

# 結核アレルギーの組織学的研究

## 第 3 報

### 諸種薬剤のツベルクリン反応に及ぼす影響

## 第 4 篇

### コーチゾン投与の影響

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

岡 本 敬 一

（受付：昭和33年6月3日）

## 緒 論

生体防禦機能に副腎特にその皮質が重要な役割を演じ、かつコーチゾンがアレルギー性疾患に卓効を奏する事が明らかにされて以来、該ホルモンの抗アレルギー作用に関して疑いを有する者はない。しかしその作用機序については幾多の研究にもかかわらず、なお不明の点多く諸家の見解は必ずしも一致した結論に達していない。

先に私は<sup>1) 2) 3)</sup> 旧ツベルクリン（以下OTと略記）または o-Aminophenol Azo-Tuberculin “Human”（以下OA-Azo-T “H” と略記）による皮膚反応（以下「ツ」反応）とコーチゾンを

添加した OT または OA-Azo-T “H” による「ツ」反応をそれぞれ比較し、コーチゾンが「ツ」反応における発赤径と細胞浸潤の減弱ならびにツベルクリン（以下「ツ」）による反応局所血管の透過性の亢進を抑制すると報告した。そこで今回はコーチゾンを非局所的に投与した場合と投与しない場合に行つた OT, OA-Azo-T “H” ならびにヒアルロニダーゼ添加 OT による「ツ」反応を肉眼的ならびに病理組織学的に比較検討し、「ツ」反応の機序の解明に資するとともにコーチゾンの作用機転についても考察を加えた。以下はその成績の概要である。

## 実験材料ならびに実験方法

### 1) 実験材料

i) 使用 OT ならびに OA-Azo-T “H” : OT は教室保存の原液を滅菌生理的食塩水にて50倍および100倍に稀釈し、OA-Azo-T “H” は当研究所において作製したものを礫酸緩衝生理的食塩水 (pH 7.8) で 1 $\gamma$ /0.1ml として使用した。その他50倍 OT に等量のヒアルロニダーゼを 1TR/0.1ml の濃度となる如く添加したものも使用した。

ii) 被検動物: 第1篇<sup>1)</sup> におけると同様に体重3kg前後でヒト型結核菌 H<sub>37</sub> Rv 株の流動パラフィン死菌

浮遊液を注射したウサギ7頭を使用した。

iii) コーチゾンはコートン・アセテート (Merk), ヒアルロニダーゼ (以下「ヒ」と略記) はハロダーゼ (武田) を使用した。

### 2) 検査事項

i) OT 感作赤血球凝集反応; 山下<sup>4)</sup> の報告した方法に準じ OT 感作ウサギ血球を使用して行つた。

ii) 病理組織学的検討; ウサギの背部皮内へ「ツ」を注射後6, 12, 24, 48および72時間目に局所を摘除し型のごとく組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジ

ン染色を行い、また12および48時間目の摘除標本については多糖類染色（Lillie 法）を行った。

iii) 血管透過性の検討；中川等<sup>5)</sup>の方法に準じ色素液はトリパン青を用いて行った。

### 3) 実験方法

ウサギ6頭を2群に分ち（各群3頭）、第1群では感作と同時に、第2群では感作3週後に「ツ」反応の陽転を確認した後、両群共1日量25mgのコーチゾンを両後肢筋肉内へ毎日交互に21日間注射した。また別の1頭の感作ウサギはコーチゾン投与を行わず対照とした。以上の全ウサギについて感作後各週ごとに7週目まで、体重、OT感作赤血球凝集反応およびOT、

OA-Azo-T“H”ならびに「ヒ」添加OTによる「ツ」反応等の消長を観察した。また第1群では感作後3週目すなわちコーチゾン投与後にOTおよびOA-Azo-T“H”による「ツ」反応局所の病理組織学的所見ならびにOT、OA-Azo-T“H”および「ヒ」添加OTによる反応局所の血管透過性について観察し、第2群では感作後3および6週目すなわちコーチゾン投与開始前および終了後に第1群と同様に病理組織学的観察ならびに血管透過性の観察を行った。この際第2群のコーチゾン投与前に得た実験成績を第1群ならびに第2群のコーチゾン投与終了後の成績の対照として検討を進めた。

