

101.

619.51:616-006.42:612.017

家鶏肉腫ノ血清學的研究

(第1報)

家鶏肉腫蛋白ノ特異性ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 高橋 勳

[昭和13年9月5日受稿]

第1章 緒論

抑々實驗腫瘍學ニ關スル研究ハ、1889年、瑞西ノ Hanau¹⁾ ガ白鼠癌腫ノ同種移植ニ成功シタルヲ以テ嚆矢トシ、爾來二十日鼠、大鼠、家兎、家鶏等ノ可移植性肉腫又ハ癌腫ノ發見セラルルニ及ビ、頗ニ勃興ノ氣運ニ際會セルモノナリトス。就中、可移植性家鶏肉腫ハ、明治42年藤浪、稻本²⁾ ガ京都ニ於テ、米國ニ於ケル Rous ト東西殆ド同時ヲ同ジウシテ全然無關係ニ發見シタルニ始マリ林(1914)、武藤(1915)、山本(1916)、大島(1918)、Pentimalli(1916)、Teutschländer(1919) 氏等ニヨリ相次グ報告セラレタリ。爾來實驗腫瘍學ノ一對照トシテ重要ナル材料トナリ、其ノ形態學的及ビ生物學的の方面ニ於テ幾多ノ業績ガ發表セラレタルガ、未ダ發生ノ本態ニ就テハ諸説一致スルニ至ラズ。

本腫瘍ハ他ノ哺乳動物ノ惡性腫瘍ト稍々趣ヲ異ニシ、特殊性ヲ有スルモノトセラレ、免疫學的研究方面ヨリ見タル業績ニヨレバ、他ノ動物腫瘍ニ比シ、免疫產生能力著明ナルモノノ如シ。而シテ其ノ免疫學的研究ノ1ツハ自働の免疫ノ方法ニシテ、生活力アル、或ハ死滅セル腫瘍組織乃至腫瘍組織ノ自家融解物(Autolysat)、可移植性ナル動物ノ組織液、血球、或ハ胎兒組織等ヲ注射シ、或ハX線温熱等ノ作用ニヨリ、可移植性動物ノ全身

又ハ局所ニ、移植セラレタル腫瘍ノ發育ニ對スル抵抗力ヲ、生ゼシムル方法ナリ。

他ハ即チ被働性免疫ノ方法ナリ。而シテ家鶏肉腫ノ血清學的研究ニ於テ其ノ免疫血清ニ就テ、直接沈降反應ニヨリ抗體產生有無ニ關シ、之ヲ證明セシモノ、少數ノ簡單ナル實驗ヲ試ミタルモノノ他余ノ寡聞ナル未ダ殆ドコレアルヲ聞カズ。此處ニ於テ余ハ恩師緒方教授指導ノ下ニ家鶏肉腫ノ免疫學的研究ヲ詳細ニ行ヒ、家鶏肉腫ノ特徴ニ更ニ其ノ1ヲ加ヘタルモノト思考ス。余ノ此研究ノ結果ハ腫瘍免疫ニ關シテ、其ノ意義必ラズシモ乏シカラザルヲ信ズ。依テ之ヲ報告セントスルモノナリ。

第2章 文獻ノ梗概

本論ヲ草スルニ先ダチ家鶏肉腫ノ、免疫ニ關スル論文ノ主ナルモノヲ摘録スベシ。

本腫瘍ノ移植力ハ旺盛ニシテ、殆ド100%ナルコトハ諸家ノ報告系腫瘍共ニ同一ナルガ Fischer³⁾ニヨレバ、先天性免疫力ヲ有スルモノハ約1%ナリト言フ。藤浪、稻本⁴⁾ 氏ハ毎回移植實驗ノ陰性ニ終リタル、自然免疫家鶏ヲ發見シ、斯カル家鶏ニ移植セラレタル腫瘍細胞ハ、其ノ性格上ニ變動物ヲ受ケ、増殖性能ハ明カニ減弱シ來タル、而モ其ノ減弱ハ直チニ恢復セラレズ、次ノ若キ移植世代

＝遺傳セラル。尙ホスカル場合＝移植腫瘍片ノ周圍ニ屢々淋巴细胞増殖シ、又周圍組織ヨリ遊走細胞ノ移植片中ニ侵入スル所見ヲ認メタリ。池田⁵⁾氏ハ先天性免疫力ヲ有スル雌性家鶏ニ就キ、免疫性が遺傳セラルルモノナリヤ否ヤヲ實驗シ、孵化直後ヨリ日ヲ追フテ、各期ノ雛ニ該肉腫ノ移植ヲ試ミタルニ此免疫性ハ次代ニ遺傳スルコトナキヲ證明シタリ。石母田⁶⁾氏ハ自然免疫家鶏血清ハ肉腫ノ發育ニ對シ、顯著ナル抑制作用アルコトヲ報告シ、Andrew⁷⁾、A. Fischer⁸⁾氏モ亦先天性免疫家鶏ニ肉腫ニ對スル抗体ノ存在スルコトヲ認メタリ。

後天性免疫ニ關シテハ、藤浪、稻本⁴⁾氏ハ腫瘍ガ程度迄發育セルモノニ、重複移植ヲ行ヒ、或ハ發育セル腫瘍ヲ全ク剔出シタル後、更ニ移植ヲ行ヒ、其ノ發育状態ヲ觀察シテ、其ノ増殖力ガ甚ダ緩徐トナルカ、若クハ増殖セザル事實ヲ認メ、Rous, Murphy⁹⁾、山本⁹⁾氏ハ家鶏ニ腫瘍ヲ移植シ、或ハ生理的組織ヲ以テ豫メ處置シタル後ニ於テハ次回ノ可移植性腫瘍ノ移植率ハ著シク遞減セラルルヲ實驗シ、秋山¹⁰⁾氏ハ家鶏肉腫乳劑ヲ以テ「ワクチン」ヲ作り、コレヲ以テ豫防的接種ヲ行ヘバ、當該肉腫ニ對シ免疫の性能ヲ賦與スルコトヲ得ル。然ルニ白鼠及ビ家兎肉腫ニ於テハ同様ナル處置ヲナスモ當該肉腫ニ對スル抵抗力ヲ賦與スル能ハズ、却ツテ抵抗力ノ減弱スルコトヲ實驗シ、家鶏肉腫ハ他ノ哺乳動物トノ間ニ、免疫學的發生状態ノ異ナルモノアリテ、全ク特殊性ヲ有スルモノナリトセリ。Berger¹¹⁾ハ66°Cニテ15分間加温セル家鶏肉腫組織食鹽水「エキス」ヲ當該肉腫ヲ有スル家鶏ニ2.0—2.5cc宛反覆注射シテ肉腫ノ退行ヲ見タルヲ報告シ、Bürger¹²⁾ハ家鶏肉腫粥ヲ56°Cニテ2時間加温シタルモノヲ毎注射時製シ14日乃至4週間ノ間隔ヲオキテ全量15gヲ注射シタル家鶏ニ當該肉腫ノ後續移植ヲ行ヒシニ、其ノ成績陰性ニ終レリ。

Mattram¹³⁾氏ハ自然ニ或ハ「ラヂウム」放射ニ

ヨリ、肉腫ヲ退縮セシメ得タル家鶏ノ血清ニハ抗体ノ存在スルヲ證明シ、Andrew⁷⁾氏ハFibrosarkomノ緩徐ニ發生シツツアル家鶏ノ血清ニハ「ラウス」系肉腫ノ濾液ニ對シ效力アル抗体ノ存在スルコトヲ認メタリ。Müller¹⁴⁾氏ハ家鶏ニ肉腫乳劑ノ加熱セルモノヲ注射スルトキハ抗体ノ產生ヲ起サシメ得ルコトヲ證シ、而シテ其ノ效力ハ新鮮ナル海狼補體ト共ニ37°Cニ1時間放置スル時ハ一層高メラルルモ、56°Cニ15分間加熱スルトキハ效力ノ消失ヲ見ルニ至ルト言ヘリ。Woglom¹⁵⁾氏ハ「マウス」、「ラツテ」ニ於テハ同種動物ノ胎兒組織ヲ注射スレバ免疫ヲ發生セシメ得ルモ「ラウス」系肉腫ニ於テハ不成功ニ終ルト言ヘリ。

受働性免疫ニ關シテ石橋¹⁶⁾氏ハ、重複移植ニヨリテ免疫ヲ得タリト認メ得ベキ家鶏ノ血清ヲ、實驗家鶏ニ注射シ、3日後ニ腫瘍移植ヲ試ミタルニ明カニ腫瘍ハ發生シ、受働性免疫ハ發現セザルノミナラズ、却ツテ腫瘍移植ニ對シ素因ヲ獲得スル觀アリトナシ、小杉¹⁷⁾氏ハ家鶏肉腫ヲ鶏ニ注射スレバ一程度發育スレド、其ノ後ハ吸收セラレ、斯カル鶏ノ血清ハ治療及ビ豫防的效果アリトセリ。Rous, Robertson, Oliver¹⁸⁾氏等ハ家鶏肉腫ノ腫瘍組織竝ニ血液ヲ以テ鶯鳥ヲ處置スル時ハ其ノ血清ニ防禦體ノ產生スルヲ認メ、吉川¹⁹⁾氏ハ家鶏肉腫組織或ハ其ノ煮沸材料ヲ産抗原トシテ處置シタル家兎ノ血清及ビ臟器、「エキストラクト」ハ移植腫瘍發育ニ對シテ、抑制作用アリ、又家鶏肉腫移植部位ニ之等免疫血清ヲ局所ニ注射スレバ肉腫ノ發育ニ對シ、制止作用アルヲ認メ、且家鶏肉腫ヲ産抗原トシテ處置セル家兎抗血清ハ、産抗原含有液ニ對シ、著明ノ沈降反應ヲ呈スルモ、健康家鶏筋肉水「エキス」ハ該血清ニ對シ沈降反應ヲ呈スルコトナシト言ヘリ。淺倉²⁰⁾氏モ馬ニヨリテ同様ナル實驗ヲ試ミ、馬ノ血清中ニ抗体ノ產生セラルルコトヲ證明シタリ。

吉川氏ト時ヲ同ジクシ、A. Fischer⁸⁾氏ハ對Rous氏肉腫ノ自然免疫研究ノ序論トシ、被働性

免疫ノ研究ニ及ビ、同氏ハ組織培養法ノ應用ニヨリ、吉川氏ト同様ニ生肉腫産抗原ヲ、異種鳥類或ハ家兎ニ注射、其ノ免疫セル血清或ハ血漿ヲ肉腫組織ニ加フレバ、肉腫組織ハ其ノ惡性度ヲ失フコトナク發育スレドモコノ組織培養片ヲ一定ノ條件ノモトニ、3—5 氣壓ノ酸素内ニ置キ肉腫細胞ノ死滅セルヲ確メタル後、之ヲ正常家鶏内ニ移植スル時ハ、腫瘍ハ發育セズ、又絶對自然免疫力ヲ有スル家鶏ノ血清ヲ以テ同様ナル實驗ヲ行ヒ、腫瘍發育制止作用アルコトヲ認メタリ。即チ肉腫細胞ノ死滅ニヨリ、細胞外ニ游出セル腫瘍起源ハ受働性免疫血清、又ハ自然免疫家鶏血清ニヨリテ完全ニ中和セララルモノナリトセリ。

