

リンパ節の反応性に関する研究

とくに、輸出リンパ流によるリンパ球放出に及ぼす飢餓の影響

岡山大学医学部第一解剖学教室（指導：尾曾越文亮教授）

岡山大学医学部産科婦人科学教室（指導：橋本 清教授）

大学院学生 金 居 義 明

〔昭和42年12月25日受稿〕

I. はじめに

リンパ球は末梢血液細胞のほぼ30%をしめる血球の一種で、形態学的には球形の大きな核とそれを取りかこむ少量の好塩基性細胞質をそなえた、まことに単純な、いかにも未分化を思わせる細胞である。リンパ球の産出、機能ないし生物学的意義については古来幾多の学説がとなえられている。とくに Mc-Master および Hudack (1953)¹⁾ により感作動物のリンパ節から抗体が抽出されることが立証されて以来、リンパ組織と抗体産生に関する研究はおびただしい数に達する。他方、最近数年間における胸腺研究の進展にともない、リンパ球の生物学的意義への関心はますますたかめられつつある。そうして現在のところ、リンパ球は形質細胞と並んで免疫反応において最も重要な役割をはたす細胞であると考えられている。

Burnetは免疫に関するクローン選択説(1959)²⁾を提唱し、リンパ球は免疫情報の伝達者として決定的な役割をはたす細胞で、免疫反応の本態は抗原刺激に対するリンパ球の増殖反応であるというが、その後この学説は多くの人々に支持されており (Nossal と Makala 1961³⁾, Talmage と Pearlman 1963⁴⁾, Urso と Makinodan 1963⁵⁾, Dameshek 1964⁶⁾, 尾曾越 1964⁷⁾, 1965⁸⁾, 1966⁹⁾), 移植免疫においてはとくに明瞭に立証されている¹⁰⁾。しかしリンパ球は抗原性刺激のみならず非特異的刺激、とくにincomplete Freund's adjuvantに対してもかなりの増殖反応を示す¹¹⁾という研究から見て、Burnetのクローン選択説のみでは説明のきぬ多くの問題が残されている。天野¹¹⁾ および花岡¹²⁾ は免疫反応の機構を細胞性抗体を中心に追求し、免疫抗体を産生す細胞に関する研究を γ -Globulin 産生細胞の研究におきかえ、抗体性の γ -Globulin のすべてが形質細胞に由来する

ものではなく、形質細胞とともにリンパ球が重要な役割をはたすことを示唆している。このように免疫反応においてきわめて重要な役割をはたすリンパ球動態の研究法として、現在、1) 体内リンパ組織の全リンパ球数および Mitotic index を算定する方法、2) リンパ幹管より循環血流へそそぐリンパ球の定量的研究、3) ^3H -thymidine ないし ^{32}P を用いるリンパ球 DNA の標識、の三つの方法が利用されている¹³⁾。とくに Gowans (1959¹⁴⁾) その他¹⁵⁾ による、ラットの胸管からリンパをドレーンして起る末梢血中のリンパ球数の減少が、胸管から採取したリンパ球を連続的に経静脈的に還元することによつて完全に防止できることをたしかめ、リンパ球再循環の立証、さらにこれに関連した毛細管後静脈の機能に関する詳細な研究などにより、リンパ球動態の研究の有力な手がかりが与えられるに到っている。

免疫反応におけるリンパ球動態の解明の一助として尾曾越⁷⁾⁸⁾ や山本¹⁷⁾ は ^3H -thymidine のリンパ球 DNA へのとりこみの面から、三原¹⁸⁾ は核酸代謝の面からリンパ節の反応性を検討している。著者の研究もこれら一連の研究の一環として、飢餓がリンパ系におよぼす影響を、家兎の輸出リンパ中に出現するリンパ球を中心として検討し、新しい観点からリンパ球の動態を追求したものである。

II. 実験材料および方法

1 実験動物

市販の家兎（体重 2.0~4.0 kg, 雌雄両性）を 7~10日間教室の標準食により飼育したのち、下痢などによる体重減少の著明なもの、外傷、炎症のあるものは全て除外し、正常家兎43匹を使用した。

家兎を3群にわけ、第I群（対照群、16匹）は実験当日だけ飼料を与えなかつた。第II群（飢餓群、21匹）は飲料水を自由に与えるほかは完全な飢餓状

態においた。第Ⅲ群（飢餓＋抗原刺激群，6匹）は第Ⅱ群と同一環境においた兎に飢餓の開始当日に両側足臑部を剃毛し0.1%マーズニン含有70%アルコールで消毒したのち抗原として新鮮鶏血2.5mlを右側足臑部皮下に，左側皮下には対照として同量の生理的食塩水を注射した。