## 実験成績

### I) 体重の増減に及ぼすコーチゾン投与の影響（図表略）

コーチゾン投与により食欲の減退、下痢を伴う事多く、両群共体重の減少を認め、ことに第1群においてその傾向が著明であつた。

### II) OT, OA-Azo-T“H”ならびに「ヒ」添加OT, による「ツ」反応に及ぼすコーチゾン投与の影響（肉眼的所見）

第1,2および3表はOT, OA-Azo-T“H”ならびに「ヒ」添加OTによる「ツ」反応の推移を示したものである。すなわち第1群では感作後2週目までは全く反応を認めず、3週目にようやく軽度の発赤を認め、コーチゾン投与中止後発赤径は漸次増大した。その程度はOT注射の場合に最も著明で、6週目までに対照動物の発赤径とはほぼ同程度となつたが、その他の「ツ」ことにOA-Azo-T“H”注射の場合では7週目でも対照動物の発赤径より小さかつた。以上のごとく第1群ではコーチゾン投与期間中は明らかに「ツ」反応の出現が阻止される事を認めた。第2群ではコーチゾン投与開始前すなわち感作後3週目まで発赤径は漸次増大を示し、その後コーチゾン投与により一時「ツ」反応の減弱傾向を認めたが、6週目にはなおコーチゾンの投与中にもかかわらず発赤径がわずかながら回復増大する傾向を認めた。しかしてコーチゾン投与

前の発赤径の増大の程度は「ヒ」添加OTによる場合最も強く、次いでOT, OA-Azo-T“H”の順で、既報<sup>1) 2) 3)</sup>におけると同様に「ヒ」の添加により「ツ」反応の増強するのを認めた。またコーチゾン投与による「ツ」反応減弱の程度はOA-Azo-T“H”の場合最も著明で、次いで「ヒ」添加OT, OTの順であつた。

以上のごとく第1群でも第2群でも「ツ」反応は抑制されるが、その程度は前者において大である事を認めた。

### III) 「ツ」反応に及ぼすコーチゾン投与の影響（病理組織学的所見）

第1および2群における組織標本作製時のOTならびにOA-Azo-T“H”による「ツ」反応の紅斑直径計測値は第4表に示すごとくである。

#### A) OTによる「ツ」反応に及ぼす影響

第1図に示すごとく対照動物に比しコーチゾン投与の両群ではともに全経過を通じて細胞浸潤の減弱を認めた。すなわち早期の多型核白血球浸潤も後期の単核細胞浸潤も明らかに弱く、特に対照動物では注射後48ないし72時間目において結節状に集積した細胞浸潤を認めたが、コーチゾン投与ウサギでは一般にこの傾向は弱かつた。また細胞浸潤減弱の程度は第2群より第1群に強く認めた。血管の拡張、鬱血、毛根部の濾出性出血等の血管反応は両群共早期におい

て対照動物のそれより弱かつた。多糖類染色による結合織の染色性について対照動物と比較するに第2群では著差を認めず、第1群では多少弱かつた。

#### B) OA-Azo-T "H" による「ツ」反応に及ぼす影響

第2図に示すごとく対照動物に比しコーチゾン投与の両群ではともに早期の多型核白血球浸潤については特に減弱を認めなかつたが、後期の単核細胞浸潤の著明な減弱を認め、ことに対照動物では注射後48ないし72時間目に結節状に集積した細胞浸潤を認めたが、コーチゾン投与ウサギでは一般にこの傾向は弱かつた。また細胞浸潤減弱の程度は第2群より第1群において著明であつた。多糖類染色による結合織の染色性について対照動物と比較するに第2群では著差を認めず、第1群では染色性の低下を認めた。

#### IV) OT 感作赤血球凝集反応に及ぼすコーチゾン投与の影響

第5表に示すごとく、第1群では3例中1例はコーチゾン投与期間中を通じて反応を認めず、他の2例は3週目に凝集価2倍を示した。しかしながらコーチゾン投与中止後は反応の漸

次増強するのを認めた。すなわち対照動物および第2群の3週目までに示した凝集価と比較するに、コーチゾン投与によつて明らかに反応の出現は遅延し、かつ反応度の減弱傾向を認めた。これに反し第2群と対照動物との間では反応の経過に顕著な差は認められなかつた。

