

異種臓器抗体に関する研究

第 1 編

犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原による家兎感作時の 生体反応について

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）

藤 原 亀 三 郎

〔昭和34年9月26日受稿〕

1 緒 言

動物の臓器が抗原性をもち、異種臓器で感作された動物に臓器抗体が産生されることについては、既に1900年に Delezenne¹⁾ 及び Lindemann²⁾ の報告がある。即ち Delezenne は肝臓を Lindemann は腎臓を抗原として異種動物を感作し、臓器抗体—異種臓器抗体 (Heteroorgan-antibody)— が作られることを認めている。その後種々の臓器について臓器抗体の産生に関する研究が行われている。又その臓器抗血清はそれぞれの臓器に対して 障害作用 があつたので Cytotoxin と呼ばれ、その抗血清の臓器障害作用についても臓器特異性の有無等が論議されてきた。しかし、今日臓器抗体の産生機序及び諸性状等についてはなお不明の点を多く残している。

1906年に Pirquet³⁾ が初めて allergy 概念をとなえてより、種々の疾病の原因探究についてその考え方がとり入れられてきた。全身過敏症及び血清病等の allergy 性疾患に際し胃腸症状を呈することは古くから知られ、その他 allergy による胃腸疾患の発生という点についても色々の研究報告がなされている。実験的にも Schittenhelm u. Weichhardt⁴⁾ が卵白感作犬で該抗原再注射の際に重篤な消化管症状を見、胃腸殊に幽門部に多数の小出血斑を認め、その後も多数の研究者により種々の免疫学的操作により胃腸粘膜に変化を認めたという報告がなされている。

胃腸における臓器抗体については Bolton⁵⁾ が猿の胃粘膜乳剤を山羊に注意して Gastrotoxin を得て、種々の実験を行なっている。わが国でも宮川⁶⁾ 等が Gastrotoxin について同様の実験を行なつて報告し

ている。しかし他の実質臓器、肝・腎等の臓器抗体の研究にくらべると消化管粘膜抗体について報告は比較的少い。

そこで著者は臓器抗体の本態を解明する目的で、先ず動物実験的に異種（犬）臓器（胃、十二指腸）抗原で家兎を感作し、そのさい該当臓器抗原に対し臓器特異性をもつ抗体が産生されるか否か、又そのさい感作動物に起る生体反応について免疫血清学的な検討を加え、臓器組織抗原による感作の生体反応としての意義につき考察を加えた。

2 実験材料及び方法

2.1 実験動物

実験動物としては体重 1.7~2.8kg の健常な雄性家兎を使用した。

2.2 抗原の調製

犬を頸動脈より脱血致死せしめ、下腔静脈の両側腎静脈合流部のやや下方よりカニューレを挿入し、その下部及び肝静脈合流部の上部を鉗子でとり、肝、腎、脾をそれぞれ大量の食塩水で灌流し、臓器固有色を呈するまで充分洗滌した後、臓器を採取して抗原を調製した。

2.2.1 胃、十二指腸粘膜生理的食塩水抽出抗原

胃、十二指腸を採取して水洗し、充分脱血し、その粘膜層を剥離して集め、これに生理的食塩水を加え homogenizer を用いて emulsion とし、胃、十二指腸粘膜の 5~10% の生理的食塩水抽出液を作製して抗原とした。

結腸粘膜、胆嚢粘膜、肝、腎及び脾生理的食塩水抽出

抗原も、胃、十二指腸粘膜抽抗原の場合と同じく充分脱血したそれぞれの臓器を homogenizer にかけて 5~10%の生理的食塩水抽出液を調製し抗原として使用した。

2. 2. 2 類脂質抗原

Wassermann 反応の抗原作製の方法に準じ、犬胃、十二指腸粘膜単位重量に ether と alcohol 1:1 の混合液を10倍になるように添加し、約2日間室温に放置して抽出し、濾紙で濾過すると透明褐色の液がえられる。それを蒸発せしめ残渣を無水 alcohol 溶液とし、それを更に生理的食塩水でうすめて抗原として使用した。生理的食塩水で約30~40倍にうすめると alcohol による溶血作用は認められず、抗原として補体結合反応に使用するのが適当であつた。

2. 2. 3 磷脂質抗原

胃粘膜及び十二指腸粘膜よりの磷脂質の抽出は荒木⁷⁾の方法に準じた。

2. 2. 4 多糖類抗原

多糖類抗原は次の方法で作製した。即ち採取した犬胃、十二指腸粘膜を細切し30%の生理的食塩水乳剤とし、それに石炭酸と蒸留水を等量に混じたものを同量に加え、1時間50°Cで熱し48時間室温で抽出し、それを遠心沈澱して上清をとり、その上清を48時間蒸留水で透析し、再び遠心沈澱して上清をとる。それにアセトンを4倍量添加して沈澱させる。その後それを8時間氷室におき沈澱させ、沈澱物を生理的食塩水に浮游し70°Cに加温しアセトンを蒸発せしめ乾燥する。その乾固した残渣を生理的食塩水で溶解して抗原とした。

2. 2. 5 蛋白抗原

胃、十二指腸粘膜の臓器乳剤を作り、その5gに対し1.8%の食塩水を50cc 加え48時間37°Cにおいた後、乳剤5gにつき約1.5ccの水醋酸を入れて沈澱させ上清をとる。その上清に同量の硫酸アンモン飽和液を加え氷室に25時間放置した後、沈澱物を蒸留水にとかし水で24時間透析して、透析液に0.9%となるように食塩を入れて使用した。

2. 3 感作方法

上記の犬胃、十二指腸粘膜抽出液を実験家兎に対し、2cc/kg 宛腹腔内に2~3日おきに12~24回注射した。

2. 4 検査方法

2. 4. 1 体重

1週間ごとに正確に空腹時に測定した。

2. 4. 2 血液像

1週間ごとに耳静脈より採血し、赤血球数、白血球

数及び血色素量の測定は成書に準じた。血色素量は Sahli の方法に従った。白血球分類は型のように塗抹標本を作製し Giemsa 氏染色を行ない鏡検した。

2. 4. 3 尿の変化

感作家兎について1週間ごとに尿中の蛋白の検出(ズルフホサルチル酸法、煮沸法) Urobilinogen 反応(Ehrlich 氏法)等の検査を施行した。

2. 5 抗体価測定法

抗原は5%犬胃及び十二指腸粘膜生理的食塩水抽出液を使用し、抗体価の測定はアメリカ陸軍軍医学校法による補体結合反応⁸⁾に準じた。被検血清は空腹時に採血し、型のように血清分離後、該血清を56°C30分非働化して実験に供した。

2. 6 補体価の測定法

補体価の測定もアメリカ陸軍軍医学校の方法に準じた。

3 実験成績

胃、十二指腸抗原により感作された家兎について、その体重、血液像、尿及び尿の所見等を観察するとともに、その家兎の血清について経時的に感作に使用した抗原に対する抗体価等の血清学的変化を検討した。