Müller¹⁴⁾氏ハ肉腫乳劑ヲ家兎、鶯鳥、家鴨等ニ注射スレバ、抗體ノ產生セララルヲ證シ、Murphy, Sturm²¹⁾氏等モ家兎ニ抗體ヲ產生セシメ得ルコトヲ認メ、Gye and Purdy²²⁾氏ハ「ラウス」系肉腫ノ濾液ヲ加熱シタルモノ、又ハ濾液中蛋白含有量ノ少キ部分ヲ以テ、家鴨ヲ處置スルモ抗體ヲ產生セシムルヲ得ズ。然ルニ蛋白含有量ノ多量ナル濾液ヲ以テ處置スル時ハ明カニ抗體ヲ產生セシムルヲ得タリ。而モ其ノ抗體ハ補體ノ存在ヲ要セズシテ其ノ效力ヲ發揮シ得ルモノナリ、鶏胎ノ濾液ハ蛋白含有量大ナル部分ヲ以テモ抗體ヲ產生セシムルヲ得ズト。尙ホ山羊ニ於テハ肉腫濾液ノ蛋白含有量少キモノニテモ抗體ヲ產生セシメ得タリ。又 55°Cニ加温シタル濾液ヲ以テスレバ、抗體ノ產生ヲ得ルトモ補體ヲ加フルニアラザレバ效力ヲ現ハサズト言ヘリ。

藤崎²³⁾氏ハ家鶏ニ肉腫ヲ經口的ニ大量與ヘタル後、腫瘍ヲ移植シ、免疫性ノ成否ヲ檢スルニ腸壁ニ移植シタル場合ハ移植率遞減セラレ皮下又ハ筋肉内移植ハ之ニ反スト言ヘリ。

上述ノ文獻中ニ於テモ明瞭ナル如ク、家鶏肉腫免疫血清ニ就キ抗體產生有無ヲ直接沈降反應等ニテ證明セルモノ僅少ニシテ、而モ其ノ實驗タルヤ、餘リニ簡單、粗濾ニスギ、余ノ充分ナル養意

ヲ之ニ與フルヲ得ズ。且又其ノ検査方法ニ於テハ Uhlenhuth 氏法ヲ以テ沈降素價ヲ測定シタル爲メ、其ノ成績ノ信ズ可カラザルモノ多シ。コレ Uhlenhuth 氏法ハ從來沈降素價測定法トシテ、廣ク一般ニ使用セラレタルモノナルガ、沈降素定量法トシテハ完全ナラズシテ不可解ナル點ノ存スル事ハ夙ニ識者ノ注目セル所ナレバナリ。然ルニ 1927 年緒方教授²⁴⁾ノ免疫體稀釋沈降反應ノ發表セラレテ以來多年ノ懸案タリシ、此沈降素ノ定量ハ重疊輪環法ニ依リ、比較ノ簡易ニ、且最モ正確ニ測定シ得ルニ至レリ。茲ニ於テ、余ハ家鶏肉腫蛋白ノ抗原性ヲ直接沈降反應ニ於テ、證明スルニアタリ、Uhlenhuth 氏法ハ單ニ參考トナスニ止メ、全實驗ヲ通ジテ、專ラ緒方氏法ニ依リテ沈降價ヲ定量セリ。尙ホ且補體結合反應並ニ能働性、被働性過敏症反應ヲモ實施シ、抗體存在ノ確證ニ資セシ傍ラ、家鶏體ヲ糶リテ、生體內ニ於テモ之ガ證明ニ成功シ、以テ家鶏肉腫ニヨル免疫ノ成立スル事ヲ確證シ得タリ。

今茲ニ余ノ得タル成績ニ就テ、其ノ詳細ヲ報告シ、大方先輩諸賢ノ示教ヲ仰ガントス。

第3章 實驗材料並ニ實驗方法

第1節 實驗動物

實驗動物トシテハ、家鶏(こうちん雜種、白色レグホン雜種)家兎及ビ海狼ヲ使用セリ。即チ家鶏ハ體重 1,800 g 内外ナル幼若ナルモノヲ、家兎ハ總テ體重 2,300 g 内外ナル成熟健常ナルモノヲ、海狼ハ過敏症反應検査ニ使用シタルモノニシテ 260 g 前後ノ體重ヲ有スル強壯ナルモノヲ選定セリ。

第2節 家鶏肉腫移植法

家鶏ガ肉腫ノ爲メ衰弱シ來タル時、切開部位ヲ Jodtinktur, Alkoholニテ消毒シ、切開部位ノ中央部皮膚ヲ切り、肉腫瘤ニ觸レヌ様ニ皮膚ヲ剝離ス。次デ肉腫瘤ヲ切斷スルト weichノ部分ト derbノ部分トヲ認メ、時ニ往々青色ヲ帶ビタル

部分ヲモ認ムルベシ。一般ニ weich ノ部分ハ黄色、derb ノ部分ハ白色ナリ。青色ヲ帯ビタル部分ハ Mischinfektion ヲ起シタル部分ナリ。以上ノ内、白色 derb ノ部分ノミヲ乳鉢ニ入レ、彎曲鉄ニテ可及的細斷シ、次デ 2 倍量ノ滅菌蒸溜水ヲ加ヘ、充分攪拌シタル後、特別ノ注射器（ツベルクリン注射器ニ長キ太キ針ヲ附シタルモノ）ヲ以テ通常家鶏胸部兩側皮下ニ 0.5 cc 宛注射ス。其ノ際注射部位ハ豫メ Alkohol ニテ消毒シオクナリ。注射方法ハ針ヲ皮膚、筋肉、皮下ノ順ニ刺入シ之ヲ行フ。カクスレバ Mischinfektion ヲ防グコトヲ得。移植後 10 日ヲ經過スルモ、腫瘍塊ヲ觸レヌ場合ハ、多ク肉腫ガ筋肉内ニ増殖シ居ルナリ。

第 3 節 抗原ノ製法

抗原タルベキ家鶏肉腫ハ、我教室ニ保存セラルル、可移植性家鶏肉腫系ヲ用キタリ。此肉腫ハ主トシテ紡錘狀細胞ヨリ成リ、粘液質ニ富ミ、粘液肉腫ノ組織形態ヲ有セリ。其ノ移植力ハ極メテ強大ニシテ、殆ド 100% ニ於テ陽性ヲ示シ、發育亦良好ニシテ、2 週間ニシテ既ニ往々驚卵大ニ達シ、1 箇月前後ニ於テハ、家鶏ハ終ニ肉腫ノ爲メニ衰弱シテ斃死ス。發育状態ハ家鶏ノ幼若ナルモノ程佳良ナリ。通常胸部皮下移植ニヨリテ、ヨク増殖シ、一般ニ自然の轉移ヲ形成スルコト比較的稀ナリ。

余ハ比較的幼若ナル健康家鶏ノ胸部皮下ニ移植後 2 週間。驚卵大ニ達シタル肉腫ヲ剔出セリ。肉腫剔出ニ當リテハ、家鶏ノ 1 側頸動脈ヲ切斷、放血死ニ陥ラシメ、以テ可及的血液成分ノ除去セラレタル後剔出セリ。而シテ剔出腫瘍中壞死瘰ナキ良キ材料ヲ、一旦生理的食鹽水ニテ數回洗滌シ、剪刀ニテ細切シ、一定ノ用器中ニ收メ、流水ニヨリ長時間ニ亙リテ、充分洗滌ヲナシ、洗滌液中ニ余ク泡沫ノ生ゼザル程度ニ至リテ止メ、之ヲ更ニ碎肉器ニ掛ケテ挽肉ノ如クナシ、吸取紙上ニテ脱水シツツ、迅速血清乾燥器中ニ入レ、熱ヲ加フル事ナク、速ニ乾燥セシメタリ。然ル後、此肉腫粉

末ハ、鹽化石灰ヲ充タセル減壓乾燥瓶中ニ密閉貯藏シ、重量ノ一定スルニ至リテ、隨時使用セリ。斯クシテ材料ノ腐敗ヲ防グト共ニ、用ニ臨ミテ、毎當可及的同様ナル濃度ノ抗原調製ニ費セント勉メタリ。

家鶏肉腫以外ノ各種肉腫ハ、家兎肉腫ハ我教室保存ノモノヨリ、人肉腫ハ、本學病理學教室ヨリ之等ヲ得テ、上述家鶏肉腫ニ於ケルト同様ノ方法ニテ肉腫粉末ヲ製シ、實驗ニ供セリ。

其ノ他、家鶏筋肉ノ抗原調製法モ上述ノ方法ニ準ジテ施行セリ。

家鶏胎兒抗原調製法ハ先ヅ受精卵ヲ 37°C ニテ 1 週間孵化セシメ、孵化セシ胎兒ヲ胎兒壓搾器ニテ壓潰セシモノヲ迅速乾燥器ニ懸ケ、速ニ乾燥セシメ、以後ノ操作ハ肉腫ニ於ケルト同様ニナセリ。

卵白ハ卵黃ヨリ酸ニ之ヲ分離シ「ベツヘル」中ニテヨク攪拌シ、全部泡立タシメ、少時間靜置シタル後、之ヲ絹布ニテ漏過シタルモノヲ抗原トシテ用ヒタリ。而シテコノ蛋白含有量ハ正常家鶏血清ノ夫レニ比シ約 2 倍ナリ。

第 1 項 免疫用抗原ノ製法

試驗動物體重 1 kg ニ就キ 0.1 g ノ割合ニ既述調製セル、乾燥抗原粉末ヲ秤量シ、清淨ナル磁器製乳鉢内ニテ、硝子小片或ハ又精製金剛砂ト共ニヨク研磨破碎シ、可及的抗原細胞ノ破壊ニ努メツツ更ニ食鹽水ヲ加ヘ、全量ヲ 10 cc トナス。

斯クシテ調製セル磁器乳劑ハ之ヲ太キ試験管ニ移シ、時々強ク振盪シ、後再ビ 12 時間以上氷室内ニ靜置シ、充分臟器蛋白ノ滲出ニ努メタル上、輕ク遠心器ニ裝ヒ、有形成分ヲ沈降セシム。

次デ濁濁セル上清ヲ分離シ、暫時室溫ニ放置シタル後、上清全量ヲバ、1 回ノ免疫用抗原トナシ、家兎ノ耳靜脈内ニ注射セリ。

而シテ卵白ハ毎當注射時ニアタリ調製使用ニ供セリ。

第 2 項 反應用抗原ノ製法

特ニ沈降反應檢査ニ當リテ、反應用抗原トシテ

最も重要ナル點ノ一ハ、全く透明ニシテ、而モ一定濃度ノ所要臟器固有蛋白含有臟器浸出液タル事ナリ。之ガ調製法ニ際シテハ、周到ナル注意ト、熟練トヲ必要トスベシ。余ハ之ガ調製ニ臨ミ、次ノ如キ方法ニ據リ、即チ既述ノ方法ニヨリテ、作製貯藏セル乾燥材料ノ1.0gヲ天秤ニテ精密ニ秤量シ、清潔ナル乳鉢内ニテ、精製金剛砂又ハ硝子小片ト共ニ、太キ乳棒ニヨリ、力強ク研磨破碎シ、可及的細胞ノ破壊ニ努メ、然ル後之ニ先ヅ0.85%ノ生理的食鹽水ノ少量ヲ加ヘ、再ビ充分研磨攪拌スル時ハ、全く泥狀ト化スルニ至ルベシ。而シテ食鹽水ヲ全量10ccトナル迄注加シツツ攪拌ス。次デ大試験管ニ移注シタル後、暫時室溫ニ放置シ、其ノ間時々強ク振盪操作ヲ加ヘ、更ニ24時間以上氷室内ニ靜置ス。

