



Title	肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究：第6報 全編に対する総括及び結論
Author(s)	河内, 薫; KAWACHI, K.; 森川, 和雄 他
Description	
Citation	結核の研究, 19, 19-23
Issue Date	1963
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26739">https://hdl.handle.net/2115/26739</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	19_P19-23.pdf



# 肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究\*

## 第6報 全編に対する総括及び結論

河内 薫 森川和雄

(北海道大学結核研究所病理部)

(昭和38年12月10日受付)

著者らは第5報<sup>1-5)</sup>迄、肺における特異的な結核病変の組織発生について、種々の角度からこれを検討して来た。このような検討は前報迄の実験で決して充分とは云えないが、大体の輪郭だけは捕みえたと考えられるのでここに全編に対する総括及び結論を述べたいと思う。

なお肺における結核病変は余りにも複雑多岐に至るものであり、更に今回の一連の実験ではその内主として結節炎、繁殖炎を中心として研究したものである。今回は類上皮細胞性病巣というものを目標として考按を加えてみたい。なおこのような試みは後にも記載する通り一般に類結核性病巣と呼ばれる特長的な病変の組織発生に対する考按にも連なるものと考えられる。

類上皮細胞性病巣の組織発生については古来幾多の説が述べられている。これらを大きく分類するとすれば、私達は3つをあげると考える。即ち特異成分説、異物説及びアレルギー説である。

先ず第1の特異成分説であるが、結核菌感染によって結節が形成される事実から、菌体成分のどれかにこのような作用があるだろうと推察するのは当然であり、歴史的にもこのような考えが最も早くから称えられ、また実験されたのである。この考えの実証段階において、Sabin<sup>6)</sup>のフチオン酸が最も輝かしく開花したことは前述の通りである。彼女に続く今日迄の数多くの研究はフチオン酸の高い位置を若干引下したことは否めないが、菌体脂質が菌体成分の中では一番類上皮細胞形成刺激が強いという事実は厳然として残っている。その研究成果は第5報の考按でのべたのでここには記載は省略する。

ただ特異成分説を考えると、いつも問題になるのはその量的関係である。Rich<sup>7)</sup>も強力に批判を下しているが、わずかに数個の菌で立派な類上皮細胞結節が起きるのに、上記特異成分では数百倍、数千倍にも及ぶ大量を用いないと同様な結節は形成されない。たとえばSabinは調べた脂質のどれよりも燐脂質が類上皮細胞性結節形成能が高いことをみているが、乾燥結核菌10gに含まれ

るに等しい量でも巨細胞又は結核結節形成を認めることはできなかったのである。かりに菌体からの抽出法が不完全であるとしても、余りにもそのオーダーが違いすぎることは自明である。著者らは脂蛋白が最も形成刺激が強いのを認めた<sup>8)</sup>。しかも複合状態のものが最も適当であった。しかしこの場合も量的な問題を入れると確かに不合理になる。

もう一つ特異成分説で具合の悪いことは、結核症以外のいわゆる tuberculoid lesion (類結核病巣) の発生の説明に困難なことである。類上皮細胞は結核症以外の疾患の病変にも全く同じような形態で出現する。この際の各種病原体の中に結核菌燐脂質と共通の——もっとはっきりいえば同じ脂肪酸成分が含まれているのであろうか。大腸菌から抽出した脂質がほぼ同様の反応を起す事実<sup>9)</sup>が証明されてきている。

このように考えると脂質であれば、どんな種類のものでもこの種病巣の形成刺激があるのではないかとさえ想像される。そこで次に述べる異物説が生まれたわけである。

第2の異物説は多くの人によって実験され、現在においてもその成績そのものには何等疑いの持ちえないものである。類上皮細胞はいわゆる異物反応と呼ばれるような反応の場に出現する。この事実が異物説を生んだ第一歩である。この異物説の代表としては戸田教授一門の森の報告<sup>10)</sup>をあげたい。森は結核生菌、死菌さらに種々の分画成分あるいは墨汁、流動パラフィンなど各種の材料を用いて、兎に結核様組織変化を与えらるかどうか広範な実験を行ない、流動パラフィンが定型的類上皮細胞結節を作ることに注目し、Sabin, Roulet さらにはその追試者による菌体画分の結節形成成績を単なる異物反応の一種ではないかと考えたのである。この異物説を証明する成績としては、各種抗酸菌たとえばチモシー菌などが完成した結核結節を作るし、さらに一般脂質、ワセリン、脂酸、油脂などの難吸収性物質、また乾燥血清、炭