3. 1 臨床所見

3. 1. 1 体重

胃、十二指腸粘膜生理的食塩水抽出抗原で感作した家兎について経過を迫って体重の変化を報告した。(表1)(表2)家兎はほぼ一定の食餌(青草、とうふ粕等)をもつて飼養したが、体重の変化も実験により多少の季節的影響があるように思われた。

胃粘膜抗原感作例では、家兎No.1 No.2は該抗原に対する抗体価の上昇し始める4週目頃やや体重は減少し、その後軽度に増加した。家兎No.3は軽度に漸増を来した。No.4, No.5は秋季に実験を行なつたがかなりの体重増加が認められた。No.6, No.7, No.8においては、やはり該抗体価の上昇のみられる感作後第2週目頃軽度の体重減少を示し、その後やや増加の傾向を来した。No.9, No.10も同様に1週目に体重減少を認めた。No.11は漸増、No.12は感作後第2週目に死亡するまでは不変であつた。

十二指腸粘膜抗原感作例では、家兎No.21, No.22, No.23, No.24, No.29, No.31では第2~4週目に軽度の体重減少が認められ、その後も感作中明らかな体重増加は見られなかつた。その他の例では漸次軽度の体重増加を認めた。

3. 1. 2 血液像

該抗原による感作家兎について赤血球数、血色素

表 1 犬胃粘膜感作家兎体重の変化

(単位kg)

家兎番号	経 過	感作開始の時期	感作前	感作後										週
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1		7 月	2.1		2.2		2.1		2.2		2.3		2.3	
No. 2		7 月	2.6		2.7		2.5		2.7		2.8		2.9	
No. 3		8 月	2.4		2.5		2.5		2.6		2.6		2.7	
No. 4		10 月	1.8		2.1		2.3		2.5		2.6		2.6	
No. 5		10 月	2.3		2.5		2.9		3.1		3.5		3.5	
No. 6		5 月	2.8	2.8	2.7		2.7		2.7		2.8		2.9	
No. 7		5 月	2.5	2.4	2.2		2.6		2.8		2.8		2.8	
No. 8		5 月	1.8	1.8	1.7		1.8		2.0		2.2		2.2	
No. 9		10 月	2.2	2.0	2.1		2.2		2.1		2.3		2.3	
No. 10		10 月	1.9	1.6	1.7		1.9	1.8	1.9		2.0		2.1	
No. 11		10 月	2.1	2.3				2.7	(致死)					
No. 12		10 月	2.2	2.3	2.2	(死亡)								

表 2 犬十二指腸粘膜感作家兎体重の変化

(単位kg)

家兎番号	経 過	感作開始の時期	感作前	感作後										週
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 21		7 月	2.0		2.0		1.8		2.1		(死亡)			
No. 22		7 月	2.1		2.1		2.0		2.2	(致死)				
No. 23		7 月	2.4		2.2	(死亡)								
No. 24		7 月	2.3		2.2	(死亡)								
No. 25		8 月	2.5	2.5		2.6		2.5	2.5	2.7	(致死)			
No. 26		9 月	2.0		2.3		2.4		2.8		(致死)			
No. 27		10 月	2.2		2.5	2.7		2.7		2.7		2.8	2.9	
No. 28		10 月	1.9		2.2		2.1		2.1		2.0		2.2	
No. 29		9 月	2.1	2.0	1.5	1.5	1.4	1.6	1.6	(死亡)				
No. 30		9 月	2.4	2.3	2.5	2.5	2.6	2.7	2.6		2.6		2.8	
No. 31		6 月	1.8			1.7			1.8		1.9		2.1	
No. 32		6 月	1.7			1.9			1.6		1.7		1.7	

量、白血球数及び白血球分類等の経時的变化を追及した。

a) 赤血球数及び血色素量。(表3)(表4)

胃粘膜抗原感作例では、家兎No.1, No.2, No.3, No.5及びNo.7においては大体感作後第2～5週目頃に赤血球数及び血色素量の軽度の減少を認めた。No.9では赤血球数及び血色素量ともに第1～2週目より減少し、第5～7週目には感作前の値にもどり、その後はあまり著変は認められなかった。又その他の例では殆んど著変を認めなかった。

十二指腸粘膜抗原感作例では、家兎No.21, No.23, No.24, No.25, No.28, No.30, No.31, No.32では第2～5週目頃に軽度の赤血球数及び血色素量の減少が認

められた。而しその他の例では赤血球数等の変動は軽度で著明な貧血等は認められなかった。

b) 白血球数。(表5)(表6)

胃粘膜抗原感作例では、殆んどの例において、第1～2週目頃より軽度の白血球増多を認めた。その後第3～5週目頃より白血球数は元にかえるが、No.3, No.4, No.8, No.9では第10週目になお軽度の白血球増多が認められた。

十二指腸粘膜抗原感作例でも殆んどの例で第1～2週目より白血球増多が認められた。第5～6週目頃より再び白血球数は減少する傾向を認めるが、No.26, No.31, No.32ではその後も引続き白血球増多が見られた。

c) 白血球分類。(表7)(表8)(表9)(表10)

表 3 犬胃粘膜感作家兎赤血球数と血色素量

(赤血球単位万, 血色素量 単位 Sahli %)

家兎番号		感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	赤血球数 (血色素量)	586 (90)	497 (80)	483 (74)	445 (80)	410 (75)	488 (82)		495 (85)		502 (91)	482 (83)	
No. 2	赤血球数 (血色素量)	520 (93)	513 (90)	523 (95)	506 (90)	487	483 (85)		502 (93)		530 (88)		
No. 3	赤血球数 (血色素量)	542 (90)	496 (84)	513 (89)	502 (86)		465 (82)		489 (81)		512 (93)		
No. 4	赤血球数 (血色素量)	489 (78)	543 (90)	540 (93)	516 (88)	456 (84)			847 (87)		500 (92)		
No. 5	赤血球数 (血色素量)	532 (95)	502 (85)	531 (90)	476 (88)		452 (84)		395 (72)		491 (87)		
No. 6	赤血球数 (血色素量)	462 (93)	404 (84)	452 (88)	453 (85)	444 (85)		411 (84)		510 (83)		496 (90)	
No. 7	赤血球数 (血色素量)	570 (98)	554 (90)	551 (90)	457 (85)	440 (85)		524 (86)		592 (95)		610 (95)	
No. 8	赤血球数 (血色素量)	481 (91)	460 (93)	473 (85)	498 (95)	497 (90)		493 (87)		532 (90)		532 (96)	
No. 9	赤血球数 (血色素量)	531 (100)	475 (78)	393 (83)	490 (80)	476 (92)	494 (93)		551 (93)	498 (85)		540 (94)	
No. 10	赤血球数 (血色素量)	369 (85)	437 (87)	423 (85)	400 (76)	452 (82)	375 (80)		458 (90)	436 (87)		496 (93)	
No. 11	赤血球数 (血色素量)	593	576 (99)	509 (98)		522 (90)		(致死)					
No. 12	赤血球数 (血色素量)	623 (101)	597 (90)	403 (76)	(死亡)								

表 4 犬十二指腸粘膜感作家兎赤血球数と血色素量

(赤血球単位万, 血色素量 単位 Sahli %)