3 実験方法

a) リンパ液の採取¹⁹⁾ およびリンパ液処置

リンパ液の採取にあたっては家兎を腹位に固定し，下腿後面から臀部にかけてはさみを用い局所を損傷せぬように毛を刈り取る。つぎに正中線にそつて膝関節より上方に向かう約5cmの皮膚切開を行なつてから股二頭筋を大腿中央にて縦に小切開を加え，眼科用開創器をかけて創を拡大すると膝窩脂肪塊中に膝窩リンパ節をよび拍動する栄養血管に密接して輸出リンパ管がみとめられる。そこでリンパ節より約2cmへだたつた所で輸出リンパ管を結紮し，リンパ液の貯溜によりリンパ管がやや膨大するのを待つてからポリエチレンチューブ付27ゲージの特殊針を用いて輸出リンパ液を採取する。リンパ液の採取にあたっては密接した栄養血管を損傷せぬよう細心の注意をはらつた。ことに下肢の圧迫やマッサージなどの機械的刺激はリンパ液流出量およびリンパ球数を著明に増加させるので，固定はなるべく肢端で

行ない，包帯を用いてできるだけ圧迫を少なくするように心がけた。リンパ節およびリンパ管が露出してから5分間待機し，兎が安静状態になつてから輸出リンパ管の結紮およびリンパ液採取を行なつた。リンパ液採取を始めてから乾燥を防止するため創部を生理的食塩水にひたしたガーゼで被い，30分間に流出するリンパ液を集め，直ちに，リンパ液量，細胞数，総蛋白量（日立血清蛋白計による）を測定し，同時に塗抹標本作製した。塗抹には卵白グリセリン液を貼りつけ液として用い，ギムザ染色，ヘマトキシリン－エオジン染色，メチルグリ－ンピロニン染色の三染色法を行なつた。

b) 膝窩リンパ節の処置

リンパ液採取後ただちに両側膝窩リンパ節を摘出し附着している脂肪や結合織をできるだけきれいにとり除いて重量を測定する。つぎにリンパ節の一部を用いてスタンプ標本を作り，リンパ液塗抹標本と同じく三染色法をほどこし，残りはカルノア液で固定してから切片標本として組織学的検索を行なつた。

なお本実験は全例右側肢を実験側に，左側肢を対照側とし，リンパ液採取は午前中に行なつた。さらに気候の変化による影響を考え，梅雨期および夏期をさけ，冬期には畜舎を暖房して気温を15°C～20°C

表1 正常ウサギの膝窩リンパ節の重量，輸出リンパ流および輸出リンパ流によるリンパ球の放出

ウサギ 番 号	体 重 kg	リンパ節重量 mg		流出リンパ 液 量 mm ³ /30min.	リンパ液の リンパ球数 mm ³	放出リンパ 球 総 数 10 ⁶ /30min.	リンパ液の 蛋 白 量 g/dl
		左	右				
1	2.0	140	150	120	10,300	1.24	2.9
2	3.7	230	225	840	2,400	2.02	2.9
3	2.5	140	145	300	4,500	1.35	2.8
4	3.0	160	145	320	3,800	1.22	3.0
5	4.0	300	320	420	3,000	1.26	2.4
6	3.7	130	128	300	4,400	1.32	3.0
7	2.0	120	115	160	6,800	1.09	2.6
8	2.5	270	280	380	4,300	1.63	3.1
9	2.3	170	165	190	10,600	2.01	3.0
10	2.4	220	235	167	12,300	2.03	2.9
11	2.3	180	182	200	11,400	2.17	2.8
12	2.4	200	205	150	10,800	1.62	2.7
13	2.2	225	220	220	3,000	0.66	2.9
14	2.0	160	150	70	6,200	0.43	2.5
15	2.0	180	180	220	4,000	0.88	3.0
16	2.4	140	140	140	6,400	0.90	3.2
平均 値	2.6	185	186	262	6,500	1.36	2.9
標準偏差	0.6	50	56	176	3,300	0.50	0.2

に保った。

c) 輸出リンパ内に出現するリンパ球の分類基準

輸出リンパ内に出現する細胞は少数の赤血球の混在を除けば, ほとんどすべてリンパ球で, しかも小リンパ球が大多数をしめる。しかし抗原刺激を加えると幼若な大型細胞がかなり多数に出現する。本研究ではリンパ球の分類にあたり, 主としてカルノア液固定後メチルグリーン-ピロニン染色を行なった塗抹標本を用い, 胞形質のピロニン好性と細胞核の大きさを基準とした。そして核の直径が $6\sim 8\mu$ のものを小リンパ球, $8\sim 10\mu$ のものを中リンパ球, $10\sim 15\mu$ のものを大リンパ球, それより大きくてしかも大きな核小体をそなえたものを大型芽細胞とした。小, 中, 大リンパ球をさらにピロニン非好性のものとピロニン好性のものとにわけた。大型芽細胞はすべてピロニン好性である。

Ⅲ. 結 果

1. 正常家兎の膝窩リンパ節の重量, 輸出リンパ流量および輸出リンパによるリンパ球の放出 (表1)

正常家兎16例について膝窩リンパ節の重量 (左右の比較), 輸出リンパ流量, リンパ液のリンパ球数と一定時間内に放出されるリンパ球の総数ならびにリンパ液の蛋白量を調べてみると, 表1に示すごとくである。

