

全身麻酔下アナフィラキシー・ショックに 関する実験的研究

京都大学結核胸部疾患研究所胸部外科学部（指導：教授 長石忠三・助教授 寺松 孝）

国立療養所岐阜病院（院長 森 厚 博士）

井 上 律 子

緒 言

全身麻酔剤がアナフィラキシー・ショックを抑制するという報告は、Besredka¹⁾, Anderson²⁾, Elkeles³⁾, 杉本^{4,5)}, Bronfenbrenner⁶⁾, 青木⁷⁾, 保木⁸⁾, 大平⁹⁾, Farmer^{10,11)}, Quell¹²⁾, 橋本¹³⁾, 今尾¹⁴⁾, Katz¹⁵⁾, Müller¹⁶⁾, 田中¹⁷⁾, Carr¹⁸⁾, 徳沢¹⁹⁾ らにみられる。しかし、Banzhaf^{20,21)}, Bally²²⁾, Dragstedt²³⁾ らのように全く反対の結果を得たとする報告もみうけられる。最近になってからも、1960年に、Luk'yanko²⁴⁾ は、能動感作海猿の子宮角のアナフィラキシー性反応がウレタンで抑制されている状況を報告し、1963年、Parish²⁵⁾ らは、能動性感作海猿にエーテルその他の麻酔下でショックを誘発せしめて検討したが、いずれの麻酔剤によっても致死的なアナフィラキシー・ショックを防止する傾向はほとんどないと報告している。

近年、臨床面では、ペニシリンによるアナフィラキシー・ショックが重視されているが、その際の対抗薬剤として昇圧剤や冠拡張剤とともに副腎皮質ホルモン、抗ヒスタミン剤や自律神経遮断剤などがあげられているが²⁶⁾、一方で、全身麻酔もまた有用であるともいわれている。

また、臨床経験的にみて、全身麻酔中にペニシリンその他によるアナフィラキシー・ショックが招来されることは比較的少なく、意味は若干異なるが、異型輸血の場合でも、それが全身

麻酔中であった場合には激しい症状を現わさずに見過されていたという報告もある。

そこで、著者は、全身麻酔がアナフィラキシー・ショックを真に抑制しうるか否かを明らかにするとともに、かつ、その抑制効果の発現機序についても検討を加えたのである。

第1章 各種薬剤のショック抑制効果

第1節 実験方法

第1項 実験動物

実験条件を可及的に等しくする目的で、被動性感作海猿を実験対象とした。海猿は体重 $250\text{ gr} \pm 40\text{ gr}$ のものを選び、これに体重 $2\text{ kg} \pm 500\text{ gr}$ の家兎よりえた抗BSA血清を用いて被動性感作を行なった（BSAは牛血清アルブミンの略で以下これを用いる）。

第2項 感作方法

抗原としては、Armour 製 BSA を用いた。

家兎感作用抗原液は、Freund のアジュヴァント 1 ml 中に BSA が 15 mg 含まれるように作成したもので、これを毎週1回 1 ml , 3週間、筋肉内に注射する。最終注射後1週間乃至10日目に全採血し、血清を分離する。全採血に先立って一部採血を行ない、沈降反応の重層法で抗血清の稀釈が32～64倍稀釈で陽性にでたものを選ぶ。このような条件に合格した家兎は5匹で、A家兎のものを抗血清A、同じようにして抗血清B、抗血清C、抗血清Dおよび抗血清Eと名付けた。

このようにしてえた BSA に対する家兎抗血清を海猿の静脈内に注射することにより被動性感作を招来せしめた。この被動性感作に使用した抗 BSA 血清の量

は0.14 mlで、これは、Kabart²⁷⁾、や緒方²⁸⁾の成績を参考にして算出したものである。このようにしてえられた被動性感作海猿を、被動性感作後48時間を経て実験に供する。

第3項 アナフィラキシー・ショックの誘発法とその抑制方法

生理的食塩水に溶解した1% BSA 溶液 0.1 mlを肢静脈へ注射し、アナフィラキシー・ショックを誘発せしめた。

その際、次の麻酔剤や鎮静剤を使用し、これらのショック発現状況におよぼす影響について検討した。

1) エーテル麻酔による検討方法

仰臥位に固定し、簡単な自家製のマスクをかぶせてエーテルの開放点滴を行なった。麻酔の深度は、痛覚が全く消失し、脊髓反射の昂進も認められず、しかも、脈圧が低くならない点で維持するようにした。このような場合、呼吸は相当努力性であり、1分間40位の腹式呼吸となる。時には大きなラ音をきくこともある。麻酔の深度が適当と認められた時に、アナフィラキシー・ショック誘発注射を開始した。

2) 笑気、サクシニルヒョリン麻酔による検討方法
仰臥位に固定し、肢静脈へ持続的点滴を設置する。気管切開をして金属の管を挿入し、これに自家製の陽陰圧調節呼吸器を直結する。同時にサクシニルヒョリン 5 mg を注射し、以後間歇的にサクシニルヒョリン 5 mg を投与した。笑気および酸素は毎分 1ℓとした。このようにして、笑気、サクシニルヒョリンを用いた調節呼吸の麻酔中にアナフィラキシー・ショック誘発注射を行なった。

3) モルヒネ投与による検討方法

塩酸モルヒネの 20 mg を静脈に注射し、その5分後に誘発注射を行なった。

4) アトロピン投与による検討方法

硫酸アトロピン 2 mg を皮下に注射し、その5分後に誘発注射を行なった。

5) テトラエチルアンモニウム投与による検討方法

テトラエチルアンモニウム 50 mg を皮下に注射し、その5分後に誘発注射を行なった。

6) クロールプロマジン投与による検討方法

クロールプロマジン 4 mg を皮下に注射し、その15分後に誘発注射を行なった。

7) 副腎皮質ホルモン投与による検討方法

プレドニゾン 8 mg を静脈内に注射し、その5分後に誘発注射を行なった。

第2節 実験成績

次に記述する成績においては、海猿のアナフィラキシー・ショックの程度は、死、強度、中等度、軽度および症状なしの5段階に分けられている。

死とは、最も激烈な症状、すなわち、ショック誘発注射後30秒の頃より不穏となり、脊部項部の立毛、呼吸促迫につづいて呼吸停止、痙攣、排尿などをきたして心停止をみたものをさす。

強度とは、誘発注射後1分の頃より不穏となり、呼吸促迫、呼吸停止がみられたが、その後呼吸が再来し回復したものをさす。

中等度とは、誘発注射後1分以上を経過してから、立毛、呼吸促迫、軽度のチアノーゼが認められたが、数分後に回復したものをさす。

軽度とは、呼吸促迫が少し認められたのみの場合をさす。

また、全く症状を現わさないものがあり、これらを症状なしとした。

第1項 エーテル麻酔の場合

えられた成績は、被動性感作に使用した家兔血清により若干異なる。すなわち、表1のように、抗血清Aの場合、致死率は、実験群で0%、対照群では86%、抗血清Bでは、致死率は、実

表1 エーテル麻酔によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 被動性感作海猿の場合

1) 抗血清Aを使用

	使用 海猿数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状なし
実験群	8	0	0	6	0	2
対照群	7	6	0	0	0	1

2) 抗血清Bを使用

	使用 海猿数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状なし
実験群	8	0	0	2	5	1
対照群	8	4	0	2	1	1

3) 抗血清Cを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	8	0	4	2	1	1
対照群	7	5	0	0	1	1

4) 抗血清Dを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	6	3	0	2	0	1
対照群	6	6	0	0	0	0

験群で0%, 対照群では50%, 抗血清Cでは, 致死率は, 実験群で0%, 対照群では71%, 抗血清Dでは, 致死率は, 実験群で50%, 対照群では100%である。

第2項 笑気, サクシニルヒョリンを用いた麻酔の場合

えられた成績は表2のように, 抗血清Aの場合, 致死率は, 実験群で100%, 対照群では86%, 抗血清Bでは, 致死率は, 実験群で100%, 対照群では50%となる。