家兎番号		感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 21	赤血球数 (血色素量)	526 (97)	520 (103)	498 (95)	518 (92)	503 (93)	478 (88)		425 (80)	(死亡)			
No. 22	赤血球数 (血色素量)	493 (80)	512 (94)	508 (93)	495 (89)	485 (81)	469 (97)		600 (103)	(致死)			
No. 23	赤血球数 (血色素量)	501 (94)	511 (103)	470 (96)	(死亡)								
No. 24	赤血球数 (血色素量)	510 (89)	523 (105)	432 (89)	(死亡)								
No. 25	赤血球数 (血色素量)	521 (95)	463 (95)	490 (88)	503 (89)	487 (93)	465 (88)	432 (92)	530 (101)	(致死)			
No. 26	赤血球数 (血色素量)	483 (93)	526	513 (97)	521 (108)	423 (84)	557 (98)	560 (89)	416 (106)	(致死)			
No. 27	赤血球数 (血色素量)	396 (85)		454 (98)		323 (96)		398 (88)		425 (89)		501 (97)	
No. 28	赤血球数 (血色素量)	529 (107)	525	552 (96)		472		424 (95)		630 (103)		541	
No. 29	赤血球数 (血色素量)	344 (80)		391 (75)		346 (108)		318 (70)	(死亡)				
No. 30	赤血球数 (血色素量)	446 (87)	406		337 (80)			395 (75)		499 (86)		422 (80)	
No. 31	赤血球数 (血色素量)	646 (110)		514 (93)		474 (95)		427 (91)		445 (87)		499 (88)	
No. 32	赤血球数 (血色素量)	593 (105)	524 (100)	458 (90)	462 (95)		398 (85)		476 (88)		493 (98)	399 (84)	

表 5 犬胃粘膜感作家兎白血球数の変化

家兎番号	経 過	感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1		9800	9000	10200	10400	9000	8600		9200		9000	9000	
No. 2		10000	10800	10200	11000	12000	9600		8800		9400	11000	
No. 3		7000	9800	12000	7600		9000		10200		9600		
No. 4		9400	10000	12000	8800	13600			8000		12000	11600	
No. 5		7300	9000	8000	6800		6200		8400		8600	9000	
No. 6		7200	8400	9600	9000	8800		9800		8800		7400	
No. 7		7700	9000	9400	10800	10400		9200		9000		8100	
No. 8		8000	8200	7600	8500	8800		9200		9600		11000	
No. 9		7700	8900	9200		10200	7800	8500	9600	8800		9200	
No. 10		9100	10400	9300		11400	11600	6900	8800	9400		9000	
No. 11		7000	7800	8200		9000		(致死)					
No. 12		8400	11600	13200	(死亡)								

表 6 犬十二指腸粘膜感作家兎白血球数の変化

家兎番号	経 過	感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 21		7900	8600	9800	8800	9400	8900		9000	(死亡)			
No. 22		9000	8900	9500	10200	9600	9400		9200	(致死)			
No. 23		8300	10600	9800	(死亡)								
No. 24		10200	11300	12400	(死亡)								
No. 25		7600	8800	9800	10400	11600	12600		8500	(致死)			
No. 26		6700	9600	12000	9400	8600		8800		9400	(致死)		
No. 27		8900		9800	8700	7800	9000			9600		9200	
No. 28		9400		10800	10200	9800		11000		10800		9000	
No. 29		9700	11900	10000	13000	13500		10000	(死亡)				
No. 30		7700	13100	6800	9800	9200		7200		6800		8000	
No. 31		8800	8600	8200		9600		9400		10000		9800	
No. 32		0900	12200	10200	10000		13000		12800		10400	9500	

胃粘膜抗原感作例では、家兎No. 1, No. 2, No. 6, No. 7, No. 8, No. 10では第2～4週目頃から第6～10週目頃までリンパ球増多が認められた。家兎No. 5, No. 9, No. 10, No. 12では感作開始後第1～4週目頃に軽度の好中球の増多が認められた。著明な好酸球の増多等は認められなかった。

十二指腸粘膜抗原感作例では、家兎No. 21, No. 26, No. 32では第5～6週目より、No. 22, No. 25, No. 28では第6～7週目頃よりリンパ球増多の傾向が認められた。又No. 23, No. 24, No. 29, No. 30, No. 31では第1～2週目頃に軽度に好中球増多の傾向が見られた。

3. 1. 3 尿及び尿の変化

胃粘膜抗原感作例の家兎の尿について蛋白及びurobilinogen反応を検査したがいずれも陰性であつ

た。No. 12は第3週目に下痢を起して死亡し、その他感作経過中に下痢を来したものもあつたが短期間で回復し、特に尿は変化を認めるものはなかった。

十二指腸粘膜抗原感作例でも尿の蛋白及びurobilinogen反応はいずれも陰性であつた。家兎No. 21, No. 23, No. 24, No. 29の4例は感作経過中に下痢或は全身衰弱のため死亡したが、感作の影響のみによると思われず、尿にも特に血便等は見られなかった。

3. 2 抗体価

3. 2. 1 犬胃十二指腸粘膜生理的食塩水抽出液抗原に反応する物質の証明

a) 健常家兎血清

犬胃粘膜抽出液を抗原として無感作の健常家兎20羽について補体結合反応によりその抗原に反応する抗体価

表 7 犬胃粘膜感作家兎白血球分類 (I)

家兎番号	白血球分類	感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	桿状核	3.5		5.0		6.5		4.5		2.0		0	
	好中球分葉核	48.5		49.0		41.0		38.5		47.0		42.0	
	リンパ球	40.0		39.5		47.5		50.5		48.0		56.0	
	単球	8.0		4.5		5.0		3.5		3.0		2.0	
	好酸球	0		2.0		0		3.0		0		0	
	好塩基球	0		0		0		0		0		0	
No. 2	桿状核	3.0		2.5		5.5		6.0		1.5		2.0	
	好中球分葉核	52.0		58.5		46.5		39.0		45.5		45.5	
	リンパ球	38.5		36.5		43.5		51.5		49.0		51.0	
	単球	6.5		2.5		3.0		3.5		2.0		1.5	
	好酸球	0		0		1.5		0		2.0		0	
	好塩基球	0		0		0		0		0		0	
No. 3	桿状核	5.0		3.5		8.0		7.5		2.5		2.5	
	好中球分葉核	47.5		49.5		44.0		44.5		45.0		46.5	
	リンパ球	41.5		40.0		38.5		45.0		50.0		39.5	
	単球	6.0		4.5		3.5		2.0		2.5		10.0	
	好酸球	0		2.5		6.0		1.0		0		1.5	
	好塩基球	0		0		0		0		0		0	
No. 4	桿状核	4.5		5.5		6.0		2.5		6.5		3.5	
	好中球分葉核	49.5		49.0		51.5		52.0		39.0		48.0	
	リンパ球	43.5		41.5		35.0		39.5		49.5		43.5	
	単球	2.5		4.0		5.5		6.0		5.0		3.5	
	好酸球	0		0		2.0		0		0		1.5	
	好塩基球	0		0		0		0		0		0	
No. 5	桿状核	2.5		8.0		6.5		6.5		1.0		3.5	
	好中球分葉核	49.0		58.5		54.5		45.5		52.5		53.5	
	リンパ球	39.0		31.0		30.5		41.5		43.0		35.0	
	単球	8.0		2.5		8.5		4.0		3.5		8.0	
	好酸球	1.5		0		0		2.5		0		0	
	好塩基球	0		0		0		0		0		0	
No. 6	桿状核	2.0	4.5	3.5		2.0		8.0		3.5		5.5	
	好中球分葉核	61.0	45.0	58.5		43.5		67.5		51.0		59.0	
	リンパ球	25.5	45.5	32.0		51.0		48.0		40.5		27.5	
	単球	10.0	2.5	6.0		3.5		6.5		5.0		6.5	
	好酸球	1.5	2.5	0		0		0		0		1.5	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	