#### V) 血管透過性に及ぼすコーチゾン投与の影響

第3図にOT, OA-Azo-T "H" および「ヒ」添加OT注射部の着染度を示した。すなわち両群においてともに「ツ」注射後6時間目では色素透過を全く認めず「ツ」注射後24時間および48時間では認めたがきわめて軽度で対照動物との間に顕著な差を示した。また対照動物では「ヒ」添加OT注射部の着染度はOT単独注射部のそれより強度であつたが、コーチゾンを投与せる両群ではともにOT単独注射部と「ヒ」添加OT注射部の着染度の間に著差を認めなかつた。以上のごとくコーチゾンはその投与時期にかかわらず「ツ」注射による局所血管透過性の亢進を抑制し、また「ヒ」の血管透過性増強作用に対しても阻止的に働らく事を認めた。

### 考按ならびに総括

「ツ」アレルギーに対する脳下垂体副腎皮質系ホルモンの影響については、被検動物の種類あるいはこれらホルモンの投与量、投与時期および投与期間等の条件によつて必ずしも一定した結果をもたらすとは限らないが、Bernard<sup>6)</sup> Bourgeois<sup>7)</sup> らの一部研究者を除き、その抗アレルギー作用は一般に認められるところである。すなわち井上<sup>8)</sup> 砂原<sup>9)</sup> 木村<sup>10)</sup> 林<sup>11)</sup> 柳沢<sup>12)</sup> 近藤<sup>13)</sup> Weimer<sup>14)</sup> Karlson<sup>15)</sup> Sheldon<sup>16)</sup> らはこれらホルモンの投与により「ツ」反応が減弱ないし消失する事を認めている。また「ツ」反応以外のアレルギー性諸反応に関しても木村<sup>10)</sup> はコーチゾン投与により結核感作ウサギの赤血球凝集反応を抑制したと述べ、砂原<sup>9)</sup> はプレドニンを投与せる結核患者の貪食球の機能低下を報

告し、栗栖等<sup>17)</sup> 18) 19) は Arthus 現象、馬杉腎炎およびフオルスマン・アナフィラキシーに対するコーチゾンの抑制効果を認め、また前川<sup>20)</sup> 白崎<sup>21)</sup> 22) はエリスロン・アレルギーを指標としてコーチゾン、ACTHの作用を検討し、その抑制作用を報告している。

以上の如く脳下垂体副腎皮質系ホルモンの抗アレルギー作用は広く認められているが、その作用機序についてはいまだ一定の見解に達せず、コーチゾンの抗体産生抑制作用、抗原抗体反応に対する抑制作用、組織反応に対する影響（抗「ヒ」作用ならびに抗炎症作用、抗ヒスタミン作用）等の諸点について論ぜられている。すなわち Germuth<sup>23)</sup> らはコーチゾン投与による Arthus 現象抑制の原因として抗体産生の

抑制作用を挙げ、その後 Bjørneboe<sup>24)</sup>, Moll<sup>25)</sup>, Sholdon<sup>26)</sup>, Kass<sup>27)</sup>, 白崎<sup>21) 22)</sup> らも各同様な成績を認め、抗アレルギー作用機序の一因として抗体産生の抑制作用を強調している、しかしながら Germuth<sup>28)</sup> は、その後の実験において血清病型過敏症にコーチゾン投与しても抗体産生が抑制されず、しかも過敏症が抑制される場合のある事を認め、この原因をコーチゾンの抗原抗体反応の抑制作用に求めている。

一方、Menkin<sup>29)</sup> は100 $\gamma$ 以上の濃度の「ヒ」には毛細血管透過性を亢進する作用があるとし、Myer<sup>30)</sup> は「ヒ」がアレルギー性皮膚炎を強めると報告し Benditt<sup>31)</sup> および Hidalgo<sup>32)</sup> はコーチゾンに抗「ヒ」作用のあることを認めている。コーチゾンの抗アレルギー作用機序の一因として抗「ヒ」作用が挙げられるゆえんである。