表2 笑気・Succinylcholin を用いた調節呼吸によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 被動性感作海豚の場合

1) 抗血清Aを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	6	6	0	0	0	0
対照群	7	6	0	0	0	1

2) 抗血清Bを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	2	2	0	0	0	0
対照群	8	4	0	2	1	1

第3項 モルヒネ投与の場合

えられた成績は表3のように, 抗血清Bで, 致死率は, 実験群で33%, 対照群では50%となる。

表3 塩酸モルヒネ投与によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 被動性感作海豚の場合
抗血清Bを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	6	2	0	2	2	0
対照群	8	4	0	2	1	1

第4項 アトロピン投与の場合

えられた成績は表4のように, 抗血清Eで, 致死率は, 実験群で50%, 対照群でも50%となる。

表4 硫酸アトロピン投与によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 被動性感作海豚の場合
抗血清Eを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	6	3	0	2	1	0
対照群	6	3	0	1	2	0

第5項 テトラエチルアンモニウム投与の場合

えられた成績は表5のように, 致死率は, 実験群で100%, 対照群では50%となる。

表5 Tetraethylammonium 投与によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 被動性感作海豚の場合
抗血清Eを使用

	使 用 海 豚 数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	4	4	0	0	0	0
対照群	6	3	0	1	2	0

第6項 クロールプロマジン投与の場合
えられた成績は表6のように、致死率は、実験群対照群ともに50%である。

表6 Chlorpromazine 投与によるアナフィラキシー・ショック抑制効果

被動性感作海猿の場合
抗血清Eを使用

	使用 海猿数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	6	3	0	0	0	3
対照群	6	3	0	1	2	0

第7項 副腎皮質ホルモン投与の場合
えられた成績は表7のように、致死率は、実験群で43%，対照群では50%となる。

表7 副腎皮質ホルモン投与によるアナフィラキシー・ショック抑制効果

被動性感作海猿の場合
抗血清Eを使用

	使用 海猿数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	7	3	0	2	1	1
対照群	6	3	0	1	2	0

第3節 小 括

エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果は著明で、その他の薬剤投与の場合にくらべて卓絶している。すなわち、対照群として致死率86%のものを、エーテル麻酔を行なうことによって0%にすることが可能であったのである。しかし、D血清を用いた場合には、対照群の致死率が100%で、実験群は50%であり、アナフィラキシー・ショック抑制効果の程度に差異が認められた。

その他の薬剤では、モルヒネと副腎皮質ホルモンとに軽度の抑制作用が認められるのみであり、笑気、サクシニルヒョリンを用いた麻酔、およびテトラエチルアンモニウム投与の場合

は、むしろアナフィラキシー・ショックを増強せしめている。ことに、笑気、サクシニルヒョリンを用いた麻酔下におけるアナフィラキシー・ショックの状況は極めて特異的で、誘発注射後、肺はみるみるうちに虚脱して死亡する。誘発注射より死亡までの時間はほぼ1分で、ショックの激しさを示している。笑気、サクシニルヒョリン以外の場合にみられるアナフィラキシー・ショック死亡海猿肺では、肺気腫の所見を認めるのが普通である。著者は、この肺虚脱の所見を開胸下に観察することにより確認している。なお、笑気、サクシニルヒョリンを用いた調節呼吸では、開胸することは呼吸管理上では支障とならないようで、良好な麻酔管理が可能であった。

第2章 実験動物による差異

第1章で述べた実験結果から判るように、エーテル麻酔はアナフィラキシー・ショックを明らかに抑制するので、さらに、エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果が実験動物の種類や実験条件によって差異を生ずるか否かについて検討した。著者は、実験動物の種類による差をみる目的で、海猿と家兎について比較したが、その際、抗体量などの関係で、家兎は能動性感作のものを使用せざるをえなかったもので、海猿の能動性感作群をも作成し、この両者の間で比較することにした。

第1節 実験方法

第1項 実験動物

実験動物は、海猿と家兎で、海猿は体重 250 gr $\pm$ 40 gr、家兎は体重 2 kg $\pm$ 500 gr のものを選び、同一条件のもとに実験期間中飼育した。

第2項 感作方法

1) 能動性感作海猿作成方法

Freund のアジュヴァントを用い、1 ml 中に BSA が 1 mg 含まれるように感作用抗原液を作成し、その 1 ml を海猿の項部皮下に注射した。感作成立の有無の判定には、受動的皮膚アナフィラキシー法を用いた。すなわち、感作海猿より血液 1 ml を採取して、血清を分離し、その血清 0.1 ml を無処置の海猿の腹部皮内に注射し、3時間後に 1 mg の BSA と 1%

のエバンス・ブルー 0.5 ml を静脈内に注射，20分後に動物を屠殺し，皮膚の裏側から青色斑を測定し，これが 10 mm 以上の場合，採血海狸の感作が十分に成立しているものと判定した。

2) 能動性感作家兎作成方法

これは，すでに，第1章，第1節，第2項で述べた。

第3項 アナフィラキシー・ショック誘発法

海狸については，第1章，第1節，第3項で述べたと同じ方法で行なう。家兎については，1% BSA 溶液 10 ml を耳静脈へ注射する。

第4項 エーテル麻酔方法

海狸，家兎とも，第1章，第1節，第3項で述べたと同じように，仰臥位に固定し，自家製のマスクをかぶせて，エーテルの開放点滴を行なった。

第2節 実験成績

第1項 能動性感作海狸の場合

実験方法で述べた能動性感作海狸を用い，エーテル麻酔下にアナフィラキシー・ショック誘発注射を行ない，次のような成績をえた。

なお，海狸のアナフィラキシー・ショックの程度の判定は，第1章，第2節，第1項に記述した方法と同じである。

その成績は表8のように，実験群25匹中，死亡したものは4匹であり，強度4匹，中等度13匹，軽度4匹となっている。これに対して，麻酔を行なわずにアナフィラキシー・ショック誘発注射を行なった対照群では，19匹中，死亡したものは16匹であり，軽度が3匹となっている。したがって，致死率は，実験群で16%，対照群では84%となる。

ここでとくに注目をひいた所見は，症状強度の4匹で，注射後，それぞれ70秒，60秒，40秒，40秒もの長い呼吸停止をきたしたにもかかわら

表8 エーテル麻酔によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 能動性感作海狸の場合

	使用 海狸数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状 なし
実験群	25	4	4	13	4	0
対照群	19	16	0	0	3	0

表9 エーテル麻酔によるアナフィラキシー・ショック抑制効果 能動性家兎の場合

	家兎 番号	症 状	予 後	死 亡 までの 時 間
実 験 群	1	呼吸促迫，喘鳴，脱力	死	14
	2	呼吸促迫，血圧降下	死	即時
	3	脱力	生	
	4	脱力	生	
	5	脱力	生	
	6		生	
	7	喘鳴，脱力	死	14
対 照 群	8	呼吸促迫，眼球突出	生	
	9	呼吸促迫，興奮，痙攣	死	即時
	10	呼吸促迫	生	
	11	呼吸促迫，興奮，痙攣	死	即時
	12	呼吸促迫，腸蠕動亢進	生	
	13	呼吸促迫，興奮，痙攣	死	即時
	14	呼吸促迫，興奮，痙攣	死	

ず呼吸を回復して生存したことである。

第2項 能動性感作家兎の場合

実験方法で述べた能動性感作家兎を用いてエーテル麻酔下にアナフィラキシー・ショック誘発注射を行ない，次のような成績をえた。すなわち，表9のように，実験群7羽中，死亡したものは3羽で，対照群では，7羽中，死亡したものが4羽である。したがって，致死率は，実験群で43%，対照群が57%となる。

家兎のエーテル麻酔下におけるアナフィラキシー・ショックの状況を述べると，No.2 は，注射後ただちに呼吸が促迫し，血圧が下降し，散瞳が認められて即死している。No.1 と No.7 は，注射後呼吸促迫や喘鳴が認められたが，即死はまぬがれて14時間生存している。また，No.3, No.4, No.5 では，ぐったりになっていた。対照群では，呼吸促迫，興奮，痙攣，排尿などの激的な症状が，実験群より，より著明に認められたが，両群における差は，海狸被動性感作実験におけるそれよりは少ないと思われた。