斯クシテ肉腫蛋白ノ充分滲出スルヲ待チ、翌日1分間3,000回以上廻轉スル強力遠心器ニ裝ヒ、其ノ上清ヲ採リ、Neue Seitzfilterヲ以テ徐々ニ泡沫ノ發生セザル程度ニ、可及的緩徐ニ吸收濾過スル時ハ、全く透明ナル濾液ヲ得。之ヲ「ズルフォサリチール」酸法、或ハ醋酸黃血鹽法ニヨリ嚴格ニ正常家鶏血清ト比色検査ヲ行ヒ、其ノ蛋白含有量ヲ測定ス。然ル時ハ肉腫及ビ筋肉浸出液ニ於テハ、大體正常家鶏血清ニ比シ1/50ノ蛋白含有量ヲ有ス。反應用抗原トシテノ家鶏胎兒蛋白トシテハ、家鶏胎兒壓搾液ヲ用ヒタリ。而シテソレノ蛋白含有量ハ、正常家鶏血清ニ比シ約2倍ナリ。卵白ハ上述ノ免疫用抗原製法ト同様ノ方法ニテ、每常實驗時ニアタリ調製ス。而シテソレノ蛋白含有量モ正常家鶏血清ニ比シ約2倍ナリ。

補體結合反應用抗原：其ノ調製方法ハ全く沈降反應ニ於ケルモノト等シ。サレド本反應ニ於テハ每常56°C = 30分間溫槽中ニテ加温シ非動性トナシタルモノヲ使用セリ。

第3項 吸收用抗原ノ製法

血清ハ之ヲ磁器皿ニ入レ、迅速血清乾燥器ニ裝ヒ、更ニ減壓乾燥器ニ移シ、充分乾燥セシメタル

後、乳鉢ニテ細末トナシタルモノヲ使用セリ。正常家鶏筋肉、家鶏胎兒ハ既述セル如ク乾燥粉末トナシタルモノヲ、必要ニ應ジテ實驗ニ供セリ。

第4節 免疫方法

異種蛋白ノ注入ニヨリ、動物體ノ抗體產生如何ハ、之ニ使用セララル免疫動物、抗原ノ性状、或ハ免疫方法ニ關係スベク、抗原タル臟器ノ多クハ動物體ニ對シ、毒性ヲ有スルハ明カナル所ナリ。家鶏肉腫モ亦毒性ヲ有シ、多數ノ家兎ヲ犠牲ニシタリ。

Ascher²⁵⁾, Neufeld u. Händel²⁶⁾, Friedberger u. Doerr²⁷⁾, Coca²⁸⁾, 庄司²⁹⁾, 淺井³⁰⁾氏等ノ如キハ、抗體ノ產生ハ抗原ノ多寡ニ依ラズシテ、少量ノ抗原ヲ以テ抗體ノ產生ヲ見ルト論ズレドモ、吾ガ教室ノ先輩、遠藤³¹⁾氏ハ微量注射ニヨレバ產生沈降素量ノ少ナキヲ認メタリ。尙キ Manteufel u. Berger³²⁾, 奥田³³⁾, 後藤³⁴⁾氏等ハ注射頻回ニ互ルトキハ抗體ノ特異性ヲ低下セシムルモノナリト言フ。

余ハ之等諸條件ヲ考慮シツツ、次ニ述ブルガ如キ免疫法ニ據レリ。

抗原タル家鶏肉腫乾燥粉末ヲ pro kilo 0.1gノ劑ニ、既述ノ方法ニヨリテ作製シ、總ベテ耳靜脈内ニ注射シ、動物ノ狀態ヲ考慮シツツ4日ノ間隔ヲ置キ、6回注射シ、後約1箇月ノ間、免疫家兎ヲ休養セシメ、後更ニ4日ノ間隔ニテ6回注射シテ免疫ヲ終了セリ。而シテ其ノ間適宜採血シテ、稀釋沈降素價ヲ測定シ、最も沈降素價高キモノヲ選ビ、最終免疫後第7日ニ至リ頸動脈ヨリ無菌的ニ全採血ヲ行ヒ、血清ヲ分離シタル後、石炭酸其ノ他ノ防腐藥ヲ加フル事ナク、滅菌試験管中ニ收メ、氷塊ト共ニ之ヲ魔法瓶中ニ貯藏シ、臨時實驗ニ使用セリ。

第5節 検査方法

第1項 沈降反應

主トシテ積方氏抗體稀釋沈降反應ヲ以テシ、同時ニ Uhlenhuth 氏沈降反應ヲ併用シテ、兩法ニ

ヨル成績ヲ比較觀察セリ。

Uhlenhuth 氏原法ハ生理的食鹽水ヲ以テ種々ナル濃度ニ稀釋シタル抗原ヲ免疫血清ニ重疊ス。故ニ一定抗體濃度ニ對スル種々ナル抗原濃度ノ反應ニ止マルニ反シ、緒方氏抗體稀釋法ハ種々ナル濃度ノ抗原ヲ種々ナル濃度ノ抗體ニ重層セシメ、其ノ反應シ得ル最小抗體濃度ヲ知ラントスルモノナリ。即チ免疫血清ヲモ10%海狼血清又ハ1%精製「アラビヤゴム」生理的食鹽水ヲ以テ遞降的ニ稀釋シ、之ヲ豫メ多列ニ配セル細小試験管ニ分チテ、列毎ニ濃度ヲ異ニセル抗原ト重疊シ、最高稀釋抗體ト反應シ得ル最適抗原濃度ヲ結合帶 (Bindungszone) ト命名シ、結合帶ニ於ケル免疫血清ノ陽性最高稀釋度ヲ結合帶沈降素價 (Zone-titer) ト稱ス。

余ハ本反應ヲ15分、30分、1時間、2時間ノ4回ニ互リテ檢シ、之ニ從ヒテ卅、卅、卅、十トナシ2時間後ニ於テ陰性ナルヲ以テ記載セリ。

第2項 補體結合反應

沈降反應ニ於ケル緒方氏抗體稀釋法ニ準ジ、豫メ56°C、30分間非働性ニセル抗體及ビ抗原共ニ生理的食鹽水ヲ以テ遞降的ニ稀釋シ、之等ヲ各0.5ccト稀釋補體0.5ccトヲ混ジテ全量1.5ccトナシ、該液ヲ充分振盪混和シタル後、37°Cノ孵卵器内ニ1時間入レテ感作セシメ、コレニ溶血素及ビ血球浮游液ノ各0.5ccヲ配當シ、全量ヲ2.5cc宛トナシ、再ビ37°C、2時間孵卵器内ニ置キタル後、コレヲ氷室内ニ收メ、翌日成績ヲ判定ス。而シテ抗原ノ結合帶、結合帶ニ於ケル補體結合價ヲ求メテ抗體ヲ量的ニ知ラントセリ。

溶血系トシテハ2.5%山羊血球、抗山羊家兔溶血素ノ溶血價ノ2倍量ヲ用ヒ、補體トシテハ新鮮ナル海狼血清ヲ使用シ毎常必ズ補體價ヲ測定シ其ノ2倍ヲ以テセリ。

實驗ニ際シテハ抗原、免疫血清、溶血素、食鹽水等ノ嚴密ナル對照ヲ併施シ、完全溶血ヲ、一トナシ、十、卅、卅、卅ヲ以テ完全溶血防止ニ至ル

マデノ結合度ヲ表示セリ。

第3項 吸收試驗

臟器ニ依ル免疫ニ於テハ、周到ナル注意ノ下ニ操作スルモ尙ホ混在ヲ免カレ得ザル血清、或ハ其ノ他ノ副抗原ニ起因スル抗體產生ヲ伴ヒ、時ニ成績判定上之ガ爲ニ誤謬ニ陥ル恐レアリ。即チ試験管内ニ於テ免疫血清ニ吸收原ヲ混和シ、之ニ相當スル抗體ヲ吸收セシメ、副沈降素ヲ除去セント企ツル試験管内吸收法アリテ、M. Ascoli³⁵⁾ニヨリテ最初企テラレタル法ナリ。1902年 Kister und Weichardt³⁶⁾ハ人血家兔免疫血清ニ1/10量ノ猴血清ヲ加ヘ生ジタル沈澱ヲ遠心、或ハ陶土濾過ニ依リテ除外シ、更ニ又1/10量ノ猴血清ヲ加ヘ、カクシテ1兩回繰返シタル後、得タル免疫血清ハ猴血清ニ對スル類屬沈降素ハ除カレ、猴ノ人類血液ノ鑑別ニ役立つ程度ニ特異化シ得ルモノナリト報ゼリ。又 Hektoen und Schulhof³⁷⁾ハ同吸收法ヲ應用シ、抗牛「ヘモグロビン」血清ヨリ人拉ニ山羊「ヘモグロビン」ニ反應スル沈降素ヲ除キ牛「ヘモグロビン」ニ對スル沈降素ノミヲ得ル事ニ成功セリ。

其ノ後 Friedberger, Collier, Jarre, Meissnerモ亦同實驗ヲ追試シ類屬沈降素ヲ吸收セシメ主沈降素ノ絕對特異性ヲ求メタリ。Friedberger und Collier³⁸⁾, Friedberger und Jarre³⁹⁾, Friedberger und Meissner⁴⁰⁾ハ血球液又ハ煮沸凝固セシメタル血清蛋白ヲ用ヒテ副沈降素ヲ飽和吸收セシメ、以テ特異性沈降素ヲ作レリ。

余モ亦吸收試驗ヲ併施シテ、肉腫蛋白ノ特異性ヲ確實ニ判定セント努メタリ。

即チ我教室佐伯⁴¹⁾氏ニヨレバ沈降素ノ量ノ方面ヨリ吸收率ヲ見ル時ハ粉末血清使用ノ際ハ主沈降素ノ吸收率ハ、生血清使用ノ際ニ比シテ遙ニ低ク、而モ副沈降素ノ吸收率ハ高ク、免疫血清1ccニ0.08gノ吸收原ニヨリテ殆ド100%ノ吸收率ヲ示スト。

故ニ余ハ免疫血清1ccニ對シ吸收原ノ血清粉末

ハ 0.08 g ノ割合ニ、其ノ他ノ吸收原ハ 0.1 g ノ割合ニ加ヘ攪拌混和シ 37°C ノ孵卵器ニ 2 時間入レ置キ時々攪拌振盪シ 2 時間ノ後、24 時間氷室ニ收メ、1 分間 10,000 回、回轉ノ強力遠心器ニテ遠心沈澱シテ吸收血清ヲ分離セリ。

第4項 過敏症反應(能働性、被働性)

能働性過敏症反應：多數ノ海猿中ヨリ體重 260 g 内外ノ健康ナルモノノミヲ選ビ、感作ハ 10 倍稀釋ノ家鶏肉腫浸出液 0.5 cc 宛ヲ 3 日ノ間隔ニテ 2 回胸部皮下ニ注射シ、而シテ感作後 20 日目ニ沈降素量ヲ檢シタルモ、試験管内ニテ證明シ得ル程度ノ抗體ヲ認メ得ザリキ。據ツテ再注射トシテ家鶏肉腫浸出液ノ家鶏血清ニ比シ、蛋白含有量 1/50 ノモノヲ以テ其ノ最少致死量ヲ定メ、他臟器竝ニ他種肉腫蛋白ノ同量ヲ再注射シ、由テ來タル所ノ過敏症性反應ヲ比較セリ。

被働性過敏症反應：試驗動物トシテハ、體重 260 g 内外ノ健康海猿ヲ選ビ、其ノ外頸靜脈内ニ免疫血清ヲ注射シ、24 時間ノ潜伏期後、頸動脈ヨリ少量採血シ、稀釋法ニヨリテ結合帶及ビ結合帶價ヲ測定シ、次テ抗原ヲ外頸靜脈内ニ注射ス。兩注射抗原ハ能働性過敏症ノ場合ト同様ノモノヲ使用セリ。