さて私は今回の実験において、抗原注射と同時にコーチゾン投与を開始せる第1群ではOT, OA-Azo-T “H” および「ヒ」添加 OT による「ツ」反応ならびに OT 感作赤血球凝集反応はともに阻止され、反応局所の細胞浸潤は著明な減弱を示し、多糖類染色性の低下を認め、また「ツ」による血管透過性の亢進は第2群とほぼ同様に低下を認めたが、「ツ」感性となつた後コーチゾンを投与せる第2群では「ツ」反応は抑制されるが、第1群に比較するときわめて軽度でOT 感作赤血球凝集反応は特に影響を受けず、また反応局所の細胞浸潤は減弱を示すがその程度は第1群より弱く、多糖類染色の成績では対照動物との間に著差を認めないという結果が得られ、第1群と第2群の間にはかなり顕著な差のあることが明らかになつた。すなわちコーチゾンがこれら諸反応に及ぼす影響は、その投与時期により一定ではないことを示している。またこの事はコーチゾンの作用機序の一端を推測せしめるものであつて、前報実験成績とあわせてコーチゾンの「ツ」反応抑制作用機序を検討するに次のごとくである。

抗体産生に及ぼす影響：コーチゾンが抗体産

生を抑制してアレルギー性反応に減弱ないし阻止的に働らく事は先人の述べるごとくであり、私は OT 感作赤血球凝集反応を指標としてこの事を検討した結果コーチゾンを感作と同時に投与した場合は抗体の産生が抑制されて該反応は阻止されるのを認めた。このようなコーチゾンの影響が同時に「ツ」反応抗体の産生にも阻止的に働らく事が推考された。しかしながら「ツ」抗体が十分に産生された後、すなわち「ツ」感性となつた後にコーチゾンを投与してOT 感作赤血球凝集反応に抑制的効果が認められなかつた場合でも「ツ」反応の減弱が認められた。この事と先に報告した<sup>1) 2)</sup> OT あるいはOA-Azo-T “H” にコーチゾンを添加して皮内反応を行つた場合でも「ツ」反応の減弱が認められる事から、抗体産生の抑制がなくても「ツ」反応が減弱される事が推定され、コーチゾンの「ツ」反応抑制機序は抗体産生に及ぼす影響のみでなく、その他の作用因子も重要な役割を演じているものと思われる。

組織反応に及ぼす影響(抗「ヒ」作用、炎症作用)：先に私は、「ヒ」をOTあるいはOA-Azo-T “H” に添加して「ツ」反応を行つた場合に反応の発赤が増大し、反応局所の血管透過性が増強する事を認め、またコーチゾン、 $\beta$ -イミダゾール・エチルアミン、 $\beta$ -デイレチル・アミノエチル・ベンズヒドリエーテルおよび塩酸エピレナミン等の薬剤が毛細血管透過性に及ぼす影響と「ツ」反応の関連について検討し、「ツ」反応の発現と反応局所における血液循環状態および血管透過性とは密接な関係にあり、その亢進あるいは減弱が経時的にいろいろ組合つて「ツ」反応を規制するものであらうと述べた<sup>3)</sup>。本篇においては「ヒ」添加 OT による「ツ」反応はコーチゾン投与によりOTあるいはOA-Azo-T “H” 単独による「ツ」反応と同様に減弱ないし阻止され、また「ツ」によつて惹起さるべき血管透過性の昂進はコーチゾンの投与によつて阻止される事を認めた。この事からコーチゾンには抗「ヒ」作用があり血管透過性

を減弱せしめ「ヒ」を「ツ」に添加した場合の反応増大を阻止したものと推定された。また OT あるいは OA-Azo-T “H” 注射局所の組織学的所見として細胞浸潤および血管反応（毛細血管の拡張、鬱血等）の減弱が招来されることをあわせ考えると、コーチゾンの「ツ」反応抑制は白血球の集積が阻害されたためと思われる。しかして試験管内で検索される抗原抗体反応、すなわち OT 感作赤血球凝集反応のごとく血管透過性の影響から除外される場合には抗体

産生が充分でない時期では反応出現の抑制を認めるが、或る程度抗体の産生が成された時期では抑制作用が認められないものと思われる。

以上の結果を総括検討するに、コーチゾンの「ツ」反応抑制機序には一部抗体産生抑制作用も関与するが、その主たるものは抗「ヒ」作用ないし血管透過性抑制作用であつて、その結果反応局所における「ツ」とその抗体の反応が障害されるものと推考される。

