

抗結核剤及び抗アレルギー剤の結核アレルギーに 及ぼす影響に関する実験的研究

第2編 抗アレルギー剤による実験

第4報 抗ヒスタミン剤

新大医学部病理学教室 (主任 伊藤辰治教授・指導 藤巻茂夫教授)

高橋文雄

(受付 昭和30年2月25日)

I 緒言

一般に感作された生体に、抗原が再び入った時起る抗原抗体反応、すなわちアレルギー性反応は一般に細胞膜で行われるものと考えられている。また周知のようにこの抗原抗体反応の際、組織内にヒスタミン様物質が遊離し、さらにこの遊離したヒスタミンが炎性反応を起すという Dale¹⁾ 一派の考えを基盤として、抗ヒスタミン剤(以下抗ヒ剤と略記)が登場したのである。アレルギー性反応の本態に関しては上述の Dale 一派のいわゆるヒスタミン説の他に中村等²⁾ の唱えるアセチルコリン説、古くは Doerr³⁾ の物理学的刺激説等があり、未だ定説がない状態である。しかしながら抗ヒ剤が1942年 Halpen により創製せられて以来、各種の抗ヒ剤が各国で作られ、諸種のアレルギー性疾患に卓効を有することは今さらいう迄もないところである。結核症においても滲出性病変の強いものはアレルギー性反応が強く、大原等⁴⁾ は結核動物に結核死菌またはツベルクリンを毎日少量宛注射する時は、いわゆる脱感作が成立し、かくしてかかる動物は対照動物より死期を延長することが可能であるとしておる。また Duca⁵⁾ 等は結核海狸に抗ヒ剤を投与する際、病理組織学的にも有効であり、過敏性状態を緩和し、急性滲出性病変に著効を奏したといつておる。また人体および結核動物に抗ヒ剤を投与した際、皮膚ツ反応は減弱するといひ、あるいは増強するといひ、未だ定説はない⁶⁾⁻¹⁰⁾。著者は同じく抗アレルギー剤であるコーチゾンについてはすでに第3報で報告したところであるが、本報ではさらに結核に感作せる海狸の脾を体外培養し、これにツベルクリンおよび各種抗ヒ剤を添加することにより、結核アレルギーに及ぼす抗ヒ剤の影響を観察し、ひいてはこれ等薬剤の作用機序の一端を知らんとした。

II 実験方法

実験方法は、第1、第2および第3報と同様、流バラ結核死菌ワクチンで感作した海狸および同種人型結核生

菌で感作した海狸の脾を材料とした。使用した抗ヒ剤は Aminoether 系のレスタミン (興和) の 15 mg/cc 液、Monoamine 系のアレルギン (三共) の 2 mg/cc 液、Ethylendiamine 系のピリベンザミン (武田) の 25 mg/cc 液および Phenothiazine 系のアネルゲン (日新) の 10 mg/cc 液の4種の製品である。実験は次の5群に分けそれぞれ6~12時間培養後固定し、ヘマトキシリン・エオジン染色法を施した。(i) 対照群、(ii) 60倍旧ツ液添加群、(iii) 各抗ヒ剤を添加せる群、(iv) 各抗ヒ剤と60倍旧ツ液を同時に添加せる群、(v) 各抗ヒ剤と60倍旧ツ液を等量混和し9日間放置した液を添加せる群。

III 実験成績

第1部 流バラ結核死菌ワクチン接種海狸による実験

A レスタミンとアレルギンによる実験

1) 培養組織の増殖について

15 mg/cc のレスタミン添加により培養組織よりの細胞の増殖は、対照より旺盛である。しかし 2 mg/cc のアレルギン添加によつてはかかる増殖促進の状態は見られずむしろ増殖を抑制している。

2) 培養組織より増殖してくる細胞について

レスタミンおよびアレルギンを添加するとき増殖して来る細胞には特別な関係はなく、主として小淋巴球であり、極く少数の多核白血球および細網細胞が見られるが大単核球および線維芽球等はほとんど見ることが出来ない。又極めて少数ではあるが好酸球が出現することは興味ある所見である。