表 9 犬 十 二 指 腸 粘 膜 感 作 家 兎 白 血 球 分 類 (I)

家兎番号	白 血 球 分 類	感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 21	桿状核	6.0	9.5		8.0		5.5		8.0				
	好中球分葉核	60.0	59.0		62.0		46.0		42.5				
	リンパ球	21.5	21.5		26.5		40.5		42.0	(死亡)			
	単 球	9.0	8.0		3.5		6.0		5.5				
	好酸球	3.5	2.0		0		2.0		2.0				
	好塩基球	0	0		0		0		0				
No. 22	桿状核	2.0	5.0		3.0		9.0		1.0				
	好中球分葉核	50.0	56.5		60.0		37.0		23.0				
	リンパ球	38.5	31.5		28.5		39.5		74.0	(致死)			
	単 球	8.5	6.5		8.5		6.5		2.0				
	好酸球	1.0	0.5		0		8.0		0				
	好塩基球	0	0		0		0		0				
No. 23	桿状核	7.0	8.5	8.0									
	好中球分葉核	45.5	51.0	55.5									
	リンパ球	39.5	33.0	28.0	(死亡)								
	単 球	8.0	4.5	3.0									
	好酸球	0	3.0	5.5									
	好塩基球	0	0	0									
No. 24	桿状核	6.0	10.0	7.5									
	好中球分葉核	49.0	59.0	60.5									
	リンパ球	33.5	23.5	27.5	(死亡)								
	単 球	8.5	6.5	4.5									
	好酸球	3.0	1.0	0									
	好塩基球	0	0	0									
No. 25	桿状核	4.0	7.5		10.0		6.0		7.5				
	好中球分葉核	60.0	55.5		43.0		54.0		41.5				
	リンパ球	31.5	28.5		34.5		33.0		40.5	(致死)			
	単 球	3.5	8.5		9.0		3.0		8.0				
	好酸球	1.0	0		3.5		4.0		2.5				
	好塩基球	0	0		0		0		0				
No. 26	桿状核	5.5	6.0		2.5	9.5		3.0		2.5			
	好中球分葉核	61.5	57.0		56.0	47.5		51.5		47.5			
	リンパ球	30.5	29.0		31.5	29.5		40.0		44.0	(致死)		
	単 球	1.5	8.0		6.5	9.0		5.5		4.5			
	好酸球	1.0	0		3.5	4.5		0		1.5			
	好塩基球	0	0		0	0		0		0			

表 10 犬 十 二 指 腸 粘 膜 感 作 家 兎 白 血 球 分 類 (II)

家兎番号	白 血 球 分 類	感作前	感作後										週
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 27	桿状核	4.5	4.0	2.0		6.0		5.5		2.5		8.0	
	好中球	33.5	47.0	39.5		43.5		38.0		40.5		40.5	
	リンパ球	61.0	43.0	56.5		46.0		50.5		48.5		48.5	
	単 球	1.0	6.0	1.5		3.5		6.0		7.0		3.0	
	好酸球	0	0	0.5		1.0		0		1.5		0	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	
No. 28	桿状核	5.5	8.0	8.0		3.5		5.0		4.0		5.0	
	好中球	48.5	40.5	49.0		52.0		43.0		35.5		49.0	
	リンパ球	40.0	46.5	38.0		40.5		45.5		50.5		43.5	
	単 球	6.0	3.0	5.0		4.0		5.0		6.5		1.5	
	好酸球	0	2.0	0		0		1.5		3.5		1.0	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	
No. 29	桿状核	6.0	10.0	8.0		6.0		5.0					
	好中球	46.0	49.0	57.0		47.5		43.0					
	リンパ球	38.5	31.5	29.5		38.0		41.5	(死亡)				
	単 球	8.0	6.5	5.5		6.0		7.0					
	好酸球	1.5	3.0	0		2.5		3.5					
	好塩基球	0	0	0		0		0					
No. 30	桿状核	1.0	9.0	4.0		4.0		5.0		3.0		3.5	
	好中球	36.0	57.0	42.0		45.0		28.5		48.5		28.0	
	リンパ球	61.0	29.0	52.0		49.0		28.5		41.5		60.0	
	単 球	2.0	5.0	2.0		2.0		6.0		5.5		4.5	
	好酸球	0	0	0		0		2.0		1.5		4.0	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	
No. 31	桿状核	3.0	2.0	8.0		6.0		5.5		4.0		2.0	
	好中球	30.0	42.5	29.0		45.5		37.5		38.5		37.5	
	リンパ球	63.0	50.5	60.0		43.5		51.5		49.5		55.0	
	単 球	4.0	3.5	3.0		2.5		2.5		3.5		4.0	
	好酸球	0	1.5	0		2.5		3.0		4.5		1.5	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	
No. 32	桿状核	8.0	10.0	8.0		6.5		5.5		4.0		3.0	
	好中球	57.5	51.5	54.0		48.0		36.0		27.0		46.5	
	リンパ球	33.0	30.0	29.0		34.5		48.5		57.5		39.5	
	単 球	1.5	6.0	5.0		7.5		8.5		9.0		8.5	
	好酸球	0	2.5	4.0		3.5		1.5		2.5		2.5	
	好塩基球	0	0	0		0		0		0		0	

を測定したところ、4倍から128倍程度の抗体価が認められた。(表11) 大体32倍の抗体価を示すものが最も多く健常家兎では大体16倍から32倍の抗体価が平均の値と思われた。かかる抗体価は同一の無感作健常家兎については殆んど一定で変動は少く、日をかえてくりかえし測定した場合も大きい抗体価の変動は認められない。7羽の家兎における測定値はその血清希釈倍数において大体4倍以下殆んど2倍以下の変動が見られるのみであった。(表12)

犬十二指腸粘膜抽出液を抗原として同様に無感作の健常家兎15羽についてその抗原に反応する抗体価を見ると8倍から64倍の抗体価を認め、大体16倍から32倍の抗体価を示すものが多かつた。(表13) この場合も胃粘膜抽出液抗原に対する場合と同様に、日をかえて2

表11 犬胃粘膜抽出抗原に対する反応
健常家兎血清

(20例)