膝窩リンパ節の重量は体重にほぼ比例するが, 個体差がかなり著しい。しかし, 左右のリンパ節の重量を比較してみると差は僅かである。輸出リンパ流量はほぼリンパ節の重量に比例するが, 個体差がリンパ節重量の場合よりも大きい。輸出リンパ液のリンパ球数はリンパ節の重量に関係なく, 個体差がさらに大きい。したがって, 30分間に放出されるリンパ球の総数も大きな個体差を示す。しかし正常家兎ではリンパ球の30分間放出量が200万を越えることと50万を下廻ることはすくない。輸出リンパ液の蛋白量には個体差が比較的すくない。

2. 飢餓家兎の膝窩リンパ節の重量, 輸出リンパ流量および輸出リンパによるリンパ球の放出 (表2, 図1~4)

飢餓の期間が3日以内の場合には, リンパ節の重量, 輸出リンパ液のリンパ球数および輸出リンパ液

表2 飢餓ウサギの膝窩リンパ節の重量, 輸出リンパ流量および輸出リンパによるリンパ球の放出

ウサギ 番 号	飢 餓 日 数	飢餓終了 時の体重 kg	リンパ節重量 mg		流出リンパ 流 量 mm ³ /30min	リンパ液の リンパ球数 mm ³	放出リンパ 球 総 数 10 ⁶ /30min	リンパ液の 蛋 白 量 g/dl
			左	右				
17	1	2.5	200	205	200	4,000	0.80	2.8
18	3	2.5	105	110	71	6,100	0.43	3.0
19	3	2.2	110	115	71	6,000	0.43	3.0
20	3	2.1	200	190	71	9,600	0.69	3.0
21	3	2.2	150	160	50	8,800	0.44	3.1
22	4	2.4	200	180	50	7,200	0.36	2.8
23	5	2.4	130	120	50	5,700	0.28	3.0
24	5	1.5	105	100	50	3,400	0.17	3.0
25	6	1.5	95	100	50	3,500	0.18	3.0
26	6	2.5	95	110	36	10,700	0.39	2.4
27	6	2.0	60	60	50	7,300	0.70	2.2
28	6	2.3	75	70	43	3,500	0.15	2.8
29	6	1.9	70	70	36	4,200	0.16	2.3
30	7	2.5	90	90	25	6,800	0.17	2.4
31	7	2.2	65	75	36	6,000	0.22	2.2
32	8	2.1	70	60	36	5,000	0.18	2.2
33	8	2.2	60	60	36	5,600	0.20	2.2
34	8	1.8	60	60	21	7,200	0.15	2.4
35	9	1.9	75	70	18	7,300	0.13	2.2
36	11	2.0	60	55	14	7,400	0.11	2.2
37	13	1.8	45	50	21	6,500	0.14	2.6

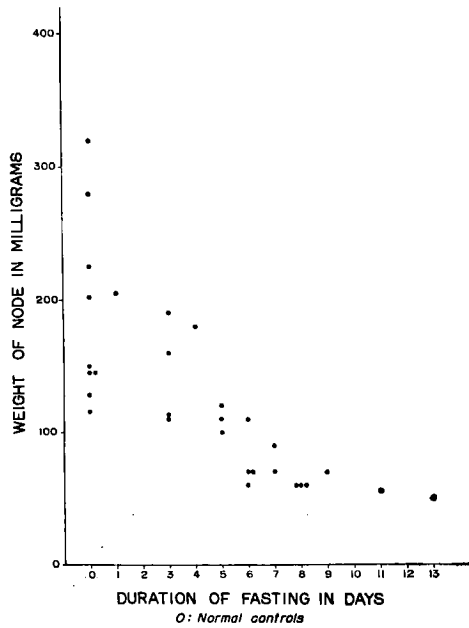


Fig. 1. Changes in the weight of the popliteal lymph nodes during fasting.

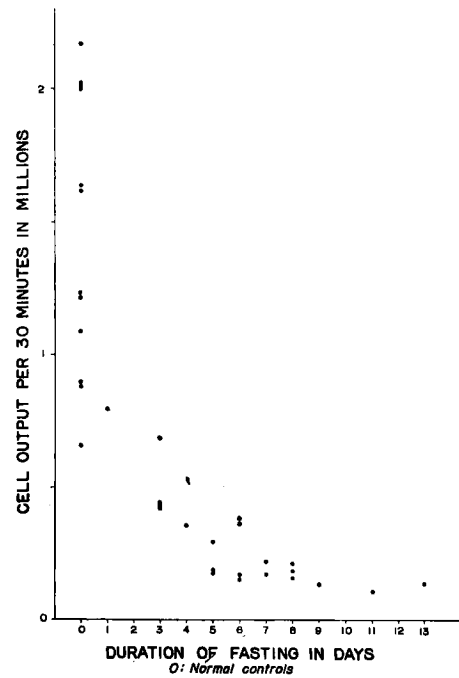


Fig. 3. Changes in the cell output through the efferent lymph from the popliteal lymph nodes during fasting.