第4章 家鶏肉腫免疫家兎血清ト 主副抗原トノ關係

1897 年 Rudolf Kraus 氏ニヨリ沈降反應ナル現象ガ發表セラレテ以來、其ノ反應ガ微妙ナル特殊性ヲ示スガ爲メニ、一般ニ廣ク生物學上ノ研究ニ應用セラルルニ至レリ。就中之ニヨリテ腫瘍蛋白ノ生物學的研究ヲ企テントスルガ如キハ、今日其ノ本態ノ未ダ全ク不明ナル腫瘍ノ研究領域ニ於テ、最モ興味深キモノノ 1 ツナラント信ズ。保々⁴²⁾ 氏ハ惡性腫瘍ヲ免疫原トセル家兎免疫血清ハ、常ニ該腫瘍ノ浸出液ニ對シテ、著明ノ反應ヲ呈スルト共ニ、又尋常人血清ニ對シテモ一層著明ノ反應

アリ。且特異化セル血清モ尙ホ腫瘍浸出液ニ對スル反應ヲ示シタルヲ以テ、惡性腫瘍ノ組織中ニハ或ル種ノ沈降原、換言スレバ、正常人血清ト異ナルコロノ蛋白ヲ含有スルモノノ如シト述ベタリ。上田⁴³⁾ 氏ハ人類癌及ビ肉腫ヲ以テ家兎免疫血清ヲ得、之ヲ種々ナル方法ニヨリテ特異化シ、特殊沈降反應ノ起リタルヲ認メタリ。且該抗體ガ耐煮沸性ナルコトヲ證シ、之等ノ結果ニヨリテ氏ハ惡性腫瘍中ニハ恐ラク腫瘍固有ノ蛋白質ノ存在スルモノナラント言ヘリ。

家鶏肉腫ニ就キ其ノ血清學的研究ニ於テ、該腫瘍ヲ産抗原トシテ、家兎ニ免疫シテ得タル抗血清ノ抗體產生ヲ沈降反應ニヨリテ直接實驗報告セル業績ニ到リテハ、余ノ寡聞ニシテ數アルヲ知ラズ。簡單ナル實驗トシテ、吉川⁴⁴⁾ 氏ハ家鶏肉腫ヲ産抗原トシテ處置セル家兎抗血清ハ産抗原含有液ニ對シ、著明ノ沈降反應ヲ呈スモ、健康家鶏筋肉ノ浸出液ハ沈降反應ヲ呈スル事無シト發表セリ。而シテ其ノ檢査方法ニ「U」氏原法ヲ採用セルモノニシテ、其ノ成績ノ信ズベカラザルモノアリ。

余ハ家鶏肉腫免疫家兎血清ニ就テ、其ノ主抗原ニ對スル反應度ヲ檢索スル外、副抗原タル血清竝ニ筋肉ヲモ同時ニ抗原トナシ、其ノ反應度ヲ對比シ、果シテ家鶏肉腫ニ現ハレタル反應度ガ家鶏肉腫固有ノ蛋白ニ起因スルモノナルヤ、或ハ免疫抗原トシテ使用セシ家鶏肉腫ニ混在セシ血液成分、將又筋肉ニヨツテ出現シタル反應ニ非ザルヤヲ確メ、一面主抗原ト同種血清及ビ筋肉ヲ以テ完全ニ吸收ヲ行ヒタル血清ニ就テ同様ナル試驗ヲ併施セリ。

第1節 沈降反應

本實驗施行ニ先立チ對照トシテ、反應用抗原ガ正常無處置家兎血清ニ對シ何等ノ輪環反應ヲ呈セザルコトヲ確認セリ。

家鶏肉腫免疫家兎血清(家兎番號 4)ニ於ケル沈降反應ヲ檢シタル成績ハ第1表ニ示スガ如ク、

即チ U. 氏原法ニ於テハ、家鶏肉腫ハ依然トシテ
 吸收前ノ沈降素價ヲ保持シテ、1:12,800迄反應ス
 ルモ、其ノ他ノ血清、筋肉ニアリテハ最早反應セズ。
 而シテ緒方氏稀釋法ニ於テモ、家鶏肉腫ニ對シ、
 吸收前ト同等ナル沈降素價ヲ示シ、其ノ他ノ血清、
 筋肉ニ對シテハ反應セザルヲ認ム。

上述ノ成績ニヨリ、血清並ニ筋肉ニ對スル反應

ヲ除去シタル吸收血清ニアリテモ、尙ホ良ク吸收
 前ノ價ヲ保持スルノ所以ハ免疫用抗原タル家鶏肉
 腫ガ比較的血清成分並ニ筋肉成分ヲ混在セザリシ
 モノナルコトヲ證スルモノナラン。

第2節 補體結合反應

補體結合反應ニ於ケル成績ハ第3表ニ見ルガ如
 ク、稀釋沈降反應ニ於ケル成績ト大差ナク、

第3表 抗家鶏肉腫免疫家兎血清ニ於ケル補體結合反應
 (家兎 Nr. 4)

抗原 種類	未 吸 收 血 清							反 應 度	吸 收 血 清							反 應 度	
	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							
		1:1	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64			1:128	1:1	1:4	1:8	1:16	1:32		1:64
家鶏肉腫	1:1,600	/	卅	卅	卅	卅	卅	100%	1:1,600	/	卅	卅	卅	卅	+	-	100%
家鶏血清	1:400	/	卅	卅	-	-	-	12%	0	/	-	-	-	-	-	-	0%
家鶏筋肉	1:400	/	卅	卅	-	-	-	12%	0	/	-	-	-	-	-	-	0%

備考： 以下補體結合反應成績中ノナル部ハ當該稀釋度ニ於テハ免疫血清ノ溶血
 阻止ノ爲メ成績不明ナリシモノナリ。

主抗原タル家鶏肉腫ハ未吸收免疫血清及ヒ家
 鶏血清並ニ筋肉完全吸收免疫血清共ニ、結合帶
 1:1,600ニテ1:64迄陽性ニシテ、未吸收免疫血清
 ニ於テ家鶏血清ハ結合帶1:400ニテ1:8迄、家鶏
 筋肉モ結合帶1:400ニテ1:8迄結合シ、主抗原ニ
 對シ、12%ノ反應度ヲ示セリ。吸收免疫血清ニ於
 テハ家鶏肉腫ヲ除ク他ノ總テノ抗原ニ對スル反應
 ハ勿論陰性ニ終レリ。

第3節 本章ノ總括並ニ考按

余ハ、主トシテ緒方氏抗體稀釋沈降反應及ヒ同
 法ニ準據シタル補體結合反應法並ニ U. 氏沈降反
 應ニ吸收試驗ヲ併施シ、家鶏肉腫蛋白ヲ以テ家兎
 ノ免疫シテ得タル抗家兎血清ニ就テ、主副抗原並
 ニ他種屬動物ノ血清ガ現ハス反應ノ相互關係ニ關
 シテ檢索ヲ遂ゲタリ。

即チ彼上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、本免疫血清
 ニ於テハ、主抗原タル家鶏肉腫ノ反應度ト家鶏血
 清並ニ筋肉ニ對スル反應度ヲ比較センニ血清並ニ
 筋肉反應度ハ主抗原ノソレニ比シ、常ニ低位ニア

リ。而シテ血清、筋肉ヲ以テ完全吸收ヲ行ヒ、全
 ク該免疫血清ガ、該副抗原ニ對スル反應ヲ消失ス
 ルニ至ルモ、主抗原ニ對スル反應度ハ依然トシテ
 吸收前ノソレト差異ナシ。是レ恐ラク抗原調製時
 尙ホ混在ヲ免ヌカレ得ザル血清並ニ筋肉ハ之等
 ニ共通抗原性ヲ有スル蛋白成分ニ對スル抗體產生
 ニ起因スルモノナルベク、且又之等蛋白成分ノ極
 メテ少ナカリシニ因ルモノナルベシ。

未吸收免疫血清ノ U. 氏法ニ於テハ、主抗原ニ
 對シ副抗原ノ1ツタル家鶏筋肉ハ遙ニ低位ナル反
 應度(6%)ヲ現ハシ、且又緒方氏抗體稀釋法ニ於
 テモ主抗原ニ對比シテ該副抗原ノ結合帶價並ニ沈
 降素價減弱シ、區別判然タルモノアレドモ、血清
 ニ對スル反應度ハ U. 氏法ニ於テハ主抗原ニ對シ、
 25%ナルニ拘ラズ緒方氏抗體稀釋法ニ於テハ結合
 帶價並ニ沈降素價ニ於テ其ノ差別尙ホ一層大ニシ
 テ一目瞭然タルモノアリ。稀釋法ニ準ズル補體結
 合反應ノ成績モ亦大體ニ於テ緒方氏抗體稀釋沈降
 反應ト大差ナシ。

之ヲ要スルニ、家鶏肉腫免疫家兎血清ニ對スル
 正常家鶏血清竝ニ筋肉ノ反應ガ家鶏肉腫ノ反應ニ
 比較シ、明瞭ニ低位ニアリ、吸收試驗ノ成績ガ家
 鶏肉腫ニ對スル反應度ニ影響ヲ見ザリシハ、副抗
 原ニヨル影響殆ド無カリシコトヲ示ス。且他種屬
 血清ニ毫モ反應ヲ生ゼズ。

故上ノ實驗成績ヲ總括シテ家鶏肉腫蛋白ハ可成
 リ判然タル種屬特異性ヲ保有スルモノナリト謂ヒ
 得ベシ。

第5章 家鶏肉腫免疫家兎血清ト各
 種肉腫蛋白トノ反應

第4表 家鶏血清竝ニ家鶏筋肉吸收、抗家鶏肉腫免疫家兎血清ニ於ケル沈降反應
 (家兎 Nr. 71)

抗 原 種 類	U. 氏 沈 降 反 應										反 應 度	緒 方 氏 沈 降 反 應										反 應 度	
	抗 原 稀 釋 度											結 合 帶	抗 體 稀 釋 度										
	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1,600	1:3,200	1:6,400	1:12,800	1:256			1:512	1:1,024	1:2,048	1:4,096	1:8,192	1:16,384	1:32,768				
家鶏肉腫	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	100%	1:800	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	100%		
家兎肉腫	+++	++	+	±	-	-	-	-	-	6%	1:200	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1.5%		
人肉腫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%		

U. 氏原法ニ於テハ主抗原タル家鶏肉腫ハ、
 1:6,100迄反應陽性ヲ示シ、家兎肉腫ニ對シテハ、
 1:400(±)迄反應スルモ、人肉腫ニ對シテハ、反
 應陰性ナリ。

緒方氏法ニ據ルトキハ、主抗原タル家鶏肉腫ニ
 對シ結合帶 1:800ニシテ結合帶沈降素價ハ 1:256

本章ニ於テハ家鶏肉腫免疫家兎血清ニ抗原トシ
 テ家鶏肉腫ノ他ニ家兎肉腫竝ニ人肉腫ヲ使用シ、
 肉腫蛋白ノ臟器竝ニ種屬特異性ヲ檢索セリ。而シ
 テ余ハ、第4章ニ於テ家鶏肉腫蛋白ハ抗原性特異
 性蛋白ヲ保有スルモノナルコトヲ確認セル故、本
 實驗ニ使用セシ免疫血清ハ、家鶏血清竝ニ筋肉ニ
 テ、免疫血清 1ccニ對シ血清 0.08g 筋肉 0.1gノ
 比ニテ完全吸收セルモノヲ使用セリ。

