

輸血ノ免疫學的研究

第1回報告 輸血ト補體

岡山醫科大學產婦人科教室（主任安藤教授）

醫學士 藤 川 良 雄

本論文ノ一部ハ第39回岡山醫學會總會（昭和3年2月）ニ發表セリ。

内 容 目 次

緒 論

第1章 實驗方法

第1節 輸血法

第2節 溶血反應方式

第3節 補體成分分離法

第2章 輸血ノ家兎血清補體價ニ及ボス影響

第1節 直接輸血

第2節 間接輸血

第3節 血清注射

第3章 枸橼酸曹達靜脈内注射ノ家兎血清補體價ニ及ボス影響

第4章 枸橼酸曹達ノ補體ニ及ボス影響

第1節 豫備實驗

第2節 枸橼酸曹達ノ補體阻止作用

第3節 枸橼酸曹達補體阻止作用ノ可逆性

第4節 枸橼酸曹達ノ補體成分ニ及ボス影響

第5章 實驗成績ノ總括及ビ考按

結 論

文 獻

緒 論

血液循環ガ生命ノ保全ニ重大ナル意義ヲ有シ、且血液其物ガ物質代謝並ニ其他ノ生活現象ニ密接ナル關係ヲ有スルコトヨリシテ、血液其物ヲ治療劑トスル輸血法ハ他治療法ノ企テ及バザル特徴ヲ有スルコトハ容易ニ理解シ得ベシ。從ツテ此點ニ着目シテ起リタル輸血法ハ既ニ古クヨリ試ミラレタリ。然レドモ當時ニ於ケル輸血ハ一面ニ血液調和性ヲ顧慮セザリシト他面ニ技術ノ幼稚ナリシタメ屢々實篤ナル危險症狀ヲ惹起シ安全ニ輸血スルコトニ成功セザリキ。

幸ニシテ19世紀末ヨリ勃興シタル血清學ハLandsteiner¹⁾, Schattock²⁾ヲシテ同種血球凝集素ヲ發見セシメ、次イデJansky³⁾, Moss⁴⁾ハ更ニ人種血液種族ヲ4型ニ分類シ、以テ輸血ノ條件トシテ血液調和性ノ必要ナルコトガ論ゼラルルニ至リ茲ニ輸血前血型検査ニヨリテ往時屢々遭遇セシ危險ヲ未然ニ防止シ得ルニ至レリ。更ニ抗凝固性物質トシテ枸橼酸曹達ガHustin⁵⁾ニヨリ發見セラレ、次イデAgote⁶⁾, Lewisohn⁷⁾ニヨリテ枸橼酸曹達加非凝固性血液ヲ以テスル間接輸血ノ道開ケ血液凝固ニ因スル危險ヲモ未然ニ防止シ得ルニ至レリ。

カクシテ一面ニ於テハ血液種族ニ因スル調和性及ビ抗凝固性物質タル枸橼酸曹達ノ發見ニヨリ、他面ニ於テハ輸血技術ノ進歩ニヨリ輸血法ハ確實ニ安全トナリ今日ニ於ケル如キ隆盛ヲ見ルニ至レルナリ。

從ツテ輸血ニ關シテハ多方面ノ研究起リ幾多ノ業績ヲ見ルモ獨リ輸血ノ免疫學的研究ニ於テハ未ダ見ル可キモノ少シ。

Polak⁸⁾, Waugh⁹⁾, Miller¹⁰⁾, Stetson¹¹⁾, Herr¹²⁾, Bennecke¹³⁾, Haberland¹⁴⁾, Reimold¹⁵⁾ u. Krammer, Lindeman¹⁶⁾, Cudent u. Funk¹⁷⁾, Deuchner¹⁸⁾ 其他多數學者ニヨリテ敗血症其他傳染性疾患ニ輸血ヲ試ミ良好ナル成績ヲ收メタリ。更ニ Kruiser¹⁹⁾, Mac Clure et Dunn²⁰⁾, Kibelik²⁰⁾, Ribadeau et Brissaud²¹⁾, Bogardus²²⁾, Roso et Hund²⁴⁾ 等ハ腸「チフス」、發疹「チフス」、丹毒、流行性感胃等ニ於テ同一疾患恢復期患者ノ血液ヲ輸入シ、更ニ進ンデハ Wright²⁵⁾, Ramson u. Hooker²⁶⁾, Fry²⁷⁾, Colebrook u. Storer²⁸⁾, Little²⁹⁾ Fauchet et Bécart³⁰⁾, Howell-Portis u. Beverley³¹⁾ 等ハ敗血症ニ際シテ當該病原菌例ヘバ葡萄狀球菌、連鎖狀球菌等ノ自家 Vaccin 或ハ多價 Vaccin ヲ以テ健康給血者ヲ免疫シ得タル血液ヲ輸血シ良好ナル成績ヲ收メタリ。而シテ傳染性疾患ニ於テ輸血ノ作用機轉ヲ按ズルニ、一ツハ直接作用ニヨリ輸血々液ノ含有セル免疫體ニヨリ或ハ病原菌ヲ撲殺シ或ハ其毒素ヲ中和シ、他ハ間接作用ニヨリ受血者ニ適當ナル刺激ヲ與ヘ其免疫體產生ヲ増進セシムルモノト考ヘラル。サレド此豫想ヲ免疫學ニ實驗上證明セルモノ甚ダ稀ナリ。唯武正³²⁾ ハ輸血ノ實驗的研究ヲ試ミ輸血ハ沈降素及ビ溶血素ノ產生ニ好影響ヲ及ボスト結論シ今村及ビ安藤³³⁾ ハ輸血ニヨル結核免疫ノ受動性ニ關スル研究ニ於テ結核免疫動物血液ノ輸血ニヨリ結核ニ對スル豫防の乃至治療の效果ヲ與フルコト能ハズト報ゼルノミナリ。

更ニ現今實地上主トシテ應用セラレツアル輸血法ハ給血者ノ靜脉ヨリ受血者ノ靜脉内ニ不變全血ヲ輸血スル直接法ト枸橼酸曹達其他抗凝固性物質ノ混合ニヨリテ非凝固性トナレル血液ヲ輸血スル間接法トノ2ナリ。而シテ兩法ノ優劣ニ關シテハ技術ノ難易、輸血反應症狀ノ頻度其他種々ノ方面ヨリ研究セラレタリ。更ニ免疫學の比較研究モ幾多學者ニヨリテ試ミラレタルモ枸橼酸曹達其他抗凝固性物質ノ諸種免疫體ニ及ボス影響ヲ單ニ試験管内ニ於テ檢索セルノミナリ。之ヲ文獻ニ求ムルニ Unger³⁴⁾ ハ枸橼酸曹達ハ補體作用ヲ障礙シ Opsonin 作用ヲ低下セシメ更ニ白血球ノ喰菌作用ヲ障礙スル故ニ敗血症ノ如キ場合ニ於テハ是非共間接法ヲ避ケ直接法ニヨリテ輸血スベシト云ヘリ。望月³⁵⁾ ニヨレバ枸橼酸曹達ハ0.0625%以上ノ濃度ニ於テ補體作用ヲ障礙スト。Hélonin³⁶⁾ モ亦枸橼酸曹達ニヨリテ、白血球喰菌力ノ低下スルコトヲ報告セリ。Colebrook u. Storer²⁸⁾ ハ枸橼酸曹達ノ附加ハ血液殺菌力ヲ低下スルガ故ニ氏等ノ所謂免疫輸血ノ目的ニハ枸橼酸曹達ノ如キ抗凝固性物質ノ使用ハ不可ナリト云ヘリ。安藤教授³⁷⁾ ハ理論上有效ナル可キ輸血ガ敗血症並ニ止血ノ目的ニ其效果ノ明カナラザルハ枸橼酸曹達加血液ナルタメナラント論ゼリ。之ニ反シテ間接輸血ニ際シテ使用スル如キ枸橼酸曹達ノ量並ニ濃度ニ於テハ血液諸成分中諸種免疫體ニ何等ノ惡影響ヲ及ボサズトナス學者モ亦少シトセズ。Mellon Hasting u. Casey³⁸⁾, Jeanbrau³⁹⁾ ハ枸橼酸曹達ハ血中免疫體ニ對シテ何等ノ障礙の作用ヲ及ボサズト云ヘリ。Lewisohn⁷⁾ ハ枸橼酸曹達ハ白血球喰菌作用ニ對シテ惡影響ヲ及ボサズト稱シ、Hekma⁴⁰⁾ モ亦同様ノ事實ヲ記載セリ。Walsch & Harmsworth⁴¹⁾ ノ研究ニヨレバ枸橼酸曹達ハ血液殺菌作用ヲ阻害セズト。最近 Christ⁴²⁾ モ亦同様ニ枸橼酸曹達ハ諸種免疫體ニ對シテ何等ノ障礙の作用ヲ及ボサズト報ゼリ。

要スルニ直接並ニ間接兩輸血ノ優劣ニ關シテ免疫學の方面ニ於テモ敘上ノ如ク甲論乙駁尙ホ未ダ定説ヲ得ザルモノノ如シ。

以上ノ如ク輸血ノ免疫學的研究ニ就キテハ單ニ二免疫體ニ就キ輸血ノ免疫體產生ニ及ボス

影響ヲ檢索セルト枸橼酸曹達ノ免疫體ニ及ボス影響ヲ試験管内ニ於テ試験セルノミナリ。サレド輸血ノ免疫產生機轉ニ及ボス影響ニ關シ諸種免疫體ニ就キテ系統的ニ研究セルモノナク更ニカカル見地ヨリ直接間接兩輸血ヲ比較研究セルモノナシ。次ニ輸血特ニ免疫輸血ニ際シテ受血者體內ニ移行シテ其固有ノ機能ヲ發揮スルモノト考ヘラレル免疫體ノ輸血後ニ於ケル運命ニ關シテハ未ダ何等ノ報告ニ接セズ。更ニ多數學者ニヨリテ直接間接兩輸血ノ免疫學の比較研究ニ於テ屢々問題トナレル枸橼酸曹達ノ諸種免疫體ニ及ボス影響ニ就キテ從來幾多學者ニヨリテ試ミラレタル單ナル試験管内試験ノミヲ以テ兩法ノ優劣ヲ論ズルハ早計ナリト云ハザル可カラズ何トナレバ單ナル試験管内試験ノミヲ以テ間接輸血ニ於ケル如ク輸血々液ト共ニ枸橼酸曹達ノ生體內ニ移入セラレタル時生體內ニ於テ枸橼酸曹達ハ免疫體及ビ其產生機轉ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤ決定シ得ザレバナリ。而シテ枸橼酸曹達ノ生體內ニ於ケル諸種免疫體ニ及ボス影響竝ニ間接輸血ニ於ケル如ク血液ト共ニ生體內ニ移入セラレタル枸橼酸曹達ノ免疫體ニ及ボス影響ニ就キテハ著者ノ寡聞未ダ何等ノ報告ニ接セズ。