\* 本論文要旨は第37回日本結核病学会に於いて発表した。

末、石松子などの固型異物さえも結核性肉芽腫を形成するという成績が出ている。さらに硅肺結節と呼ばれるものに定型的類上皮細胞の出現が報告されているのは周知である。

著者ら<sup>2)</sup>は流動パラフィン系の adjuvant を用いて確かに類上皮細胞性病巣の出現を認めえた。そこで異物説の立場から以上の成績を参考にしつつ類上皮細胞出現の一般的条件をまとめてみたい。

さて類上皮細胞性病巣の発生には常に炎症性刺激が必要である。硅酸のような固形異物でも、パラフィンの様な液状異物でも、これによって炎症性反応が惹起せられる。しかしその炎症性刺激には条件がある。私達はそれを3つ取り上げたい。

第1に慢性に継続する刺激作用を有することである。比較的長期間吸収されないで局所に停滞することが必要であり、又余り強烈すぎる刺激作用をもつものであってはいけない。前記固型異物、あるいは液状異物による場合もその異物が刺激作用を長期間有し続けるものであればこの条件に該当する。なお著者らの脂蛋白画分が磷脂質画分より類上皮細胞形成刺激が強かった原因の一つには、磷脂質画分は若干親水性を有するに反し、脂蛋白画分は全く嫌水性であり、従って吸収という面で両者の間に差があることが関係しているとも云える。また第5報でのべた Sabin<sup>9)</sup> にしろ、Husseini<sup>10)</sup> にしろ、その有効成分を連日注射して病変の発生を見たのであるが、このような反応の繰返し惹起、すなわち反復注射による類上皮細胞結節形成の原理も、局所を慢性炎症とほぼ同じ状態に保存するという点にあると考えられる。

第2に炎症刺激は、単球あるいは組織球といった大単核細胞の滲出、増殖をもたらす易い刺激であることである。慢性炎症では多核球反応が弱く単核球性反応が強いのは事実である。一般に脂質は本来このような大単核細胞性反応を生ぜしめる特性を有する。流動パラフィンとかワセリン、あるいはリポイドなどの注射が類上皮細胞結節を作るのはこの条件に該当すると考えられる。後述の類結核性病巣を呈する多くの疾患のうち、脂質に原因を求めうるものが少なくない。また癌腫の所属リンパ節に類上皮細胞結節が出現する場合がある<sup>11)</sup> ことも、腫瘍死した組織細胞に含まれる脂質が重要な役割を演じたと考えることが出来る。また結核菌以外の細菌、真菌感染症においても、その菌体成分に含まれる脂質の作用が重視される。結核菌は乾燥菌体の20~25%の脂質を有し、さらに脂質の40~60%は蠟成分である。癩、フレイ菌のような抗酸菌はいずれも脂質含量が高い<sup>12)</sup>。

第3に網内系活性刺激であることも重要である。これ

はある意味では第2の単核球活性刺激と重複するかもしれない。一般に流動パラフィン、ワセリンなどの油脂は抗体産生能を高める目的に使用されるが、更に Freund の complete adjuvant には、この油脂の他に結核菌死菌が用いられる。結核菌体成分のうち最も adjuvant 作用の強いものは蠟画分であり、この画分は死菌体を用いた場合に優る抗体産生系刺激効果を示すことを確かめている<sup>13)</sup>。このように adjuvant として用いられる物質に類上皮細胞形成作用がある事実は抗体産生系ひいては網内系組織との連なりを考えてよいと思われる。一般に類上皮細胞性病巣はリンパ節にその定型像を認めやすい事実はリンパ節が諸種細菌、異物の濾過装置である役割と同時に網内系臓器であるということに基づくと考えられる。

以上が異物刺激に対する3つの条件である。

さて結核結節の形成にこの異物反応が程度の差こそあれ、関係を有することは理解に困難ではない。しかし単なる異物反応だけで結核病変の組織発生を説明するのは確かに不適当と考えられる。今日特異性炎症と呼ばれる特異性病変の発生過程を見ると、まず第1の反応は異物反応であり、そこには何ら特異性を認めえない。この異物炎期を過ぎて始めて特異性病変が出現して来る。異物炎の役割はこのように特異性炎発生礎地を作ることにあると考えられるのである。