第1節 沈降反應

家鶏肉腫免疫家兎血清(家兎番號 71)ヲ家鶏血
 清竝ニ筋肉ニテ完全吸收シ、夫レニ於ケル沈降反
 應ヲ檢シタル成績ハ第4表ニ示スガ如ク、

ヲ示シ、家兎肉腫ハ結合帶 1:200ニテ、1:4迄
 反應スルモ、人肉腫ニ對シテハ反應全ク陰性ナリ
 キ。

第2節 補體結合反應

補體結合反應ニ於ケル成績ハ第5表ニ見ルガ如
 ク、

第5表 家鶏血清竝ニ家鶏筋肉吸收、抗家鶏肉腫免疫家兎血清ニ於ケル補體結合反應
 (家兎 Nr. 71)

抗 原 / 種 類	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度										反 應 度
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512		
家 鶏 肉 腫	1:1,600	/	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	100%	
家 兎 肉 腫	0	/	-	-	-	-	-	-	-	-	0%	
人 肉 腫	0	/	-	-	-	-	-	-	-	-	0%	

家鶏肉腫ハ結合帶 1:1,600 = テ 1:256 迄陽性ナリ。而シテ家兔肉腫竝ニ人肉腫ニ於テハ、本免疫血清ノ2倍稀釋ニテ既ニ抗補體作用ヲ現ハシ、タメニ反應ヲ證シ得ザリキ。

第3節 本章ノ總括竝ニ考按

本章ニ於ケル家鶏肉腫免疫血清ニ就テノ實驗成績ヲ總括考按センニ、家鶏肉腫ハ家兔肉腫トモ U. 氏原法ニ於テ 0% 緒方氏稀釋法ニ於テ 1.5% ノ反應度ヲ呈スルモ人肉腫ニ對シテハ反應度兩反應ニ於テ 0% ナリ。故ニ家鶏肉腫ハ輕度ナガラモ臟器特異性ヲ有スルモノト謂ヒ得ベシ。而シテ補體結合反應ニ於テ該免疫血清ノ2倍稀釋度ニアリテハ抗補體作用出現シ、タメニ家兔肉腫ニ對シ、補體結合ヲ證シ得ザリキ。サレド若シ該免疫血清ニ抗補體作用無カリセバ、或ハ2倍稀釋血清ニ於テ結合反應ヲ呈セルヤ計リ難シ。

本章竝ニ第4章トフ總括考按セバ、家鶏肉腫ハ輕度ナガラ臟器特異性ヲ有スルト共ニ、可成リ判然タル種屬特異性ヲモ享有スルモノナルヲ知り得ベシ。

第6章 家鶏肉腫免疫家兔血清ト家 鶏胎兒蛋白竝ニ家鷄卵白ト ノ反應

腫瘍免疫ノ近業ニ就テ、考察スルニ、腫瘍免疫ニハ同種動物胎兒ト緊密ナル交渉アリト高調スルモノアリ。鶴見⁴⁴⁾氏ハ「マウス」胎兒皮膚ニヨル「マウス」免疫性ハ2週終ヨリ減少シ、肉腫ハ11週ニテ減少、癌腫ニ於テハ著減ヲ來ストセリ。Ehrlich⁴⁵⁾、Apolant⁴⁶⁾、Haaland⁴⁷⁾氏等ハ生活セル正常組織殊ニ胎兒上皮ヲ用ヒテモ腫瘍免疫ハ可能ナリト言フ。從ツテ腫瘍免疫ニ就テ其ノ特異性ヲ認メズシテ所謂 „Panimmunität“ (Ehrlich) ノ說ヲ奉ズル者少シトセズ。Deelman 氏ハ新鮮ナル家鶏肉腫ニ家鶏胎兒組織ヲ加ヘ移植シテ腫瘍増殖ノ良好ナルコトヲ述べ、又向山、八木ノ兩氏ハ同様家鶏胎兒ヲ加ヘテ家鷄ニ移植シ、腫瘍ノ増

殖力ガ對照ニ比シ非常ニ良好ナリト發表セリ。之等ノ實驗ヨリ考察シ、肉腫細胞ニ胎兒組織ガ榮養物トシテ作用シ、或ハ胎兒組織ガ血管ヲ吸引スル力アル故ニ、夫レガ腫瘍細胞増殖ニ良好ナル状態ヲ附與スルモノトモ想像シ得ルナリ。而シテ石橋、篠原⁴⁸⁾氏ハ新鮮ナル家鶏胎兒混合移植ノ場合ハ移植率非常ニ高キモ家鷄胎兒粉末混合移植ノ場合ニハ移植率低キコトヲ實驗セリ。Carrel⁴⁹⁾及ビ White⁵⁰⁾氏ハ「タール」砒素「インドール」等ト家鷄胎兒組織ヲ混ジテ移植シ肉腫ヲ得ルコトニ成功セリ。即チ上述ノ化學物質ハ腫瘍起原ノ力弱ク成熟家鷄ノ stabil ナル結締織性細胞ヲ腫瘍化スル力ナクとも、labil ナル家鷄胎兒ノ結締織性細胞ニ働キ腫瘍化スモノト思考ス。

鶏胎兒ヲ移植シテ腫瘍性組織ヲ形成シ、或ハ可移植性肉腫ヲ形成セシメ得タル業績アリテ、池松⁵¹⁾氏ガ 1923 年家鷄胎兒細胞ヨリ結締織性可移植性家鷄腫瘍ヲ作り出スコトニ成功セシハ其ノ 1 例ナリ。

大島、三尾、露木⁵²⁾氏等ハ家鷄肉腫ヲ孵化鶏卵内ニ移植シ卵膜ニ腫瘍發育陽性ナル卵内胎兒ノ肉眼の組織學的ニ全然腫瘍ノ形成ナキ組織ヲ、他ノ健康家鷄皮下ニ移植シ、明カニ原種同様ナル肉腫ヲ形成セシメ得タリ。

余ハ家鷄肉腫免疫家兔血清ト、家鷄胎兒蛋白、更ニ尙ホ家鷄卵白トノ關係ヲ明カニセント欲シ血清學の方面ヨリ之ヲ施行シ檢索セリ。而シテ之等蛋白ノ示ス反應ヲ主トシテ緒方氏抗體稀釋沈降反應ヲ以テシ併セテ Uhlenhuth 氏沈降反應竝ニ補體結合反應ヲ施行シ、尙ホ吸收試驗ヲモ併セ實驗セリ。

第1節 家鷄肉腫免疫家兔血清ノ家鷄胎兒ニ對スル實驗成績

第1項 沈降反應

家鷄肉腫免疫家兔血清 (家兔番號 15) ノ家鷄胎兒ニテ完全吸收前後ニ於ケル沈降反應ヲ檢セシニ、其ノ成績第6表ニ示スガ如シ。

別明瞭ナリ。而シテ家鶏胎兒ノ本免疫血清ニ對シ陽性反應ヲ呈セルハ恐ラク免疫用抗原家鶏肉腫ニ含有セラレタル血清遊離ニ筋肉或ハ之等ニ共通抗原性ヲ有スル蛋白成分ニ對シ、產生セラレタル抗體ニ起因セルモノナルベシ。而シテ本免疫血清ヲ家鶏胎兒粉末ヲ以テ完全吸收ヲ行ヘバ、胎兒ニ對スル反應ハ消失シ、且主抗原タル家鶏肉腫ニ對スル反應度ニ毫モ變化ヲ與ヘズ。

尙ホ家鶏卵白トハ本免疫血清ハ陽性反應ヲ呈セルコトナシ。尙ホ補體結合反應ハ緒方氏抗體稀釋

沈降反應ニ併行スルガ如シ。

第7章 諸種抗原免疫家兎血清ト家鶏肉腫蛋白トノ反應

第1節 家鶏血清免疫家兎血清ニ就テノ實驗成績

第1項 沈降反應

正常家鶏血清ヲ以テ免疫シタル家兎免疫血清ノ(家兎番號 55) 家鶏血清遊離ニ家鶏肉腫ニ對スル沈降反應ヲ U. 氏法及ビ緒方氏抗體稀釋法ニヨリテ檢シタルニ、其ノ成績ハ第10表ニ示スガ如シ。

第10表 抗家鶏血清免疫家兎血清ノ家鶏肉腫ニ對スル沈降反應 (家兎 Nr. 55)

抗原ノ種類	U. 氏 沈 降 反 應							反 應 度	緒 方 氏 沈 降 反 應							反 應 度	
	抗 尿 稀 釋 度								結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							
	500 1:1	1,000 1:1	2,500 1:1	5,000 1:1	10,000 1:1	25,000 1:1	50,000 1:1			10	25	50	100	250	500		1,000
家 鶏 血 清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	100%	1:500	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	100%
家 鶏 肉 腫	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	40%	1:250	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	100%
家 鶏 血 清 (血清吸收)	—	—	—	—	—	—	—		0	—	—	—	—	—	—	—	
家 鶏 肉 腫 (血清吸收)	—	—	—	—	—	—	—		0	—	—	—	—	—	—	—	

即チ免疫血清 1.0 cc = 對シ、家鶏血清粉末 0.08g ノ比ニテ吸收ヲ行ヒ、其ノ前後ニ於ケル反應ヲ見ルニ、吸收前ニ於テハ正常家鶏血清ハ U. 氏法ニアリテハ、1:25,000 迄反應ス、緒方氏法ニ於テハ結合帶 1:500 ニテ結合帶沈降素價ハ 1:500 ナリ。家鶏肉腫ハ本免疫血清ニ對シ U. 氏法ニ於テハ 1:10,000 迄反應陽性ニシテ家鶏血清ニ對シテ 40% ノ反應度ヲ示シ、緒方氏法ニアリテハ結合帶 1:250

ニシテ結合帶沈降素價ハ 1:500 ニシテ反應度ハ 100% ヲ示ス。而シテ家鶏血清ヲ以テ完全吸收セル免疫血清ニアリテハ、家鶏血清ニ對シテハ勿論家鶏肉腫ニ對スル反應モ完全ニ陰性トナレリ。

第2項 補體結合反應

同一免疫血清ノ家鶏血清吸收前後ニ施行セル補體結合反應ノ成績ヲ見ルニ第11表ニ示スガ如シ。

第11表 抗家鶏血清免疫家兎血清ノ家鶏肉腫ニ對スル補體結合反應 (家兎 Nr. 55)

抗原ノ種類	未 吸 收 血 清								反 應 度	吸 收 血 清								
	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度								結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							
		10	25	50	100	250	500	1,000			10	25	50	100	250	500	1,000	
家 鶏 血 清	1:1,000	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	100%	0	—	—	—	—	—	—	—
家 鶏 肉 腫	1: 500	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	100%	0	—	—	—	—	—	—	—

吸收前血清ニ於テハ、家鶏血清ハ 1:1,000ニテ
家鶏肉腫ハ 1:500ニテ、共ニ 1:500迄反應ス。吸
收血清ニ於テハ、兩抗原共ニ反應陰性ナリキ。

第2節 家鶏胎兒免疫家兎血清ニ就テノ
實驗成績

第12表 抗家鶏胎兒免疫家兎血清ノ家鶏肉腫ニ對スル沈降反應
(家兎 Nr. 25)

抗原ノ種類	U. 氏 沈 降 反 應						反 應 度	緒 方 氏 沈 降 反 應						反 應 度		
	抗 原 稀 釋 度							結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							
	1: 500	1: 1,000	1: 2,500	1: 5,000	1: 10,000	1: 25,000			1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250		1: 500	
家 鷄 胎 兒	卅	卅	卅	卅	+	-	100%	1:500	卅	卅	卅	卅	+	-	100%	
家 鷄 肉 腫	卅	卅	卅	卅	+	-	50%	1:250	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	100%
家 鷄 胎 兒 (胎兒吸收)	-	-	-	-	-	-		0	-	-	-	-	-	-	-	
家 鷄 肉 腫 (胎兒吸收)	-	-	-	-	-	-		0	-	-	-	-	-	-	-	