3) 培養細胞の壊死状態の比較について

各群における培養細胞の壊死状態を比較すると第1表に示す如く、対照群では壊死細胞の数は最もすくなく、6時間で4.1%、12時間で8.1%、を示すが、ツ液を添加した群ではそれぞれ40.8%、49.9%であり高率をしめす。またレスタミンとツ液を同時に添加した群ではこれがそれぞれ、28.0%、84.7%であり、ツ液添加より低率を示している。しかしながらレスタミンとツ液を予め混和した液を添加した群のそれはそれぞれ41.7%、

50.2% であり、ツ液を添加した群とほとんど差はない。またアレルギーについてはツ液と同時に添加した群では 34.0%, 63.5% であり、予め両液を混和した液を添加した群では 56.5%, 61.0% であり、両群の間にはほとんど差はなく、これをツ液のみを添加した群の 40.8%, 49.9% に比し若干高率を示している。壊死に陥っている細胞は大部分小淋巴球に一致せる大きい細胞で、核

第1表 レスタミンおよびアレルギーのツ壊死作用におよぼす影響 (流パラ結核死菌実験)

培養より固定迄の時間 成績 添加液	6 時 間			12 時 間		
	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)
対 照	11	267	4.1	29	359	8.1
1:60 旧・ツ液	123	302	40.8	186	273	49.9
レスタミン液	32	244	13.1	68	288	23.6
レスタミンと旧 ツ液	98	332	28.0	113	326	34.7
レスタミンとツ液を等量混和し3日間室温温放置液	135	324	41.7	138	275	50.2
アレルギー液	23	276	8.3	31	270	11.5
アレルギーと旧 ツ液	154	285	54.0	180	284	63.5
アレルギーとツ液を等量混和し3日間室温温放置液	161	285	56.5	196	321	61.0

注 1) A及びBは各群共 3~6 コの組織片毎に 2~3 回 200~400 コ宛数え、その各平均細胞数である
2) 5mg/cc 流パラ結核死菌ワクチン 1cc 接種、接種後 30 日目に実験

第2表 ビリベンザミンおよびアネルゲンのツ壊死作用におよぼす影響 (流パラ結核死菌実験)

培養より固定迄の時間 成績 添加液	6 時 間			12 時 間		
	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)
対 照	13	251	5.2	52	325	16.0
1:60 旧・ツ液	116	343	33.9	169	370	45.6
ビリベンザミン液	154	327	46.5	272	319	85.0
ビリベンザミンとツ液	245	256	96.0	329	339	97.0
ビリベンザミンとツ液を等量混和し3日間放置した液	190	212	89.5	278	322	86.5
アネルゲン液	251	287	87.5	335	359	93.3
アネルゲンとツ液	249	263	94.6	306	309	99.0
アネルゲンとツ液を等量混和し3日間放置した液	289	326	88.8	280	259	89.0

注 1) A及びBは各群共 3~6 コの組織片毎に 2~3 回 200~400 コ宛数え、その各平均細胞数である
2) 5mg/cc 流パラ結核死菌ワクチン 1cc 接種、接種後 74 日目に実験

は 3~4 コ位より微粒状に破壊しているいろいろな段階を示し、細網細胞と思われる細胞の壊死に陥っている所も見られる。又核が完全に消失してつて輪状の細胞膜の陰影を残すものも見られる。

B ビリベンザミンとアネルゲンによる実験

1) 培養組織の増殖について

ビリベンザミンおよびアネルゲンのそれぞれ 25mg/cc 10 mg/cc 液を添加することにより、培養組織よりの細胞増殖は強く抑制せられる。

2) 培養組織より増殖して来る細胞

両液ともこれを培地に添加すると第2表に示す如くかなり強い細胞壊死を惹起す。この壊死は特にアネルゲンにおいて甚しい。増殖して来る細胞は淋巴球が大部分であり、その他少数の組織球と好酸球が見られるが、大単核球、中性多核白血球および線維芽球は全く見られない。壊死に陥っている細胞は大部分淋巴球に一致するもので核も 3, 4 コから無数の微粒状に至る種類の段階が見られる。そして核は 6 時間培養のものでは比較的ヘマトキシリンに濃染しておる (健在と壊死状のものとを問わず)。しかし 12 時間培養のものでは核はヘマトキシリンに染まり難いような感を抱かせる。また 6 時間培養のものでは比較的壊死のすくない細胞集団 (せいぜい 10 個前後) と全部壊死細胞よりなる細胞集団とがところどころにあるということも興味ある所見と思う。