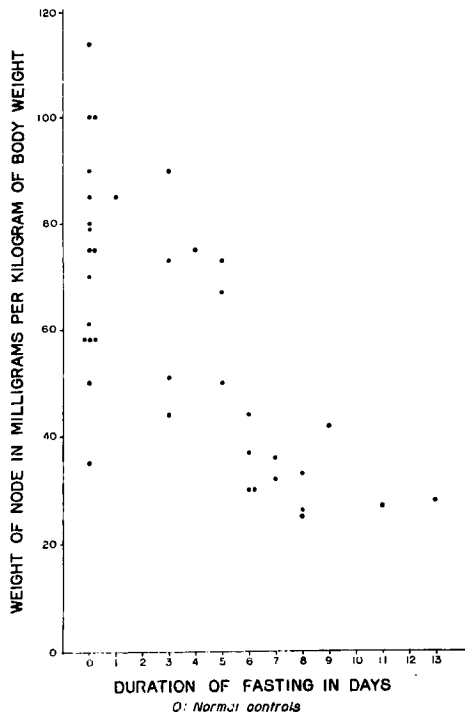


Fig. 2. The same as in Fig. 1, except the nodal weight is expressed in milligrams per kilogram of body weight.

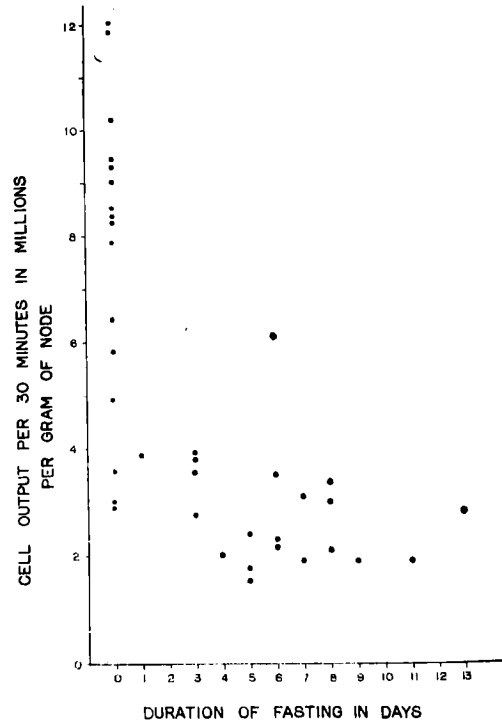


Fig. 4. The same as in Fig. 3, except that the cell output is expressed in millions per gram of nodal tissue.

表3 飢餓ウサギに抗原刺激を加えた場合*における膝窩リンパ節の重量、輸出リンパ流量および輸出リンパ流によるリンパ球放出

ウサギ 番 号	飢 餓 日 数	飢餓終了 時の体重 kg	リンパ節重量 mg		流出リンパ 液 量 mm ³ /30min	リンパ液の リンパ球数 mm ³	放出リンパ 球 総 数 10 ⁶ /30min	リンパ液の 蛋 白 量 g/dl
			左	右				
38	7	3.0	110	700	71	30,900	2.20	4.0
39	7	3.2	140	1,000	100	26,200	2.62	3.8
40	7	1.9	40	500	50	34,100	1.71	4.4
41	7	2.5	25	1,100	71	38,000	2.71	4.5
42	6	3.3	120	1,400	157	21,200	3.32	3.4
43	6	3.6	200	1,500	121	27,800	3.38	3.9

* 右側足趾皮下に新鮮なニワトリ全血2.5mlを注射

の蛋白量には著変は認められないが、輸出リンパ流量がかなり著しく減少する。そのために、リンパ球の30分間放出量が正常値の最小値に近く減少する。飢餓期間が3日を越えると、飢餓期間が長ければ長い程リンパ節の重量が減少し正常値の半分以下となる。輸出リンパ流量の減少はさらに著しく、飢餓期間が10日を越えると正常値のほぼ1/10に低下する。この際注目すべきことは、飢餓が長期にわたつても、輸出リンパ液のリンパ球はほとんど減少しないことである。それ故、飢餓によつてリンパ球の放出が減少するのは主としてリンパ流量の減少によるわけ

である。リンパ液の蛋白量は飢餓によつて多少減少するが、リンパ流量の減少ほど著明ではない。

3. 飢餓家兎に抗原刺激を加えた場合における膝窩リンパ節の重量、輸出リンパ流量および輸出リンパ流によるリンパ球の放出

(表3、図5～7)

飢餓の開始当日に新鮮鶏血(2.5 ml)を足趾皮下に注射すると、注射後(飢餓開始後)6日目または7日目には注射側のリンパ節が著しく肥大し、その重量は対照側のリンパ節重量の4乃至12倍に達する。輸出リンパ流量は飢餓家兎の値(表2)に比べると