著者ハ以上ノ諸方面ニ就キテ輸血ノ免疫學的作用機轉ヲ系統的ニ研究シ更ニ免疫學の見地ヨリシテ直接間接兩輸血ノ比較研究ヲモ試ミタリ。

茲ニ第1回報告トシテ輸血ト補體ノ關係ニ就キテ報告セントス。

第1章 實驗方法

第1節 輸血法

〔I〕實驗動物 實驗動物トシテハ2000 gr 内外ノ雄性家兎ヲ使用シ購入後一定食(豆腐粕並ニ新鮮野菜)ヲ以テ數週飼育シタル後實驗ニ供セリ。輸血ニ際シテ問題トナル血液不調和性即チ同種血球凝集反應及ビ溶血反應ノ有無ニ關シテハ、家兎ニ於テ未ダ確定說ヲ得ザルモ、大體ニ於テ同種血球凝集素及ビ溶血素ハ存在セズト云フ說ニ左袒スルモノ多キガ如シ。余モ實驗ノ當初ニ於テ十數頭ノ家兎ニ於テ同種血球凝集反應ヲ檢シ全ク陰性成績ヲ得タルヲ以テ、豫メ同種血球凝集反應ヲ試験セズシテ輸血ヲ施行セリ。而シテ現今迄ノ多數ノ家兎輸血ニ於テ1例モ血液不調和性ニ起因スト思惟ス可キ危險症狀ヲ觀察セズ。余ハ上述ノ事實ヨリシテ家兎ニ於テハ血液不調和性ナル現象ハナキモノト推定ス。

〔II〕輸血法 輸血トシテ直接、間接兩法ヲ行ヒ更ニ血清注射ヲ行ヘリ。

(1) 直接輸血法 輸血ニ際シテハ20—50 ccノ注射器、動脈 Canule、動脈 Klemme 等ヲ要ス。給血家兎ヲ家兎固定器ニ固定シ、其頸動脈ヲ型ノ如ク分離シ分離セル頸動脈下ニ糸ヲ通ジ頸動脈分離部ノ末梢部ヲ結紮シ、更ニ結紮部ヨリ1—2 cm 距レタル部ニ於テ頸動脈ヲ挟ム。次イデ兩者ノ間ニ於テ頸動脈壁ノ一部ヲ剪刀ヲ以テ斜ノ切開ヲ加ヘ此切開口ヲ通ジ「ガラス」製動脈 Canule ヲ挿入シ結紮糸ヲ以テ之ヲ頸動脈ニ固定ス。動脈 Canule ノ一端ニハ約2 cm 長ノ「ゴム」管ヲ附シ注射器ト Canule トノ連結ニ便セリ。頸動脈ニ Canule 挿入ヲ終レバ豫メ殺菌食鹽水ヲ以テ洗ヒタル注射器ヲ取り前記「ゴム」管ノ媒介ニ依リ Canule ト連結ス。カクシテ頸動脈ト注射器ヲ Canule ノ媒介ニ依リテ連結シタル後助手ヲシテ動脈 Klemme ヲ離開セシムル時ハ頸

動脈内血液ハ Canule ヲ通ジ注射器内ニ流入シ須臾ニシテ 20—30 cc ノ血液ヲ容易ニ得ラル。カクシテ所要ノ血液ヲ得タル時ハ直ニ助手ヲシテ Klemme ヲ以テ頸動脈ヲ挾シメタル後、直チニ注射器ニ注射針ヲ附シ豫メ固定用意セル受血家兎ノ耳靜脈ヨリ輸血ス。猶ホ所要ノ血液量ヲ 2 回ニ分チ同様ノ操作ヲ反覆シ輸血セシ例モアリ。此際家兎血液ハ凝固シ易キヲ以テ採血竝ニ注入ノ操作ハ迅速ナルヲ要シ、從ツテ直接輸血ハ相當ノ熟練ヲ要ス。猶ホ給血家兎ハ其頸動脈ヲ結紮止血シ頸部ノ手術創ヲ縫合スル時ハ再び恢復ス。

(2) 間接輸血法 直接輸血ニ於ケルト同様ノ操作ニヨリ頸動脈ヨリ採血シ、或ハ耳靜脈ヨリ採血セリ、耳靜脈ヨリ採血スルニ當リテハ家兎耳翼ヲ諸種ノ刺戟例ヘバ Benzin, Xylol 等ノ塗布ニ依リテ充血セシメ次ニ耳翼ヲ Alkohol, Aether ニテヨク消毒シタル後耳靜脈ヲ切開或ハ穿刺シ血液ヲ流出セシメ採血ス。孰レノ場合ニモ枸橼酸曹達ヲ附加シ血液凝固ヲ阻止ス。カクノ如クシテ採血セル非凝固性枸橼酸曹達加血液ヲ殺菌「ガーゼ」ヲ以テ濾過シ受血家兎耳靜脈ヨリ輸血ス。此際使用スル枸橼酸曹達ハ 10% 溶液ヲ調製シ置キ全血量ニ對シ枸橼酸曹達ヲ 1% ノ比ニ附加セリ。

(3) 血清注射法 前記ノ如キ方法ニ依リテ家兎頸動脈或ハ耳靜脈ヨリ遠心沈澱管ニ採血ス。該血液ノ凝固シ始メタル時凝塊ヲ管壁ヨリ剝離シ更ニ充分凝固スルヲ待チ遠心沈澱シ血清ヲ分離ス。カクシテ得タル透明ナル血清ノ所要量ヲ受血家兎耳靜脈ヨリ注射ス。

第 2 節 溶 血 反 應 方 式

家兎血清補體價測定竝ニ枸橼酸曹達ノ補體作用ニ及ボス影響ノ研究ニ當リテハ溶血反應ヲ使用セルヲ以テ茲ニ本研究ニ當リテ使用セル溶血反應方式ヲ略述セン。溶血反應ヲ實驗スルニハ赤血球浮游液、溶血素、補體ノ 3 要素ヲ要ス。今其 3 者ノ製法ヲ略述セン。

〔I〕赤血球浮游液 山羊頸靜脈ヨリ型ノ如ク穿刺採血シタル血液ヲ杉箸ヲ以テ攪拌脱纖維ス。脱纖維血ヲ遠心沈澱管ニ入レ其血量ヲ印シ置キ之ヲ遠心沈澱シ其上清液即チ血清ヲ除却シ、尙ホ血球ニ附着セル血清ヲ除去スルタメニ 2 回洗滌ス。即チ之ニ生理的食鹽水ヲ入レ良ク混和シ、再び遠心沈澱セシメ、上清液ヲ除去シ、更ニ食鹽水ヲ加ヘ良ク混和シ再び遠心沈澱シ上清液ヲ除去ス。カク 2 回洗滌セシ後先ニ記入シ置キタル印迄食鹽水ヲ加フ。之ヲヨク混和シ血球浮游原液トシ、之ヲ食鹽水ヲ以テ稀釋シ 2.5% 山羊赤血球浮游液ヲ調製ス。赤血球浮游液ハ主トシテ當日調製セシモノヲ使用セリ。

〔II〕溶血素 山羊血球ヲ以テ家兎ヲ免疫シタル後ニ無菌的ニ採血シ血清ヲ分離ス。分離シ得タル溶血素血清ヲ豫メ 56°C ニ 30 分間加温シ非働性トス。次イデ之ニ 0.5% ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ氷室内ニ貯藏シ置キ用ニ臨ミテ必要量ヲ無菌的ニ採リ使用ス。血清溶血價ヲ型ノ如ク測定シ血清補體價測定ニ當リテハ溶血價ノ 2 倍量ヲ使用シ、枸橼酸曹達ノ補體作用ニ及ボス影響ノ研究ニ當リテハ溶血價ノ等量、2 倍量ヲ使用シ時トシテ溶血價ノ 10 倍量ヲモ使用セリ。

〔III〕補體 補體トシテハ海獺血清竝ニ家兎血清ヲ使用セリ。海獺血清ハ補體成分分離竝ニ枸橼酸曹達ノ補體ニ及ボス影響ノ研究ニ當リテ使用ス。海獺頸動脈ヨリ採血シ得タル新鮮血清ヲ使用ス。

家兎血清ハ家兎血清補體價測定ニ使用スルモノニシテ家兎耳靜脈ヨリ殺菌小試験管ニ 2—3 cc 無菌的ニ採血シ試験管ヲ斜ニシテ管壁ニ沿ヒテ凝固セシム。血液凝固完成シ試験管ヲ直立スルモ血液凝塊原形ヲ保ツニ至レバ該試験管ヲ直立シ氷室内ニ翌朝迄放置ス。カクノ如キ操作ニ依リテ透明ナル血清ヲ管底ニ得。コノ

新鮮血清ヲ補體トシテ使用セリ。

〔IV〕溶血反應方式 本研究ニ於テハ主トシテ補體價測定ヲ行ヘドモ補體價測定ニ當リテハ使用溶血々清ノ溶血價ヲ測定スルヲ要スルヲ以テ2者ニ就テ略述セン。

(1) 溶血價測定法 溶血價測定ニ當リテハ溶血々清ヲ等差的ニ稀釋シタルモノ0.5 ccニ赤血球浮游液(2.5%)0.5 cc並ニ補體トシテ10倍稀釋海狗新鮮血清0.5 cc宛ヲ加フ。更ニ對照トシテ赤血球浮游液ニ溶血素或ハ補體ノミ單獨ニ附加ス。カクノ如キ操作ヲ終リタル後各試験管ヲ良ク振盪混和シ37°Cノ孵卵器内ニ2時間放置シタル後取り出し一應溶血反應ノ結果ヲ讀ミ更ニ室溫ニ數時間放置後結果ヲ檢セリ。

溶血反應ノ成績判定ニハ肉眼的ニ溶血ノ有無ヲ檢セリ。總テ溶血反應陰性ナレバ不溶解ノ赤血球ハ時ト共ニ試験管底ニ沈下シ其上清液ハ全ク無色透明トナル可シ。溶血反應陽性ナラバ赤血球ハ溶解シ赤血球浮游液ハ赤色透明トナリ所謂 lackfarbig トナル。完全溶血ナル時ハ赤血球ノ沈下スルモノ更ニナシ。溶血完全陽性ヨリ陰性ニ至ル迄ノ間ニ種々ノ階級アル可キ筈ナレドモ便宜上沈下スル赤血球ノ量ニヨリテ溶血度ヲ次ノ如キ諸階級ヲ定メタリ。總テ赤血球ノ沈澱物全ク無クシテ全部溶解シ唯僅ニ血球影ノミ沈澱セルモノヲ全溶血(++)ト稱シ、溶液著シク着色シ、殆ド全部溶解セルモノ唯僅ニ沈澱物アルヲ強陽性(++)トシ、血球ノ半バ溶血シ半バ沈澱セルモノヲ中等度陽性(+)トシ、血球ノ大部分沈下セルモノ唯僅ニ溶血セルヲ弱陽性(±)トス。血球全ク沈澱シ上清液全ク無色ナルヲ全陰性(-)トス。

溶血價ハ溶血反應ニヨリテ全溶血ヲナス血清最大稀釋度(倍數)ヲ以テ示セリ。

(2) 補體價測定法 補體血清ヲ漸次遞減的ニ稀釋シ食鹽水ヲ加ヘテ0.5 ccトシ之ニ溶血々清ヲ溶血價ノ2倍量ヲ加ヘ更ニ2.5%赤血球浮游液0.5 cc宛ヲ加ヘタル後良ク振盪混和シ37°Cノ孵卵器内ニ2時間放置シ其後前記ノ如ク溶血反應ノ結果ヲ檢査ス。