第3節 小 括

エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果は，能動性感作海狸で著明であり，能動性感作家兎では軽微であった。海狸の場合に認

められる著明な抑制効果は、既述したエーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックの症状にも示されており、相当時間の呼吸停止の後に呼吸が再来して回復していることは注目に値する。

しかし、エーテル麻酔下のアナフィラキシー・ショック抑制効果は、能動性感作海狸では、被動性感作海狸にみられたような、致死率86%のものを0%にするというような成績はえられなかった。麻酔は充分慎重に行なわれたが死亡例をえている。これらの事実、エーテル麻酔の抑制効果に限度があることを示している。

家兎の場合にみられる軽度の抑制効果は、症状発現の程度からもういふところで、対照群にみられるような激しい症状をみることは少く、死亡する場合にも即死はまぬがれる例をえている。

第3章 大量抗原反復投与に伴う ショック発現状況

全身麻酔下でアナフィラキシー・ショックを惹起させると、抗体が消費せられ、覚醒後はもはやアナフィラキシー・ショックを現わさない。

著者は、前述の実験にひきつづいて、この点について確認し、さらに、エーテル麻酔下でのアナフィラキシー・ショック抑制効果を利用して、エーテル麻酔下に大量の抗原を反復投与し、このことが生体の抗体産生能にどのような変化をもたらすかを考え、次の実験を行なった。

第1節 エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショック後の再誘発注射

第1項 実験方法

第1章および第2章で述べた実験動物、すなわち、被動性および能動性感作海狸で、エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックを行ない、ショック死をまぬがれたものに、再度アナフィラキシー・ショック誘発注射を行なった。再アナフィラキシー・ショック誘発注射の抗原量は1mgで、その時期は、エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックを行なったその2時間後、24時間後、2日後、5日後、7日後、8日後、9日後、14日後、26日後および40日後とした。

第2項 実験成績

1) 被動性感作海狸の場合

エーテル麻酔下でアナフィラキシー・ショックを経験した被動性感作海狸に、再アナフィラキシー・ショック誘発注射を行なったが、いずれの海狸も全く症状を認めなかった。

2) 能動性感作海狸の場合

エーテル麻酔下でアナフィラキシー・ショックを経験した能動性感作海狸に、再アナフィラキシー・ショック誘発注射を行ない、次のような結果をえた。

なお、アナフィラキシー・ショックの程度は、第1章、第2節、第1項で述べた判定方法と同じである。

その成績は表10のように、再アナフィラキシー・ショック誘発注射を、麻酔下アナフィラキシー・ショック誘発注射2時間後に行なったものでは、4匹のうち3匹まで全く症状を示さなかった。他の1匹は、アナフィラキシー・ショックを起して死亡した。24時間後のものでは、2匹のうち1匹では症状もなく、他の1匹はその症状も軽度であった。2日後のものでは、2匹のうち1匹では症状もなく、他の1匹は軽度であった。5日後の1匹はその症状は軽度であり、7日後の1匹の症状は中等度である。8日後のものでは、2匹のうち1匹が死亡し、他の

表10 エーテル麻酔下でアナフィラキシー・ショックを経験した能動性感作海狸に再アナフィラキシー・ショック誘発注射を行なった成績

誘発注射より再誘発注射までの日数	使用海狸数	アナフィラキシー・ショック				
		死	強度	中等度	軽度	症状なし
0	4	1				3
1	2				1	1
2	2				1	1
5	1				1	
7	1			1		
8	2	1		1		
9	2	2				
14	1	1				
26	2	2				
40	1	1				

[illegible]

感作海猿では、4匹中3匹に抗体が存在すると考えられる所見は認められなかった。他の1匹は、強く能動性に感作されたために、エーテル麻酔下ではかろうじてショック死をまぬがれているが、さらに抗原の投与を受けることによってアナフィラキシー・ショック死をきたしたものと考えられる。

能動性感作家兎の実験結果でも、麻酔下抗原投与の前後で抗体価に有意の差が認められ、麻酔中に抗体が消費されていることを示している。

また、抗体は、麻酔下アナフィラキシー・ショックによって消費されるけれども、その後、能動性感作の実験動物においては、急速に、しかも大量に再産生されることが認められた。能動性感作海猿で、麻酔下ショック後8日を経過したものに、すでにアナフィラキシー・ショック死を惹起する程の抗体が作られていた。また、40日目までを観察したもので、いずれもショック死を招来する抗体量を保有していた。

能動性感作家兎の麻酔下大量抗原反復投与の実験結果は、抗体が盛んに産生されて、7羽のいずれもがアナフィラキシー・ショック死で死亡した。

第4章 ショックに際しての反応臓器

第1章と第2章で、アナフィラキシー・ショックはエーテル麻酔によって抑制されること、ことに、それは海猿において顕著であることを述べた。

ところで、エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制の機序については、諸家によって様々に推論がなされてはいるが、アナフィラキシー・ショックの機序自体になお不明な点があって十分に解明されるにはいたっていない。

アナフィラキシー・ショックは、少なくとも、抗原と抗体が反応することは確実であるので、その抗原抗体反応の場を明らかにしようとして、最近、放射性同位元素の利用が行なわれている。

著者もこれを用いて、エーテル麻酔の場合に

みられる抗原抗体反応の場の変化を検索しようと考えた。

一方、エーテル麻酔によってアナフィラキシー・ショック死からまぬがれることができた動物について、経時的に病理組織学的検索を行ない、ショックに際しての反応臓器についての解明を試みた。

第1節 I^{131} BSA を抗原とする エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックの場の追求

第1項 実験方法

第1章、第1節で述べた方法で被動性感作海猿を作成し、エーテル麻酔下で、 I^{131} 標識 BSA 1 mg を静脈内に注射してアナフィラキシー・ショックを誘発させる。

I^{131} 標識 BSA は、第一化学薬品社で調達したもので、BSA 1 mg に1マイクロキュリーの放射能を附した。注射後3分を経過した時に失血死させて、肺、肝、腎、心、脾、副腎および脳を摘出、洗滌し、

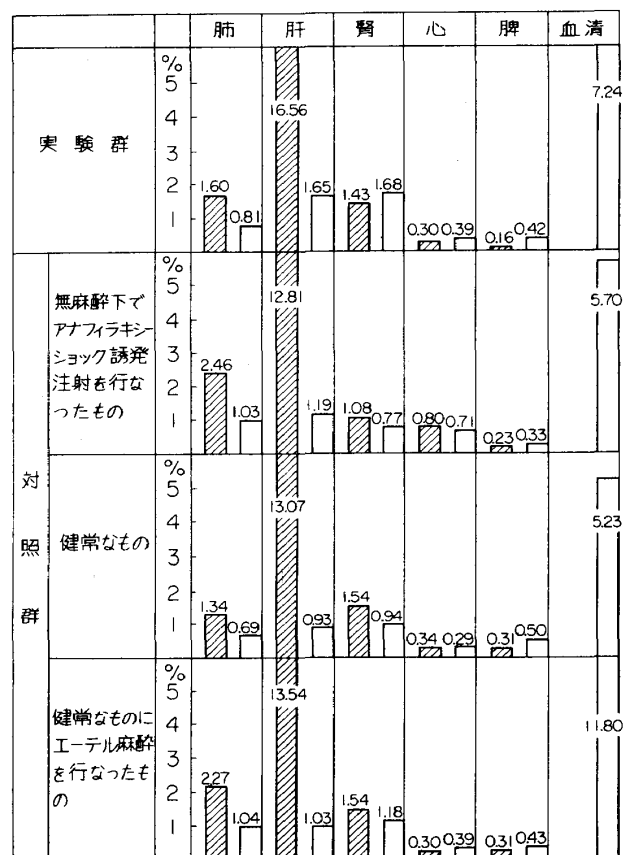


図1 エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショック誘発注射後3分の各臓器及び血清における放射性同位元素の分布率(右側は, %/g)