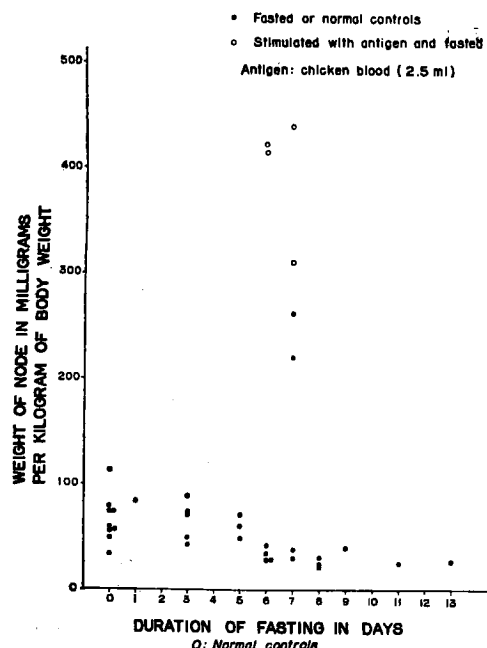


Fig. 5. Changes in the weight of the popliteal lymph nodes during fasting with or without antigenic stimulation.

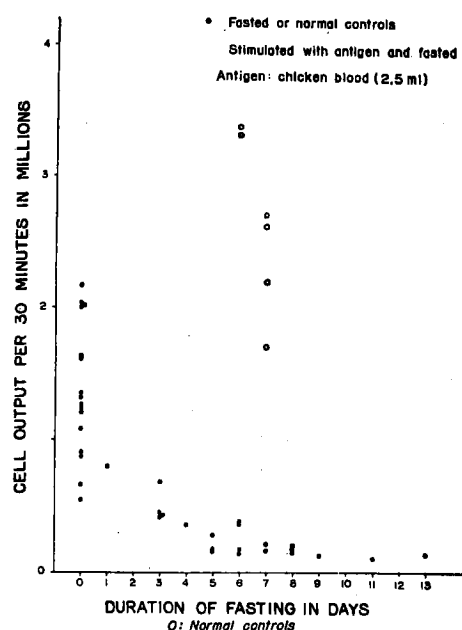


Fig. 6. Changes in the cell output through the efferent lymph from the popliteal lymph nodes during fasting with or without antigenic stimulation.

やや増加する程度であるが、リンパ液のリンパ球数は正常値をはるかに上回る激増をしめし、リンパ球

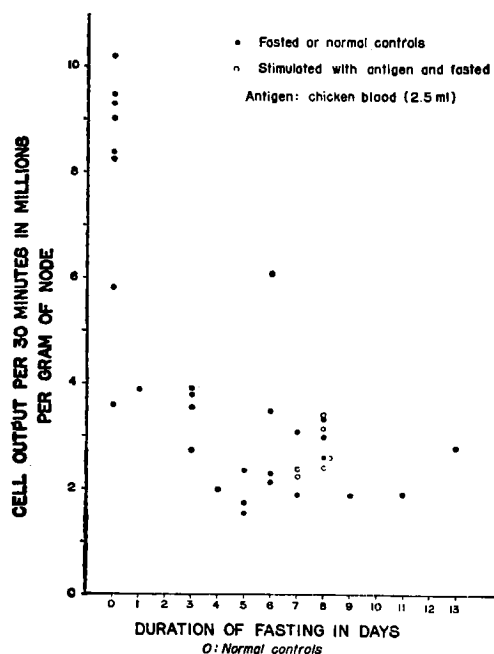


Fig. 7. The same as in Fig. 6, except that the cell output is expressed in millions per gram of nodal tissue.

表4 正常ウサギの膝窩リンパ節輸出リンパ内に出現する細胞の分類 (細胞 500 個のうち)

ウサギ 番 号	ピロニン好性細胞				ピロニン 非 好 性 リンパ球	赤血球
	大 型 芽細胞	大リン パ 球	中リン パ 球	小リン パ 球		
1			3		497	++
2					500	+
3				2	498	+
4					500	+
5			8	5	487	++
6			2	1	497	+
7				8	492	++
8			2	3	495	++
9			2	3	495	+
10			5	2	493	+
11					500	+
12			2		498	+
13					500	+
14					500	+++
15			8	4	488	+
16			1		499	++
平均値			2.1	1.7	496.2	

の30分間放出数も著増する。この場合におけるリンパ球の30分間放出数と正常家兎を鶏血で刺激した場合のそれを比較してみると、前者の場合にはその平均値がほぼ 300 万であるが、後者の場合には教室の井戸辺の実験結果によるとおよそ 900 万で、前者の値の約 3 倍強に達する。リンパ液の蛋白量は飢餓の初期にはほとんど減少しないが、飢餓の末期にはやや減少する。