3) 培養細胞の壊死状態の比較について
第2表に示す如く壊死細胞の数はビリベンザミン、アネルゲンを添加した群では、すでにツ液を添加した群の 33.9%, 45.6% をはるかに上廻る数値を示し特にアネルゲンにおいて甚しく、87.5%, 93.3% を示す。これ等にさらにツ液を同時に添加した群では一層高率を示し、あらかじめ混和した液を添加した群ではいずれも 90% という高率を示している。

第2部 結核生菌接種海猿による実験

A レスタミンおよびアレルギーによる実験

培養組織の増殖、増殖細胞および壊死状態については第1部の実験とほとんど大差がないので重複を避ける意味において省略し 9 表に示した。

B ビリベンザミンおよびアネルゲンによる実験

第3表 レスタミンおよびアレルギンのツ壊死作用におよぼす影響 (結核生菌による実験)

培養より固定迄の時間	6 時 間			12 時 間			
	成績	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)
対 照		15	200	7.5	23	200	11.5
1:60 旧・ツ液		93	200	46.5	128	200	64.5
レスタミン液		114	200	16.0	59	200	24.5
レスタミンとツ液		58	200	29.0	71	200	35.5
レスタミンとツ液を等量混和3日間室温に放置した液		119	200	59.5	128	200	64.0
アレルギン液		30	200	15.0	98	200	19.0
アレルギンとツ液		108	200	54.0	123	200	61.5
アレルギンとツ液を等量混和3日間室温に放置した液		113	200	56.5	127	200	63.5

注 1) Aは各群とも3~6コの組織片毎に2~3回, Bが200コに至る迄数え, それの各平均細胞数である
 2) 0.1mg/cc 結核生菌 0.5cc 接種, 接種後 37 日目に実験。

培養組織の増殖, 増殖細胞および壊死状態については前項同様第1部の実験とほとんど大差がないので重複を避け省略し表を次に示した。

第4表 ビリベンザミンおよびアレルゲンのツ壊死作用におよぼす影響 (結核生菌による実験)

培養より固定迄の時間	6 時 間			12 時 間			
	成績	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)	A. 壊死細胞数	B. 全細胞数	$\frac{A}{B} \times 100$ (%)
対 照		14	200	7.5	22	200	11.0
1:60 旧・ツ液		67	200	33.5	101	200	50.5
ビリベンザミン液		114	200	57.0	143	200	71.5
ビリベンザミンとツ液		168	200	84.0	177	200	88.5
ビリベンザミンとツ液を等量混和3日間室温に放置した液		151	200	75.5	166	200	83.0
アレルゲン液		177	200	88.5	192	200	96.0
アレルゲンとツ液		190	200	95.0	191	200	95.5
アレルゲンとツ液を等量混和3日間室温に放置した液		172	200	86.0	186	200	93.0

注 1) Aは各群共3~6コの組織片毎に2~3回, Bが200に至る迄数え, それの各平均細胞数である
 2) 0.1mg/cc 結核生菌 0.5cc 接種, 接種後 30 日目に実験

IV 文 献 的 概 観

まず人体又は動物の結核症に対し抗ヒ剤が有効であるという実験報告に Duca⁵⁾, 上田¹⁷⁾ および Judd⁶⁾ 等のそれがある。Duca⁵⁾ は結核海獣に Ethylenediamine 系