次に第3のアレルギー説に入るのであるが、先述の特異成分の研究を行っていた Sabin 自身その後<sup>14)</sup>、生体のアレルギーを考慮せざるをえない結果をえている。すなわち結核動物においては菌体磷脂質ばかりでなく、蛋白質さえも、少量で早期に結節を作る点を見たのである。さらに Pagel<sup>15)</sup> は血清アレルギー反応、すなわち Arthus 現象の後期に、また Zieler<sup>16)</sup> はツベルクリン反応に類上皮細胞を含む肉芽腫が出来たことを報告している。このような事実に着目し、アレルギー説を裏付ける実験は、主として北大武田病理一門<sup>17)</sup> によって行なわれた。その基礎的事実は前述の特異成分にしろ、また異物結節にしろ、特有な類上皮細胞結節は正常動物では非常に時日が経過しないと発生しない。しかるに予感作という処置を行なっておくと、非常に早期にしかも定型的なものが出来上るということにあった。たとえば血清とか卵白アルブミンで感作した動物に、難溶性固型の特異抗原を静脈性に与えると早期に完璧な類上皮細胞が出現することを認めているし、またツベルクリンについては炭末に吸着された形で結核動物に与えると同様な類上皮細胞分化が起ることも見ている。そして数多くの実験成績から、類上皮細胞肉芽腫はその抗原物質に対する慢性中等度のアレルギー反応であると結論している<sup>18)</sup>。

今回われわれの実験成績を見ると、これ迄の武田一門の研究成果とは、個々の点では若干のくい違いはあるが、全般的の趨勢としてはこれと全く一致する。アレルギーなくして類上皮細胞性病巣の発生は考えられない。

ところでアレルギーなる現象が、類上皮細胞出現に無関係であるとの意見も決して少なくはない。その代表的反論として類上皮細胞出現という事実において結核菌による感作ですらも、感作動物と非感作動物との間に差異を認めないと述べている学者がいる<sup>19)</sup>。これは結核死菌に免疫力を認めないと述べた報告と同類のものだと考える。感作とチャレンジとの間にはおのずから量的な均衡が必要である。免疫力の弱い抗原を少量しか用いず、病原性の強いものを大量チャレンジに用いたのでは、免疫動物と非免疫動物との間に差は現われないのが当然である。さらに動物の結核感染では強毒菌を用いるが経気道性に接種すると、滲出炎が増強せられて、結節炎は現われ難い傾向を有するものである。

次に抗体などが産生される前に類上皮細胞は出現するとの成績<sup>20)</sup>から、アレルギー現象の介入を否定する意見も少なくない。たとえば皮下に結核菌を接種すると3日位で類上皮細胞は出現する。3日では抗体は出来ない筈だというのである。しかし静脈内に接種すると大半の菌は肺にひっかかるが、どんなに早くてもこの細胞の出現は非感作兎では7日以降である。しかも予め免疫しておく、わずか3日で定型的な類上皮細胞が出現する。肺と皮膚の細胞反応の態度が明らかに違っているのに気付く。しかし感作後2,3日で抗体が出現しえないと考えることはおかしい。遅延型の皮膚反応性は非常に早く5日以内ですら確かに現われるもので、細胞性抗体という名称で呼ばれるものが本当の抗体ではないかも知れないが、皮膚の特異抗原に対する感受性は感作後ごく早期に起きるものであることは確かである。

逆に脱感作動物では類上皮細胞の出現は抑制される傾向を示すものであるし<sup>21),22)</sup>、又副腎皮質ホルモンが同じく抗ツベルクリンアレルギー性と同時に本病巣の出現を強く抑える事実が認められており<sup>24)</sup>、アレルギー現象の介入を否定する考えには納得できない。

そこでアレルギー炎と類上皮細胞出現とについて考えて見たい。先ず全てのアレルギー炎に類上皮細胞が出現するとは限らない。この場合にも条件をもち出す必要がある。そこで今回の成績から次のようなアレルギー反応に対する制約を試みた。

第1にそのアレルギー炎は単核細胞性反応であることで、類上皮細胞の母細胞である単核細胞を強く滲出させ、また局所的に増殖させることが必要である。多核球反応

の強いアレルギー炎、すなわち Arthus 現象で代表される即時型アレルギー反応は不適當である。

第2に抗原、抗体の量的均衡を考えねばならない。今回の肺内注入実験では、一般的に強烈な反応惹起部位には類上皮細胞は現われて来ず、この強い反応部位を避けてその周辺部にしかみられない。これは周辺部においては抗原が稀釈せられて抗体とのバランスが適当な状態にあるためだと考える。要は mild な反応が本細胞出現のためには必要である。