即チ免疫血清 1.0 ccニ對シ家鷄胎兒粉末 0.1 g
ノ比ニテ吸收ヲ行ヒ、其ノ前後ニ於ケル反應ヲ見
ルニ、吸收前ノ免疫血清ニ對シテ家鷄胎兒ハ U. 氏
法ニテ 1:10,000迄反應シ、緒方氏法ニ於テハ結合
帶 1:500ニテ 1:250迄反應シ、家鷄肉腫ハ U. 氏法
ニアリテハ 1:5,000迄反應陽性ニシテ緒方氏法ニ
於テハ結合帶 1:250ニテ結合帶沈降素價ハ 1:250

第1項 沈降反應
家鷄胎兒免疫家兎血清(家兎番號 25)ニ就テ、
家鷄胎兒並ニ家鷄肉腫ノ現ハス沈降反應ヲ U. 氏
法及ビ緒方氏抗體稀釋法ニヨリテ檢索セルニ第12
表ニ見ルガ如キ成績ヲ得タリ。

ナリ。
家鷄胎兒ヲ以テ完全吸收ヲ行ヘバ、家鷄胎兒ニ
對スル反應ハ勿論、家鷄肉腫ニ對スル反應モ全ク
反應ヲ見ザリキ。

第2項 補體結合反應

同一免疫血清ノ家鷄胎兒吸收前後ニ施行セル補
體結合反應ノ成績ハ第13表ノ如シ。

第13表 抗家鷄胎兒免疫家兎血清ノ家鷄肉腫ニ對スル補體結合反應
(家兎 Nr. 25)

抗原ノ種類	未 吸 收 血 清						反 應 度	吸 收 血 清								
	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度						結 合 帶	抗 體 稀 釋 度							
		1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250			1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250			
家鷄胎兒	1:1,000	卅	卅	卅	卅	+	-	100%	0	-	-	-	-	-	-	
家鷄肉腫	1: 500	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	100%	0	-	-	-	-	-	

吸收前血清ニ於テハ、家鷄胎兒ハ 1:1,000ニテ
家鷄肉腫ハ、1:500ニテ、共ニ 1:100迄反應ス。
吸收血清ニ於テハ兩抗原共ニ反應陰性ナリキ。

第3項 本節ノ概括

以上ノ沈降反應及ビ補體結合反應ニヨル成績ヲ

概括センニ、吸收前ノ家鷄胎兒免疫家兎血清ニ對
シテ、家鷄胎兒ハ家鷄肉腫ニ比シ、反應度高ク、
尙ホ家鷄胎兒ヲ以テ吸收シタル免疫血清ニ於テハ
兩者共反應陰性ニ終ル。

而シテ本免疫血清ニ對シ家鷄肉腫ノ反應スルハ

而シテ沈降素, 補體結合性抗體, 過敏性抗體ノ3者ハ同一物ナルコトハ我教室幾多ノ先輩諸氏ノ業績ニヨリ明カナル事實ナリ. 故ニ余ハ前章ニ於テ沈降反應竝ニ補體結合反應ニヨリテ, 立證シタル所ヲ更ニ實驗の過敏症ヲ以テ檢シ, 家鶏肉腫ノ特異性ニ就キ明カニセリ.

第1節 能働性過敏症實驗

Uhlenhuth⁵¹⁾氏ガ水晶體ニ就キ其ノ特異性ヲ檢セシ以來, 過敏症ヲ用ヒテ臟器ノ特異性ヲ檢索セシモノ尠ナカラズ. 即チ Mita⁵⁴⁾, Körr u. Sohma⁵⁵⁾, Krusius⁵⁶⁾氏等ハ水晶體ニ就キ Ranzi⁵⁷⁾ Pfeiffer⁵⁸⁾氏等ハ腫瘍組織ニ就キ, Düngern u. Hirschfeld⁵⁹⁾兩氏ハ精細胞ニ就キ, 又 Guerini⁶⁰⁾, Salus⁶¹⁾氏等ハ淋巴, 血清及ビ蛋白尿等ニ就キ, 何レモ過敏症ニヨリ一定度ノ臟器竝ニ種屬特異性ヲ認メタリ. Herth u. Pfeiffer⁶²⁾兩氏ハ海狸ヲ同

種ノ腎, 副腎及ビ辜丸ヲ以テ處置シタル成績ニ於テ臟器特異性ヲ認ムルコト困難ナリシト言フ. 然ルニ Guerini⁶⁰⁾氏ハ臟器ヨリ得タル「スクレオプロテイド」ニヨリ著明ナル臟器特異性ト共ニ判然タル種屬特異性ヲ見タリト述ブ. 尙ホ Salus⁶¹⁾氏ノ如キハ過敏症ニヨル臟器特異性ハ補體結合反應ヨリ鋭敏ニシテ正確ナリト謂ヘルモ, Dümbar⁶³⁾氏ノ如キハ却テ補體結合反應又ハ沈降反應ニ劣レルコトヲ指摘シ其ノ見解ヲ各々異ニセリ. 余ハ前章ニ於テ沈降反應竝ニ補體結合反應ニヨリテ立證シタル所ヲ更ニ實驗の過敏症ヲ以テ檢シ, 家鶏肉腫ノ特異性ニ就キ明カニセリ.

而シテ再注射量ハ蛋白含有量1/50ノモノヲ以テ最小致死量ヲ定メタルニ, 其ノ1.5 ccヲ要シタリ.

家鶏肉腫ヲ以テ感作シタル海狸ノ他種肉腫ニ對スル能働性過敏症ヲ實驗セル成績ハ第15表ノ如シ.

第15表 能働性過敏症發症實驗

海狸番號	體重 (g)	感作抗原及ビ量	潜伏期	再注射抗原及ビ量	症狀	體溫降下度	轉歸	剖檢所見	補體價	
									前	後
1	260	10% 家鶏肉腫 0.5 cc 2回	20日	家鶏肉腫 E.g. 1/50 1.5 cc	重	38°1—	直後死	+	0.03	0.1(—)
2	270	"	"	"	中	37°9—33°8	生	/	0.02	0.07
3	260	"	"	"	重	37°7—	直後死	+	0.02	0.1(—)
4	265	"	"	"	重	39°0—	"	+	0.03	0.1(—)
5	265	"	"	家兎肉腫 E.g. 1/50 1.5 cc	—	37°5—36°8	生	/	0.03	0.04
6	260	"	"	"	—	38°6—38°1	"	/	0.05	0.06
7	255	"	"	"	—	38°5—36°8	"	/	0.03	0.04
8	200	"	"	人肉腫 E.g. 1/50 1.5 cc	—	37°6—37°5	"	/	0.03	0.04
9	250	"	"	"	—	38°3—33°0	"	/	0.03	0.04
10	250	"	"	家鶏筋肉 E.g. 1/50 1.5 cc	—	37°6—37°5	"	/	0.04	0.05
11	255	"	"	"	—	38°3—37°9	"	/	0.03	0.04
12	250	"	"	家鶏血清 E.g. 50×1.5 cc	—	39°3—38°8	"	/	0.03	0.04
13	200	"	"	"	輕	38°9—37°0	"	/	0.05	0.07
14	260	"	"	家鶏胎兒 E.g. 100×1.5 cc	—	38°2—37°8	"	/	0.03	0.04
15	265	"	"	"	輕	39°1—37°9	"	/	0.02	0.06
16	260	"	"	家鶏肉腫 E.g. 1/50 1.5 cc	—	38°1—38°0	"	/	0.02	0.02
17	260	"	"	"	—	38°9—37°8	"	/	0.02	0.03

家鶏肉腫ニ對シテハ4頭ノ海狼中、只1頭ニ於テ中等度ノ症狀ヲ起シ、他ハ皆定型的「シヨツク」症狀ヲ呈シテ再注射直後死亡シ、剖檢所見モ亦定型的ナリ。家兎肉腫、人肉腫ニ對シテハ、何レノ試驗海狼モ陰性ナリキ。家鶏筋肉、家鶏血清ニ對シテハ使用セル海狼中、家鶏血清ヲ以テセル2頭中、1頭ニ極メテ輕度ナル過敏症様症狀ヲ呈シタルニ過ギズ。家鶏胎兒ニ對シテハ2頭中1頭ハ輕

度ノ過敏症様症狀ヲ見タリ。又無感作ノ海狼ニ家鶏肉腫ヲ注射セルモ何等反應症狀ヲ見ザリキ。

第2節 被働性過敏症實驗

本實驗ニ際シテハ、豫メ家鶏肉腫免疫家兎血清1.0ccニ對シ、家鶏血清粉末0.08g及ビ筋肉0.1gノ比ニテ完全吸收シタル免疫血清ヲ使用セリ。其ノ實驗成績ハ第16表ニ明示セル如ク、

第16表 被働性過敏症發症實驗

海狼番號	體重 (g)	抗血清			再注射抗原及ビ量	症狀	轉歸	剖檢所見	沈降素價		補體價	
		結合帶	沈降素價	注入量					前	後	前	後
1	255	1:800	1:100	5 cc	家鶏肉腫 E.g. 1/50 1.3 cc	重	直後死	+	1:25	—	0.03	0.1(—)
2	260	"	"	"	"	"	"	+	"	—	0.04	"
3	260	"	"	"	"	"	"	+	"	—	0.03	"
4	255	"	"	"	"	"	"	+	"	—	0.02	"
5	260	(對照) 正常家兎血清 5 cc			"	—	生	/	0	0	0.02	0.03
6	255	"	"	"	"	—	"	/	0	0	0.03	0.04

(潜伏期 24 時間)

家鶏肉腫 1.3 cc 再注射ニ對シ、感作海狼4頭何レモ定型的過敏症「シヨツク」ヲ起シテ斃死シ、剖檢所見ニ際シテ定型的肺膨脹並ニ心臟溢血斑、非凝固性血液等ヲ認メ得タリ。而シテ死後直チニ採血シ、沈降素ノ消長ヲ追跡シタルニ常ニ沈降素消失、補體價ノ激減(0.1(—))ヲ見タリ。

對照トシテ免疫血清ノ代リニ正常家兎血清5ccヲ豫メ注射シオキシ海狼ニ家鶏肉腫ノ同量ヲ再注射スルモ何等反應症狀ヲ見ザリキ。

第3節 本章ノ概括並ニ考按

余ハ海狼ニ就キ、家鶏肉腫ニヨル抗體產生ヲ能働性、被働性過敏症ニテ證明セント企圖シ、既述ノ如キ實驗成績ヲ得タリ。今茲ニ彼上ノ實驗成績ヲ概括考按スルニ能働性過敏症ニ於テ感作ニ用ヒシ家鶏肉腫ヲ再注射セシ時最モ定型的ノ「シヨツク」症狀ヲ呈シ、家兎及ビ人肉腫ヲ再注射セシ時

ハ反應殆ド陰性ナル結果ヲ得。家鶏血清ヲ再注射セシ場合ハ輕度ノ反應或ハ陰性反應ヲ呈ス。家鶏筋肉ヲ注射セシ時ハ反應陰性ヲ呈シ、前章ニ於ケル沈降反應並ニ補體結合反應ノ成績ト稍々趣ヲ異ニシ、余ノ施行セル能働性過敏症反應ニヨル時ハ種屬特異性著明ニ發現スルモ臟器特異性ハ沈降反應ノ如ク著明ナラズ。依テ余ハ Dümbar⁽³⁾氏ノ說ニ賛スルモノナリ。