水分を拭い、各臓器の重さを測定してからホモジネートを作成し、Well type scintillation counter で I^{131} の量を測定した。また、腸、筋肉および皮膚は、その一部を摘出して同様に処置した。この際、血清の I^{131} 量も測定した。

第2項 実験成績

実験方法で述べた被動性感作海猿を用いてエーテル麻酔下で I^{131} で標識した BSA によるアナフィラキシー・ショック誘発注射を行ない各臓器および組織の I^{131} 量を測定して表12および図1に示すような成績をえた。

なお、対照として、無麻酔下アナフィラキシ

ー・ショック例のほかに、全く無処置の健常な海猿、その健常な海猿にエーテル麻酔を行なったものなどについても同様に I^{131} 標識 BSA を静注し、注射後3分の時に失血死させて、 I^{131} を測定した。

I^{131} の分布率(%)は、実験群では、肺が1.6、肝が16.56、腎が1.43、心が0.30、脾が0.16であり、各臓器 1 gr 当りの分布率(%/g)は、肺が0.81、肝が1.65、腎が1.68、心が0.39、脾が0.42となっている。その他、副腎、脳、腸、筋肉および皮膚では微量となっている。血清は 1ml 当り7.24%となっている。これを無麻酔下

表 12 エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショック誘発注射後3分の各組織及び臓器における放射性同位元素の分布率
下段は、%/g. 血清は、%/ml.

		海猿番号	肺	肝	腎	心	脾	副腎	脳	腸	筋肉	皮膚	血清
実験群	対照	1	1.37 0.63	11.30 0.98	1.45 1.03	0.30 0.38	0.11 0.30	0.07 0.41	0.20 0.06	0.09	0.05	0.22	6.75
		2	1.28 0.62	20.50 2.08	1.50 1.05	0.26 0.30	0.19 0.54	0.05 0.33	0.18 0.05	0.09	0.06	0.13	6.15
		3	1.57 0.84	17.85 1.52	1.47 1.09	0.26 0.34	0.16 0.27	0.09 0.85	0.24 0.08	0.14	0.02	0.02	6.80
		4	2.29 1.07	14.12 1.57	1.43 1.06	0.37 0.49	0.09 0.18	0.11 0.73	0.16 0.07	0.22	0.15	0.23	7.50
		5	1.47 0.91	19.05 2.08	1.32 1.19	0.31 0.43	0.29 0.83	0.12 0.57	0.22 0.10	0.08	0.04	0.05	9.00
		6	3.20 1.07	10.66 0.85	1.08 0.64	0.72 0.60	0.20 0.33		0.20 0.06	0.14	0.04	0.09	4.68
		7	2.23 1.23	19.10 2.15	1.18 0.88	0.55 0.71	0.23 0.68	0.10 0.67	0.26 0.08	0.18	0.06	0.12	8.65
		8	2.15 0.93	11.08 0.82	1.05 1.00	0.94 0.72	0.25 0.31		0.15 0.05	0.11	0.04	0.06	4.70
		9	2.26 0.90	10.38 0.94	0.99 0.57	1.00 0.70	0.23 0.33		0.25 0.07	0.10	0.04	0.06	5.36
		10	1.04 0.50	8.03 0.63	1.28 0.71	0.28 0.28	0.18 0.36		0.18 0.05	0.08	0.06	0.02	4.98
		11	1.56 0.58	11.62 0.87	1.24 0.62	0.30 0.25	0.25 0.36		0.13 0.04	0.10	0.02	0.15	4.76
		12	1.44 0.99	19.55 1.30	2.11 1.51	0.31 0.34	0.50 0.77	0.09 0.45	0.13 0.04	0.19	0.09	0.35	6.60
		13	2.21 0.86	12.72 0.81	1.64 0.79	0.38 0.38	0.17 0.27	0.21 0.50	0.29 0.08	0.20	0.04	0.20	14.40
		14	2.34 1.23	14.35 1.26	2.04 1.57	0.40 0.40	0.33 0.59	0.10 0.67	0.26 0.09	0.24	0.10	0.45	9.15

アナフィラキシー・ショック例と比較すると、実験群で肺と心において減少しているが、肝、腎、血清では反対に多くなっているのが認められる。

第2節 臓器の経時的病理組織学的検索

第1項 実験方法

前記したような方法で被動性感作海獺および能動性感作海獺を作成し、エーテル麻酔下でアナフィラキシー・ショックを惹起せしめる。ショック注射後3分を経過した時に屠殺し、肺、肝、腎、心および脾を摘出し、ホルマリンに固定し、ヘマトキシリン、エオジン染色とPAS染色を行ない顕微鏡下に観察する。また、エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックで生存し得たものについて、その当日2時間後、24時間後、2日後、5日後、7日後および14日後に屠殺し、同様に観察した。

対照として、健常な海獺数匹にエーテル麻酔を20分間施行し、その2時間後、24時間後、2日後に屠殺し、肝について病理組織学的に観察した。

第2項 実験成績

1) 被動性感作海獺の場合

(a) エーテル麻酔下誘発注射後3分を経過したもの：肉眼的には、肺の容積は減少し、肺

の充血とうっ血とが強く認められる。心は軽度の右心室拡張が認められる。肝、腎および脾ではとくに所見は認められない。組織学的には、肺に、充血やうっ血や無気肺が認められる。また、気管支には気管支内滲出液が認められ、気管支上皮の脱落が殆どどの症例に認められる。(写真1 参照) 小肺動脈の血管腔は、著明に縮小している。

(b) 2時間後のもの：特記所見なし。

(c) その後のもの：特記所見なし。

2) 能動性感作海獺の場合

(a) エーテル麻酔下誘発注射後3分を経過したもの：肉眼的には、肺の充血とうっ血と気腫と無気肺が混在して認められる。また、肺の表面に溢血斑を認めるものもある。心は左右心室とも拡張し、心腔内に血液が充満している。組織学的には、肺は、気管支内腔に滲出液貯溜が著明に認められる。動脈の狭小化はほとんど認められない。肝では、殆ど異常を認めない。