## 結 論

ウサギに感作（ヒト型結核菌 H<sub>37</sub> Rv 株注射）と同日より、あるいは感作後3週目より非局所的にコーチゾンを連日投与し、（それぞれ第1群および第2群と略記）その OT, OA-Azo-T “H” および「ヒ」添加 OT による「ツ」反応に及ぼす影響を肉眼的ならびに病理組織学的に検討するとともに反応局所の糖原の消長および血管透過性変化、さらに体重、OT 感作赤血球凝集反応への影響をも検討して次の結論を得た。

1) コーチゾンの投与によりウサギは食欲の減退、下痢を伴う事多く、両群ともに体重の減少を認め、ことに第1群ではその傾向が著明であつた。

2) OT 感作赤血球凝集反応の出現に及ぼすコーチゾンの影響をみるに第1群では著明に遅延したが、第2群では特に変化がなかつた。

3) OT, OA-Azo-T “H” ならびに「ヒ」添加 OT による「ツ」反応の肉眼的所見に及ぼすコーチゾンの影響を検するに、第1群では反応

の出現遅延し、第2群では反応の減弱を認めた。また第2群の反応減弱の程度は OA-Azo-T “H” において最も著明で、次いで「ヒ」添加 OT, OT, の順であつた。

4) OT および OA-Azo-T “H” による「ツ」反応局所の病理組織学的所見に及ぼすコーチゾンの影響を検するに、早期の多型核白血球浸潤も、後期単核細胞浸潤もともに減弱を示し、この傾向は第2群よりも第1群において著明であつた。また OA-Azo-T “H” 注射部の後期における単核細胞の減弱が特に強かつた。血管反応は早期において抑制された。

5) 「ツ」反応局所における多糖類を Lillie 法によつてみると対照動物と第2群では著しい差はなかつたが第1群では低下を認めた。

6) OT, OA-Azo-T “H” ならびに「ヒ」添加 OT 注射部の血管透過性の充進に対し、コーチゾン投与は明らかに抑制的に作用した。また対照動物における「ヒ」添加 OT 注射部の透過性は OT 単独注射部のそれより高度であつた。

## 文 献

- 1) 岡本敬一：金大結研年報，15（下），255，1957。 2) 岡本敬一：金大結研年報，16（上），101，1958。 3) 岡本敬一：金大結研年報，16（上），109，1958。 4) 山下文雄：金大結研年報，12（上），153；183，1954。 5) 中川栄一，他：金大結研年報，14（上），107，1956。 6)

- Et. Bernard：Rev. de la tuberc., 15, 802, 1952. (8)より引用 7) Bourgeois, P.：Rev. de la tuberc., 16, 919, 1952. (8)より引用 8) 井上蕃，山田晋，桑畑真澄：日児誌，60(9)，734，1956。 9) 砂原茂一，他：最新医学，13(1)，38，1958。 10) 木村良知：Minophagen

- Medical Review, 1(4), 73, 1956. 11) 林久子, 金井与美: 結核, 30(11), 631, 1952. 12) 柳沢謙: 結核, 30(11), 666, 1952. 13) 近藤忠七: 結核, 33(3), 234, 666, 1958. 14) Weimer, H. E. et al.: Am. Rev. tuberc., 68, 31, 1953. 15) Karlson, A. G. & Gainer, J. H.: Dis. of chest, 20(5), 469, 1951. 16) Sheldon, W. H., Cumings, M. M. and Evans, L. D.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 75, 616, 1950. 17) 栗栖明, 柴田整一, 畔柳武雄: 最新医学, 9(9), 1, 1954. 18) 栗栖明, 三村信英, 柴田整一: アレルギー, 6(4), 250, 1957. 19) 栗栖明, 柴田整一: アレルギー, 3(3), 197, 1954. 20) 前川孫二郎: アレルギー, 1(3), 280, 1953. 21) 白崎重信: アレルギー, 1(1), 64, 1952. 22) 白崎重信: アレルギー, 6(3), 215, 1957. 23) Germuth, F. G., Oyama, J. & Ottinger, B.: J. Exp. Med., 94, 139, 1951. 24) Bjørneboe, M., Fisechel, E. E.: J. Exp. Med., 93, 37, 1951. 25) Moll, F. C. & Hawn, C.: J. Immn., 70, 441, 1953. 26) Sheldon, P. H.: J. Inmm., 70, 450, 1950. 27) Kass, E. H., Kendrick, M. I. & Finland, M.: J. Exp. Med., 102, 767, 1956. 28) Germuth, F. G.: J. Exp. Med., 98, 1, 1953. 29) Menkin, V.: Newer Concepts of Inflammation (林秀男訳), 医学書院, 1954. 30) Mayer, P. & Stanton, C.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 67, 529, 1948. 31) Benditt, E. P. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 75, 782, 1950. 32) Hidalgo, J., McClure, C. D. et al.: Proc. Soc. Biol. & Med., 80, 97, 1952.