抗 体 価	例 数
2 ² (4) 倍	3 例
2 ³ (8)	3
2 ⁴ (16)	3
2 ⁵ (32)	6
2 ⁶ (64)	3
2 ⁷ (128)	2

表12 犬胃粘膜抽出抗原に対する反応
健常家兎血清反復測定例

(7例)

家兎 番号	抗 体 価				日 差
	第1回	第2回	第3回	日 差	
No. 1	2 ⁶ 倍	2 ⁶ 倍	2 ⁷ 倍	2 ¹ 倍	
No. 2	2 ⁷	2 ⁶	2 ⁸	2 ^{±1}	
No. 4	2 ⁵	2 ³		2 ⁻²	
No. 7	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁶	2 ¹	
No. 8	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁴	2 ⁻¹	
No. 9	2 ²	2 ⁰		2 ⁻²	
No. 12	2 ²	2 ²		0	

表13 犬十二指腸粘膜抽出抗原に対する反応
健常家兎血清

(15例)

抗 体 価	例 数
2 ³ (8) 倍	2 例
2 ⁴ (16)	6
2 ⁵ (32)	5
2 ⁶ (64)	2

表14 犬十二指腸粘膜抽出抗原に対する反応
健常家兎血清反復測定例

(6例)

家兎 番号	抗 体 価				日 差
	第1回	第2回	第3回	日 差	
No. 21	2 ⁶ 倍	2 ⁶ 倍	2 ⁶ 倍	0 倍	
No. 23	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁵	2 ¹	
No. 24	2 ⁴	2 ⁵		2 ¹	
No. 35	2 ⁵	2 ⁴		2 ⁻¹	
No. 27	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁶	2 ¹	
No. 29	2 ⁵	2 ⁵		0	

～3日測定した場合も抗体価は2倍以上の大きい変動は認められなかつた。(表14)

b) 健常犬血清

次に犬胃粘膜抽出液を抗原として健常犬血清についてそれに対応する抗体価を測定してみたところ12例において0から1024倍の抗体価を認め、その中4倍から8倍の抗体価を示すものが多くみられ、健常家兎血清の場合と比べるとやや低いか或は同程度の抗体価が認められた。しかし3例においては、特に高い抗体価を示すものが認められた。(表15)

犬十二指腸粘膜抽出液を抗原として健常犬血清について、その抗原に反応する抗体価を測定したところ6例において2倍から128倍の抗体価が認められた。(表16)

表15 犬胃粘膜抽出抗原に対する反応
健常犬血清

(12例)

抗 体 価	例 数
2 ⁰ (0) 倍	1 例
2 ¹ (2)	1
2 ² (4)	4
2 ³ (8)	3
2 ⁷ (128)	1
2 ⁸ (256)	1
2 ¹⁰ (1024)	1

表16 犬十二指腸粘膜抽出抗原に対する反応
健常犬血清

(6例)

抗 体 価	例 数
2 ¹ (2) 倍	2 例
2 ⁴ (16)	2
2 ⁶ (64)	1
2 ⁷ (128)	1

C) 健康人血清

犬胃粘膜抽出液を抗原として健康人血清について同様に抗体価の測定を試みたが16例において0から32倍の抗体価を認めた。平均4～8倍の抗体価を示し、32倍の抗体価を示したものは1例のみで他は全部16倍以下であつた。即ち健康家兎血清及び犬血清の犬胃粘膜抽出液抗原に対する抗体価に比較し一般に低値を示した。(表17)

表17 犬胃粘膜抽出抗原に対する反応
健康人血清

		(16例)	
抗 体 価	例 数		
2 ⁰ (0) 倍	2	例	
2 ¹ (2)	4		
2 ² (4)	2		
2 ³ (8)	4		
2 ⁴ (16)	3		
2 ⁵ (32)	1		

表18 犬十二指腸粘膜抽出抗原に対する反応
健康人血清

		(15例)	
抗 体 価	例 数		
2 ⁰ (0) 倍	6	例	
2 ¹ (2)	2		
2 ² (4)	4		
2 ³ (8)	2		
2 ⁴ (16)	1		

犬十二指腸粘膜抽出液抗原を用い健康人血清において反応する抗体価を測定したところ、15例において0から16倍の抗体価が認められた。しかし8例において2倍以下で健康家兎血清及び犬血清における抗体価より低値を示し、又健康人血清の抗犬胃粘膜抗体価に比しても低値であつた。(表18)

d) 感作家兎

前記の方法により感作した家兎について1週間ごとに耳静脈より採血し、その抗体価を補体結合反応により測定した。(表19)(表20)

胃粘膜抗原感作例では第1週目(3回感作後)で既にNo.1, No.2, No.4を除き、軽度の抗体価の上昇を認めた。No.9, No.10, No.12では第1週目で既に16倍から32倍の抗体価上昇を認めた。一般に、第3～4週目頃より抗体価は急激に上昇を認め第5～6週目頃には最も高い抗体価を示すものが多かつた。大体32倍から最高1024倍の抗体価上昇が認められた。しかし第6週日以後は抗体価上昇は著明でなく感作継続しても抗体価は殆んど不変かむしろ僅か抗体価の低下を示すものが認められた。

十二指腸粘膜抗原感作例では、第1週目で約半数例に既に軽度の抗体価上昇を認め、その後階段状に上昇する。一般に第3～4週目頃より抗体価上昇は著明となり32～256倍の抗体価上昇を示すが、第5～6週目以後は殆んど抗体価の上昇は認められなかつた。

3. 2. 2 犬各種腹部臓器生理的食塩水抽出液抗原に反応する物質の証明

犬胃、十二指腸粘膜の他、犬の諸種腹部臓器(結腸

表 19 犬 胃 粘 膜 感 作 家 兎
抗 胃 抗 体 の 消 長

家兎 番 号	感 作 前 抗 体 価	感 作 後 抗 体 価 上 昇									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 週
No. 1	2 ⁶	2 ⁰	2 ⁰	2 ²	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁵		2 ⁶
No. 2	2 ⁷	2 ⁰	2 ⁰	2 ⁰	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³	2 ³		2 ⁶
No. 3	2 ⁵	2 ¹	2 ²	2 ²	2 ⁴		2 ⁴		2 ⁵		2 ⁴
No. 4	2 ³	2 ⁰	2 ¹	2 ³	2 ⁷		2 ⁷		2 ⁷		2 ⁵
No. 5	2 ³	2 ¹	2 ¹	2 ²	2 ⁴		2 ⁷		2 ⁸		2 ⁶
No. 6	2 ⁶	2 ¹	2 ¹	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁶		2 ⁴		2 ⁵
No. 7	2 ⁵	2 ³	2 ³	2 ³	2 ⁵	2 ⁷	2 ⁷		2 ⁶		2 ³
No. 8	2 ⁵	2 ²	2 ⁴	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶		2 ⁵		2 ⁷
No. 9	2 ⁵	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁵	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁸		2 ⁷		2 ⁵
No. 10	2 ²	2 ⁵	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰	2 ¹⁰	2 ⁹		2 ⁸		2 ⁸
No. 11	2 ³		2 ³	2 ⁷	2 ⁷	2 ⁷	2 ⁷	(致死)			
No. 12	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	(死亡)							