(b) 2時間後のもの：肺は、気管支内滲出液は比較的少なく、気管支脱落上皮は認められないが、一部に肺胞の断裂を認める。また、肺



写真 1 海獺の麻酔下アナフィラキシー・ショック時の肺 70×

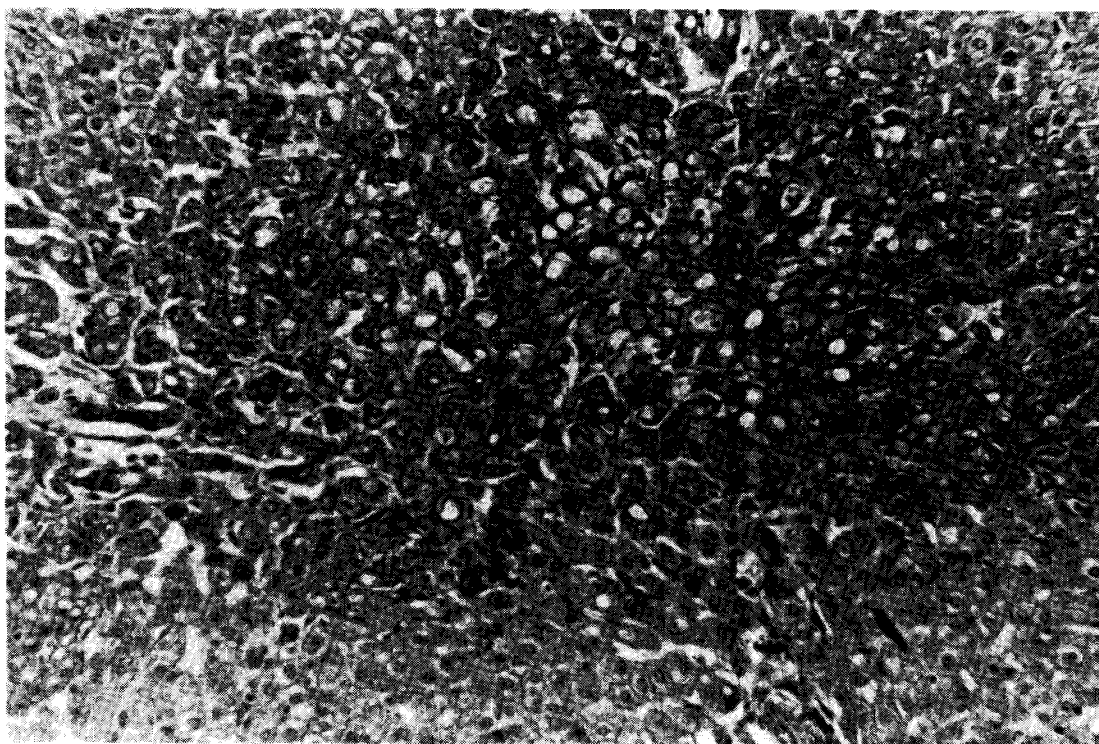


写真 2 海猿の麻醉下アナフィラキシー・ショック後24時間の肝 140×

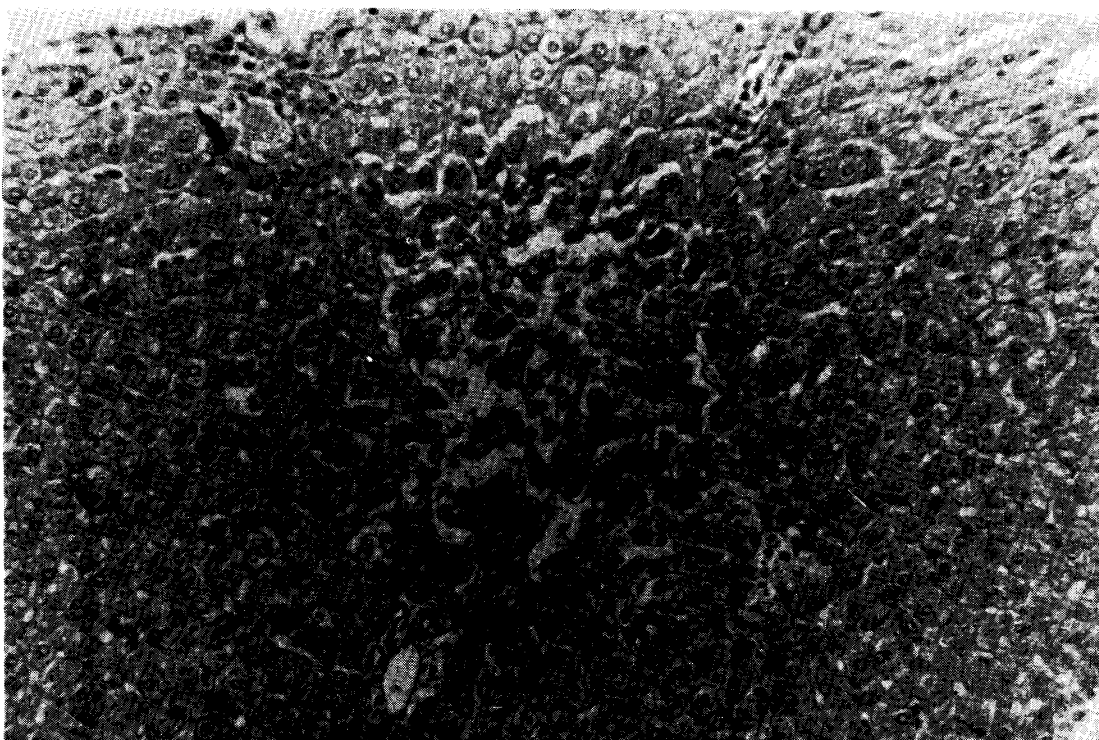


写真 3 海猿の麻醉下アナフィラキシー・ショック後2日の肝 140×

動脈の収縮は認められない。肝では、全面に肝細胞の核がぬけているのを認める。肝細胞と肝細胞の間に円形の隙間が多く、浮腫を思わせる所見を認める。炎症の所見は認められない。

(c) 24時間後のもの：肺は、気管支や血管の周囲に強い肺胞の断裂と円形細胞浸潤が認められる。血管や気管支の収縮は認められない。肝では、肝細胞の核の消失が処々に群をなして認められる。(写真2 参照) この所見は極めて特異的で鏡下で肝細胞の核が消失して細胞原形質だけが強くエオジンの色をとり鮮やかである。この肝細胞の壊死部は、PAS 染色で PAS の色素をとっている。

(d) 2日後のもの：肺で円形細胞の浸潤が認められるが、その程度は24時間後のものより軽度である。肝では、肝細胞の壊死部があり(写真3 参照)、その程度は24時間後のものに比べて同じ位かやや高度である。

(e) 5日後のもの：肺では、円形細胞浸潤が部分的に認められ、肺胞断裂も一部で認められる。肝で、前述の肝細胞の壊死群は、その強さも数も大いさも軽くなっている。

(f) 7日後のもの：5日後のものと同じような所見が認められる。

(g) 14日後のもの：肺は軽度の円形細胞浸潤を認める。肝は、肝細胞の変化が殆んどないものと、少しあるものとが認められる。

3) 対 照

健常な海猿にエーテル麻酔を行なったものの肝について、その2時間後、24時間後、2日後に病理組織学的に観察したが、肝細胞壊死の所見は認められなかった。

第3節 小 括

I^{131} BSA を用いた実験で、抗原の分布は、エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショック例では、対照の非麻酔下アナフィラキシー・ショック例にくらべて肺と心とで少なく、その他の部位で多く認められる。

また、臓器の病理組織学的検索で、エーテル麻酔下でアナフィラキシー・ショックにたえて生存したものうち、24時間後と2日後のもの

の肝に、極めて特異的な肝細胞壊死の像が認められた。この巣状の肝細胞壊死の所見は、エーテル麻酔剤そのものによる傷害でないことがたしかめられた。

第5章 綜括ならびに考按

著者の実験成績を綜括してみると、

(1) アナフィラキシー・ショックの発現は、エーテル麻酔により抑制される。被動性感作海猿において、致死率86%のものを、エーテル麻酔を行なうことによって、0%にすることができる。しかも、エーテル麻酔は、その他の薬剤を用いた場合、すなわち、笑気、Succinylcholin を用いた全身麻酔の場合、モルヒネ、Tetraethylammonium, Chlorpromazine, アトロピンおよび副腎皮質ホルモン投与の場合などはほとんどアナフィラキシー・ショック抑制効果がみられなかったのと対照的である。

(2) しかしながら、海猿においても、被動性感作よりも能動性感作の場合、エーテル麻酔によるアナフィラキシー・ショック抑制効果は低下している。

(3) 動物の種類からみると、家兎の場合の方が、海猿のそれよりも、ショック抑制効果は低下している。

(4) 麻酔下でのアナフィラキシー・ショック後には、脱感作が招来されている。しかし、能動性感作動物に大量の抗原をくりかえし投与しても、免疫学的麻痺は招来されない。

(5) I^{131} BSA をショック発現用の抗原として使用し、その生体内分布をみると、エーテル麻酔下にくらべて、肺と心で少なくなっていた。エーテル麻酔は、抗原が肺と心に集積するのを防いでいるといえる。

(6) エーテル麻酔下に抗原を投与することにより、ショック発現を防止し、生存しえた海猿においては、肝に病理組織学的変化が認められる。この広汎な細胞壊死の所見は、ショック後24時間乃至2日後のものに認められている。

アナフィラキシー・ショック抑制効果について検討する従来の実験では、能動性に感作した

動物について行なわれた実験が多い。¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁸⁾ 著者の行なった被動性感作動物を使用した実験は、能動性感作にくらべて実験動物を比較的同一な感作条件のもとに各麻酔法の効果について検討するという点で意義があったと考える。