の Neohetramine を毎日投与し, 69~89 日後に剖検して見ると, 病変は軽快し対照に比し明らかに奏効したとし, 結核菌の増殖あるいは産物により感受性組織における激しい反応が抑制され, 組織や血管障害が弱められその結果中毒症と発熱が減弱せしめられるのであろうとしており, 人体結核症にも応用されるべきであるといっている。上田¹⁷⁾ は同様結核海獣に Benadryl および 3015 RP (フェノチアジン系) を投与し, 前者では対照と差は見られなかつたが 3015 RP 治療群では対照に比し病変は軽快を示したという。3015 RP の作用機序については, 感作された生体組織の激しいアレルギー性反応を抑制するためであろうとしている。Judd 等⁶⁾ は人体結核症に Benadryl, Pyribenzamin, Thephorin および Neohetramine を投与したが, 前二者は副作用が強く長期投与が不可能のため中止

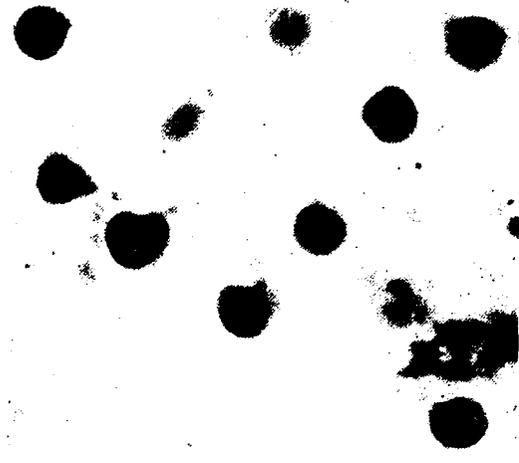
し, 副作用のすくない Neohetramine を7カ月間投与観察した結果, 臨床的に大部分が改善され, ことに急性滲出性病変を有する患者に大きな改善が見られ, 慢性化の傾向が強くなるにつれ, 漸次抗ヒ剤の効果は減少して来るとし, この作用機序を抗アレルギー性に帰しており, SM との併用は急性滲出性病変のある患者には推奨するべき療法であると結論している。Woodruff⁷⁾ も同様抗ヒ剤の結核症に有効であることを認め, 特に咳, 喀痰の減少が目立ち, これを抗ヒ剤のアトロピン様作用に帰している。また伊藤等¹¹⁾ は結核海獣に Benadlin, Neohetramine, Antistin および Anergene を毎日 50 mg/kg 4 週間投与し, 各臓器における結核菌の定量培養を行い, Benadlin 投与群のみに若干菌数がすくなかつたといっている。結核症および結核海獣に抗ヒ剤を投与した際の皮膚ツ反応について論じているものに次の如き報告がある。すなわち, Judd⁶⁾ は結核症に Neohetramine を投与し, ツ反応は減弱したといい, Woodruff⁷⁾ も同じ意見である。Graub⁸⁾ も 89 名の肺結核症に Benadryl を投与し 73% に皮膚ツ反応の減弱を見たが, Judd のいう如き主滲出性の者に特に減弱度が強いということはなく滲出性, 増殖性結核または非結核患者との間には Benadryl による影響の差は認められなかつたとしている。同様に Sarber⁹⁾, 杉山¹⁰⁾, 伊藤¹¹⁾ 及び Brenton¹²⁾ 等も抗ヒ剤による皮膚ツ反応の減弱を認めている。また太田¹⁸⁾ は,



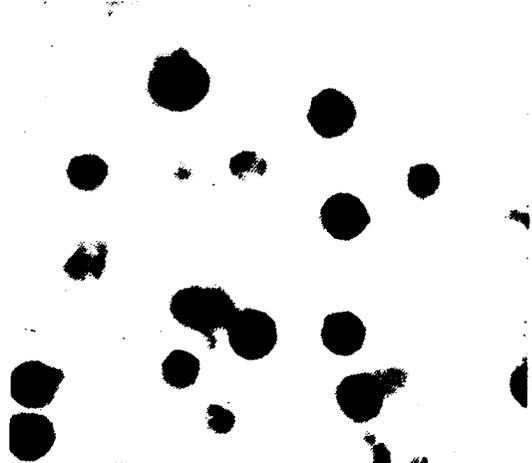
第1図 流パラ結核死菌ワクチン (5mg/cc) 1c.c. 接種海鼠脾に 15mg/cc レスタミン添加 12 時間培養 (2×10) 増殖が旺盛である