補體價トシテハ全溶血ヲ示ス血清最大稀釋度ヲ以テ表セリ。

第3節 補體成分分離法

補體成分分離法ニハ透析法、鹽酸法、炭酸瓦斯法等アリ。余ハ炭酸瓦斯法ニ從ヒテ補體成分ヲ分離セリ。

炭酸瓦斯法 新鮮海狗血清ヲ蒸餾水ヲ以テ稀釋シ、稀釋血清20 ccヲ50 cc入り漏斗狀 Messzylinderニ入レ。次イデ豫メ準備セル Kipp 氏裝置ヨリ發生シツツアル炭酸瓦斯ヲ之ニ導キ10分乃至15分間通ゼシム。(Kipp 氏裝置ヨリ發生スル炭酸瓦斯ハ硫酸及ビ蒸餾水中ヲ通過セシム。)然ル時ハ血清内 Globulinハ炭酸瓦斯ニ依リテ沈降シ該液ハ白濁シ來ル。次イデ2, 3分間靜置シ泡沫ノ消ユルヲ待テ速心沈澱管ニ入レ強力速心沈澱スルコト30分間ニシテ透明ナル上清液ト灰白色ノ沈渣トニ分タル。其上清液ヲ取り更ニ炭酸瓦斯ヲ約7分間通ジ未ダ沈降セザル Globulinヲ完全ニ沈降セシメ再ビ強力速心沈澱シ透明ナル上清液ト微量ノ沈渣トニ分ツ。カクシテ得タル上清液ハ Albumin 液ナリ。次ニ該沈渣ヲ蒸餾水ヲ以テ2, 3回洗滌シタル後元血清量ノ5倍量即チ20 ccノ蒸餾水ヲ加ヘテ該沈渣ノ Emulsionヲ作ル、コレ Globulin 液ナリ。此兩液ヲ各々別ノ小 Kolbenニ移シ豫メ準備セル定溫振盪器ニカケ Globulin 液ハ20分乃至25分間、Albumin 液ハ30分乃至35分間振盪ス。カクシテ得タルモノハ純中節液及ビ純末節液ナリ。兩者共ニ使用ニ當リテ10%ノ

食鹽水ヲ附加シ等張性トス。

新鮮海猿血清ヲ 56°Cニ 30 分間加温非動性トス。コレ第 3 成分ナリ。使用ニ當リテハ食鹽水ニテ 5 倍ニ稀釋ス。

而シテ上叙ノ實驗方法ニ基ヅキ分離セル補體各成分ノ分離ノ完全ナリヤ否ヤハ次ノ實驗ニヨリテ確定セリ。

1. 中節液、末節液、第 3 成分液ハ各單獨ニ溶血反應ヲ呈セザルコト。
2. 中節液、末節液、第 3 成分液單獨ニテハ溶血素ヲ附加スルモ補體作用ヲ呈セザルコト。
3. 補體 3 成分即チ中節、末節、第 3 成分中何レノ 2 ヲ組合スモ溶血作用ヲ呈セザルコト。
4. 中節、末節、第 3 成分中イヅレノ 2 ヲ組合シ溶血素ヲ附加スルモ補體作用ヲ呈セザルコト。
5. 補體 3 成分ニ溶血素ヲ附加スル時ハ補體作用ヲ現ハシ溶血反應陽性ヲ呈スルコト。

炭酸瓦斯法ニヨリテ補體成分ヲ分離スルニ當リ炭酸瓦斯ノ作用時間長時ニ失スル時ハ炭酸瓦斯ノ一部ハ水ニ溶解シ、其結果トシテ沈降セル Globulin ヲ再ビ溶解シ Albumin 液ニ移行セシムルヲ以テ、炭酸瓦斯ノ作用時間ハ充分調節ヲ要スルモノナリ。予ハ經驗上 10 分乃至 15 分間ニテ良好ナル成績ヲ得タリ。

猶ホ第 3 成分破壊ノ目的ニ行フ振盪ニ際シテ第 3 成分ノミナラズ中節及ビ末節モ長時間ノ振盪ニヨリテ障礙セラルルヲ以テ分離ニ際シテ振盪時間ハ第 3 成分ヲ完全ニ破壊シ而モ中節及ビ末節ノ障礙ヲ可及的僅微ナラシムルヲ要ス。實驗上振盪ニ對シテ抵抗最モ強キハ末節ニシテ中節之ニ次グ。從ツテ振盪ニ當リテハ Albumin 液、Globulin 液ヲ長ク振盪セリ。振盪時間ハ溫度及ビ振盪數ニ關係スルノミナラズ補體ニ依リテモ異ナリ同一條件ニ於テモ補體成分ノ分離シ得ザルコトアリ。余ハ實驗方法ニ示セル如キ振盪時間ニ於テ多數ノ場合分離ニ成功セリ。要スルニ補體成分ノ分離ハ比較的困難ナリ。

〔附記〕 間接輸血ニ際シテ使用スル枸橼酸曹達ハ三鹽基性有機酸タル枸橼酸ノ Natrium 鹽ナリ。而シテ市場販賣ノ枸橼酸曹達ハ主トシテ Trinatriumcitrat ヲリナレドモ其純粋度ニ於テ差異アルコトハ想像セラル。既ニ多クノ學者ニヨリ枸橼酸曹達ノ反應ノ相違ヲ報告セラル。

余モ實驗ノ當初ニ 2, 3 會社製ノ枸橼酸曹達ノ反應ヲ其 10% 溶液ニ就テ試驗セリ。即チ Michaelis 氏比色水素 Ion 濃度測定法ニヨリテ測定シ次ノ成績ヲ得タリ。

- | | |
|------------------------|-----|
| 1. Merk 製中性枸橼酸曹達 10% 液 | 7.4 |
| 2. Kahlbaum 製枸橼酸曹達 | 8.0 |
| 3. ㊦ 印 | 7.6 |

之ニ依ツテ見ルモ枸橼酸曹達ハ其種類ニ依リテ其反應ニ差異アルハ明白ナル事實ナリ。故ニ枸橼酸曹達ヲ使用スルニ當リテハ常ニ一定ノ製品ヲ使用スルヲ必要トス。余ハ本研究ニ當リテハ Merk 製品ヲ使用セリ。コレ本品ハ其反應最モ中性ニ近ク從ツテ諸種實驗ニ際シテ枸橼酸曹達ノ反應ニ起因スルガ如キ影響ヲ除去シ得ルヲ以テナリ。

次ニ溶血反應實施ニ當リテ使用スル食鹽水ハ、Merk 製不純物ヲ含有セザル食鹽ヲ以テ0.85% 溶液ヲ調製シ使用ニ供セリ。コレ不純食鹽水ヲ使用スル時ニ當リテハ溶血反應ニ諸種ノ障礙ヲ來シ其成績ニ誤差ヲ來ス恐レアレバナリ。

第2章 輸血ノ家兎血清補體價ニ及ボス影響

血清補體價ハ諸種ノ條件變化ニヨリテ變動スル者ナリ。即チ血漿, Bouillon, Kasein, Nuklein 等ノ注射ニヨリテ血清補體價ハ上昇スルモノノ如シ。疾患ト血清補體價トノ關係ニ就イテハ未ダ定説ヲ得ザルモ MinO ハ傳染性疾患ニ於テハ血清補體價ハ上昇シ、而モ血清補體價ノ低下ハ豫後ノ不良ヲ示スト稱セリ。

カカル關係ヨリシテ輸血ト受血動物血清補體價トノ間ニ何等カ密接ナル關係アル如ク思ハシム。而モ間接輸血ニ於テ抗凝固性物質トシテ補體阻止作用アル枸橼酸曹達ヲ使用シ、受血動物血行内ニ輸血々液ト共ニ移入スルニ於テハ益々其感ヲ深クセシム。更ニ理論上有效ナル可キ枸橼酸曹達加血液間接輸血ガ臨牀經驗上敗血症其他ノ傳染性疾患ニ於テ其效果ノ不良ナル事實ハ輸血ノ受血動物血清補體價ヲ研究スルコトニヨリテ少クトモ其原因ノ一部ヲ闡明シ得ルモノト信ズ。依ツテ余ハ次ノ如キ實驗ヲ企テ兩者ノ關係ヲ研究セリ。

實驗方法

2000 gr 内外ノ雄性家兎12頭ヲ使用シ、之ヲ3群ニ分チA群ニ直接輸血、B群ニ間接輸血、C群ニ血清注射ヲ行ヒ輸血ノ前後ニ於テ時間的ニ採血シ其血清補體價ヲ測定セリ。輸血法ハ前記實驗方法ニ基キ輸血量ハ20—30 cc トセリ。補體血清分離法ニ血清補體價測定法モ前記ノ如クシ、唯血清補體價トシテ完全溶血ニ必要ナル最少量ノ補體血清量ヲ以テ示セリ。即チ使用血量少キ程補體價ハ高シ。

家兎血清補體價ハ諸種ノ原因ニヨリテ變動スルヲ以テ試驗家兎ハ一定食ヲ以テ飼育シ、採血モ早朝空腹時ニ於テナシ、更ニ採血後溶血反應實施ニ至ル時間モ略ボ一定セシメ可及的同一條件ノ下ニ試驗スルヤウ注意セリ。

實驗成績

第1節 直接輸血

雄性家兎4頭ニ就キテ直接輸血ヲ行ヒ輸血ノ前後即チ輸血前7日、5日、3日、1日、直前並ニ輸血後直後、30分、1時間、3時間、6時間、12時間、24時間、2日、3日等表ニ於ケル如キ時間的關係ニ於テ採血シ、其血清補體價ヲ測定シ第1表ニ於ケル如キ成績ヲ得タリ。

第 1 表

家 兎 輸 血 量	No. I 30 cc 2120 g					No. II 30 cc 2040 g					No. III 30 cc 2180 g					No. IV 25 cc 1980 g				
試 験 管 番 號	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血 清 量	0.1	0.08	0.06	0.04	0.02	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06
日 時																				
輸 血 前 5 日	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
3 日	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+	+
1 日	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	++	+
直 前	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
輸 血 直 後	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
輸 血 後 30 分	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
1 時 間	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
3 時 間	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	+
6 時 間	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	卅	++	++
12 時 間	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	卅	++	++
24 時 間	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	卅	++	++
2 日	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	++	卅	卅	卅	++	++	++
3 日	卅	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	卅	卅	卅	++	++	卅	卅	卅	++	+	+
5 日	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+
7 日	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	卅	++	+	卅	卅	++	++	+	卅	卅	++	+	+

以上ノ實驗ヨリ次ノ事實ヲ知ルコトヲ得.

家兎血清補體價ハ個體のニ差異アルモ同一家兎ニ於ケル生理的日時の變動ハ極メテ僅少ニシテ殆ド證明シ得ズ.

家兎血清補體價ハ直接輸血ニヨリテ上昇スルモノニシテ輸血後3乃至6時間ニシテ上昇シ初メ輸血後12乃至24時間ニシテ最高ニ達シ、其後2,3日尙ホ最高價ヲ維持シタル後下降シ初メ輸血後約5日ニシテ平常價ニ復歸ス.