亦血清、筋肉ニテ吸收セル免疫血清ヲ以テ、被働性過敏症實驗ヲ施行シ、定型的「シヨツク」症狀ヲ惹起シ得ルコトヲ確認シ、同時ニ流血中ニ沈降素ノ消失、補體價ノ激減ヲ見タリ。

第9章 家鶏肉腫免疫家兎血清ノ該肉腫發育抑制作用ニ就テ

Lambert u. Hanes⁽⁴⁾氏ハ惡性腫瘍ニ對スル毒

細胞素ノ研究ニ於テ「マウス」肉腫ヲ以テ免疫セル「モルモット」血漿、「ラツテ」肉腫ヲ以テ免疫シタル「ラツテ」血漿ヲ培地トシテ夫々當該腫瘍ヲ體外培養シタルニ増殖ヲ認メザリキ。Lunsden⁶⁾ハ「マウス」癌ニヨリ免疫セラレタル「ラツテ」血清ハ正常組織ニ影響ナキニ拘ラズ癌組織ヲ死滅セシムト報告シ、加治木⁶⁰⁾ハ鼠肉腫「アルコールエキ」ノ免疫ヲ行ヒ、其ノ血漿ヲ培地トシ肉腫組織ヲ培養シ肉腫「リポイド」免疫ニヨル家兎血漿及ビ血清ハ著明ニ肉腫組織ノ發育ヲ阻止スルヲ認メ、Fischer³⁾ハ家鶏肉腫免疫家兎血清及ビ自然免疫家鶏血清ハ體外培養肉腫組織ニ對シ、發育制止作用アルコトヲ認メタリ。

小杉¹⁷⁾氏ハ家鶏肉腫免疫鶏血清ハ該肉腫ニ對シ、治療及ビ豫防ノ效果アリトセリ。Rous, Robertson, Oliver¹⁸⁾氏等ハ家鶏肉腫ノ腫瘍組織竝ニ血清ヲ以テ鷓鳥ヲ處置スル時ハ其ノ血清ニ明カニ抗體產生ヲ認メ、吉川¹⁹⁾氏ハ家鶏肉腫免疫家兎血清、淺倉²⁰⁾氏ハ家鶏肉腫馬血清ハ移植腫瘍發育ニ對シテ抑制作用アリ、又家鶏肉腫移植部位ニ之等免疫血清ヲ局所ニ注射スレバ肉腫ノ發育ニ對シ抑制作用アルヲ認メタリ。

茲ニ於テ、余ハ家鶏肉腫免疫家兎血清ト家鶏肉腫トヲ混和シタルモノヲ家鶏體内ニ注射シ、以後ニ於ケル肉腫發育ノ經過ヲ觀察シタルニ、阻害セラレタルヲ認メタルヲ以テ本章ニ於テ附加セントス。

第1節 實驗方法

第1項 免疫血清ノ製法

既ニ第3章第1項及ビ第4節ニ於テ記述セルガ如キ方法ヲ以テス。

第2項 腫瘍粥ト免疫血清トノ混和

第3章第2節ニ迄ベタルト同一ノ方法ニヨリテ製シタル家鶏肉腫粥ト第9章第1節第1項ノ如クシテ得タル抗血清トヲ1:2ノ割合ニ混合シ、1時間37°C 孵卵器中ニ置ク。此操作ハ常ニ次項3ニ於テ記ス所ノ對照材料ノ處置ト同時ニ之ヲ行ヘリ。

第3項 對照材料

前第1項ノ免疫血清ニ替フルニ無處置家兎血清及ビ滅菌蒸溜水ヲ腫瘍粥ト1:2ノ割合ニ混ジタルモノヲ以テ對照材料トナシタリ。

第4項 注射方法及ビ部位

注射方法ハ第3章第2節ノ如クハ、而シテ注射部位ハ1側胸部皮下ニ腫瘍粥ト家鶏肉腫免疫血清トノ混和セル液1.0ccヲ、反對側胸部皮下ニ腫瘍粥ト無處置正常家兎血清トノ混ジタル材料1.0ccヲ、左大腿部外側皮下ニ腫瘍粥ト滅菌蒸溜水トヲ混ジタル材料1.0ccヲ注射セリ。注射器及ビ注射針ハ各々相等シキモノヲ3組用意シ、使用上嚴正ニ區別セシコトハ言フ迄モナク、注射針刺入ノ部位、方向、深サ及ビ注射ノ速度ニ何レモ等差ナカラシメテ期シタリ。唯左右兩胸側ハ同一家鶏ニ於ケル對照部位トシテ對照試驗ノ實行上甚ダ好適ナルモ、第3ノ注射部位トシテ選ミタル大腿外側ハ、或ル家鶏ニ於テハ、皮膚著シク堅硬ニシテ、柔軟菲薄ニシテ皮下組織ノ鬆組ナル胸側部ニ比シ、腫瘍ノ發育差異アルヲ免カレズ。此部ニ施行セル注射ノ成績ハ之ヲ胸側皮下ニセル他ノ注射ノ成績ト毎常無條件ニ對比スル能ハザルナリ。

第5項 家鶏血清免疫家兎血清ノ家鶏肉腫ニ對スル作用ノ實驗

家鶏肉腫ヲ以テ免疫セル家兎血清ノ對照トシテ、肉腫ニ替フルニ正常家鶏血清ヲ以テ處置セル家兎血清ヲ用キタル對照試驗ナリ。是レ肉腫材料中ニ當然包含セラレル家鶏組織液乃至血清ノ作用ヲ肉腫ノ固有含有物ノ作用ト對照セシメンガタメナリ。之ガ實驗方法及ビ操作ハ總テ前記第1項乃至第4項ニ記シタルト同様ニ之ヲ行ヘリ。

第2節 實驗成績

沈降價、Uhlenhuth氏法ニテ1:12,800 緒方氏抗體稀釋法ニテ結合帶1:800 結合帶沈降素價、1:128ヲ示ス家鶏肉腫免疫家兎血清ヲ使用シ、得タル成績ハ第17表ノ如シ。

第 17 表 家鶏肉腫免疫家兎血清ノ家鶏肉腫發育抑制作用ニ就テノ實驗

家鶏番號		A 肉腫粥 免疫血清	B 肉腫粥 正常家兎血清	C 肉腫粥 滅菌蒸溜水	摘要
1	第20日屠殺	痕跡ナシ	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全大腿外側ヨリ脚根部 = 互ル瀰蔓性發育	Aハ發育制止サル
2	第18日屠殺	痕跡ナシ	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全大腿 = 互ル瀰蔓性發育	Aハ發育制止サル
3	第22日屠殺	2箇ノ豌豆大結節	鶏卵大腫瘍	大腿外側全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aハ發育著シク制限サル
4	第21日屠殺	雀卵大黃色腫瘍	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿外側全部 = 互ル瀰蔓性發育	AハBニ比シ軽度ニ發育制限サル
5	第20日屠殺	結節狀痕跡	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aハ發育著シク制限サル
6	第18日屠殺	痕跡ナシ	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aハ發育制止サル

備考： 免疫血清トアルハ家鶏肉腫免疫血清ニシテ、其ノ結合帶 1:800 沈降素價 1:128 ナリ。

即チ家鶏 1 號、2 號及 6 號ハ對照ニ比シ、免疫血清混和ニヨリ發育全ク制止サルヲ見ル。家鶏 3 號、5 號ハ成績全ク陰性ニハ非ザルモ、對照ト比シ、著シク發育制限サルヲ知ル。而シテ家鶏 4 號ハ雀卵大ノ結節ヲ生ジタルモ對照ノ全胸 = 互ル瀰蔓性發育ニ比スレバ、コレ又軽度ナルモ發育制

限サルヲ認ム。

次ニ家鶏肉腫免疫家兎血清ニ替フルニ沈降價 Uhlenhuth 氏法ニテ 1:25,000、緒方氏抗體稀釋法ニテ結合帶 1:500、結合帶沈降素價 1:500 ヲ示ス正常家鶏血清免疫家兎血清ヲ用ヒタル實驗成績ハ第 18 表ニ示スガ如シ。

第 18 表 對 照 試 驗

家鶏番號		A 肉腫粥 免疫血清	B 肉腫粥 正常家兎血清	C 肉腫粥 滅菌蒸溜水	摘要
7	第16日斃死	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿外側全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aニ於テ腫瘍發育ノ制限ヲ認メズ
8	第20日斃死	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿外側全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aニ於テ腫瘍發育ノ制限ヲ認メズ
9	第18日斃死	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿外側全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aニ於テ腫瘍發育ノ制限ヲ認メズ
10	第19日斃死	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	全胸 = 互ル瀰蔓性發育	大腿全部 = 互ル瀰蔓性發育	Aニ於テ腫瘍發育ノ制限ヲ認メズ

即チ 4 例共ニ腫瘍ノ發育ノ制限サルヲ認メズ。

第 3 節 本章ノ概括竝ニ考按

敘上ノ成績ニヨリ家鶏肉腫免疫家兎血清ハ家鶏肉腫ヲ家鶏ニ注射スル以前ニ之ヲ混和スル事ニヨ

リ、家鶏體內注射後ノ肉腫發育ニ著明ナル制止作用ヲ蒙ラム事ヲ認メ得タリ。尙ホ此場合ニハ、抗血清ト肉腫トハ混和ノ儘、家鶏體內ニ注射セラレアルヲ以テ、同時ニ抗血清注射ニヨル全身性變化ヲ思考セザル可カラザルモ、同時ニ同一體

内ノ他部ニセル肉腫注射部ニ發育ノ良好ナルヨリ觀レバ、此場合ニ於ケル肉腫發育ノ制止作用ハ、抗血清ノ産抗原タル肉腫ニ對スル局所性作用ノ影響ニ基クモノナリト思考セザル可カラズ。

正常家鶏血清ヲ免疫原トシテ家兎ニ注射シ、其ノ抗血清ト肉腫トヲ混和スルモ、此場合ニハ正常家兎血清或ハ滅菌蒸溜水ヲ用ヒシ場合ト同様何等ノ發育制止作用ノ發現ヲ認メ得ザルナリ。故ニ家鶏肉腫免疫家兎血清ノ肉腫發育制止作用ガ單純ナル家鶏組織液乃至血清ノ注射ニ依リ生ゼラレタルニハ非ザルコトヲ知り得タリ。

第10章 本編ノ總括竝ニ考案

余ハ家鶏肉腫ヲ以テ家兎ニ類回免疫ヲ重ネ、比較的高價ニシテ而モ主抗原タル家鶏肉腫ニ對スル免疫價ハ、血清竝ニ筋肉ニ對スルソレニ比シ、結合帶竝ニ沈降素價共ニ明瞭ニ差異アル沈降素ヲ産生セシメ得タリ。是レ蓋シ家鶏肉腫ヲ細心ノ注意ノ下ニ採取且度々重テ充分ナル洗滌ヲ行フモ、尙ホ混在ヲ免カレ得ザリシ血清、筋肉或ハ之等ト共通ナル抗原性ヲ有スル蛋白成分ノ含有セラレシニ因スルモノナルベシ。

抑々1895年以來 Richt 及ビ Hericourt⁽⁷⁾ 氏等ガ惡性腫瘍ヲ抗原トシテ免疫血清ヲ作り、之ヲ以テ惡性腫瘍ヲ治療セシメント企テシ以來、今日ニ於テハ腫瘍ナル抗原ニ對シテ腫瘍ニ抗スル抗體ガ免疫動物ノ血清中又ハ組織(例ヘバ脾臟)中ニ發現シ得ルコトハ、幾多先人ニヨリテ是認セラレル所ニシテ疑ヒナキモノナリ。之等ノ實驗ハ何レモ生體ニ於ケル實驗ニシテ、免疫血清ノ影響下ニ於ケル腫瘍ノ發育速度又ハ組織像ノ變化等ニ其ノ結果