第2図 同左海鼠脾に 2mg/cc アレルギン添加 12 時間培養 (2×10) 増殖は不良である



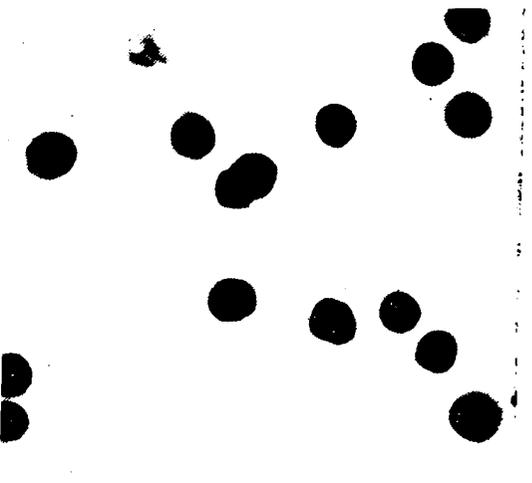
第3図 同上, レスタミン添加 12 時間培養 (80×10油浸) 淋巴细胞と中性白血球が見られ壊死に陥っている細胞は少ない



第4図 同上レスタミンと60倍旧ツ液を添加したものの6時間培養(80×10油浸)壊死細胞も比較的少ない



第5図 同上レスタミンと60倍旧ツ等量混和し3日間放置した液を添加し12時間培養(80×10油浸)壊死に陥っている細胞の多いことを示す



第6図 同上アレルギン添加6時間培養 (80×10油浸) 壊死に陥っている細胞は極めて少ない

10000 倍旧ツ液に各種抗ヒ剤を混和した液を用いて皮膚ツ反応を検出し、いずれもツ反応を著明に抑制し、殊にレスタミンがもつとも著明であり全例とも陰性であつたとしている。これに反し Korb¹⁹⁾ は 100 倍の旧ツ液と Antistine を混和した液でツ反応を行つたが反応はむしろ増強したといつておる。また Swithinbank²⁰⁾ は結核感作海狸の髄腔内に P. P. D. を注射する時遅延性の複雑な反応が起り、これは特異性ツ反応であるとしているが Benadryl を投与した例ではこの反応の淋巴球性の第 2 相が不完全になり反応は減弱したとしている。しかし一方では Boquet¹³⁾, Friedman¹⁴⁾, Hunter¹⁵⁾ および Criepp¹⁶⁾ 等はいずれも結核患者に Pyribenzamine を投与しツ反応を検し、ツ反応は不変であつたとしている。また大西²¹⁾ は Erythron allergy に anergen および Restamine を用いての実験で、結局組織アレルギーおよびショック症状に対して何等の効果をも認めることが出来なかつたとしている。

V 総括ならびに考案

1) 培養細胞に対するツによる壊死作用に対する影響について

第 1 表より第 4 表迄に示す如く、その壊死細胞の数はレスタミンとツ液を添加した群のみにおいて、ツ液を添加した群より低率を示しているが、両液を予め混和した液を添加した群ではかかる関係は見られず、ツ液添加群とその壊死細胞の数はほとんど差が見られない。また他の抗ヒ剤は 3 種ともレスタミンに見られるかかる関係は見られなかつた。すなわち著者の行つた 4 種の抗ヒ剤の中レスタミンのみに、結核組織における抗原抗体反応を阻止する能力が認められた点は特に注目すべき所見であり、他の抗ヒ剤にはかかる能力はないといわざるを得ない。もつとも使用せる薬剤の含有量がそれぞれ異つており、レスタミンは 15 mg/cc, アレルギンは 2 mg/cc, ビリベンザミンは 25 mg/cc, アネルゲンは 10 mg/cc であつたため、各抗ヒ剤の効力を比較検討することはできない。しかし著者は第 1 報より本報に至る種々の抗結核剤および抗アレルギー剤について、すべて人体に一般に使用する量を標準として実験に供したのである。レスタミンにかくの如く著しい抗アレルギー性作用があつたという事実に対し、中村²⁾ の興味ある報告がある。すなわち各抗ヒ剤 0.1r/cc につき、Schultz-Dale 法を応用した試験管内腸管反応を指標として、抗ヒスタミン性及び抗アセチルコリン性拮抗量を検すると、抗性はビリベンザミンが尤も強く 0.01r であり、ベナドリールは弱く 0.2r である。これに反し抗アセチルコリン性の拮抗量は逆にビリベンザミンでは弱く 13r であるに比し、ベナドリールは 5r であるといつておる。レスタミンがベナドリールと同一系統であることを考慮し、かつかか