また、著者は、アナフィラキシー・ショック抑制効果の判定に、一般に行なわれている切り出した臓器片の平滑筋の攣縮の如何による判定方法ではなく、一個体の生死を問題として、これをショック死より救うことができるか否かを判定基準としたが、これは、臨床的に著者のえた成績を応用するにあたってより有意義と考える。

著者がアナフィラキシー・ショック抑制効果を期待して選択した薬剤のなかで、エーテルは、極めて価値のある麻酔剤であることが認められた。

しかし、能動性感作の場合には、どのように慎重なエーテル麻酔を行なっても、アナフィラキシー・ショック死を招来するものが少数ながらみられた。

石坂ら²⁹⁾によると、被動性感作と能動性感作とでは細胞内で抗体の存在する所が多少異なっているとされており、そうしたことから被動性感作と能動性感作との差異はうかがわれるとしても、能動性感作で死亡する例は、抗体が多く産生されていて、エーテル麻酔によってもアナフィラキシー・ショックを防ぎえなかったと考えられる。

被動性感作海獣の実験においても、抗血清Dを用いたものでは、抗血清Aを用いたものにくらべて、その抑制効果が劣っている。これは、抗血清Dでは、アナフィラキシー・ショックの抗体が多いためと考えられる。

このように、アナフィラキシー・ショックに対するエーテル麻酔の抑制効果は、抗体量の多少により左右されることが示された。

Parish²⁵⁾らの報告では、各種麻酔剤の海獣のアナフィラキシー・ショック抑制効果は少なく、わずかに抗原を経気道的に与えた場合のみエーテル麻酔の抑制効果がみられたという。

彼らの場合、海獣が強く感作されて抗体が多量に産生されていたために、明らかに存在するエーテル麻酔の抑制効果が見落されてしまったといいうる。

麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果における機序の点については、多くの推論がなされているが、いまだ結論をえていない。田中ら¹⁷⁾は、バルビチュレート麻酔は、抗原と抗体との結合が粗鬆化し分離回復し易い状態になるとともに、アセチルヒョリンの作用を抑制すると報告しているが、充分納得することはできない。

従来、アナフィラキシー・ショックは、抗原抗体反応の結果、組織細胞からの誘発物質が遊離し、それに生体が反応して招来されるといわれており、ヒスタミン説^{30~33)}、アセチルヒョリン説³⁴⁾ およびセロトニン説³⁵⁾ にわかれる。これらの諸説のうちで、アセチルヒョリン説が広く支持されているようであるが、もし、アセチルヒョリンのみが問題となるとするならば、抗ヒョリン剤であるアトロピンが有効でなければならない。しかし、その有効性は著者の実験でも、その他の実験でも証明されていない。従って、アナフィラキシー・ショックの主役がアセチルヒョリンであるとはいいい難いようである。

エーテルが卓絶した抑制効果を示す原因について考えてみると、まず、エーテルは、神経、筋接合部における伝達を抑制する作用があるとされているが、これが抑制の主因といえないことは、クロールプロマジンやテトラエチルアンモニウムを用いても抑制効果が認められなかった著者の実験結果から否定しうる。しかし、クロールプロマジンについて、アナフィラキシー・ショック抑制効果が認められたとする報告¹⁹⁾³⁶⁾³⁷⁾ やテトラエチルアンモニウムにも軽度の抑制効果が認められたという報告³⁷⁾はある。

エーテルの循環系に及ぼす影響として、心拍出量を増大させる³⁸⁾、心拍出量が減少しても、できるだけ冠血流量を減少させまいとする生体の防禦機構がある³⁹⁾、末梢循環を緩徐ならしめ

抗原を中心臓器に集積せしめないようにすることにより、ショック時の悪影響を軽減させる⁴⁰⁻⁴³⁾。などがあげられるが、これらの作用が、個体にアナフィラキシー・ショックに耐えうる能力を与えているのであろうか。

放射性同位元素を用いてアナフィラキシー・ショック時の生体抗原分布を追跡した実験は、本間ら^{44,45)}、水島ら⁴⁶⁾、中村ら⁴⁷⁾、および田村⁴⁸⁾が行なっている。しかし、彼らの報告を含めて麻酔の影響について実験したものはまだない。

中村や本間らは、アナフィラキシー・ショック時に、肺に抗原が高濃度集積することを認めており、著者の対照群における成績の数値も本間らのそれとはかなり相似している。

これに対して、エーテル麻酔でアナフィラキシー・ショックを抑制した場合には、肺および心における抗原の集積は軽度となっている。すでに本間らは、海猿のアナフィラキシー・ショックの成り立ちは、ヒスタミンあるいはアセチルヒョリンなどによるものではなく、肺に局所的な抗原抗体反応が招来され、致死的な器質的傷害の変化に加えて、心にも局所的に致死的な抗原抗体反応が招来されるのではなかろうかと推測している。そして、小田⁴⁹⁾、田所⁵⁰⁾らの摘出心灌流実験にみられるような心の傷害が惹起されるのであろう。

このように、アナフィラキシー・ショックに際して心は強い傷害を受けると考えられるので、したがって、エーテルのアナフィラキシー・ショック抑制効果の一因として、前述の、心や循環系に対する作用があげられるのではなかろうか。すなわち、心に対して冠動脈を拡張させて仕事の効率を高くするとともに、末梢循環面での前述のショック緩和機能が発揮されていると考えられる。

エーテルの抑制効果は、このような循環面におけるそれとともに、気管支平滑筋に及ぼすものも考えられる。

1937年、Farrar¹¹⁾は、アナフィラキシー・ショック時の気管支平滑筋の攣縮が麻酔剤によ

ってさまたげられると述べており、最近では、後藤⁵¹⁾は、エーテルの換気仕事量についての研究で、中等度の麻酔深度で気道抵抗の減少が極めて著明であると報告している。それであるから、著者は、本実験の成績からもういいうるよう、このような気管支に対する作用が、エーテルのアナフィラキシー・ショック抑制の直接的な原因と考えている。

結論的には、海猿におけるエーテル麻酔のショック抑制機序は、強力な気管支拡張作用を主力とし、心に対する作用や、循環血液量を減少させて抗原を個体の末梢へ貯溜させるなどの作用とも相俟って発現されているといえよう。

笑気、サクシニルヒョリンを用いた調節呼吸は、麻酔深度の点でエーテルと対比できるし、かつまた、調節呼吸それ自体が、アナフィラキシー・ショック時にみられるとされている気管支の攣縮にどのような影響を及ぼすかについて興味もたれ、著者の実験では、アナフィラキシー・ショックに対する抑制効果は全く認められず、むしろ、激烈な急性肺虚脱の症状が認められた。筋弛緩剤を用いた調節呼吸の実験については、国領⁵²⁾、林⁵³⁾らの報告もあるが、いずれもアナフィラキシー・ショックに対する抑制効果は不確実であるとしている。少なくとも、調節呼吸は、アナフィラキシー・ショックに全く影響をおよぼさないことが判明した。

モルヒネは、アナフィラキシー・ショックと麻酔に関する研究において、古く⁹⁾⁵⁴⁾から多く試みられているのでとりあげてみたが、その効果はほとんど認められなかった。

家兎におけるエーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果は、海猿の場合にくらべてはるかに軽微である。アナフィラキシー・ショックが招来されやすいか否かは動物の種族によって非常に異なることが知られているが⁵⁵⁾、このショック発現の難易の原因はまだ明瞭でない。

著者の今回の実験でも、単に、アナフィラキシー・ショックを招来しやすい海猿では、比較的には招来しがたい家兎の場合にくらべて、エ

ーテル麻酔下のショック抑制効果が著明であったという知見をえたにとどまる。

さて、1907年の Besredka¹⁾ の実験以来、麻酔下アナフィラキシー・ショック中に脱感作されているという報告は多い。これらの実験は Schultz-Dale の反応を用いて行なわれたものが多く、脱感作の所見が平滑筋の収縮をもちや起さないというキモグラフの所見にも示されている。著者の実験成績からみても、麻酔下アナフィラキシー・ショック中に抗体は消費されていた。被動性感作海獣の場合は、もはや抗体は認められなかったけれども、能動性感作の動物では、抗体が明らかに再産生されている。非感作動物に大量抗原投与を行なうことにより免疫学的麻痺が招来されたとする報告⁵⁶⁾は多いが、もし、エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショック抑制効果を利用して、感作動物に対してでも免疫学的麻痺が招来されないだろうかと考えたが、この試みは少くとも成功しなかった。