4. 輸出リンパ内に出現する細胞の種類

正常家兎の膝窩リンパ節の輸出リンパ内に出現する細胞は、少数の赤血球の混在を除けばすべてリンパ球であつて、しかも正常状態ではほとんどすべてが小リンパ球である。リンパの塗抹標本をカルノア液で固定し、メチルグリーンピロニン染色を行なうと大多数がピロニン非好性で、ごく少数のピロニン好性の中リンパ球と小リンパ球の混在をみるにすぎない (表 4)。

飢餓家兎においてもほぼ同様であつて、飢餓の影響はほとんど認められない (表 5)。

表5 飢餓ウサギの膝窩リンパ節輸出リンパ内に出現する細胞の分類 (細胞 500 個のうち)

ウサギ 番 号	ピロニン好性細胞				ピロニン 非 好 性 リンパ球	赤血球
	大 型 芽細胞	大リン パ 球	中リン パ 球	小リン パ 球		
17			2	13	485	++
18			2	2	496	++
19					500	+
20				11	489	+
21			8	1	491	++
22			1	1	498	++
23				1	499	+
24			4		496	+
25					500	+++
26				2	498	+
27					500	+
28					500	++
29				1	499	++
30			1	6	493	++
31					500	+
32					500	+
33			1	2	497	+++
34					500	+
35			2		498	++
36				7	493	+++
37				3	497	++
平均値			1.0	2.4	496.6	

ところが飢餓家兎の膝窩リンパ節を鶏血で刺激した場合には輸出リンパ内にピロニン好性の細胞、就中大型芽細胞の出現が目立つ(表6)。このピロニン好性大型芽細胞というのは、核の直径が15~20 μ 、ときにはそれ以上で、核はほぼ円形、ときに軽度の陥凹を有し、核網繊細でかつ巨大な核仁をそなえ、天野²⁰⁾のリンパ胚球(lymphogonia)、Dameshek²¹⁾の免疫芽細胞(immunoblast)に相当する細胞で、免疫反応において主導的な役割を演ずるものとみなされている。

表6 飢餓ウサギに抗原刺激を加えた場合*における膝窩リンパ節輸出リンパ内に出現する細胞の分類(細胞500個のうち)

ウサギ 番 号	ピロニン好性細胞				ピロニン 非 好 性 リンパ球	赤血球
	大 型 芽細胞	大リン パ 球	中リン パ 球	小リン パ 球		
38	25	18	12	8	437	++
39	19	23	6	5	447	++
40	15	25	6	6	448	+
41	11	18	28	3	440	++
42	12	22	23	12	431	++
43	24	20	8	5	443	++
平均値	17.7	21	15	6.5	441	

* 右側足脛皮下に新鮮なニワトリ全血2.5mlを注射

このような大型芽細胞の出現率は、表6にみられるように、3.6~5.0%で、正常家兎に鶏血を注射した場合には、教室の井戸²²⁾の実験成績によると2%以下であるから、出現率そのものは飢餓によつて低下せぬことは明らかである。しかし、輸出リンパ流によつて放出される細胞の総数は飢餓の影響によつて約3分の1に低下するので、放出される大型芽細胞の総数も幾分低下をまねがれぬわけである。

V. 考 按

リンパ流から輸出リンパ流によつて放出されるリンパ球は、従来すべてリンパ節内で新生されたものと考えられていた。そうして小リンパ球については、リンパ球の Production Pathway の終末細胞であつて、他の骨髓系白血球と同じく、もはや分裂能を有しない細胞であると考えられていた²⁰⁾。しかしこれについては以前より反論があり、現在なお Yoffey 教授らは多くの実験に基づいて血球一元論をとえ、小リンパ球はすべての血液細胞の Stem Cell であると主張している。リンパ球の産生母地はリンパ節を中心とするリンパ組織である、ということに対して

は今日異論の余地はないであろう。しかし一歩すすんで、リンパ節のどの部位において、どの細胞を母細胞としてリンパ球が産生されるか、という問題については現在なお見解のわかれるところである。このように、リンパ球の動態を論ずるにあたつて、その出発点とも言うべき産生母地の問題が未解決であるかぎり、過去における幾多の研究もなお多くの疑問を残している。

しかし Gowans (1959)¹⁴⁾ が血液からリンパ節を介するリンパ球の再循環を立証して以来、リンパ球の動態の研究については新局面が展開したといえよう。すなわち Gowans によれば、従来はすべてリンパ節内で新生されるものと考えられていた輸出リンパ液中のリンパ球の大部分は、血液内のリンパ球がリンパ節内の毛細管後静脈を介して再循環したものであると解されている。さらにリンパ球の再循環におよぼす抗原刺激の影響については Hall と Morris (1964²⁴⁾, 1963²⁵⁾ の羊の膝窩リンパ節を用いての研究があり、この場合には輸出リンパ流による新生細胞の流出が著しく増加するが、その大部分は Gowans のいうように、血液中のリンパ球が再循環したものであると主張している。著者の実験では、飢餓群は正常群にくらべて、飢餓1週間前後では、膝窩リンパ節重量、輸出リンパ液流出量および流出細胞総数のいずれもが有意差をもつて減少しているけれども、飢餓と同時に抗原刺激を加えた場合には、リンパ節重量、リンパ液流出量、流出細胞総数のすべてが飢餓群に比べて有意に増加している。