表 20 犬 十 二 指 腸 粘 膜 感 作 家 兎
抗 十 二 指 腸 抗 体 の 消 長

家兎 番号	感 作 前 抗 体 価	感 作 後 抗 体 価 上 昇									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 週
No. 21	2 ⁶	2 ⁰	2 ²	2 ³	2 ⁴		2 ⁶	2 ⁷	2 ⁶	(死亡)	
No. 22	2 ⁵	2 ⁰	2 ¹		2 ⁶		2 ⁶	2 ⁷	(致死)		
No. 23	2 ⁴	2 ¹	2 ³	2 ⁵	(死亡)						
No. 24	2 ⁴	2 ¹	2 ⁴	2 ⁴	(死亡)						
No. 25	2 ⁵	2 ⁰	2 ²	2 ³	2 ⁶		2 ⁷		(致死)		
No. 26	2 ⁴		2 ¹		2 ⁴		2 ⁵		2 ⁵	(致死)	
No. 27	2 ⁶		2 ²	2 ⁵	2 ⁵		2 ⁵		2 ⁴		2 ⁴
No. 28	2 ⁴	2 ¹	2 ⁴		2 ⁵		2 ⁴		2 ⁴		2 ⁵
No. 29	2 ⁵	2 ⁰	2 ⁴	2 ⁶	2 ⁵			(死亡)			
No. 30	2 ⁵	2 ³	2 ⁴	2 ³	2 ⁶		2 ⁶		2 ⁶		2 ⁵
No. 31	2 ³	2 ¹	2 ³	2 ⁴	2 ⁷		2 ⁶		2 ⁶		2 ⁷
No. 32	2 ³	2 ¹	2 ²		2 ⁵		2 ⁶		2 ⁷		2 ⁷

粘膜, 胆嚢粘膜, 肝, 腎, 脾) を抗原として健常家兎及び犬胃, 十二指腸粘膜感作家兎の血清抗体価の測定を試みた。

a) 健常家兎血清 (表21)

肝, 腎, 脾等の腹部実質臓器抽出抗原に反応する抗体価は胃, 十二指腸, 結腸等の消化管粘膜抽出抗原は反応する抗体価よりやや低い値を示すように思われた。又健常同一家兎血清について, 犬胃粘膜抽出液, 犬十二指腸粘膜抽出液をそれぞれ抗原として抗体価を測定して比較して見たところ5例において犬胃粘膜抽出液抗原に対する抗体価の方が4倍から16倍高いものが4例, 同じ値のものが1例であつた。

b) 犬胃粘膜感作家兎血清 (表22)

犬胃粘膜抽出液を抗原として感作した家兎について, 各種犬腹部臓器抽出液を抗原として経時的にその血清中の抗体価の消長を測定したところ, 犬の各種臓

表22 犬各種臓器抽出抗原に対する反応
犬胃粘膜感作家兎血清

(4例)

家兎番号		No. 5	No. 8	No. 10	No. 11
感 作 回 数		18 回	31 回	40 回	17 回
感作前 抗犬胃粘膜抗体価		2 ³ 倍	2 ⁵ 倍	2 ² 倍	2 ³ 倍
抗 原 臓 器	胃 粘 膜	2 ³ 倍	2 ¹² 倍	2 ⁹ 倍	2 ¹² 倍
	十 二 指 腸 粘 膜	2 ⁵	2 ¹¹	2 ⁶	2 ⁹
	結 腸 粘 膜	2 ⁷	2 ¹⁰	2 ⁹	2 ⁹
	胆 嚢 粘 膜	2 ⁶		2 ⁵	2 ⁷
	肝	2 ⁰	2 ⁷	2 ⁴	2 ⁶
	腎	2 ²	2 ⁹	2 ⁶	2 ⁷
	脾	2 ⁵	2 ⁸	2 ⁷	2 ⁷

表23 犬 胃 粘 膜 感 作 家 兎
犬各種臓器抗原に対する反応

(2例)

家兎番号		No. 8			No. 11		
抗原臓器	抗体価	感作前	感作後	抗体価上昇	感作前	感作後	抗体価上昇
		倍	倍	倍	倍	倍	倍
胃 粘 膜 十 二 指 腸 粘 膜 結 腸 粘 膜 胆 嚢 粘 膜	抗体価	2 ⁵	2 ¹²	2 ⁷	2 ³	2 ¹²	2 ⁹
		2 ⁴	2 ¹¹	2 ⁷	2 ³	2 ⁹	2 ⁶
		2 ⁵	2 ¹⁰	2 ⁵	2 ³	2 ⁹	2 ⁶
					2 ²	2 ⁷	2 ⁵
肝 腎 脾	抗体価	2 ²	2 ⁷	2 ⁵	2 ²	2 ⁶	2 ⁴
		2 ³	2 ⁹	2 ⁶	2 ²	2 ⁷	2 ⁵
		2 ³	2 ⁸	2 ⁵	2 ³	2 ⁷	2 ⁴

表21 犬各種腹部臓器抽出抗原に対する反応
健常家兎血清

(3例)

家兎番号		No. 7	No. 8	No. 11
抗原臓器		倍	倍	倍
胃 粘 膜 十 二 指 腸 粘 膜 結 腸 粘 膜 胆 嚢 粘 膜 肝 腎 脾	抗体価	2 ⁵ 倍	2 ⁵ 倍	2 ³ 倍
		2 ⁵	2 ⁴	2 ³
		2 ⁵	2 ⁵	2 ³
				2 ²
		2 ⁴	2 ²	2 ²
		2 ⁴	2 ³	2 ²
		2 ⁵	2 ³	2 ³

器抗原に対応する抗体はいずれも上昇するがそれぞれの臓器により多少の差が認められた。(表23) 実質臓器抗原に対応する抗体価上昇は消化管粘膜抗原に対応する抗体価の上昇よりやや低い傾向が認められた。又犬胃粘膜抗原に反応する抗体価の上昇が最も高値を示した。

c) 犬十二指腸粘膜感作家兎血清 (表24)

犬十二指腸粘膜抽出液で感作した家兎について、各種犬腹部臓器抽出液を抗原としてその血清中の抗体価の測定を試みた。各種犬腹部臓器抗原に対応する抗体価はいずれも上昇するがやはり感作に使用した抗原である犬十二指腸粘膜抗原に対し比較的高い抗体価上昇が認められた。又一般に実質臓器抗原に対するよりも消化管粘膜抗原に反応する抗体価の方がやや高値を示した。

表24 犬十二指腸粘膜感作家兎
犬各種臓器抗原に対する反応 (2例)

家兎番号		No. 27			No. 31		
抗 原 臟 器	抗 体 価	感 作 前	感 作 後	抗 体 価 上	感 作 前	感 作 後	抗 体 価 上
		倍	倍	倍	倍	倍	倍
胃 粘 膜		2 ⁶	2 ¹⁰	2 ⁴	2 ⁴	2 ⁹	2 ⁵
十 二 指 腸		2 ⁶	2 ¹²	2 ⁶	2 ⁸	2 ¹⁰	2 ⁷
粘 膜				2 ⁶			
結 腸 粘 膜		2 ⁶	2 ¹⁰	2 ⁴	2 ³	2 ⁷	2 ⁴
胆 嚢 粘 膜		2 ⁴	2 ⁷	2 ³	2 ¹	2 ⁵	2 ⁴
肝		2 ⁴	2 ⁷	2 ³	2 ²	2 ⁶	2 ⁴
腎		2 ⁵	2 ⁹	2 ⁴	2 ³	2 ⁵	2 ²
脾		2 ⁵	2 ⁹	2 ⁴	2 ²	2 ⁵	2 ³