海獣のアナフィラキシー・ショック時にみられる病理組織学的変化は、肺において著明で、それは、一見してアナフィラキシー・ショック死のものと判定できる程である。すなわち、肉眼的には、肺は含気したままの状態を示し、組織学的には、気管支の攣縮、気管支脱落上皮、肺泡断裂、出血などが認められる。²⁵⁾⁵⁷⁾ また、中村⁵⁸⁾は、肺組織の中でも気管支末梢より上位の気管支壁に抗原が集積していた所見とともに、初期には、気管支平滑筋の痙攣が、末期には浮腫形成や粘液産生が認められると報告している。栗栖⁵⁹⁾は、平滑筋収縮による変化と、血管壁その他の組織細胞におよぼす機能的乃至器質的变化とを報告している。

エーテル麻酔下にアナフィラキシー・ショックを発現させた場合は、肺には充血、うっ血、気腫、無気肺などが混在して認められるが、気管支の狭窄や肺動脈の狭小化は軽度になっているのが認められた。

エーテル麻酔下アナフィラキシー・ショック経験例の肝の病理組織学的変化については、いまだ報告は認められないようである。能動性感

作海獣でエーテル麻酔下アナフィラキシー・ショックを経験した生存例の肝に認められた広汎な肝細胞壊死は、何によってもたらされたものであろうか。このような変化は、ショック時に招来された低血圧による低酸素血症のためと考えられ、あるいはまた、肝における抗原抗体反応の直接の傷害によるものとも考えられる。

上田ら⁶⁰⁾は、一般にショック時の肝傷害について、肉眼的にはほぼ正常のことが多いにもかかわらず顕微鏡的には肝組織細胞の巣状壊死がしばしば小葉中心性にみられることを記載している。

大島ら⁶¹⁾は、異種蛋白をくり返し注射した際の肝の変化として、門脈系のリンパ球系細胞やプラズマ細胞を主体とした中等度乃至高度の細胞浸潤を伴った肝細胞壊死をあげており、Steiner ら⁶²⁾も、小葉中間帯および周辺部の広汎な肝細胞壊死を記載している。

少くとも、エーテル深麻酔のみによって肝の傷害されている所見は認められなかった著者や、渡利⁶³⁾および上田ら⁶⁰⁾の記載からしても肝に病理学的変化をもたらしたものがエーテルでないことは確かである。

芦田⁶⁴⁾や矢部⁶⁵⁾らは、アナフィラキシー・ショック時の核酸代謝の研究で、肝での細胞変性が多い所見を認め、抗原抗体反応による肝の傷害を報告している。

以上の諸家の報告からして、エーテル麻酔下にアナフィラキシー・ショックに耐えて生存した動物の肝に、抗原抗体反応による器質的な傷害が認められたとしても不思議でないといえるし、この傷害をも除去することを麻酔剤に期待することは不可能ではないかと考えられる。

結 論

主として、エーテル麻酔についてのアナフィラキシー・ショックにおよぼす影響についての実験的研究を行ない、次のような結論をえた。

(1) 一般に、アナフィラキシー・ショックの発現は、エーテル麻酔により抑制される。この場合、エーテル麻酔のアナフィラキシー・ショ

ックに対する抑制効果は海狸で顕著であり、家兎では軽微である。ことに、被動性に感作した海狸の場合には、その大半をアナフィラキシー・ショック死より救いうる。

一方、家兎のように、アナフィラキシー・ショックが比較的に発来されがたい動物では、エーテル麻酔によるアナフィラキシー・ショック抑制効果もまた現われがたいようである。このように、海狸と家兎あるいは被動性感作と能動性感作とによっても有意の差があることが、全身麻酔下で、アナフィラキシー・ショックを防止しうるか否かというような一見簡単な問題についても、いまなお結論がえられない理由であろう。

(2) アナフィラキシー・ショックの発現は、笑気、サクシニルヒョリンを用いた全身麻酔によつては抑制されず、むしろ増強される。

(3) 麻酔下でのアラフィラキシー・ショック後には脱感作が招来されている。しかし、能動性感作家兎では大量抗原をくりかえし投与しても免疫学的麻痺は招来されない。

(4) I^{131} を用いた実験成績によると、エーテル麻酔下では、無麻酔時には抗原抗体反応の場となる肺と心においてもその抗原の蓄積は軽微である。

(5) それであるから、エーテル麻酔下のアナフィラキシー・ショック抑制効果の機序としては、エーテルが気管支平滑筋に作用して気管支を拡張させ、ショック時の気管支の攣縮に拮抗すること、心に対して、冠動脈を拡張させ、仕事の効率を高くすること、および末梢循環を緩徐ならしめ、抗原の中心臓器への集積を軽微にすることなどがあげられると考えられる。

(6) エーテル麻酔により、ショック症状の発現は抑制され、死にいたらなくてすむが、実験動物の臓器を病理学的にみると、肝臓に傷害を残すことが明らかになった。

(7) 以上のことから、不測の事情でペニシリン・ショックなどが発現した際の救急手段としては、エーテル麻酔による管理は有効であるが、その際にも、肝臓やその他の臓器にかなり

の傷害が招来されることは避けられず、それ故に、一定期間の後処置が必要であると思われる。

文 献

- 1) Besredka, A., Comment peut-on Combattre l'anaphylaxie, Ann. Inst. Pasteur, 21: 950~959, 1907.
- 2) Anderson, J. F. and Schultz, W. H., The Cause of Serum Anaphylactic Shock and Some Methods of Alleviating it, Proc. Soc. Exp. Biol., 7: 32, 1909.
- 3) Elkeles, A., Über den Einfluss der Chloralose auf die Anaphylaktische Reaktion des Überlebenden Meerschweinchendarms, Zeit. Immunität, 54: 471~477, 1927.
- 4) 杉本信義：免疫反応よりみたる過敏症予防機転の攻究(I) 岡山医学会雑誌, 41: 2562~2614, 1929.
- 5) 杉本信義：免疫反応よりみたる過敏症予防機転の攻究(II) 岡山医学会雑誌, 42: 2241~2272, 1930.
- 6) Bronfenbrenner, J. M., Anaphylaxis and Anesthesia, J. A. M. A., 99: 1194, 1932.
- 7) 青木政治：麻酔と蛋白過敏症, 千葉医学会雑誌 10: 1050~1054, 1932.
- 8) 保木利憲：過敏性現象に対する麻酔剤の影響, 日本医事週報, 2077: 9~12, 1936.
- 9) 大平桑三郎：モルフィンの影響下における免疫現象, 成医会雑誌, 55: 48~147, 1936.
- 10) Farmer, L., The Influence of Narcotics on Anaphylactic Shock, J. Immunol., 32: 195~202, 1937.
- 11) Farmer, L., The Influence of Urethane on Anaphylactic Reactions, J. Immunol., 33: 9~18, 1937.
- 12) Quille, L. M., Anaphylaxis during Ether Anaesthesia, J. Amer. Med. Ass., 109: 854~856, 1937.
- 13) 橋本幸三：バルビツール酸化合物の血液凝固性及び過敏性現象に及ぼす影響, 成医会雑誌, 58: 1403~1453, 1939.
- 14) 今尾文二：過敏性現象に及ぼす Evipan natrium の抑制的影響, 血清免疫学雑誌, 1: 453~460, 1940.
- 15) Katz, G., The Action of Anesthesia on the Histamine Release in Anaphylactic Shock, Amer. J. Physiol., 129: 735~743, 1940.