第 2 節 間 接 輸 血

雄性健常家兎4頭ニ就キテ間接輸血ヲ施行シ輸血ノ前後ニ於テ直接輸血ニ於ケル同様ニ時間的ニ採血シ其血清補體價ヲ測定シ血清補體價ノ消長ヲ檢索シ第2表ニ於ケル如キ實驗成績ヲ得タリ.

第 2 表

家兎 輸血 量 體 重	No. I 30 cc 2310 g					No. II 30 cc 2200 g					No. III 30 cc 1960 g					No. IV 28 cc 2390 g				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
試 驗 管 番 號	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血 清 量	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10	0.12	0.11	0.10	0.09	0.08	0.11	0.10	0.09	0.08	0.07	0.10	0.09	0.08	0.07	0.06
日 時																				
輸 血 前 5 日	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
3 日	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
1 日	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
直 前	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
輸 血 直 後	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
輸 血 後 30 分	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
1 時 間	++	++	++	++	±	++	++	++	++	-	++	++	++	++	-	++	++	++	++	+
3 時 間	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
6 時 間	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
12 時 間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
24 時 間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5 日	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	-
7 日	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	-

以上ノ成績ヨリ次ノ事實ヲ知ルコトヲ得.

家兎血清補體價ハ間接輸血ニヨリテ一時低下シタル後再び上昇シ平常價ニ復歸スルノミナラズ, 更ニ其平常價ヲ凌駕シ其後漸次平常價ニ復歸ス. 詳言スレバ補體價ハ輸血後急劇ニ下降シ30分乃至1時間ニシテ最低ニ達シ, 次イデ上昇シ3乃至6時間ニシテ平常價ニ復歸シ更ニ上昇シ輸血後24時間, 時トシテ12時間ニシテ最高價ヲ示シ, 其後漸次下降シ輸血後約5日ニシテ平常價ニ復歸ス.

第 3 節 血 清 注 射

健常雄性家兎4頭ニ就キテ血清注射ヲ施シ血清注射ノ前後ニ於テ血清補體價ヲ測定シ第3表ニ於ケル如キ實驗成績ヲ得タリ.

第 3 表

家 兎 輸 血 量 重	No. I 25 cc 1990 g					No. II 20 cc 2080 g					No. III 20 cc 1890 g					No. IV 15 cc 2020 g				
試 驗 管 番 號	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血 清 量	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04
日 時																				
輸 血 前 5 日	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
3 日	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+
1 日	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅
直 前	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
輸 血 直 後	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
輸 血 後 30 分	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
1 時 間	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
3 時 間	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
6 時 間	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+
12 時 間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅
24 時 間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅
2 日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅
3 日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+
5 日	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅
7 日	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+

家兎血清補體價ハ血清注射ニヨリテ其變化一定セザルモ大體ニ於テ上昇スルモノニシテ決シテ降下スル如キコトナシ。詳言スレバ補體價ハ血清注射ニヨリテ注射後 12 時間乃至 24 時間ニシテ 上昇シ其後漸次下降シ注射後 3 日乃至 5 日ニテ平常價ニ復歸ス。

第 3 章 枸橼酸曹達靜脉内注射ノ家兎血清 補體價ニ及ボス影響

枸橼酸曹達加血液間接輸血ニ際シテ受血家兎血清補體價ハ一時低下スルニ反シ直接輸血ニ於テハ全然カカル現象ヲ見ザルコトハ前述ノ如シ。然ラバ間接輸血ニ際シテ見ラルル血清補體價ノ一時的低下ノ原因ハ奈邊ニ存スルヤ。

本現象ノ原因トシテハ直接輸血並ニ血清注射ニ於テ同様現象ノ全然發現セザル點ヨリシテ理論上間接輸血ニ際シテ使用セラルル枸橼酸曹達或ハ枸橼酸曹達ニヨル輸血々液ノ變化、或ハ兩

者ノ共同セルモノノ3ヲ推定スルコトヲ得。

依ツテ余ハ血清補體價ノ一時的低下ノ因子ガ枸橼酸曹達ニアラザルヤノ豫想ノ下ニ、枸橼酸曹達靜脈内注射ノ家兎血清補體價ニ及ボス影響ヲ研究シ本現象原因ノ一ヲ闡明ニセント欲ス。

實驗方法

20000 g 内外ノ雄性健常家兎 5 頭ニ枸橼酸曹達靜脈内注射ヲ施シ注射ノ前後ニ於テ時間的ニ採血シ其血清補體價ヲ測定シ其消長ヲ檢索セリ。

枸橼酸曹達ハ 10% 溶液 2—3 cc (枸橼酸曹達 0.2—0.3 g) 即チ輸血量 20 乃至 30 cc ニ必要ナル枸橼酸曹達量ヲ使用セリ。

家兎ハ枸橼酸曹達ニ對シテ敏感ニシテ枸橼酸曹達液ヲ靜脈内ニ急劇ニ注入スル時ハ少量ニテモ往々斃死スルコトアルヲ以テ注射ハ注意シテ徐々ニ行ヘリ。

實驗成績 (第4表参照)

第 4 表

家兎注射量 體 重	No. I 3 cc 2150 g					No. II 3 cc 2060 g					No. III 3 cc 1980 g					No. IV 2 cc 2270 g					No. V 2 cc 2090 g				
試験管番號	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
血清量 日 時	0.12	0.11	0.10	0.09	0.08	0.10	0.09	0.08	0.07	0.06	0.10	0.09	0.08	0.07	0.06	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04
注射前 3 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
7 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
注射直前	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
注射直後	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
注射後10分	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
20分	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
30分	++	++	++	+	+	++	++	++	+	+	++	++	+	+	—	++	++	++	+	+	++	++	++	+	+
1時間	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++	+	+	—	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
3時間	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
6時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
12時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
24時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
2 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
3 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+
5 日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ枸橼酸曹達靜脈内注射ハ家兎血清補體價ヲ低下セシムルモノナリ。詳言スレバ10% 枸橼酸曹達液3ccヲ靜脈内ニ注射スルトキハ家兎血清補體價ハ注射後10分ニシテ既ニ低下シ初メ30分乃至1時間ニシテ最低ニ達シ其後漸次恢復シ注射後3乃至6時間ニシテ平常價ニ復歸ス。猶ホ1例ニ於テ注射後24時間ニシテ輕度ノ上昇ヲ認メタリ。10% 枸橼酸曹達2ccヲ靜脈内ニ注射スルニ1例ニ於テハ血清補體價ノ變動ヲ殆ド證明セザルニ反シ1例ニ於テハ輕度ナルモ補體價ノ低下ヲ證明セリ。

要スルニ枸橼酸曹達ヲ家兎靜脈内ニ注射スレバ血清補體價ノ低下ヲ來スモ其低下ハ一時的ニシテ注射後3乃至6時間ニテ平常價ニ復歸ス。

第4章 枸橼酸曹達ノ補體ニ及ボス影響

間接輸血竝ニ枸橼酸曹達靜脈内注射ニ際シテ血清補體價ノ低下ヲ來ス事實ヨリシテ枸橼酸曹達ト補體トノ間ニ何等カ因果關係アルヲ思ハシム。

既ニ Gengou⁴³⁾, 野口⁴⁴⁾, 徳永⁴⁵⁾, Unger³⁴⁾, 望月³⁵⁾等ノ研究ニヨリテ枸橼酸曹達ノ補體阻止作用アルヲ記載セリ。余ハ之等諸家ノ研究業績ヲ追試シ枸橼酸曹達ノ補體阻止作用ノ有無ヲ決定シ輸血特ニ間接輸血ト補體トノ關係ヲ明カニセント企テタリ。

第1節 豫備實驗

本研究ニ當リテ溶血反應ヲ目標トシテ補體阻止作用ノ有無ヲ檢索セリ。枸橼酸曹達ニヨリテ補體作用阻止サレンカ溶血反應ハ陰性ニ終ル可ク補體作用ニ影響ナキ時ハ溶血反應陽性ニ現ハル可キハ自明ノ理ナリ。而シテ溶血反應ハ溶血素, 補體竝ニ赤血球ノ3者ニヨリテ行ハルヲ以テ, 溶血反應成績ニヨリテ直ニ補體阻止作用ノ有無ヲ決定シ得ズ。即チ溶血反應陰性ニ終ラシカ補體作用ノ阻止ニ起因スルヤ, 溶血素作用ノ阻止ニ由來スルヤ, 亦ハ赤血球ノ溶血性ノ變化ニ基クモノナリヤ直ニ決定シ得ズ。更ニ溶血反應陽性ニ現ハレンカ溶血素補體作用ノ阻止セラレザル場合ハ勿論ナルモ更ニ溶血素竝ニ補體作用ノ阻止セラルルモ枸橼酸曹達ニシテ赤血球ニ溶血性ニ作用センカ溶血反應ハ陽性ヲ呈ス可シ。

從ツテ枸橼酸曹達ノ補體作用阻止ノ有無ヲ判定スルニ當リテ溶血反應ヲ目標トスル場合ニハ枸橼酸曹達ハ溶血反應ニ關與スル補體以外ノ溶血素竝ニ赤血球ニ對シテ何等ノ影響ヲ及ボサザルコトヲ證明スルヲ要ス。故ニ余ハ豫備實驗トシテ枸橼酸曹達ハ赤血球溶血性竝ニ溶血素作用ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤヲ決定セント欲ス。

〔I〕枸橼酸曹達ノ赤血球ニ及ボス影響持ニ山羊赤血球ニ溶血性ニ作用スルヤ否ヤ

實驗方法 2.5% 山羊赤血球浮游液1ccニ諸種濃度ノ枸橼酸曹達液1ccヲ附加シ兩者ヲ混和シ37°Cノ孵卵器内ニ2時間靜置シタル後溶血ノ有無ヲ檢シ更ニ室溫ニ數時間放置シタル後更ニ結果ヲ檢セリ。諸種濃度枸橼酸曹達液トシテハ間接輸血ニ際シテ使用スル10% 高張液ト4% 等張液ヲ原液トシ之ヲ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セシモノノ2者ヲ使用セリ。即チ前者ニ於テハ液ハ多少共高張ナルニ反シ後者ニ於テハ等張ナリ。

實驗成績 ニ徴スルニ枸橼酸曹達濃度 0.1 乃至 4.0% ニ於テハ 37°C ニ 2 時間放置後更ニ室溫ニ數時間ヲ放置スルモ山羊赤血球ハ何レモ溶血セズ。

要スルニ枸橼酸曹達ハ余ノ實驗セシ濃度即チ 4.0% 以下ノ濃度ニ於テハ溶血反應實施ニ於ケル如キ條件即チ 37°C ニ 2 時間更ニ室溫ニ數時間作用スルモ山羊赤血球ヲ溶血スルコトナシ。換言スレバ溶血反應陽性ナル場合ニ於テハ溶血作用ハ枸橼酸曹達ニ起因スルモノニアラズシテ溶血素竝ニ補體ノ作用ニ由ルモノナリ。