3. 2. 3 犬胃, 十二指腸粘膜より抽出した類脂質, 磷脂質, 多糖類及び蛋白抗原に反応する物質の検討

a) 健常家兎血清 (表24)(表26)

犬胃粘膜類脂質抗原に対応する抗体価は6例について0から16倍の抗体価を認めたが3例において抗体価0で生理的食塩水抽出抗原に比すると抗体価は低値を示した。

犬十二指腸粘膜類脂質抗原に対応する抗体価は5例について2倍から4倍の抗体価を認めた。いずれも生理的食塩水抽出抗原に対応する抗体価よりも低値であった。

犬胃粘膜磷脂質抗原に対応する抗体価は4例において0から16倍の抗体価を認めたが1例をのぞいて抗体価は0であった。

犬十二指腸粘膜磷脂質抗原に対応する抗体価は6例

表25 犬胃粘膜類脂質抗原, 磷脂質抗原
と健常家兎血清との反応

家兎番号	抗原 犬胃粘膜 生理的食塩水 抽出液	犬胃粘膜 類脂質	犬胃粘膜 磷脂質
No. 9	2 ⁵ 倍	0 倍	0 倍
No. 10	2 ²	0	0
No. 12	2 ⁴	0	0
No. 13	2 ⁵		2 ⁴
No. 14	2 ⁵	2 ²	
No. 15	2 ⁶	2 ⁴	
No. 16	2 ⁶	2 ³	

表26 犬十二指腸粘膜類脂質抗原, 磷脂質抗原
と健常家兎血清との反応

家兎番号	抗原 犬十二指腸粘膜 生理的食塩水 抽出液	犬十二指腸粘膜 類脂質	犬十二指腸粘膜 磷脂質
No. 29	2 ⁵ 倍	2 ² 倍	2 ⁰ 倍
No. 30	2 ⁵	2 ²	2 ⁰
No. 31	2 ³	2 ²	2 ⁰
No. 32	2 ³	2 ²	2 ¹
No. 33	2 ⁵	2 ¹	2 ²
No. 34	2 ⁴		2 ³

において0から8倍の抗体価を認めた。

犬胃粘膜多糖類及び蛋白抗原に対応する抗体価は4例においていずれも0であった。

犬十二指腸粘膜多糖類及び蛋白抗原に対応する抗体価は3例においていずれも0であった。

b) 犬胃粘膜感作家兎血清

犬胃粘膜類脂質抗原に反応する抗体価は5例について測定したところ、生理的食塩水抽出液抗原に対応する抗体価の上昇とはほぼ平行して類脂質抗原に反応する抗体価も上昇したが、該抗体価の絶対値においては犬胃粘膜生理的食塩水抽出抗原に反応する抗体価より4~16倍低値であった。(表27)

表27 犬胃粘膜感作家兎
犬胃粘膜類脂質抗原との反応

家兎番号	感作前抗 犬胃粘膜 生理的食塩水 抽出液 抗原抗体価	感作回数	感作後抗 犬胃 生理食 抗原抗 体価	感作後抗 犬胃 類脂質 抗原 抗体価
No. 6	2 ⁶ 倍	21 回	2 ¹⁰ 倍	2 ⁶ 倍
No. 7	2 ⁵	21	2 ¹¹	2 ¹⁰
No. 8	2 ⁵	21	2 ¹⁰	2 ⁸
No. 9	2 ⁵	10	2 ¹²	2 ⁹
No. 10	2 ²	10	2 ¹²	2 ¹¹

犬胃粘膜磷脂質抗原に対応する抗体価は6例において前者と同様生理的食塩水抽出抗原に反応する抗体価の上昇とほぼ平行して磷脂質抗原に対応する抗体価も上昇した。しかし該抗体価の絶対値においてはやはり生理的食塩水抽出抗原に反応する抗体価より低値を示した。(表28)

これらの犬胃粘膜より抽出した類脂質、磷脂質抗原に反応する抗体の産生状況を観察すると、(表29) 生理的食塩水抽出抗原に比較すると類脂質、磷脂質抗原に対応する抗体価の上昇度の方がやや著明であつた。しかし類脂質と磷脂質抗原とは両者の間に著明な差異は認め難かつた。

犬胃粘膜多糖類及び蛋白抗原に反応する抗体価の上昇も僅かに認められたが、犬胃粘膜生理的食塩水抽出

表28 犬胃粘膜感作家兎
犬胃粘膜磷脂質抗原との反応

家兎番号	感作前抗犬胃粘膜生理的食塩水抗原抗体価	感作回数	感作後抗犬胃生食抗原抗体価	感作後抗犬胃磷脂質抗原抗体価
No. 6	2 ⁶ 倍	24 回	2 ¹⁰ 倍	2 ⁶ 倍
No. 7	2 ⁵	24	2 ¹³	2 ⁸
No. 8	2 ⁵	24	2 ¹²	2 ¹⁰
No. 9	2 ⁵	6	2 ¹²	2 ¹¹
No. 10	2 ²	6	2 ¹²	2 ¹⁰
No. 12	2 ⁴	6	2 ¹⁰	2 ⁴

表29 犬胃粘膜感作家兎
犬胃生食抗原、類脂質、磷脂質抗原に反応する抗体価の比較

番号	抗原 生理的食塩水抗原に対する抗体価		類脂質抗原に対する抗体価		磷脂質抗原に対する抗体価	
	感作前	感作後	感作前	感作後	感作前	感作後
No. 9	2 ⁵ 倍	2 ¹² 倍	2 ⁰ 倍	2 ⁰ 倍	2 ⁰ 倍	2 ¹⁰ 倍
No. 10	2 ²	2 ¹²	2 ⁰	2 ¹¹	2 ⁰	2 ¹⁰

表30 犬胃粘膜感作家兎
犬胃粘膜多糖類及び蛋白抗原との反応

家兎番号	類脂質抗原に対する抗体価	磷脂質抗原に対する抗体価	多糖類抗原に対する抗体価	蛋白抗原に対する抗体価
No. 8	2 ⁰ 倍	2 ⁷ 倍	2 ⁵ 倍	倍
No. 9	2 ⁰	2 ⁰	2 ⁵	2 ⁵
No. 10	2 ¹¹	2 ¹⁰	2 ⁶	2 ⁴

抗原、類脂質抗原及び磷脂質抗原に対応する抗体価の上昇に比較するとかなり低値であつた。(表30)

c) 犬十二指腸粘膜感作家兎血清

犬十二指腸粘膜類脂質抗原に反応する抗体価も生理的食塩水抽出抗原に対応する抗体価上昇とともに上昇したが、しかし犬胃粘膜抗原の場合と同じくその抗体価の絶対値においては生理的食塩水抽出抗原に対応する抗体価の方が類脂質抗原に対応する抗体価よりやや高値を示した。(表31)