しかし流出細胞総数について、これをリンパ節重量1gあたりの数に換算すると、正常群と飢餓群との間にも、また飢餓群と飢餓と同時に抗原刺激を加えた場合との間にも差がすくない(図4と7)。このことから飢餓によつて輸出リンパ液量および流出細胞総数が減少するのは、リンパ節重量が減少することがその主な原因であつて、リンパ節の単位重量あたりの流出細胞数にはほとんど変化がない。同様に、抗原刺激を加えた場合における流出細胞の著増はリンパ節重量の増加が主因であつて、リンパ節の単位重量あたりの流出細胞数にはほとんど変化がないといえる。このように考えると、抗原刺激により末梢流血中のリンパ球が局所リンパ節に集積し、それがリンパ節の肥大をきたす、という見解を完全に否定し得ないけれども、抗原刺激はリンパ節におけるリンパ球の再循環にそれ程大きな影響をおよぼすものではないといえよう。流出細胞の種類について

は正常群と飢餓群との間には有意差がみられず、そのほとんどはピロニン非好性小リンパ球であつた。これに対して飢餓と同時に抗原性刺激を加えた場合にはピロニン好性細胞が高率（10—14%）に出現しており、とくにピロニン好性大型細胞が出現しているのが注目される。この細胞は天野²⁰のリンパ胚球（lymphogonia）、Dameshek²¹の免疫芽細胞（immunoblast）に相当する細胞であるが、これの出現率は、教室の井戸²²の実験に照しあわせると、飢餓によつて低下しないが、飢餓によるリンパ球放出の低下のために、放出される細胞の総数は減少をまねがれない。

飢餓の免疫反応に及ぼす影響を調べるために、2匹の飢餓家兎と1匹の正常家兎に20%のめん羊血赤血球0.5mlを右側足離皮下に注射して、流血抗体価（溶血素価）を測定してみると、飢餓家兎においても流血抗体価は予想以上に上昇することがわかつた。抗原刺激後11日目の血中溶血素価は、飢餓家兎ではそれぞれ $1/128$ 、 $1/32$ 、正常家兎では $1/256$ であつた。なお飢餓家兎のうち低い溶血素価を示したものは、抗原刺激の前日に飢餓を開始した場合である。このことから、高度の飢餓は抗体産生をかなり著しく抑制することが推定される。

V. ま と め

リンパ節の反応性に及ぼす飢餓の影響を吟味する

文

- 1) McMaster, P. D. and Hudack, S. S.: J. Exp. Med. 61: 783—805, 1935.
- 2) Burnet, F. M.: The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity. Cambridge University Press, London, 1959.
- 3) Nossal, G. J. V. and Mäkelä, O.: Genetic aspect of antibody formation. Lab. Invest, 10: 1094—1109, 1961.
- 4) Talmage, D. W. and Pearlman, D. S.: The antibody response: A model based on antagonistic action of antigen. J. Theoret. Biol., 5: 321—339, 1963.
- 5) Urso, P. and Makinodan, T.: The roles of cellular division and maturation in the formation of precipitating antibody. J. Immunol., 90: 897—907, 1963.
- 6) Dameshek, W.: Recent studies in autoimmunity.

ために、正常家兎（16匹）、飢餓家兎（21匹）ならびに飢餓と同時に抗原刺激を加えた家兎（6匹）の膝窩リンパ節の重量、輸出リンパ流量および輸出リンパ流によるリンパ球の放出を検討した。主要な実験成績は次のごとくである。

1. 飢餓はリンパ節の重量と輸出リンパ流によるリンパ球の放出を著しく減少せしめるが、それは主として輸出リンパ流量の減少にもとづく。
2. 飢餓と同時に抗原刺激を加えると、リンパ節の重量と輸出リンパ流によるリンパ球の放出とを著しく増加せしめる。しかし、リンパ節1gあたりのリンパ球放出数はほとんど変化しない。換言すれば、リンパ球放出の増加はリンパ節の重量の増加とほぼ平行するわけである。
3. 飢餓と同時に抗原刺激を加えた場合には、輸出リンパ流によるリンパ球放出が増加するばかりでなく、ピロニン好性の大型芽細胞の放出を誘発する。しかもそのような細胞の出現率は、正常家兎に抗原刺激を加えた場合に匹敵する。しかし、リンパ球放出そのものが飢餓の影響によつて低下するので、大型芽細胞の放出も飢餓によつて減少をまねがれない。
4. 飢餓によるリンパ球放出の減少も、抗原刺激によるリンパ球放出の増加も、ともにリンパ節の重量の減少と増加とにはほぼ平行し、いずれもリンパ球の再循環に大きな影響を及ぼさないと考えられる。