第3に反応は遷延しなければならぬ。これには抗原の吸収性、あるいは変化し易いかどうかということが関係して来る。結核菌体アレルギー反応の特殊性は単に抗原が特異であるという化学的性状の問題の他に、菌体が菌膜という破壊に強い構造を持っているという物理的性状が深く関係していることは考えに難くない。また江頭ら<sup>25)</sup>は感作動物に繰返しツベルクリン反応を起させると、肺及び皮膚に定型的類上皮細胞性病巣を作ることを認めている。著者らも皮膚の反復ツベルクリン反応で5回目の1例に類上皮細胞巣の出現を認めた。このような反復アレルギー反応、あるいは固形抗原アレルギー反応において類上皮細胞性病巣が出現することはこの遷延反応という条件に該当しているものと考えられる。なお反復アレルギー反応でも、岡林<sup>26)</sup>の行なった遷延 Arthus 現象では、組織球性細胞の著しい増殖像は認められたが類上皮細胞は出現していないようである。

第4に通常のアレルギー皮内反応のように血管性反応を主体としたものでなく、細胞性あるいは組織性反応が第1義的であることも、条件の1つに入れてよいと考える。近時よく呼ばれるようになった cellular hypersensitivity reaction という表現がこれである。例えばツベルクリン皮内反応局所には類上皮細胞は出現して来ない。このツベルクリン皮内反応はいくら遅延型アレルギー反応であるといっても、やはり飽迄も血管性反応を第1義としたものである。一方肺に注入した場合は少量ながら類上皮細胞は出現する。この際の反応には血管反応が勿論参加してはいるが、組織性反応も与っていると考えられる。

さて以上の条件を見ると、いずれも前述の異物刺戟に対する一般的制約と完全に一致することに気付く。つまり類上皮細胞出現に対する条件を一番よく満足するのが、このような制約を受けたアレルギー炎であると考えざるをえない。又菌体成分の結節形成作用を見るとき、菌体成分の特異的作用と考えられたのは、上述の形成条件にかなっていることにすぎないと考えられる。つまり菌体の特殊成分だけが類上皮細胞の形成をすべて握って

いると判断することは間違いのもとであることを強調したい。

ここでもう一度アレルギー炎に対する制約をふり返ってみると、この制約にかなう現象として遅延型アレルギー反応ということが容易に考えられる。この反応は単核細胞性反応であり、遷延反応であるし、又細胞性抗体と抗原との反応であると考えられているからである。

結核症はこの遅延型アレルギーの典型的疾患であるが、その他にこの型の反応を呈する疾患群としてはブルセラ症、連球菌感染症、肺炎球菌感染症、馬鼻疽、真菌症、第四性病、腸チフス、牛痘などがあげられる。その多くは「ツ」反応と同様に皮膚反応によって証明せられている。たとえば、ブルセラのブルセルゲン反応、ヒストプラズマ症のヒストプラスミン反応、第四性病のフライ反応などがあるし、又角膜反応及び組織培養による細胞壊死が連球菌、肺炎球菌感染症で認められている<sup>27)</sup>、<sup>28)</sup>。さらにリウマチ様関節炎患者の血球が連球菌培養濾液に対し感受性を示したとの報告<sup>30)</sup>があるし、リンパ球溶解現象がサルモネラ培養濾液で証明されている<sup>31)</sup>。またブルセラ、真菌症において、それぞれの抗原に対する感受性が被仿性に移されたことも述べられている<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>。さらに牛痘アレルギーに遅延型の性格が含まれることも見出されている<sup>34)</sup>。

一方において類上皮細胞性病巣を示す疾患群を眺めてみよう。梅毒、癩、ブルセラ症、野兔病、馬鼻疽などの細菌、スピロヘータ性疾患、Histoplasmosis, Actinomycosis, Blastomycosis, Cryptococcosis, Coccidioidomycosis, Sporotrichosis などの真菌症、第四性病、猫爪病 (Cat scratch disease) などのウイルス性疾患、更に限局性回腸炎 (Crohn), Hodgkin 病、サルコイドーシスがあり、また腸チフスのチフス結節、リンパ節では Leishmaniosis, Riedel 甲状腺腫、Lipomelanotic reticulocytosis, Pipinger リンパ節炎、癌腫の転移巣、Lupus erythematodes などの際に見出されるし、さらに硅酸、滑石、ベリリウムなどの沈着による肉芽腫にも高率に出現する。これら慢性肉芽腫性疾患は発生原因に明らかな違いがあるにもかかわらず、類結核病巣という共通の病変をもっているわけである。