〔II〕 枸橼酸曹達ノ溶血素ニ及ボス影響

枸橼酸曹達ニシテ溶血素作用ヲ阻止センカ溶血反應ハ補體作用ノ阻止ノ有無ニ拘ラズ陰性ニ終ルハ論ヲ俟タズ。故ニ枸橼酸曹達ハ溶血素ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤヲ決定スルヲ要ス。

實驗方法 豫メ溶血價ヲ測定セル溶血々清ヲ溶血價附近ノ諸種濃度ニ稀釋シ、之ニ山羊赤血球浮游液竝ニ諸種濃度ノ枸橼酸曹達液ヲ附加シ良ク混和シタル後枸橼酸曹達 Medium ニ於テ 37°C ニ 2 時間放置シ溶血素ヲ赤血球ニ結合セシメタル後之ヲ遠心沈澱シ上清ヲ除去シ更ニ之ニ食鹽水ヲ附加混和シタル後遠心沈澱ス。カカル操作ヲ 3 回反復シ可及的枸橼酸曹達ヲ除去シ食鹽水ヲ附加シ原量トス。之ニ諸種量ノ補體即チ 10 倍稀釋海獐血清ヲ附加シ更ニ 37°C 孵卵器ニ 2 時間靜置シ溶血反應成績ヲ檢セリ。此際勿論枸橼酸曹達ヲ附加セザルモノヲ對照トシテ實驗セリ。

實驗成績 (第 5 表參照)

第 5 表

溶血々清 稀釋 倍數	8000:1					6000:1					4000:1					3000:1					—
試驗管番號	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1
補體量 「拘」液 濃度	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.05
2.0%	++	++	++	++	—	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1.5%	++	++	++	++	—	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1.0%	++	++	++	++	±	++	++	++	++	±	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
0.5%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
0.1%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
對照	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

上表ニ於ケル如ク溶血價ト同等ノ稀釋即チ 8000 倍稀釋ニ於テハ補體量充分ナル時即チ新鮮海獐血清 0.02 乃至 0.05 cc ヲ使用スルキハ 0.1—2.0% ノ比ニ枸橼酸曹達ヲ附加セルモノニ於テモ對照ト同等ニ完全溶血

セリ。然レドモ補體量ヲ減量シ 0.01 cc ヲ附加セシモノニ於テハ對照並ニ 0.1% 枸橼酸曹達附加ノモノニ於テハ完全溶血ヲ呈スルニ反シ枸橼酸曹達濃度 0.5% ニ於テハ強陽性、1.0% ニ於テハ弱陽性ヲ示シ 1.5% 以上ニ於テハ全然陰性ヲ呈ス。

溶血素稀釋度 6000 倍ニ於テハ前表ノ如ク 8000 倍稀釋ニ於ケルト殆ド同様ノ成績ヲ呈シ補體量 0.01 cc ヲ使用スル際對照並ニ枸橼酸曹達 0.1% ニ於テハ完全溶血スルニ反シ 0.5% ニ於テハ強陽性、1.0% ニ於テハ弱陽性ヲ示シ 1.5% 以上ニ於テハ全然陰性ヲ呈ス。

溶血素量ヲ増加シ 4000 倍、3000 倍ヲ使用スレバ補體量ヲ減量スルモ對照ト同様ニ完全溶血ヲ呈シ溶血素作用ノ阻止ヲ證明シ得ズ。

要スルニ枸橼酸曹達ハ溶血素作用ヲ阻止スルコトハ實驗上證明セラルルモ該阻止作用ハ僅微ニシテ唯溶血素ノ最少量ヲ使用シ、而モ補體量ヲ減量シテ初メテ證明サレルモノニシテ溶血素量充分ナルカ又ハ補體量充分ナル時ハ證明セラレザルモノナリ。

第 2 節 枸橼酸曹達ノ補體阻止作用

豫備實驗ニヨリテ枸橼酸曹達ハ余ノ實驗ニ使用スル如キ濃度ニ於テハ山羊赤血球ニ對シテ溶血性ニ作用セズ。次ニ溶血素作用ニ對シテ枸橼酸曹達ハ輕度ノ阻止ノ作用ヲ有ス。然レドモ該阻止作用ハ輕微ニシテ補體量或ハ溶血素量ヲ最少限度ニ使用スルニ當リテ初メテ證明セラルルモノニシテ本實驗ニ於ケル如ク補體量並ニ溶血素量充分ナル時ハ證明セラレザルハ前記豫備實驗ニ於ケルガ如シ。從ツテ溶血反應ニ際シテ枸橼酸曹達ニヨリ溶血反應阻止セラルルトセバ枸橼酸曹達ノ該溶血阻止作用ハ勿論溶血素作用ノ阻止モ除外シ得ザルモ該阻止作用ハ輕微ニシテ寧ロ枸橼酸曹達ノ補體作用阻止ニ起因スルモノト看做シテ大過ナキモノト信ズ。

實驗方法 溶血反應方式ハ型ノ如ク行ヒ溶血素ハ溶血價ノ 2 倍量ヲ補體ハ新鮮海狗血清 10 倍稀釋液ヲ使用セリ。即チ溶血價ノ 2 倍量ノ溶血素液 0.5 cc 25% 赤血球浮游液 0.5 cc ニ諸種濃度枸橼酸曹達液 0.5 cc ヲ加ヘ次イデ之ニ補體トシテ諸種量ノ海狗血清ヲ附加シ更ニ生理的食鹽水ヲ加ヘテ全量ヲ 2 cc トス。此際溶血反應 Medium ノ枸橼酸曹達濃度ハ附加液ノ $\frac{1}{4}$ トナルヲ以テ附加液枸橼酸曹達濃度ハ所要濃度ノ 4 倍ノモノヲ使用スレバ可ナリ。枸橼酸曹達加食鹽水ヲ調製スルニ當リテハ、間接輸血ニ際シテ我教室ニ使用セル 10% 枸橼酸曹達液ヲ原液トシ之ヲ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セリ。而シテ 10% 枸橼酸曹達液ハ高張性ナルヲ以テ前記ノ方法ニテ調製セル液ハ多少共高張性ナリ。而シテ高張性鹽類溶液ノ補體阻止作用アルハ Guokenheimer⁵⁵⁾ 其他多數學者ニヨリテ報告セラレル所ナリ。故ニ枸橼酸曹達加食鹽水ニシテ高張性ナランカ例令補體作用阻止セラルトスルモ該阻止作用ハ枸橼酸曹達其物ニ起因スルヤ亦ハ液ノ高張性ナルニ起因スルヤ決定シ難シ。故ニ余ハ枸橼酸曹達液即チ 4% 溶液ヲ原液トシ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋調製セル諸種濃度ノ等張性枸橼酸曹達加食鹽水ヲ溶血反應 Medium ニ附加シ枸橼酸曹達其物ニヨル補體阻止作用ヲ研究シ兩者ヲ比較セリ。

實驗成績 (第6表參照)

第 6 表

試 驗 管 番 號	4 % 枸 櫞 酸 曹 達 液					10% 枸 櫞 酸 曹 達 液				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
補 體 量 「拘」液濃度	0.1	0.08	0.06	0.04	0.02	0.1	0.08	0.06	0.04	0.02
1.0 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.8 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.6 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.4 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.2 %	++	+	±	—	—	+	±	—	—	—
0.1 %	+++	+++	++	+	—	+++	++	+	±	—
0.08 %	+++	+++	++	+	—	+++	+++	++	+	—
0.06 %	+++	+++	+++	++	±	+++	+++	+++	++	+
0.04 %	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	++	+
0.02 %	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++	++
0.01 %	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++	++
對 照	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++	++

〔I〕 枸櫞酸曹達等張液 枸櫞酸曹達ノ補體ニ及ボス影響ヲ見ルニ第6表ニ見ル如ク對照ニ於テハ補體量 0.06 cc 以上ニ於テ完全溶血ス。而シテ枸櫞酸曹達ヲ附加セルモノヲ見ルニ濃度 0.01% 乃至 0.06% ニ於テハ對照ト同様ニ補體量 0.06 cc ニテ完全溶血スルニ反シ枸櫞酸曹達濃度上昇シ 0.08% ニ達スレバ對照ニ於ケル如ク補體量 0.06 cc ニテハ完全溶血セズ 0.08 cc ニ於テ初メテ完全溶血ス。更ニ濃度上昇シ 0.4% 以上トナル時ハ補體量ヲ増加シ 0.1 cc ヲ附加スルモ溶血陰性ニ終ル。要スルニ枸櫞酸曹達ハ補體作用ヲ阻止スルモノニシテ 0.08% 以上ニ於テ既ニ該阻止作用ヲ發現ス。

〔II〕 枸櫞酸曹達高張液 枸櫞酸曹達ノ補體阻止作用ハ前記等張液ニ於ケルガ如ク 0.08% 以上ノ濃度ニ於テ發現ス。而シテ等張液ニ於ケル高張液ニ於ケルト比較スルニ高張液ニ於テ阻止作用強キガ如シ。コレ枸櫞酸曹達其物ノ作用以外ニ一部液ノ高張ナルニ起因スルモノナルベシ。

第 3 節 枸櫞酸曹達補體阻止作用ノ可逆性

枸櫞酸曹達ノ補體阻止作用アルハ既述ノ如シ。而シテ該阻止作用ハ或ハ枸櫞酸曹達ニヨリテ補體ノ破壊セラレシニヨルヤ或ハ單ニ枸櫞酸曹達ガ補體作用ニ抗反應的 (antireaktiv) ニ作用スルモノナリヤ。野口氏ノ研究ニヨレバ一般中性鹽類ハ補體作用ヲ阻止ス。而シテ該阻止作用ハ補體破壊ニ因スルモノニアラズシテ單ニ補體作用ヲ阻止的ニ作用スルモノニシテ補體 Medium ヨリ鹽類ノ除去セラルル時ハ補體作用ハ復活

スルモノナリト。而シテ枸橼酸曹達補體阻止作用ノ可逆的ナルヤ否ヤハ輸血ニ際シテ重大ナル意義ヲ有スルモノト云フ可シ。即チ枸橼酸曹達ニシテ補體ヲ破壊スルモノトセバ枸橼酸曹達加血液ハ全然補體ヲ缺如スルニ至ル可ク之ニ反シテ枸橼酸曹達作用ノ單ニ antivenaktiv ニシテ可逆的ナリトセバ枸橼酸曹達加血液内補體ハ一時其作用ヲ阻止セラルルモ輸血セラルルヤ附加セル枸橼酸曹達ハ短時間内ニ血中ヨリ消失スルヲ以テ補體ハ其作用ヲ再び復活シ其固有ノ生物學的機能ヲ發現スルモノト云フ可シ。依ツテ本問題ヲ解決ス可ク次ノ實驗ヲ施行セリ。

