は或る量のツベルクリンに対し明らかにアルツス型とみられる反応を示す事があるのを我々は観察しているからである。然しこの反応が確かにツベルクリン蛋白に対するものか，又はその中に contaminate している polysaccharide によつて惹き起されたものであるかは些か疑わしい。高度に精製された PPD と雖もこれから完全に polyaccharide を除く事は不可能であるから，結核におけるアルツス型の反応が抗原の質的な違いによるものか，同じ抗原の単なる量的な差によつて生ずるものかは厳密に云うと軽々に断定出来ない問題である。この点は将来の研究に俟つとして，ここでは従来の常識に従い，結核の場合，ツベルクリンに対するアルツス型の反応は通常見られないと考えておいて大過なかろうと思う。

以上要するに，アレルギーなる現象は，少なくも皮膚アレルギーに主眼をおいて論ずる限りにおいては免疫過程の初期に見られるものであり，アレルギーの発現は個体の免疫がいまだ不十分な状態にあることを示すものと考え得られる。この意味において，ツベルクリン型の反応は1つの incomplete immunization reaction であると著者は考えるものである。

結　論

健康なるモルモットを3群に分ち，3段階に区別した比較的少量の卵白アルブミン（即ち第1群には 3 mg，第3群には 0.3 mg，第3群には 0.03 mg）を接種して感作した後，同じく 3 段階に稀釈した卵白アルブミン（0.03 mg～0.0003 mg）をもつてラテン方格法により皮膚反応を調べた。感作後3日目より 25 日目に至るまで随時各群任意の3頭を択んで反応の現われ方を経時的に観察したが，得たる結果を纒めてみると次の如くである。

1) 卵白アルブミン感作過程においても結核におけるツベルクリン反応と同様な遅発型の皮膚アレルギーが発現する。その発現時期は感作過程全般からみると初期の部分に当り，個体の感作が一歩進むと，ツベルクリン型の過敏性はアルツス型の過敏性によつて置き換えられるに至る。この意味においてツベルクリン型の皮膚反応はアルツス型皮膚反応の immature form と見ることが出来る。

2) ツベルクリン型皮膚反応の発現は，感作方法にも関係する。即ち感作に用いた抗原量が多ければ，殆んどツベルクリン型の反応を示す時期がなくして直ちにアルツス型の反応を示す時期に入る。而して，卵白アルブミン感作過程においてはアルツス型の反応が皮膚過敏性の主体をなすものである。然し感作に用いた抗原量が少ない場合は，ツベルクリン型の反応を示す時期が長く持続し従つてアルツス型の反応を示す時期の開始が遅れる。特に感作の程度が弱い動物においては，全経過を通じてツベルクリン型の反応が dominant となり，短期間現われるアルツス型の反応も間もなく再びツベルクリン型に戻つて行く。

3) 感作が最高に達した時期においては，少量の skin test dose に対して皮膚過敏性を示さなくなる。即ち感作過程を皮膚反応の上から経時的に観察して行くと，反応の出ない negative phase (latent period) から positive phase (ツベルクリン型→アルツス型) を経て再び negative phase に移行する。最後の negative phase は感作の最も進んだ時期に当る。

4) 上述した実験成績から，感作乃至免疫過程上において占めるアレルギーの位置とその意義について考察を加えた。

参考文献

1) Salvin, S.B.: J. Exp. Med. 107 (1), 109, 1958.
2) Kekwick, R.A. & Cannan, R.K.: Biochem. J. 30, 232, 1936.
3) Raffel, S.: J. inf. Dis. 82, 267, 1948.
4) Raffel, S.: J. Allergy, 27 (3), 199, 1956.
5) Uhr, J.W., Pappenheimer, A.M. Jr. & Yoneda, M.: J. Exp. Med. 105(1), 1, 1957.
6) Uhr, J. W, Salvin, S. B. & Pappenheimer, A. M.Jr.: J. Exp. Med. 105 (1), 11, 1957.
7) Uhr, J.W. & Pappenheimer, A.M.Jr.: J. Exp.

Med. 108 (6), 891, 1958.
8) Uhr, J. W. & Brandriss, M. W.: J. Exp. Med. 108 (6), 905, 1958.
9) Jones, T.D. & Mote, J.R.: New England Journ. Med. 210, 120, 1934.
10) Mote, J. R. & Jones, T. D.: J. immunol. 30, 149, 1936.
11) 大原　達・中川駿一郎: 東京医事新誌, 68 (12), 5, 昭 26.
12) 大原　達・中川駿一郎・池端　隆: アレルギー, 1 (1), 29, 昭 27.
13) 大原　達・高瀬　一・池端　隆・荻田友雄・谷野政治・中川駿一郎: 結核の研究, 1, 39, 昭 28.
14) 大原　達: アレルギー, 4 (1), 1, 1955.
15) 大原　達・池端　隆・荻田友雄: 結核の研究, 3, 70, 1955.
16) 大原　達: 結核の臨牀, 3 (9), 528, 1955.
17) 大原　達: 臨牀の日本, 2 (4), 279, 1956.
18) 荻田友雄: アレルギー, 5 (1), 30, 1956.
19) 大原　達: 最新医学, 11 (7), 1518, 1956.
20) 大原　達: アレルギー, 5 (1), 30, 1956.
21) Ohara, T., Nakagawa S. & Ikehata T: Jap. J. Tuberc. 1 (1), 32, 1953.
22) Ohara, T., Nakagawa, S. & Ikehata T.: Jap. J. Tuberc. 2 (1), 116, 1954.
23) Ohara. T., Ikehata, T. & Ogita, T.: Jap. J. Tuberc. 3 (3～4), 101, 1955.
24) 信太隆夫: アレルギー, 7 (6), 484, 1959.
25) 大原　達: 第 15 回日本医学会総会講演.
26) Benacerraf, B. & Gell, P. G. H.: Immunology, 2 (1), 53, 1959.
27) Gell, P. G. H. & Hinde, I. T.: Int. Arch. Allergy, 5, 23, 1954.