献

- Proc. 9th Congr. Europ. Haemat., Lisbon 1963; Acta haemat., 31: 187—199, 1964.
- 7) 尾曾越文亮：リンパ球の回転とリンパ腺の構造。日本臨床, 22: 2333—2341, 1964.
 - 8) 尾曾越文亮：リンパ球の動態、とくに抗原刺激に対する増殖適応（第75回岡山医学会特別講演）。岡山医誌, 78 別巻: 1—16, 1966.
 - 9) 尾曾越文亮：リンパ球の動態、リンパ節, 新最医学, 21: 1199—1210, 1966.
 - 10) McGregor, D. D. and Gowans, J. L.: Survival of homografts of skin in rats depleted of lymphocytes by chronic drainage from the thoracic duct. Lancet, 1: 629—632, 1964.
 - 11) 天野重安：抗体産生細胞系と抗体性蛋白。日血会誌, 25: 68—62, 1962.
 - 12) 花岡正男：リンパ球の細胞性抗体について。日血会, 27: 155—165, 1964.

- 13) 中尾喜久，畔柳武雄，齊藤昌信：血液学における最近の動向 (4)，淋巴球に関する二三の問題。最新医学，20：539—549，1966.
- 14) Gowans, J. L.: The recirculation of lymphocytes from blood to lymph in rat. *J. Physiol.* 146: 54—69, 1959.
- 15) Shorter, R. and Bollman, J. L.: Experimental transfusion of lymphocytes. *Am. J. Physiol.* 198: 1014—1018, 1960.
- 16) 山口寿夫，福田純也：血管構築からみたリンパ節の機能構造。最新医学，21：1157—1165 1966.
- 17) 山本明信：感作リンパ球の動態に関する研究。岡山医誌，78：73—93，1966.
- 18) 三原淳良：リンパ節の反応性に関する研究。岡山医誌，78：73—93，1966.
- 19) 堀井五十雄，玉木泰富：リンパ球に関する研究。日本医書出版，東京，1951.
- 20) Amano, S., Unno, G., Hanaoka, M. and Tamaki, Y.: Studies on the discrimination of lymphocytes and plasma cells: Supplements on advocacy of the "lymphogonia" theory. *Acta. Path. Jap.*, 1: 117—130, 1951.
- 21) Dameshek, W.: "Immunoblasts" and "immunocytes": An attempt at a functional nomenclature. *Blood*, 21: 243—245, 1963.
- 22) Yoffey, J. M.: The present status of the lymphocyte problem. *Lancet*, 1: 206—211, 1962.
- 23) Goodman, J. W. and Hodgson, G. S.: Evidence for stem cells in the peripheral blood of mice. *Blood*, 19: 702—714, 1962.
- 24) Hall, J. G. and Morris, B.: The lymph-borne cells of the immune response. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 48: 235—247, 1963.
- 25) Hall, J. G. and Morris, B.: The effect of X-irradiation of the popliteal lymph-node on its output of lymphocytes and immunological responsiveness. *Lancet*, 1: 1077—1080, 1964.
- 26) 千田信行，森陽一：リンパ球の幼若化現象について。最新医学，21：1215—124，1966.
- 27) 井戸俊夫：リンパ節の反応性に関する研究，とくに輸出リンパ球放出に及ぼす抗原刺激の影響。岡山医誌，80：77—86，1968.

Studies on the Reactivity of Lymph Node:
Effects of Fasting on the Cell Output Through the Efferent Lymph

By

Yoshiaki KANAI

1st Department of Anatomy (Director: Prof. B. Osogoe) and Department of Gynecology
(Director: Prof. K. Hashimoto) Okayama University Medical School

The effects of fasting on the cell output through the efferent lymph from the popliteal lymph nodes of adult rabbits were studied along with the nodal changes.

The most striking effects of acute fasting is a marked decrease in the cell output through the efferent lymph. This is chiefly due to a reduction in the efferent lymph flow. The cellular content of the efferent lymph remains almost unchanged, although the nodal weight is much reduced by fasting. The reduction in the nodal weight, on the other hand, runs almost parallel to the decrease in the cell output through the efferent lymph.

After stimulating the node by the subcutaneous injection of sheep blood into the foot-pad, simultaneously with the initiation of fasting, the cell output through the efferent lymph is increased to a great extent. This is due to the increase not only in the cellular content of efferent lymph but also in the efferent lymph flow.

The weight of the node is also much increased as compared with that of the opposite side. The nodal weight rises almost parallel with the increase in cell output, so that the cell output per unit weight of nodal tissue remains almost unchanged even after the stimulation with antigen.

The cellular content of the efferent lymph consists almost exclusively of small lymphocytes in normal and fasted rabbits. After the stimulation with antigen, larger pyroninophilic lymphocytes, especially huge immature blast cells (lympogonia or immunoblasts) definitely appear in the efferent lymph in large numbers even in the fasted rabbits.

Based upon these findings, the effects of fasting on the immune cellular proliferation are discussed.