實驗方法 枸橼酸曹達ノ補體阻止作用ノ可逆性ヲ檢スルニ當リテハ補體 Medium ヨリ枸橼酸曹達ヲ除去セザル可カラズ。而シテ枸橼酸曹達除去ニハ透析法アルモ比較的困難ナルヲ以テ透析法ニ代ルニ食鹽水ヲ以テ補體血清ヲ稀釋シ補體 Medium ニ於ケル枸橼酸曹達濃度ヲ其阻止程度以下ニ低下セシメテ檢査セリ。勿論枸橼酸曹達ヲ完全ニ除去スルト多少趣キヲ異ニスルモ枸橼酸曹達完全除去ニ近キ成績ヲ得ルモノト信ズ。海狸血清 0.2cc ニ枸橼酸曹達液 0.2 cc ヲ附加シ之ヲ 37°C 孵卵器内ニ 2 時間放置シタル後之ニ食鹽水ヲ附加シ全量ヲ 2cc トス。之ニヨリテ 10% 海狸血清液ヲ得。本液ヲ 0.5, 0.4, 0.3, 0.2, 0.1cc 宛小試験管ニトリ之ニ 10% 海狸血清液ト同濃度ノ枸橼酸曹達加食鹽水ヲ加ヘテ全量ヲ 1cc トス。コレニ溶血價ノ 2 倍ノ溶血素液並ニ 2.5% 赤血球浮游液各 0.5 cc ヲ加ヘテ全量ヲ 2cc トス。コレニヨリテ補體 Medium ニ於ケル枸橼酸曹達濃度ハ當初ノ 1/10 トナレリ。カクシテ上記混液ヲ 37°C 孵卵器内ニ 2 時間放置シ其溶血ノ有無ヲ檢セリ。猶ホ對照トシテ前記枸橼酸曹達ノ諸種濃度ニ於ケル補體阻止作用ヲ檢セリ。

實驗成績 (第 7 表参照)

第 7 表

	対照(稀釋セザルモノ)					溶血反應時稀釋シCitrat濃度ヲ低下セシモノ									
試験管番號	1	2	3	4	5	「拘」液濃度		1	2	3	4	5			
補體量	0.1	0.08	0.06	0.04	0.02	補體前處置時		溶血反應時		0.1	0.08	0.06	0.04	0.02	
「拘」液濃度															
1.0 %	—	—	—	—	—	1.0 %	0.1 %	++	++	++	+	—			
0.8 %	—	—	—	—	—	0.8 %	0.08 %	++	++	++	+	—			
0.6 %	—	—	—	—	—	0.6 %	0.06 %	++	++	++	++	—			
0.4 %	—	—	—	—	—	0.4 %	0.04 %	++	++	++	++	—			
0.2 %	++	+	±	—	—	0.2 %	0.02 %	++	++	++	++	++			
0.1 %	++	++	++	+	—	0.1 %	0.01 %	++	++	++	++	++			
0.08 %	++	++	++	+	—										
0.06 %	++	++	++	++	+										
0.04 %	++	++	++	++	+										
0.02 %	++	++	++	++	++										
0.01 %	++	++	++	++	++										
對 照	++	++	++	++	++			++	++	++	++	++			

補體 Medium = 0.1% 乃至 1.0% ノ比ニ枸橼酸曹達ヲ附加シ 37°C = 2 時間放置シタル後前記實驗方法ニ於ケル如クシテ補體 Medium = 於ケル枸橼酸曹達濃度ヲ低下シテ溶血反應ヲ檢スルニ枸橼酸曹達ヲ全然附加セザル對照ニ於テハ補體量 0.06 cc = テ完全溶血スルニ反シ枸橼酸曹達當初濃度 0.8% = 於テハ溶血反應多少阻止サレ補體量 0.08 cc = 於テ完全溶血シ更ニ枸橼酸曹達濃度上昇シ 1% = 於テハ補體量 0.8 cc = テ初メテ完全溶血スルノミナリ。然レドモ此溶血反應成績ヲ對照トシテ枸橼酸曹達ヲ附加シタル後食鹽水ヲ以テ稀釋セズシテ枸橼酸曹達加食鹽水ヲ以テ稀釋シ當初作用セシメタルト同濃度ニ於テ溶血反應ヲ檢セシモノト比較スルニ溶血反應成績ノ異ナルヲ見ル。即チ當初枸橼酸曹達 1% 濃度ニ作用セシメタル後食鹽水ヲ以テ稀釋シ溶血反應時ニ於ケル濃度ヲ 0.1% = 低下セシムル時ハ溶血反應ハ對照即チ 1% 枸橼酸曹達濃度ニ於ケルヨリ遙ニ強ク對照ニ於テ溶血反應全然陰性ナルニ反シ補體量 0.8 cc = 於テ陽性ヲ呈シ對照ニ於ケル 0.1% = 於ケルト同程度ニ溶血セリ。同様ニ當初 0.8 乃至 0.1% = 2 時間作用セシモノニアリテモ食鹽水ヲ以テ稀釋シ枸橼酸曹達濃度ヲ低下セシムル時ハ對照即チ 0.8 乃至 0.1% = 於ケルヨリ遙ニ強ク溶血セリ。即チ枸橼酸曹達阻止程度以上ノ濃度即チ 0.08% 以上ノ Medium = 於テ 37°C = 2 時間即チ普通溶血反應實施ニ於ケルト同様ノ條件ノ下ニ枸橼酸曹達ヲ補體ニ作用セシムルモ食鹽水ヲ以テ稀釋シ補體 Medium ノ枸橼酸曹達濃度ヲ低下セシムル時ハ補體作用ヲ恢復スルモノニシテ補體 Medium = 於ケル其濃度ヲ阻止最低濃度即チ 0.08% 以下トナス時ハ補體作用ハ全然恢復シ枸橼酸曹達ヲ全然加ヘザル對照ト同程度ニ溶血スルモノナリ。

要スルニ枸橼酸曹達ハ補體作用ヲ阻止スルモ決シテ補體其物ヲ破壞スルモノニアラズ。換言スレバ該補體阻止作用ハ antireactiv 或ハ reversible ノモノニシテ枸橼酸曹達ヲ除去スルトキハ其本來ノ作用ヲ復活スルモノナリ。

第 4 節 枸橼酸曹達ノ補體成分ニ及ボス影響

Ferrata⁵⁶⁾, Suchs u. Altmann⁵⁵⁾, Liefmann⁵⁵⁾ 等ハ溶血性補體ハ單體ニアラズシテ 2 箇成分ヨリナルヲ發見シ次イデ Ritz⁵⁵⁾ ハ 3 成分即チ中節、末節及ビ第 3 成分ヨリナルヲ報告シ現今多數血清學者ノ認ムルトコロトナレリ。德永ハ諸種鹽類ノ補體阻止作用ヲ研究シ補體 3 成分中末節作用ヲ阻止スルモノニシテ中節及ビ第 3 成分ハ勿論其作用一部阻止セラルルモ其一部ハ猶ホヨク双體體感應血球ニ結合シ得ルヲ報ゼリ。枸橼酸曹達ハ既述ノ如ク補體作用ヲ阻止スルヲ以テ補體 3 成分中何レノ作用ヲ阻止スルモノナリヤニ就キテ檢索セリ。

實驗方法 枸橼酸曹達 Medium = 於テ補體 3 成分中何レガ感應血球ニ結合スルヤヲ決定シ補體 3 成分ニ及ボス影響ヲ逆ニ檢索セリ。實驗材料トシテ溶血素山羊血球浮游液及ビ補體 3 成分ヲ使用ス。溶血素ハ 800 倍ノ溶血素血清ヲ溶血價ノ 2 倍量並ニ 10 倍量ヲ使用シ、赤血球浮游液ハ 2.5% ノモノヲ補體ハ 10 倍稀釋新鮮海獺血清液ヲ使用ス。補體 3 成分トシテハ前記實驗方法ニヨリ完全ニ分離セシモノヲ使用セリ。

遠心沈澱管ニ溶血素血清、血球浮游液ヲ入レ更ニ豫メ全量ニ對シテ 1.0% 並ニ 0.5% ノ割合ニ枸橼酸曹達ヲ附加シタル後ニ海獺血清ヲ加フ。内容ヲ良ク混和シタル後 37°C 孵卵器内ニ 2 時間放置ス。猶ホ對照トシテ枸橼酸曹達ヲ附セザルモノト補體ヲ附加セザルモノヲ試驗セリ。孵卵器内ニ 2 時間放置後檢スルニ枸橼酸曹達ヲ附加セルモノ並ニ補體ヲ附加セザルモノハ全然溶血セズ。溶血反應陰性ナルモノヲトリテ遠心沈

濃シ上清液ヲ清淨ナル Pippet ニテ除去シ尙ホ血球ニ附着セル枸橼酸曹達及ビ其他ノモノヲ除去スル目的ニ 2 回洗滌ス。即チ之ニ食鹽水ヲ附加シヨク混和シ再ビ遠心沈澱シ上清液ヲ除去シ更ニ食鹽水ヲ加ヘテ良ク混ジ 2 度遠心沈澱シテ上清液ヲ除去ス。カク 2 回洗滌シ枸橼酸曹達ヲ充分除去シタル後食鹽水ヲ附加シ初メ赤血球浮游液ト浴血々清ヲ附加シタル當時ノ量トナス。

カクシテ得タル液ニ於テハ赤血球ハ勿論浴血素ト結合シ所謂感應血球トナルノミナラズ補體成分中枸橼酸略達 Medium 内ニ於テ作用シ得ルモノトセバ該感應血球ニ結合ス可シ。從ツテ該感應血球ニ就キテ補體 3 成分中何レガソレニ結合セシヤヲ檢セバ枸橼酸曹達ニヨリテ何レガ阻止セラレルヤ決定シ得ベシ。ヨツテ第 8 表ニ於ケル如ク前記感應血球ニ補體 3 成分ヲ種々ノ組合セニテ附加シ 37°C 孵卵器内ニ更ニ 2 時間靜置シタル後取り出シ浴血反應ヲ檢シ更ニ氷室内ニ翌朝迄放置シ猶ホ 1 回浴血反應成績ヲ讀メリ。

實驗成績 (第 8 表参照)

第 8 表

前 處 置		1. 浴血素 + 赤血球 + 補體 + Citrat 37°C 2 St. 2. 遠心沈澱食鹽水ヲ以テ赤血ヲ洗滌ス 3. 之。感應血球ニ補體成分 X ノ結合セルモノナリ										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
試 驗 管		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
補體成分		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
中 節	0.5	—	—	0.5	0.5	—	—	—	0.5	—	—	—
末 節	—	0.5	—	0.5	—	0.5	—	—	0.5	—	—	—
第 3 成分	—	—	0.5	—	0.5	0.5	—	—	0.5	—	—	—
中節及第 3 成分	—	—	—	—	—	—	0.5	—	—	0.5	—	—
末節及第 3 成分	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—	0.5	—	—
食 鹽 水	0.5	0.5	0.5	—	—	—	0.5	0.5	—	—	1.0	—
感 應 血 球 + X	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
「拘」液濃度		37°C 2 St. 放 置										
浴 血 素		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.0%	80:1	—	—	—	+	—	+	—	+	++	++	—
	400:1	—	—	—	+	—	+	—	+	++	++	—
0.5%	80:1	—	—	—	+	—	+	—	+	++	++	—
	400:1	—	—	—	+	—	+	—	+	++	++	—

實驗成績ニ徴スルニ補體 3 成分ヲ單獨ニ該感應血球ニ附加セシモノノ内中節及ビ第 3 成分ヲ附加セシモノニ於テハ浴血反應全然陰性ナルニ反シ末節ヲ附加セシモノニ於テハ浴血反應弱陽性ヲ呈セリ。