ここでこれらの疾患を前述の遅延型アレルギーを呈する疾患と並べてみると、両者は濃厚に重複することに気付く。つまり類結核病変の組織発生に遅延型アレルギーが重要な役割を演じていることを感じないではいられない。適当な抗原が発見されないばかりに、アレルギー性疾患のなかにあげえなかった疾患も、多数あると考えられる。

江頭<sup>35)</sup>、<sup>36)</sup>も類上皮細胞性病巣と遅延性アレルギーの関係を強く主張しているが、私達の場合第5報の成績によれば、最も強い結節性病巣を示した脂蛋白感作兔の皮内反応性は、典型的な遅延型を呈さなかった事実を知った。しかし血中抗体の量はごく少なかったし、皮内反応は消退迄長びく点では即時型アレルギーとは確かに異なる。このような点では、少量抗原感作<sup>37)</sup>、あるいは抗原抗体 complex 感作<sup>38)</sup>によって感作後早期に成立する一過性の遅延型アレルギー性に類似する。Raffel<sup>39)</sup>はこのような処置によって出来たアレルギー性を Jones-Mote 型感受性<sup>40)</sup>と呼んでいるが、われわれの脂蛋白感作はいわばこの範ちゅうに入るものと考えられる。

何れにせよ前述の慢性肉芽腫性疾患は、多かれ少なかれ、アレルギー現象を介して共通の類結核病巣を形作ることにその本来の発生病理を理解したい。

所で近時本邦に報告例の増加しているサルコイドーシスの病理は現在不明とされており、色々の憶説が提出されている。現在それは大きく2つの説に分けうる。その1つは以前から考えられ、現在イギリス学派によって主張されている結核説<sup>41)</sup>である。彼らは主として疫学的関係から結核症の特殊の形と考えているが、高松<sup>42)</sup>は結核症の繁殖炎形式を重視し、サルコイドーシスの大部分はこの型の炎症に該当すると述べている。次に第2の説としては花粉説があげられる。これは主としてアメリカ学派が強調している所で、特定の松の樹の分布地帯と本疾患発生地とが一致することが最も大きな理由のようである<sup>43)</sup>。ただここで興味あると思われるのは、この松の花粉に結核菌体蠟画分と同じ抗原成分が含まれているとの報告<sup>44)</sup>である。本疾患と結核症との共通性が、免疫学的に共通抗原という形で表現されうる可能性を示すもので、サルコイドーシスの病理に一つの新しい研究面を開いたともいえる。

著者らはサルコイドーシスも前述の遅延型アレルギー疾患の一つに該当するもので、その発生病理には慢性アレルギー現象が仿っているものと考ええる。但しその抗原抗体反応系は結核菌とか松の花粉とかの特定のものである必要はなく、あるいはまだ知られていない抗原成分の参与も考えられる。とにかくこれらによるアレルギー現象が前述のアレルギー反応に対する制約に最も良くかなった場合、繁殖性炎症が著しく強く表現されたものであろうと考えるものである。

最後に免疫現象と類上皮細胞とのつながりにふれたい。今日類上皮細胞の免疫現象における役割については全くわかってはいない。しかしこの細胞は結節の構成成分として、あるいは繁殖炎の主役として、アレルギー現象

を介して、抗原の局所的捕捉、吸収の阻害、病巣の孤立化、さらには病変修復反応のもととして免疫現象に密に関連していると考えられるものであり、またこのような病巣の発生は免疫抗体の存在を示す指標の一つともなりうると考えられ、免疫現象を含む生体の合目的性反応の一種と理解するものである。

## 結 論

総数 264 羽の家兎について、特異的蛋白抗原、各種異物、及び結核菌体画分等を肺内に注入し、感作家兎と正常家兎との肺病変の比較を、殊に結節炎、繁殖炎の面から眺め、特異な類上皮細胞性病変の組織発生について考察を加え次のような結論をえた。

類上皮細胞性病変が出現するためには特定の条件が必要である。この条件に適合すれば、異物反応と呼ばれるような単純な炎症性刺激状態においてすら、この種病変は出現する。しかし結核菌に見るこの種病変の成立には単なる異物刺激だけでは不完全であって、アレルギー現象の介在を必要とする。その意味ではアレルギー現象こそは類上皮細胞性病変の組織発生を握る鍵であるといえる。更に類結核性病変を特長とする数多くの疾患の発生病理に遅延型アレルギー現象が特に密接に関係していると考ええる。