る点より推論するに、著者の成績はアレルギー性反応が Dale 等のいうヒスタミンによるというより、むしろ中村等のアセチルコリンによるという説を支持するような結果を得たわけである。

2) 培養組織の増殖帯に対する抗ヒ剤の影響

15 mg/cc のレスタミン添加により、培養組織の増殖は促進せられるが、他の 3 種の抗ヒ剤はいずれも増殖を強く抑制している。而して、増殖を抑制する抗ヒ剤の中 2 mg/cc のアレルギンを添加した際は壊死に陥る細胞の数は、対照群より若干多い程度であるが、ビリベンザミンおよびアネルゲンではかなり多く、殊に後者では殆んど大部分が壊死に陥る点より、後二者は結核感作海狸の脾に対して毒性を有するものといえる。

3) 培養脾よりの増殖細胞について

各抗ヒ剤添加により増殖して来る細胞は大部分が淋巴球であり、その他は極く少数の多核白血球及び細網細胞で、大単核球及び線維芽球は殆んど見ることができない。また本編で特異なる点は少数ではあるが、好酸球が抗ヒ剤のいずれを添加した場合にも見られるという事である。この点は著者のこれ迄報告した実験においては見られなかつたところである。武田²²⁾ は固有のアレルギー性炎症組織中には好酸球を認める事は少いといつておるが、著者のこの成績から抗ヒ剤と何等かの関係がある事を想像せしめるところである。

4) 各抗ヒ剤の作用機序

上述せる如く Ethylendiamine 系の Neohetramine については Duca⁵⁾ 及び Judd⁶⁾ も組織の抗アレルギー性に帰しており、また上田¹⁷⁾ も Phenothiazine 系の 3015 RP について同様抗ア性に帰しておる。また、Graub⁸⁾ は抗ヒ剤 (Benadryl) の作用について次の如くいつておる。すなわち感染組織における炎症性反応の結果遊離されたヒスタミンが抗ヒ剤により中和されるものでもなく、Haley 等²³⁾ のいう血管の特種機構或いは収縮機転によるものでも、或いはこの両者でもなく、局所的現象であるに過ぎないとしている。また戸田²⁴⁾ は抗ヒ剤がツ反応を減弱せしめる理由は、抗原抗体反応そのものを直接阻止する作用はなく、毛細血管の透過性亢進を抑制する事により充血、出血、血漿の滲出或いは細胞の遊走を防ぐ結果、すなわち間接的作用により発赤、腫脹、惹いてはツ反応が現れ難くするものであろうとしておる。著者の実験、すなわち結核感作海狸の組織を体外培養しこれにツ液を添加することにより起る増殖細胞の壊死作用に対して、レスタミンのみが阻止的に働くことを認め得たわけであり、いいかえればレスタミンには抗原抗体反応を阻止する能力があるが、しかしツ液と薬剤を混和放置した液による実験ではこの能力がない点より、レスタミンには抗原に働いてこの抗原力を抑制する能力はないといえる。他の抗ヒ剤、アレルギンにはこの能力

はなく、またピリベンザミンおよびアネルゲンほさらに細胞毒であるといえる。

VI 結 論

1) 抗アレルギー剤たるレスタミン、アレルギーン、ピリベンザミンおよびアネルゲン等4種の抗ヒ剤が結核アレルギーに如何なる影響をおよぼすかを知らんがため、流動パラフィンに包埋した人型結核死菌ワクチン及び人型結核生菌を接種した海狸の脾を体外培養し、これにツ液および上記4種の抗ヒ剤を添加し、その壊死細胞を数え比較観察した。