第 1 表 OTによる「ツ」反応の経時的推移 (48時間値)

		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目
第 1 群	No. 1	0	0	$\frac{-}{5 \times 5}$	$\frac{-}{12 \times 18}$	$\frac{+}{15 \times 18}$	$\frac{-}{18 \times 20}$	$\frac{+}{20 \times 23}$
	No. 2	0	0	$\frac{-}{7 \times 8}$	$\frac{-}{10 \times 14}$	$\frac{+}{14 \times 17}$	$\frac{+}{9 \times 20}$	$\frac{+}{20 \times 22}$
	No. 3	0	0	0	$\frac{-}{10 \times 13}$	$\frac{-}{16 \times 14}$	$\frac{+}{17 \times 18}$	$\frac{+}{18 \times 20}$
第 2 群	No. 4	$\frac{-}{4 \times 3}$	$\frac{-}{15 \times 18}$	$\frac{+}{16 \times 19}$	$\frac{-}{12 \times 15}$	$\frac{-}{12 \times 14}$	$\frac{-}{14 \times 16}$	$\frac{+}{14 \times 18}$
	No. 5	$\frac{-}{3 \times 3}$	$\frac{+}{14 \times 21}$	$\frac{+}{15 \times 17}$	$\frac{-}{11 \times 13}$	$\frac{-}{12 \times 13}$	$\frac{+}{13 \times 15}$	$\frac{+}{15 \times 17}$
	No. 6	0	$\frac{-}{17 \times 19}$	$\frac{+}{19 \times 18}$	$\frac{-}{15 \times 13}$	$\frac{-}{14 \times 14}$	$\frac{-}{12 \times 16}$	$\frac{+}{16 \times 13}$
対 照	No. 7	$\frac{-}{4 \times 3}$	$\frac{-}{14 \times 17}$	$\frac{+}{16 \times 18}$	$\frac{+}{7 \times 20}$	$\frac{+}{17 \times 19}$	$\frac{+}{21 \times 18}$	$\frac{+}{20 \times 21}$

註：+，-は硬結の有無を表わす。以下同じ

第 2 表 OA-Azo-T''H''による「ツ」反応の経時的推移 (48時間値)

		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目
第 1 群	No. 1	0	0	$\frac{-}{4 \times 3}$	$\frac{-}{5 \times 6}$	$\frac{-}{7 \times 10}$	$\frac{-}{9 \times 6}$	$\frac{-}{12 \times 15}$
	No. 2	0	0	0	$\frac{-}{4 \times 5}$	$\frac{-}{5 \times 5}$	$\frac{-}{8 \times 10}$	$\frac{-}{6 \times 5}$
	No. 3	0	0	0	0	$\frac{-}{3 \times 5}$	$\frac{-}{7 \times 5}$	$\frac{-}{10 \times 12}$
第 2 群	No. 4	$\frac{-}{9 \times 6}$	$\frac{-}{12 \times 14}$	$\frac{+}{15 \times 16}$	$\frac{-}{10 \times 12}$	$\frac{-}{6 \times 7}$	$\frac{-}{8 \times 10}$	$\frac{-}{9 \times 11}$
	No. 5	$\frac{-}{6 \times 7}$	$\frac{-}{13 \times 14}$	$\frac{-}{16 \times 14}$	$\frac{-}{2 \times 2}$	$\frac{-}{3 \times 4}$	$\frac{-}{3 \times 3}$	$\frac{-}{3 \times 4}$
	No. 6	$\frac{-}{5 \times 8}$	$\frac{-}{12 \times 9}$	$\frac{-}{9 \times 7}$	0	0	$\frac{-}{2 \times 3}$	$\frac{-}{3 \times 3}$
対 照	No. 7	$\frac{-}{7 \times 7}$	$\frac{+}{11 \times 12}$	$\frac{-}{11 \times 14}$	$\frac{+}{13 \times 15}$	$\frac{+}{12 \times 15}$	$\frac{+}{16 \times 14}$	$\frac{+}{17 \times 15}$