更ニ補體 3 成分中其 2 成分ヲ諸種ノ組合セニテ該感應血球ニ附加セシモノニ於テ中節及ビ末節ノ 2 成分ヲ附加セシモノ並ニ末節及ビ第 3 成分ノ 2 者ヲ附加セシモノ換言スレバ末節ヲ補體他成分ト共ニ附加セシモノニ於テハ浴血反應弱陽性ナルニ反シ中節及ビ第 3 成分ノ 2 成分ヲ附加セシモノニ於テハ浴血反應全然

陰性ナリ。猶ホ補體分離ニ當リテ振盪操作ヲ施サザル Globulin 液及ビ Albumin 液即チ第3成分含有ノ中節及ビ第3成分含有ノ末節ヲ該感應血球ニ附加シ同様ニ溶血反應ヲ檢スルニ第3成分含有ノ中節液ヲ附加セシモノニ於テハ溶血全然陰性ナルニ反シ第3成分含有ノ末節液ヲ附加セシモノニ於テハ溶血弱陽性ナリ。

要スルニ補體3成分中末節ヲ單獨ニ或ハ補體他成分ト共ニ該感應血球ニ附加スルトキハ溶血反應陽性ナルニ反シ末節以外ノ補體成分ヲ如何ナル組合セニテ附加スルモ溶血反應全然陰性ナリ。之ヨリシテ該感應血球ニハ末節以外ノ補體成分即チ中節及ビ第3成分存在シ以テ末節ノミヲ附加スルモ茲ニ補體3成分ハ合致シテ補體作用ヲ發現シ溶血反應陽性ヲ呈スルモノト云フ可シ。更ニ該感應血球ニ末節以外ノ他ノ補體成分ヲ附加スルモ該感應血球ニハ中節及ビ第3成分存在スルモ末節ヲ缺如スルヲ以テ補體作用ヲ發現セズ即チ溶血反應全然陰性ヲ呈スルモノト云フ可シ。

以上ノ事實ヨリシテ枸橼酸曹達ノ補體作用ノ阻止機轉ハ次ノ如ク説明ス可シ。即チ枸橼酸曹達ハ補體作用ヲ阻止スルモ補體全成分ヲ阻止スルモノニアラズシテ補體3成分中主トシテ末節作用ヲ阻止スルモノナリ。換言セバ枸橼酸曹達 Medium 内ニ於テハ補體成分中中節及ビ第3成分ハ感應血球ニ一部結合シ得ルモ末節ハ全然其作用ヲ阻止サル。從ツテ補體トシテ其作用ヲ發揮シ得ズ溶血反應陰性ヲ呈スルモノト云フ可シ。

第5章 實驗成績ノ總括及ビ考按

以上實驗成績ヲ總括スルニ輸血及ビ血清注射ハ被檢家兎血清補體價ヲ上昇セシム。唯間接輸血ニ於テハ一時的ナレドモ家兎血清補體價ノ低下ヲ來シ、次デ漸次上昇シ平常價ニ復歸スルノミナラズ更ニ上昇ヲ來スモノナリ。

次ニ間接輸血ニ使用セラルル枸橼酸曹達ノ補體ニ及ボス影響ヲ觀察スルニ枸橼酸曹達ハ一般中性鹽類ニ於ケル如ク補體作用ヲ阻止スルモノナリ。而シテカカル補體阻止作用ハ補體中間液ニ於ケル枸橼酸曹達濃度0.08%ニ於テ既ニ發現シ濃度ノ上昇ト共ニ增強スルモノナリ。次ニ枸橼酸曹達ハ補體3成分即チ中節、末節及ビ第3成分中主トシテ末節作用ヲ阻止スルモノニシテ中節及ビ第3成分ノ一部ハ枸橼酸曹達中間液ニ於テモ猶ホ感應血球ト結合シ得ルモノナリ。

枸橼酸曹達ノ補體阻止作用ハ補體ノ破壞ニ基クモノナルヤ、或ハ單ニ補體作用ヲ阻止スルモノナリヤニ關シテハ上述ノ如ク補體作用ハ補體中間液ヨリ枸橼酸曹達ヲ除去或ハ其濃度ヲ低下セシムルコトニヨリテ復活スルヲ以テ枸橼酸曹達ノ該阻止作用ハ一般中性鹽類ニ於ケル如ク抗反應的 (antireaktiv) 或ハ可逆的 (reversible) ノモノニシテ野口、徳永ノ成績ト一致スルモノナリ。

次ニ枸橼酸曹達10% 溶液ヲ家兎靜脈内ニ注射スルニ間接輸血ニ於ケルト同様ニ血清補體價ノ低下ヲ來シ、而モ其低下ノ時間的竝ニ量的關係モ間接輸血ニ於ケルト甚ダ類似セリ。

以上ノ實驗成績ヨリシテ輸血ト補體トノ關係ヲ總括考按スレバ次ノ如シ、

I. 補體ヲ目標トセル輸血ノ治療的意義ニ就キテ

輸血ハ既述ノ如ク家兎血清補體價ヲ上昇セシムルモノナリ。然ラバ補體價ノ上昇ハ疾病ノ治療竝ニ豫防上如何ナル意義ヲ有スルモノナリヤ。換言スレバ輸血ハ其血清補體價ノ上昇作用ニヨリテ如何ナル治療的乃至豫防的效果ヲ齎ラスモノナリヤ。カカル補體ノ治療的作用ヲ述ブルニ先キダテ補體ノ生物學的免疫學的意義竝ニ疾病時ニ於ケル其消長ヲ述ベザル可カラズ。

補體ノ消長ト疾病トノ關係ニ就キテハ多數先人ノ業績ヲ見ルニ未ダ定説ヲ得ザルモ化膿性疾患、餓飢 Alcohol 中毒等ニ於テハ補體價ノ低下ヲ來シ傳染性疾患ニ於テハ上昇ヲ來スモノノ如シ。Moros⁴⁶⁾ハ補體價ノ消長ニ豫後の意義ヲ附シ傳染性疾患ニ際シテ補體價ノ低下ヲ來スハ豫後不良ヲ意味スト稱セリ。

次ニ補體ノ免疫學的意義ニ關シテハ補體ハ溶血、溶菌反應ニ缺ク可カラザルモノナルノミナラズ近時 Belonowsky⁴⁷⁾ノ研究ニヨレバ補體ハ爾他ノ免疫反應ニモ好影響ヲ及ボスモノナリト。

補體ノ生物學的意義ニ關シテハ未ダ闡明ノ域ニ達セザルモ最近佐藤⁴⁸⁾氏ハ精細ナル研究ヲ遂ゲ次ノ如ク推論セリ。

『補體ナルモノハ生活上保健上竝ニ生體防衛上ニ須臾モ離ル可カラザル要素タルコトヲ立證スルモノト云フ可シ。故ニ補體價ノ關係ハ平時ニアリテハ健否ヲ左右シ病時ニアリテハ轉歸ヲ判ス可キ準繩タルガ如シ』ト。勿論之等ノ諸説ハ總テテ直チニ肯定シ得ザルモ補體ハ疾病ノ治療上重大ナル意義アルハ想像ニカタカラズ。故ニ輸血ノ如ク血清補體價ヲ上昇セシムルモノニアリテハ補體ハ既述ノ如キ免疫學的生物學的作用ニヨリ疾病ニ治療的效果ヲ齎ラスモノト云フ可シ。

II. 輸血ト枸橼酸曹達ノ補體阻止作用

既述ノ如ク輸血ハ一般ニ家兎血清補體價ヲ上昇セシムルモノナレドモ間接輸血ハ直接輸血及ビ血清注射ト異ナリ補體價ヲ一時低下セシムルモノナリ。而シテ間接輸血ノ直接輸血ト異ナルハーツハ枸橼酸曹達加血液ナルニ反シーツハ不變全血ナルニアリ。從ツテ間接輸血ニ於ケル補體價ノ一時的低下ト枸橼酸曹達竝ニ其補體阻止作用トノ間ニハ何等カ因果關係ノアルコトハ想像ニカタカラズ。即チ間接輸血ニ於ケル補體價ノ低下ハ枸橼酸曹達加血液ヲ輸血スルニ因ス可ク從ツテ補體價低下ノ原因トシテ次ノニテ想像セラル可シ。即チーツハ輸血々液ト共ニ血行内ニ移入セラルル枸橼酸曹達ニシテ他ハ枸橼酸曹達附加ニ因スル輸血々液ノ變調ナリトス。而シテ之等二因子ニ就キテ考フルニ枸橼酸曹達ハ之ヲ輸血ニ際シテ使用スル如キ濃度及ビ量ニ於テ家兎靜脈内ニ注射スルニ間接輸血ニ於ケルト略ボ同様ノ家兎血清補體價ノ低下ヲ來スヲ以テ枸橼酸曹達附加ニ因スル輸血々液ノ變調ヲ勿論除外シ得ザルモ枸橼酸曹達ヲ血清補體價低下ノ原因ト認メテ大過ナキモノト信ズ。

次ニ血清補體價低下ノ原因ハ枸橼酸曹達ナリトセバ枸橼酸曹達ハ如何ナル作用機轉ニヨリテ

補體價ヲ低下セシムルモノナリヤ。

枸橼酸曹達ハ實驗上僅微ノ濃度即チ 0.08% 以上ニ於テ補體作用ヲ阻止スルヲ以テ間接輸血ニ際シテ血行内ニ移入セラレタル枸橼酸曹達ハ既述ノ如キ補體阻止作用ヲ生體内ニ於テ發現ス可キハ容易ニ想像セラルル所ナリ。然レドモ余ノ實驗ニ於テ使用セシ如キ枸橼酸曹達ノ量ニ於テハ受血家兎血中枸橼酸曹達濃度ハ 0.08% 以下即チ阻止限度以下ナル事ハ理論上容易ニ證明シ得ベシ。即チ 2000 gr ノ家兎全血量ヲ體重ノ 1/13 トセンカ全血量ハ約 150 cc ナリ。從ツテ之ニ 10% 枸橼酸曹達液 3 cc 即チ 0.3 gr ヲ注射スルトセンカ血液内枸橼酸曹達濃度ハ 0.02% 以下タル可シ。故ニ間接輸血ニ於ケル補體價ノ一時的低下ノ原因ハ枸橼酸曹達ノ補體阻止作用ニ基クモノニアラズシテ寧ロ枸橼酸曹達ノ特殊ノ作用ニヨリテ直接或ハ間接ニ補體產生母地ニ作用シ以テ血清補體價ヲ低下セシムルモノナル可シ。

次ニ補體價低下ノ原因タル枸橼酸曹達ハ血行内ニ移入セラレタル後生體内ニ於テ如何ナル運命ヲ有スルモノナリヤ。

Salent and Wise⁴⁹⁾ ノ研究ニ從ヘバ血行内ニ移入セラレタル枸橼酸曹達ハ短時間内ニ血中ヨリ消失スルモノナリ。即チ枸橼酸曹達ハ生體内ニ於テーツハ酸化現象ニヨリテ炭酸瓦斯及ビ水ニ分解セラレ、他ハ腎臟ヨリ不變化ノママ尿中ニ排泄セラルルモノナリ。要スルニ枸橼酸曹達ハ血行内ニ移入セラルルモ短時間内ニ血中ヨリ消失スルモノナリ。換言スレバ血清補體價低下ノ原因ハ比較的早期ニ除去セラルルモノナリ。