本稿を終了に当り、本実験の遂行に対し多大の示唆、援助を給わった恩師、武田勝男、新保幸太郎、小野江為則教授に深謝すると共に、本実験は奥山講師を始めとする研究室全員の協力によって行なわれたことを附記する。

## 引 用 文 献

- 1) 柘植薫・他：結核の研究，**16**，11 (1962).
- 2) 柘植薫・他：結核の研究，**16**，19 (1962).
- 3) 河内薫・富崎方子：結核の研究，**17/18**，19 (1963).
- 4) 河内薫・富崎方子：結核の研究，**17/18**，21 (1963).
- 5) 河内薫・富崎方子：結核の研究，**19**，12 (1964).
- 6) Sabin, F. R.: Am. Rev. Tbc., **44**, 415 (1941).
- 7) Rich, A. R.: 結核の病理発生論 (隈部訳), (上) p. 11, 岩波書店, 東京 (昭 31).
- 8) 森 良雄：結核，**16**，477, 506 (昭 13).
- 9) Sabin, F. R. et al.: J. Exp. Med., **52**, Suppl. 3 (1930).
- 10) Husseini, H. & Elberg, S.: Am. Rev. Tbc., **65**, 655 (1952).
- 11) Lennert, K.: Handbuch Spez. Path. Anat. & Histol., I Band, III Teil, A, Seite 194, Springer, Berlin (1961).
- 12) 山村雄一：結核菌の生化学, p. 37, 共立出版, 東京 (昭 30).
- 13) 奥山春枝・森川和雄：結核の研究，**13**，80 (1960).
- 14) Smithburn, K. C. & Sabin, F. R.: J. Exp. Med., **68**, 641 (1938).
- 15) Pagel, W.: Fortschr. d. Allergielehre, Karger, New York (1940).
- 16) Zieler, K.: Klin. Wschr., 2142 (1926).
- 17) 武田勝男：アレルギーと結核, 東西医学社, 東京 (昭 23).
- 18) 武田勝男・納谷文男：アレルギー，**3**，226 (1954).
- 19) 葉 曙・他：日病会誌，**30**，426 (1940).
- 20) 天野重安：血液学の基礎 (上), p. 720, 丸善, 東京 (昭 23).
- 21) Gell, P. G. H. & Benacerraf, B.: Advances in Immunol., **1**, p. 139 (1961).
- 22) Yasuhira, K.: Acta Path. Jap., **10**, Suppl., 419 (1960).
- 23) 安在貞吉：札幌医誌，**3**，41 (昭 27).
- 24) 橋本徹二：結核の研究，**10**，54 (昭 34).
- 25) 小河秀正・江頭靖之：アレルギー，**10**，595, (1961).
- 26) 岡林 篤：アレルギー (木村・他編), p. 106, 金原出版, 東京 (昭 32).
- 27) Derick, C. L. & Swift, H. F.: J. Exp. Med., **49**, 615 (1929).
- 28) Jullianelle, C. A.: J. Exp. Med., **51**，643 (1930).
- 29) Moen, J. K.: J. Exp. Med., **64**，355 (1936).
- 30) Blatt, H.: Ann. Allergy, **9**，390 (1951).
- 31) Favour, C. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **65**，269 (1947).
- 32) Herberts, G.: Waksman, B. H., Progress in Allergy, V., p. 425, Karger, New York (1958) より引用.
- 33) Rapaport, F. T. et al.: J. Immunol. **84**，358 (1960).
- 34) 小野江為則：アレルギー，**2**，57 (1953).
- 35) 小河秀正・江頭靖之：日病会誌，**50**，134 (1961).
- 36) 小河秀正・他：日病会誌，**51**，459 (1962).
- 37) Sabin, S. B.: J. Exp. Med., **107**，109 (1958).
- 38) Uhr, J. W. et al.: J. Exp. Med., **105**，11 (1957).
- 39) Raffel, S. & Newell, S. M.: J. Exp. Med., **108**，823 (1958).
- 40) Jones, T. D. & Mote, J. R.: New Engl. J. Med., **210**，120 (1934).
- 41) Scadding, J. G.: XVI Internat. Tbc. Confer, Vol. II, p. 574 (1961).
- 42) 高松英雄：結核，**37**，354 (1962).
- 43) Cummings, M. M. et al.: Annal. Int. Med., **50**，879 (1959).
- 44) Cummings, M. M. et al.: Am. J. Med. Sci., **236**，311 (1958).