第 3 表 「ヒ」添加OTによる「ツ」反応の経時的推移(48時間値)

観察時期		1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目
群別	動物番号							
第1群	No. 1	0	0	$\frac{-}{6 \times 8}$	$\frac{-}{12 \times 13}$	$\frac{+}{19 \times 24}$	$\frac{+}{20 \times 24}$	$\frac{+}{22 \times 25}$
	No. 2	0	0	0	$\frac{-}{12 \times 14}$	$\frac{+}{20 \times 23}$	$\frac{+}{23 \times 25}$	$\frac{+}{22 \times 25}$
	No. 3	0	0	0	$\frac{-}{12 \times 14}$	$\frac{-}{18 \times 21}$	$\frac{+}{23 \times 18}$	$\frac{+}{21 \times 23}$
第2群	No. 4	$\frac{-}{10 \times 8}$	$\frac{-}{23 \times 25}$	$\frac{+}{23 \times 26}$	$\frac{-}{11 \times 16}$	$\frac{-}{16 \times 14}$	$\frac{-}{17 \times 19}$	$\frac{+}{16 \times 18}$
	No. 5	$\frac{-}{12 \times 15}$	$\frac{-}{25 \times 26}$	$\frac{+}{22 \times 27}$	$\frac{-}{13 \times 17}$	$\frac{-}{19 \times 15}$	$\frac{+}{17 \times 18}$	$\frac{+}{19 \times 22}$
	No. 6	$\frac{-}{9 \times 11}$	$\frac{-}{19 \times 23}$	$\frac{+}{20 \times 24}$	$\frac{+}{18 \times 21}$	$\frac{-}{12 \times 17}$	$\frac{+}{12 \times 11}$	$\frac{+}{13 \times 24}$
対照	No. 7	$\frac{-}{11 \times 18}$	$\frac{+}{20 \times 23}$	$\frac{+}{21 \times 23}$	$\frac{+}{20 \times 25}$	$\frac{+}{22 \times 26}$	$\frac{+}{24 \times 26}$	$\frac{+}{23 \times 26}$

第 4 表 組織標本作製時における「ツ」反応の紅斑直径計測値

観察時間		6時間目	12時間目	24時間目	48時間目	72時間目
	動物番号					
O T	第1群 No. 2	0	$\frac{-}{4 \times 7}$	$\frac{-}{5 \times 7}$	$\frac{-}{5 \times 8}$	$\frac{-}{5 \times 5}$
	第2群 No. 5	$\frac{-}{9 \times 11}$	$\frac{+}{10 \times 13}$	$\frac{+}{14 \times 16}$	$\frac{+}{13 \times 14}$	$\frac{+}{13 \times 15}$
	対照 No. 5	$\frac{-}{11 \times 13}$	$\frac{+}{15 \times 15}$	$\frac{+}{17 \times 18}$	$\frac{+}{16 \times 18}$	$\frac{+}{15 \times 17}$
OA-Azo-T "H"	第1群 No. 1	$\frac{-}{5 \times 7}$	$\frac{-}{5 \times 5}$	$\frac{-}{5 \times 5}$	$\frac{-}{2 \times 3}$	0
	第2群 No. 4	$\frac{+}{5 \times 8}$	$\frac{-}{10 \times 9}$	$\frac{-}{9 \times 8}$	$\frac{-}{9 \times 11}$	$\frac{-}{8 \times 10}$
	対照 No. 4	$\frac{-}{12 \times 13}$	$\frac{+}{13 \times 14}$	$\frac{+}{15 \times 18}$	$\frac{+}{15 \times 16}$	$\frac{+}{15 \times 13}$