次ニ枸橼酸曹達ハ既述ノ如ク補體ヲ破壊スルモノニアラズシテ單ニ其作用ヲ阻止スルモノナリ。換言スレバ該阻止作用ハ antireaktiv od. reversible ノモノニシテ原因タル枸橼酸曹達ヲ除去セバ補體作用ヲ復活セラルルモノナリ。故ニ間接輸血ニ於テハ輸血々液ニ 0.4—1.0% ノ枸橼酸曹達ヲ附加セルヲ以テ血中補體ハ全然其作用ヲ阻止セラルルモ補體阻止作用ノ reversible ナルタメ受血動物ニ注射セラレンカ輸血々液内ノ補體ハ其作用ヲ復活スルモノナリ。コレーツハ輸血々液ト受血動物血液ノ混和ニヨリ枸橼酸曹達濃度ノ低下ヲ來シ他方枸橼酸曹達ノ血中ヨリ消失スルニ基クモノナリ。

要スルニ間接輸血ニ際シテハ枸橼酸曹達ノタメ一時血清補體價ノ低下ヲ來スモーツハ其原因タル枸橼酸曹達ノ比較的短時間内ニ血中ヨリ消失スルニヨリ、他方其補體阻止作用ノ可逆的ナルニヨリ血清補體價ハ速ニ恢復シ更ニ輸血固有ノ作用ニヨリテ補體價ノ上昇ヲ來スモノナリ。

III. 補體ヲ目標トセル直接及ビ間接輸血ノ優劣

輸血ハ既述ノ如ク血清補體價ヲ上昇セシメ以テ其免疫學的生物學的作用ニヨリテ疾病ニ治療的效果ヲ齎ラスモノノ如シ。從ツテ直接輸血及ビ血清注射ニ於ケル如ク直チニ血清補體價ヲ上昇セシムルモノニアリテハ其效果ハ迅速ニシテ顯著ナル可シ。之ニ反シテ間接輸血ニ於テハ一時補體價ヲ低下セシムルモ漸次恢復シ更ニ上昇セシムルヲ以テ治療的效果アルハ勿論ナレドモ之ヲ直接輸血ニ比較センカ一時的ナリト雖モ血清補體價ノ低下ヲ來スヲ以テ其效果タルヤ直接

輸血ニ及バザルハ容易ニ了解セラル可シ。

更ニ理論上有效ナル可キ間接輸血ガ臨牀上傳染性疾患特ニ敗血症膿毒症等ニ對シテ豫期セル效果ヲ得ザルコトハ安藤教授其他多數臨牀家ノ認ムル所ナリ。更ニ Moro ハ傳染性疾患ニ際シテ血清補體價ノ低下ハ豫後ノ不良ヲ暗示スト云ヘリ。從ツテ間接輸血ハ血清補體價ノ低下ヲ來スヲ以テ傳染性疾患ニ際シテ間接輸血ノ效果ナキハ他ニ原因アルナランモ補體價ノ低下モ其重大ナル一因ナリト思考ス可キモノナリ。

要スルニ間接輸血ハ補體ヲ目標トシテ論ズル時ハ一時的ナルモ血清補體價ヲ低下セシムルヲ以テ直接輸血ニ遠ク及バザル可シ。從ツテ敗血症膿毒症其他ノ傳染性疾患ニ於テハ間接輸血ハ效少カル可ク、カカル適應ノモトニ輸血ヲ行ハントセバ可及的直接輸血ヲ施行スルヲ以テ理論上正當ナリトス。

結 論

1. 輸血ハ家兎血清補體價ヲ上昇セシム。但シ間接輸血ニ於テハ輸血後一時的ニ血清補體價ノ低下ヲ招來ス。
2. 血清注射モ亦家兎血清補體價ヲ上昇セシム。
3. 輸血ノ家兎血清補體價ニ及ボス影響ニ就キ直接輸血ト間接輸血トヲ比較スルニ後者ハ一時的ニ血清補體價ノ低下ヲ招來スルガ故ニ其治療の効果ハ前者ニ及バザルモノト云フ可シ。
4. 枸橼酸曹達ノ靜脈内注射ハ家兎血清補體價ヲ低下セシム。
5. 枸橼酸曹達ハ補體ニ對シ antireaktiv ニ影響シ其作用ヲ阻止ス。該阻止作用ハ枸橼酸曹達濃度 0.08% 以上ニ於テ發現シ濃度ノ上昇ト共ニ増強ス。
6. 枸橼酸曹達ノ補體阻止作用ハ補體 3 成分中主トシテ末節作用ヲ阻止スルニ起因スルモノナリ。

擧筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜リ且御校閲ノ勞ヲ辱フシタル恩師安藤教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表シ併セテ御助言ノ煩ヲ辱フシタル緒方教授及ビ桑名氏ニ衷心ノ謝意ヲ表ス。(4. 12. 18. 受稿)

文 獻

- 1) Landsteiner, Zentralbl. f. Gyn. 1921 Bd. 45. 2) Schattock, Zit. Lattes, Die Individualität des Blutes. 1925.
- 3) Jansky, Jahresber. f. Neurol. u. Psych. 1907 Zit. Lattes: Die Individualität des Blutes. 4) Moss, Journ. of Americ. med. Assoc. 1917.
- 5) Hustin, Presse med. 1914 Zit. Breitner: Die Bluttransfusion. 6) Agote, Zit. Breitner: Die Bluttransfusion.
- 7) Lewisohn, Surg. Gyn. and Obster. 1915. 8) Polak, Americ. Journ. of Obster. and Gyn. 1919.
- 9) Waugh, Brit. med Journ. 1919. 10) Miller, New York med. Journ. 1920 Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang. 1924.
- 11) Stetson, Americ. Journ. of med. Scien. 1924. 12) Herr, Surg. Gyn. and Obster. Vol. 41, 1925.
- 13) Bennecke, Munchen med. Wochenschr. 1913 No. 35. 14) Haberland, Dtsch. med. Wochenschr. 1920.
- 15) Reimold u. Krammer, Klin. Wochenschr. 1927 No. 7. 16) Lindemann, Munchen med. Wochenschr. 1919 No. 11.
- 17) Cadent, Funk-Brentano et Falguirolle, Zit. Zentralbl. f. Chir. 1927 No. 2. 18) Deuchner, Schweiz. med. Wochenschr. 1927 No. 27.
- 19) Kaiser, Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang. 1924. 20) Kubelik, Wiener klin. Wochenschr. 1918 S. 47.
- 21) Ribadeau et Brisaud, Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang. 22) Muc Clure et Dunn, Bul. of Johns Hopkins Hospital 1917 Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang.
- 23) Bogardus, New York med. Journ. 1920 Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang. 24) Roso et Hund, Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang.
- 25) Wright, Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang 1924. 26) Rumson et Hooker, Anales of Surg. Vol. 66, 1917.
- 27) Fry and Oxon, Brit. med. Journ. 1920. 28) Colebrook and Storer, Lancet 1923.
- 29) Little and Brooklyn, Journ. of Americ. med. Assoc. 1920. 30) Pauchet et Becart, Transfusion du sang 1924.
- 31) Howell, Portis and Berverley, Journ. of Americ. med. Assoc. 1926. 32) 武正, 東京醫學會雜誌, 第41卷.
- 33) 今村及安藤, 實驗醫學雜誌, 第11卷. 34) Unger, Journ. of Americ. med. Assoc. 1921.
- 35) 望月, 日本外科學會雜誌, 第21及22回. 36) Helouin, Journ. de med. de Paris. No. 41, 1922. Zit. Breitner: Die Bluttransfusion.
- 37) 安藤, 治療及處方, 昭和2年4月. 38) Mellon, Hasting and Casey, Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 79, 1922.
- 39) Jeanbreaux, Zit. Pauchet et Becart: Transfusion du sang. 1924. 40) Hekma, 廣瀨, 輸血法.
- 41) Walsch u. Harmsworth, Brit. Journ. of experim. Path. 1926. 42) Christ, Bruns' Beitrag. z. klin. Chir. Bd. 140, 1927.
- 43) Gengou, Zit. Kolle u. Wassermann, Hb. der pathogen. Mikroorganismen. Bd. II. 2. 44) Noguchi, Zit. Kolle u. Wassermann: Hb. der pathog. Mikroorganismen. Bd. II. 2.
- 45) 徳永, 醫學中央雜誌, 第22及23卷. 46) Moro, Zit. Kolle u. Wassermann: Hb. der pathogenen Mikroorganismen. Bd. II. 2.
- 47) Belonowsky, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther. Bd. 53, 1927. 48) 佐藤, 日本微生物學會雜誌, 第21及22卷.
- 49) Salent and Wise, Journ. of biol. Chemist. Bd. 28, 1916. 50) 廣瀨, 輸血法.
- 51) Lattes, Die Individualität des Blutes 1925. 52) Breitner, Die Bluttransfusion.
- 53) 石原, 血清學. 54) 竹内, 近世細菌學及免疫學.
- 55) Kolle u. Wassermann, Hb. der pathogenen Mikroorganismen. Bd. II. 2.

Kurze Inhaltsangabe.

**Immunologische Studien über die Bluttransfusion.
(I. Mitteilung.)
Über den Einfluss der Bluttransfusion auf den
Komplementgehalt des Kaninchens.**

Von

Yoshio Fujikawa.

*Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Okayama.
(Vorstand . Prof. Dr. K. Ando.)*

Eingegangen am 18. Dezember 1929.

Die Bluttransfusion wird wegen ihrer guten Erfolge auf immer weiteren klinischen Gebieten angewandt. Auf Grund seiner klinischen Erfahrung kommt Verfasser zu der Ansicht, dass die Bluttransfusion bei Infektionskrankheiten, besonders bei Sepsisfällen folgende immunologische Wirkung aufweist:

Durch die Immunkörper des transfundierten Blutes werden die Krankheitserreger und ihre giftigen Stoffwechselprodukte, Toxine und Endotoxine, abgetötet resp. unschädlich gemacht und weiter wird durch die stimulierende Wirkung auf die Organfunktion die Produktion der nötigen Immunkörper gesteigert.

Daher ist es dringend nötig die Bluttransfusion einmal einer systematischen, immunologischen Untersuchung zu unterwerfen, um diese Voraussetzungen zu bestätigen.

Zuerst habe ich den Einfluss der Bluttransfusion auf den Komplementgehalt des Kaninchenblutes untersucht und dabei folgende Ergebnisse erzielt:

1. Komplementgehalt des Kaninchenblutes nimmt sowohl durch die Bluttransfusion als auch durch die Seruminjektion zu.
2. Bezüglich des Einfluss auf das Komplement zeigt sich die direkte Bluttransfusion in therapeutischen Hinsicht der indirekten überlegen.
3. Natriumzitrat wirkt antireaktiv auf das Komplement Diese hemmende Wirkung tritt schon bei einer so niedrigen Konzentration wie 0.08 % zu Tage und beruht hauptsächlich auf der Hemmung des Endstückes der Komplementes. (*Autoreferat.*)