ヲ求メタルナリ。組織培養法ガ研究方法ノ1ツトシテ採用サレルニ及ビ腫瘍ニ抗スル抗體ノ存在ハ動カスベカラザル事實トシテ證明セラレタリ。之ニ關シテハ1911年 Lambert 及ビ Hanes⁽⁸⁾ ノ古典的文獻ガアリ、次デ Lumsden⁽⁹⁾、佐藤⁽¹⁰⁾ ノ研究アリ。

而シテ免疫血清ニ就テ直接沈降反應ニヨリ抗體産生ヲ研究セシモノ余ノ寡聞ナル未ダ數アルヲ知ラズ。コレ從來用ヒラレシ所ノ Uhlenhuth 氏法ハ沈降素定量法トシテハ完全ナラズシテ不可解ナル點ノ存スルニヨル。故ニ余ハ直接免疫血清ニ就テ抗體産生ヲ證セント欲シ、1927年恩師緒方教授⁽²⁴⁾發表ノ免疫體稀釋法ニ因リテ沈降素ヲ正確ニ測定シ、敘上ノ如ク明カニ抗體産生ヲ證明セリ。

次デ該免疫血清ニ就キ家鶏生體ヲ藉リテ抗體産生ヲ證明スルコトニ成功セリ。即チ該免疫血清ハ家鶏肉腫ヲ家鶏ニ注射スル以前ニ、混和スルコトニヨリテ、家鶏體內注射後ノ肉腫發育ガ對照ニ比シ著明ナル制止作用ヲ有スルコトヲ認メタリ。

第11章 結論

敘上ノ實驗成績ヲ結論スルコト次ノ如シ。

- 1) 家鶏肉腫ハ抗原性ヲ有シ、免疫反應上、種屬特異性ヲ有スルト共ニ臟器特異性ヲモ享有ス。
- 2) 家鶏肉腫免疫家兎血清ハ之ヲ該肉腫ト混和注射スルコトニヨリ、其ノ後ニ於ケル家鶏體內注射部ノ肉腫發育ニ顯著ナル制止作用ヲ示ス。

稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜ハリタル恩師緒方教授ニ謹ミテ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

1) Hanau, Fortschr. d. Mediz., Bd. 7, S. 321, 1889. 2) 藤浪, 稻本, 京都醫學會雜誌, 第7卷, 第3號, 明治42年. 3) Fischer, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 24, Heft 6, 1927. 4) 藤浪, 稻本,

日本病理學會會誌, 第1卷, 336頁, 大正8年. 5) 池田, 成醫會誌, 第48卷, 第4號. 6) 石母田, 癌, 第25卷, 第2號, 83頁. 7) Andrew, Journ. Path. and Bakt., Vol. 34, P. 91, 1931. 8) Rous, *Mur-*

- phy*, Journ. exp. Mediz., Vol. 20, 1914. 9) 山本, 日本病理, 第8巻, 497頁, 大正8年. 10) 秋山, 慶應醫學, 第12巻, 第17號, 昭和7年. 11) *Berger*, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 14, 1914. 12) *Bürger*, Ebenda, Bd. 14, 1914. 13) *Mattram*, Brit. Journ. exp. Path., Vol. 9, P. 147, 1928. 14) *Müller*, Journ. of Immunog., Vol. 20, P. 17, 1931. 15) *Woglom*, Journ. exp. Mediz., Vol. 22, 1915. 16) 石橋, 日本病理學會會誌, 第3巻, 435頁, 大正3年. 17) 小杉, 慶應醫學, 第2巻, 1255頁, 大正11年. 18) *Rous, Robertson, Oliver*, Journ. exp. Mediz., Vol. 29, 1919. 19) 吉川, 成醫會誌, 第46巻, 第4號, 昭和2年; 第47巻, 第1號, 昭和3年; 第47巻, 第3號, 昭和3年. 20) 淺倉, 成醫會誌, 第52巻, 第5號, 昭和8年. 21) *Murphy, Sturm*, Journ. exp. Mediz., Vol. 56, Nr. 1, 1932. 22) *Gye, Purdy*, Journ. Path. and Bakt., Vol. 34, P. 116, 1931. 23) 藤崎, 軍醫園雜誌, 第168號, 651頁, 昭和2年. 24) 緒方教授, 第1回衛生學微生物學寄生蟲病學會講演. 25) *Ascher*, Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 29, S. 125, 1901. 26) *Neufeld u. Händel*, Zeitschr. f. Immunitätf. Orig., Bd. 3, S. 159, 1909. 27) *Friedberger u. Doerr*, Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 38, S. 544, 1905. 28) *Coca*, Journ. of Infect. Disease, Vol. 17, P. 361, 1915. 29) 庄司, 皮膚科紀要, 第7巻, 第3號, 326頁, 大正15年. 30) 淺井, 皮膚科紀要, 第10巻, 第2號, 155頁, 昭和2年. 31) 遠藤, 岡醫雜, 第43年, 第1號, 227頁, 昭和6年. 32) *Manteufel u. Berger*, Zeitschr. f. Immunitätf., Bd. 33, S. 348, 1921. 33) 奥田, 日本微生物學會雜誌, 第17巻, 第1號, 39頁, 大正12年. 34) 後藤, 日本微生物學會雜誌, 第17巻, 第12號, 1979頁, 大正12年. 35) *M. Ascoli*, Münch. med. Wochenschr., Bd. 49, Nr. 34, S. 1409, 1902. 36) *Kister u. Weichardt*, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, Nr. 20, S. 729, 1922. 37) *Hektoen u. Schullhof*, Journ. of Infect., Dis., Vol. 33, P. 224, 1923. 38) *Friedberger u. Collier*, Zeitschr. f. Immunitätf., Bd. 28, S. 237, 1919. 39) *Friedberger u. Jarre*, Ebenda, Bd. 30, S. 237, 1920. 40) *Friedberger u. Meissner*, Ebenda, Bd. 36, S. 233, 1923. 41) 佐伯, 岡醫雜, 第43年, 第10號, 2605頁, 昭和6年. 42) 保々, 日本外科學會雜誌, 第20巻, 第2號. 43) 上田, 日本外科學會雜誌, 第20巻, 第3號. 44) 鶴見, 癌, 第11年, 67頁, 大正6年. 45) *Ehrlich*, Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 5, S. 59, 1907. 46) *Apolant*, Ebenda, Bd. 11, S. 79, 1912. 47) *Haaland*, Berl. klin. Wochenschr., S. 713, 1907. 48) 篠原, 癌, 第27巻, 381頁. 49) *Carrel*, The Cancer Review, 1, 1926. 50) *White*, Journ. of Cancer Research, XI, 1927. 51) 池松, 癌, 第24巻, 306頁. 52) 大島, 三尾, 露木, 日本病理學會會誌, 第17巻, 500頁. 53) *Uhlenhuth*, Festschr. zum 61 Geburtstag von R. Koch, S. 49, 1903. 54) *Mita*, Zeitschr. f. Immunitätf., Bd. 4, 1910. 55) *Körr u. Sohna*, Wien. klin. Wochenschr., 1918. 56) *Krusius*, Zeitschr. f. Immunitätf. Orig., Bd. 5, S. 696; Ebenda, Ref., Bd. 3, S. 613 u. 1247, 191. 57) *Ranzi*, Zeitschr. f. Immunitätf., Bd. 2, 1900. 58) *Pfeiffer*, Ebenda, Bd. 8, 1910. 59) *Düngern u. Hirschfeld*, Ebenda, Bd. 4, 1910. 60) *Guerini*, Ebenda, S. 70, 1921. 61) *Salus*, Bioch. Zeitschr., Bd. 60 u. Bd. 76, 1914. 62) *Heth u. Pfeiffer*, Zeitschr. f. Immunitätf., Bd. 10, 1910. 63) *Dümbbar*, Ebenda, Orig., Bd. 4, S. 740, 1909. 64) *Lambert u. Hanes*, Journ. exp. Mediz., Bd. 13, S. 395, 1911. 65) *Lumsden*, The Lancet, Feb. 4 th., 1927. 66) 加治木, 細菌學雜誌, 第412號, 昭和5年. 67) *Richt u. Hericourt*, Zit. C. R. Acad. Scien., Paris, Bd. 121, S. 567, 1895. 68) *Lambert u. Hunes*, Journ. exp. Mediz., Bd. 14, S. 129, 1911. 69) 佐藤, 日本病理學會雜誌, 第20巻, 765頁, 昭和5年.

*Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).*

Serologische Studien mit Hühnersarkom.

(1. Mitteilung)

Über die Organspezifität des Hühnersarkoms.

Von

Isao Takahashi.

Eingegangen am 5. September 1938.

Um die Spezifität der Roussarkome zu bestimmen, hat Verfasser mit Hühnersarkom Kaninchen immunisiert und mit diesem Antiserum serologische Untersuchungen angestellt. Daneben hat er neben Präzipitin- und Komplementbindungsreaktion mit diesem Sarkomantigen die anaphylaktische Reaktion bei Meerschweinchen untersucht. Schliesslich hat er die wachstumhemmende Wirkung des Antisarkomserums bei Hühnern untersucht.

Die Hühnersarkommasse wurde viele Male mit Wasser gewaschen und danach die Kochsalzlösungemulsion vom Hühnersarkom hergestellt. Dieses injizierte der Verfasser zu wiederholten Malen den Kaninchen, welche so relativ hochwertiges Antiserum erhielten. Der Antiserumwert wurde nach der Präzipitinreaktion, einerseits über die Antigenität (Uhlenhuth), anderseits über die Immunkörpermenge (nach Ogata), bestimmt. Das Antiserum von Hühnersarkom reagiert mit Sarkomantigenen von Hühnern stärker als mit dem von Kaninchen; jedoch reagiert es nicht mit Menschensarkomantigenen. Anderseits reagiert das Antiserum von Hühnersarkom mit Serum- und Muskelantigenen von Hühnern positiv. Durch Absorptionsversuch mit Serum- und Muskelantigenen lässt sich diese Reaktion ausschliessen. Dabei bleibt der Präzipitinwert zum Sarkom immer unverändert. Das Antiserum von Hühnersarkom reagiert auf das Hühnerembryo ebenfalls positiv, doch nicht auf Hühnereiklar. Die zwei Antisera von Hühnerserum und von Hühnerembryo reagieren dagegen auf Hühnersarkomantigenen gleichwertig. Das Antiserum von Hühnereiklar reagiert auf Hühnersarkomantigenen gar nicht.

Mit Komplementbindungsreaktion zeigen sich dieselben Ergebnisse wie mit Präzipitinreaktion nach der Verdünnungsmethode. Verfasser konnte auch Organspezifität bei aktiver Hühnersarkomsensibilisierung bei Meerschweinchen beobachten. Des weiteren wies er bei Meerschweinchen die Antikörperbildung durch Hühnersarkomantigenen bei passiver Anaphylaxie nach.

Man kann *in vitro* bei Mischung dieses Antikaninchenserums von Hühnersarkom mit Hühnersarkomzellenemulsion nach der Einspritzung eine das Geschwulstwachstum hemmende Wirkung erkennen; dabei haben das Antikaninchenserum von gesundem Hühnerserum und das Kaninchenserum selbst keine wachstumhemmende Wirkung gegenüber dem Hühnersarkom. (Autoreferat)