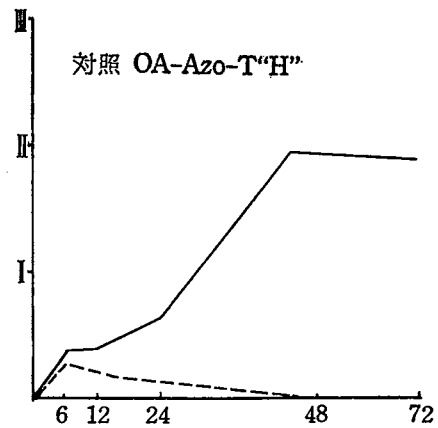
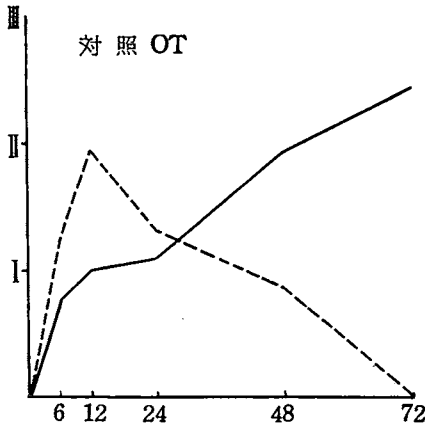
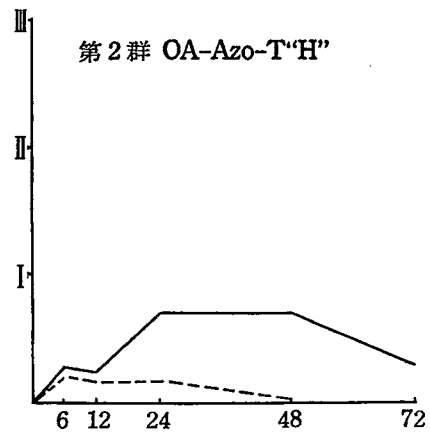
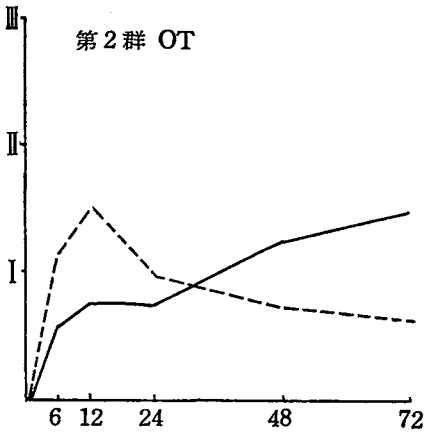
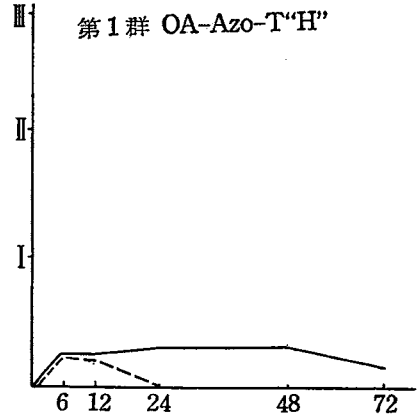
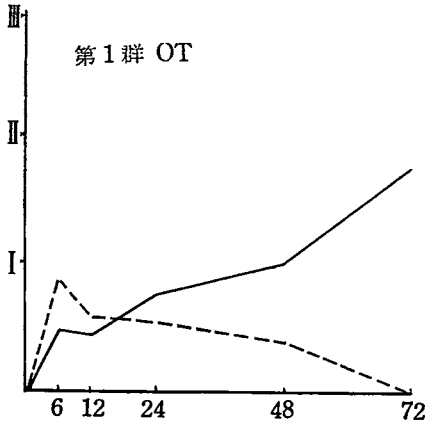
第 5 表 コーチゾン投与せる際の OT 感作赤血球凝集反応  
の経時的推移

群別	動物 番号	観察時期							
		感作前	1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	5 週目	6 週目	7 週目
第 1 群	No. 1	0	0	0	0	2	4	16	16
	No. 2	0	0	0	2	2	2	8	16
	No. 3	0	0	0	2	2	8	16	8
第 2 群	No. 4	0	4	8	16	16	32	64	16
	No. 5	0	4	8	32	16	16	32	16
	No. 6	6	0	4	8	8	8	16	8
対 照	No. 7	0	4	8	16	32	32	64	32

註：数字は凝集価を表わす。

第1図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移。

第2図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移。



↑ 反応程度

時間 →

第3図 コーチゾン投与による血管透過性に及ぼす影響