- 16) Müller, G., Versuche über den Anaphylaktischen Schock am Narkotisierten Meer-schweinchen, Z. Hyg. Infekt. Kr., 129: 162 ~167, 1949.
- 17) 田中早苗: 全身過敏症に及ぼす静脈麻酔剤の影響とその作用機転, アレルギー, 2: 105~109, 1953.
- 18) Carr, E. A. et al., Comparative Effects of Compound 48/80, Histamine and Antigen, and the Relation between Challenging Dose of Antigen and Albumin, Int. Arch. Allergy, 8: 271~283, 1956.
- 19) 徳沢邦輔: アナフィラキシー・ショックと麻酔, 麻酔, 6: 31~32, 1957.
- 20) Banzhaf, E. J. et al., A Note on Anaphylaxis, Proc. Soc. Exp. Biol., 5: 62, 1908.
- 21) Banzhaf, E. J. et al., The Influence of Chloralhydrate on Serum Anaphylaxis, J. Infec. Dis., 7: 577~586, 1910.
- 22) Bally, L. H., Anaphylaxis XI Physiological Studies of the Hypersensitive Rabbits, J. Immunol., 17: 223~244, 1929.
- 23) Dragstedt, C. A., Anaphylaxis and Anesthesia, J. A. M. A., 105: 300, 1935.
- 24) Luk'yanenko V. I., Mechanism of Inhibition of Anaphylactic Reaction by Narcosis, Bull. Eksp. Biol. Med., (Eng.) 51: 591~595, 1961.
- 25) Parish, W. E., The Effect of Anesthesia on Anaphylaxis in Guinea Pigs, Immunology, 6: 462~471, 1962.
- 26) 鳥居敏雄他: アナフィラキシー様ショックに対する救急療法, 内科, 10: 1018~1021, 1962.
- 27) Kabart, E. A. and Boldt, M. H., Quantitative Study of Passive Anaphylaxis in Guinea pig, J. Immunol., 48: 181~183, 1944.
- 28) 緒方益雄: 実験的過敏症, アレルギー, 2: 293~299, 1953.
- 29) 石坂公成他: 抗体の細胞内分布について, アレルギー, 3: 321, 1955.
- 30) 河野保: 肺ヒスタミンに関する研究, アレルギー, 7: 109~118, 1958.
- 31) Hampherry, J. H. and Jacques, R., The Release of Histamine and 5-Hydroxytryptamine (Serotonin) from Platelets by Antigen-Antibody Reactions (in vitro), J. Physiol., 128: 9~27, 1955.
- 32) Haining, C. G., Histamine Release in Rabbit Blood by Dextran and Dextran Sulphate, Brit. J. Pharmacol., 10: 87~94, 1955.
- 33) Barbaro, J. F., The Release of Histamine from Rabbit Platelets by Means of Antigen Antibody Precipitates, J. Immunol., 86: 369 ~376, 1961.
- 34) 中村敬三他: 毒素 アナフィラキシーにおけるアセチルコリンの意義, アレルギー, 4: 49~56, 1960.
- 35) Waalkes, T. P. and Coburn, H., Comparative Effects of Glycogen and Antigen-Antibody Reactions on Serotonin and Histamine in the Rabbit, Proc. Soc. Exp. Biol., 101: 122~125, 1959.
- 36) 味沢喜三: 諸種ショックに及ぼす Chlorpromazine の影響 (特に循環血液量, 血圧, 体温等の消長に就いて), アレルギー, 6: 28~35, 1957.
- 37) 橋田学: 実験的過敏性諸反応に及ぼす自律神経遮断剤の影響について, 東京慈学誌, 70: 213~227, 1955.
- 38) 天野道之助: 犬の循環系に及ぼすエーテル吸入の影響, 麻酔, 7: 469~473, 1958.
- 39) 斉藤隆雄他: 吸入麻酔時の体循環抑制と冠循環, 麻酔, 15: 224~230, 1966.
- 40) 小谷敬三: 各種全身麻酔下における末梢循環の観察, 麻酔, 9: 262~279, 1960.
- 41) Baez, S. et al., Microcirculatory Effects of Anesthesia in Shock, Int. Anesth. Clin., 2: 365~383, 1964.
- 42) Bennett, H. S. et al., Influence of Anesthesia (Ether, Cyclopropane, Sodium Evipal) on the Circulation under Normal and Shock Conditions, J. Clin. Invest., 23: 181 ~208, 1944.
- 43) 山本一雄: アナフィラキシー・ショック時の循環動態, 日本循環器学誌, 25: 427~431, 1961.
- 44) 本間遜他: Pseudomonas aeruginosa の液状培養から得られる菌体内毒素の研究。1) 精製内毒素によるモルモットのアナフィラキシー, 2) 放射性内毒素によるアナフィラキシー時の抗原分布, アレルギー, 3: 136~144, 1954.
- 45) 本間遜他: Pseudomonas aeruginosa の内毒素によるマウスのアナフィラキシー及びアナフィラキシー時の抗原分布について, アレルギー, 3: 177~183, 1954.
- 46) 水島義光: アレルギー性血管炎の成り立ちに関する I^{131} を利用しての実験病理学的観察, アレルギー, 13: 40~54, 1964.

- 47) 中村英世：他動的感作と薬物感作原（亜硫酸）の諸臓器における分布および消長との関係について，アレルギー，6：29～35，1957.
- 48) 田村隆吉：動物感作原（亜硫酸）の海獣諸臓器における分布及び消長についての組織化学的観察，アレルギー，1：45～49，1952.
- 49) 小田保：摘出標本心臓灌流標本のアナフィラキシー現象の薬理学的分析，日新医学，48：317～322，1961.
- 50) 田所文雄：モルモット剔出保生心臓灌流実験法よりみたアナフィラキシー性反応の本体，アレルギー，2：183～191，1953.
- 51) 後藤康之他：換気仕事量の連続的測定法の確立とその麻酔における応用，麻酔，16：632～638，1967.
- 52) 国領昌一：アナフィラキシー・ショック死の追及とその延命救助に関する実験的研究，アレルギー，9：1～15，1960.
- 53) 林豊田：アナフィラキシー・ショック死に関する実験的研究補遺，アレルギー，9：16～29，1960.
- 54) 宇野虎雄：過敏性反応及びヒスタミンの作用に及ぼすモルヒネの抑制的影響について，日本医事週報，2080：9～13，1936.
- 55) 山村雄一，石坂公成編：免疫化学 朝倉書店 東京 1963. pp. 49.
- 56) Johnson, A. G. et al., Effect of Massive Antigen Dosage on Antigen Retention and Antibody Response in Rabbits, Experimental Biol., 88: 421～427, 1955.
- 57) Dixon, F. J. et al., Antigen Tracer Studies and Histoologic Observations in Anaphylactic Shock in the Guinea Pig, Am. J. Med. Science., 216：414～421, 1947.
- 58) 中村隆他：アナフィラキシー・ショックモルモットにおける抗原抗体反応の場の追求，第1報 I^{131} 標識抗原を用いての研究，日本内分泌学会雑誌，37：267～269，1961.
- 59) 栗栖明他：ACTH, Cortisone 並びに強力ネオミノファーゲンCのForssman Anaphylaxieに及ぼす影響，アレルギー，6：250～256，1957.
- 60) 上田英雄：肝臓病学，南江堂，東京 1962. pp.23.
- 61) 大島良雄他：臨床アレルギー学，朝倉書店，東京 1967. pp.371.
- 62) Steiner, J. W. et al.: Autoimmunity and Disease, Blackwell Scientific Publications. 1965. pp.284～305
- 63) 渡利容己他：エーテルの生体に及ぼす影響，麻酔，4：352～358，1955.
- 64) 芦田昭夫：アナフィラキシーにおける臓器磷酸化合物特に核酸代謝に関する研究，アレルギー，6：479～492，1958.
- 65) 矢部二郎：放射性同位元素 P^{32} を利用せるアナフィラキシー・ショックに伴なう臓器蛋白，特に燐蛋白代謝に関する研究（第1報）アレルギー，5：319～330，1957.