2) 15 mg/cc のレスタミンは培養組織の増殖を促進させると同時に結核組織における抗原抗体反応に阻制的に働く能力を有する。

3) 2 mg/cc のアレルギーンは培養組織の増殖を阻止すると同時に結核組織における抗原抗体反応に何等の阻止的作用を有しない。

4) 25 mg/cc のピリベンザミンおよび 10 mg/cc のアネルゲンは培養組織の増殖を強く阻止すると同時に、結核組織における抗原抗体反応には全く無力であるばかりでなく、増殖細胞に対して強い毒性を有する。

5) 抗ヒ剤を添加した場合に増殖してくる細胞は殆んど大部分が小淋巴球であり、その他は極く少数の多核白血球と細網細胞であり、大単核球および線維芽球は見られない。また好酸球が少数ではあるがほとんど全標本において見られた。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導を戴き、御校閲を賜りました恩師藤巻茂夫教授ならびに伊藤辰治教授に深甚の謝意を表します。

なお絶えず御協力下さいました新大病理学教室油川健吾、岩城剛一両氏ならびに新潟県立三条結核病院小林、長谷川、小柳、内藤各技師に対し深謝致します。

この研究は文部省科学研究費および昭和28年度新潟県医師会学術奨励助成金を戴き行われた。記して謝意を表する。

文 献

- 1) Dale & Laidlaw (J. Physiol.: 41, 318, 1910, Zitr. アレルギー: 2, 191, 1953).
- 2) 中村敬三(アレルギーの本態: 1951. 京都金芳堂及

アレルギー: 1, 214, 1952).

- 3) Doerr (Zitr. 比企能達: アレルギー 1, 1, 1952)
- 4) 大原達也 (アレルギー: 1, 29, 1952).
- 5) Duca, C. J. Scudij, V. (Ann. Allergy: 7, 318, 1949).
- 6) Judd, A. R. et al. (Ann. Allergy: 7, 306, 1949).
- 7) Woodruff, C. E. (Am. Rev. Tuberc.: 62, 555, 1950).
- 8) Graub, M. & Barrist, E. M. (Am. Rev. Tuberc.: 61, 735, 1950).
- 9) Sarber, R. W. (Am. Rev. Tuberc.: 57, 504, 1948).
- 10) 杉山万喜蔵・柳谷文彦 (東京医事新誌: 69, 50, 1952).
- 11) 伊藤泰一他 (アレルギー: 1, 199, 1952).
- 12) Breton, A. (Compt. Rend. Soc. Biol.: 137, 254, 1943. Zitr. Am. Rev. Tuberc.: 57, 504, 1948)
- 13) Boquet, A. (Inst. Past. Ann.: 69, 55, 1943. Zitr. Ann. Allergy.: 7, 318, 1949).
- 14) Friedman, E. & Silverman, I. (Am. Rev. Tuberc.: 60, 354, 1949).
- 15) Hunter, D. et al. (Am. Rev. Tuberc.: 62, 525, 1950).
- 16) Crip, L. H. et al. (Am. Rev. Tuberc.: 57, 701, 1949).
- 17) 上田涯三 (医学研究: 22, 780, 1952).
- 18) 太田 宏 (結核の臨床: 2, 287, 1954).
- 19) Korb, G. (Beitr. Klin. Tbk: 104, 259, 1950).
- 20) Swithinbank, J. et al. (J. Path and Bact.: 65, 565, 1953).
- 21) 大西豊彦 (アレルギー: 1, 137, 1952).
- 22) 武田勝男: (アレルギーと結核, 119, 昭 18, 東京東西医学社).
- 23) Haley, T. J. & Harris, D. H. (J. Parma & Exp. Therap.: 5, 298, 1949, Zitr. Am. Rev. Tuberc.: 61, 735, 1950).
- 24) 戸田忠雄 (実地医家と臨床: 18-(8) 昭 16).