犬十二指腸粘膜磷脂質抗原に対応する抗体価も、同様に生理的食塩水抽出抗原に対応する抗体価上昇とほぼ平行して上昇するがやはり抗体価の絶対値では後者の方が低値であつた。(表31)

これらの犬十二指腸粘膜より抽出した類脂質、磷脂質抗原に反応する抗体の産生状況を観察すると、生理的食塩水抽出抗原に対応する抗体価の上昇度に比較して1例をのぞいては同じか或はやや高い抗体価上昇が認められた。又類脂質と磷脂質抗原に対応する抗体価上昇度は磷脂質抗原に対応する方がやや高い傾向が見られた。

犬十二指腸粘膜多糖類及び蛋白抗原は反応する抗体価の上昇も僅かに認められたが、犬十二指腸粘膜生理

表31 犬十二指腸粘膜感作家兎
犬十二指腸生食抗原、類脂質、磷脂質抗原に反応する抗体価の比較

番号	抗原 生理的食塩水抗原に対する抗体価	類脂質抗原に対する抗体価		磷脂質抗原に対する抗体価	
		感作前	感作後	感作前	感作後
No. 29	15 回	2 ⁵ 倍	2 ¹¹ 倍	2 ² 倍	2 ⁸ 倍
No. 30	12	2 ⁵	2 ¹¹	2 ²	2 ⁸
No. 31	16	2 ³	2 ¹⁰	2 ²	2 ¹⁰
No. 32	17	2 ³	2 ¹⁰	2 ²	2 ⁶

表32 犬十二指腸粘膜感作家兎
犬十二指腸粘膜多糖類及び蛋白抗原との反応

家兎番号	類脂質抗原に対する抗体価	磷脂質抗原に対する抗体価	多糖類抗原に対する抗体価	蛋白抗原に対する抗体価
No. 30	2 ⁸	2 ⁷ 倍	2 ⁴ 倍	2 ⁴ 倍
No. 31	2 ¹⁰	2 ⁸	2 ⁸	2 ⁵
No. 32	2 ⁶	2 ⁷		2 ⁵

の食塩水抽出抗原，類脂質抗原及び磷脂質抗原に対応する抗体価上昇に比較するとやはり低値であつた。

(表32)

3. 3 補体価

犬胃粘膜抽出抗原により感作された家兎の血清について，その血清補体価の推移をみると軽度の補体の減少傾向が見られた例もあつたが有意の変動は認められなかつた。(表33)

犬十二指腸粘膜抽出抗原により感作された家兎の血清補体価についても軽度の補体減少の傾向がうかがえたが著明な変動は認められなかつた。(表34)

表33 犬胃粘膜感作家兎 補体価の消長

家兎 番号	感作前	感作後経過 及び感作回数				抗体価 (上昇) 度
		第一週 (3回)	第二週 (6回)	第三週 (9回)		
No. 6	0.08	0.08	0.06	0.08		2 ⁴
No. 7	0.10	0.14	0.14	0.14		2 ⁷
No. 8	0.10	0.12	0.14	0.12		2 ⁵

表34 犬十二指腸粘膜感作家兎 補体価の消長

家兎 番号	感作前	感作後経過 及び感作回数				抗体価 (上昇) 度
		第一週 (3回)	第二週 (6回)	第三週 (9回)		
No. 29	0.06	0.06	0.08	0.12		2 ⁵
No. 30	0.08	0.08	0.08	0.10		2 ⁸

3. 4 病理組織学的変化

犬胃粘膜抽出抗原により感作された家兎を致死せしめて病理組織学的変化を検索したところ，腹部臓器にも肉眼的には著変が認められず，又組織学的にも特に著明な胃粘膜の変化はみられなかつた。脾濾胞の肥大，髄索内形質細胞ならびに細網織の増生及びヘモジデロシス。或はリンパ濾胞の肥大，増生等網内系の反応が認められたがその他の消化管粘膜特に該臓器である胃粘膜には特異的な一定の病変は殆んど認められなかつた。肝，腎等の組織学的変化も顕著なものではなかつた。

犬十二指腸粘膜抽出抗原感作家兎において死亡直後，或は致死せしめたものについて病理組織学的変化を観察した。腸管に軽度の充血，浮腫を認めた例もあつたが，他に著明な十二指腸粘膜その他消化管粘膜の変化は認められなかつた。死亡前顔面が軽度浮腫状と

なつたものが2例見られたが，尿蛋白はいづれも明らかな陽性は示さなかつた。3例において胆嚢は濃厚な胆汁を充満し，腫大しているのを認めた。組織学的にも，該臓器である十二指腸粘膜又は胃粘膜等の消化管粘膜に一定の著明な組織的变化は認め難く，胃粘膜感作の場合と同じく，網内系反応の状態と考えられる脾濾胞の肥大，髄索内形質細胞と細網織の増生，リンパ濾胞の肥大，増生等が認められ，肝及び腎等には著明な変化は証明されなかつた。

4 総括ならびに考按

犬胃及び十二指腸粘膜生理的食塩水抽出液を抗原として家兎を感作したところ，それぞれの抗原に反応する臓器抗体の産生が認められた。それと同時に，それらの実験家兎においては感作による種々の生体反応が観察された。

即ち体重は胃ならびに十二指腸粘膜抗原による感作開始後第1～2週目に軽度に減少を認め，その後は漸増するか或は著変を認めなかつた。血液像の変化では，赤血球数と血色素量は，感作後第2～5週目頃に軽度の減少を認める例が見られた。白血球数は多くの例で感作開始後第1～2週目より白血球増多が見られ，第5～6週目以後は再び元にかえる傾向がみられた。白血球百分率でも初め軽度の好中球増多を認めるものもあつたが，第4～6週目頃よりはリンパ球増多の傾向がみられた。これらの血液像の変化は，教室長島¹⁰⁾等の異種臓器抗体の研究において犬小腸，結腸，肝，胆嚢，腎，脾及び脳の生理的食塩水抽出液を抗原として家兎を感作した場合の血液像の所見ともほぼ一致した傾向を示している。

又健常家兎血清において，犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原に反応する物質が認められるが該抗体価は胃及び十二指腸抗原に反応する同種の健常犬血清における抗体価とあまり差異は認められなかつた。しかしながら，健常人血清の犬胃，十二指腸粘膜抗原に対応する抗体価は家兎及び犬血清のそれに比較しやや低値であつた。又犬胃粘膜抗原と十二指腸粘膜抗原とに反応する抗体価を比較すると前者の方がやや高値を示した。又，教室長島¹⁰⁾等の臓器同種抗体の研究により，健常家兎血清においても家兎肝，腎及び脾等の生理的食塩水抽出抗原に対しても補体結合反応によつて抗体が認められている。これと関連し，Kidd¹¹⁾等が自然抗体(Natural antibody)，即ち，飼育家兎は発育とともにその血清中に諸臓器抗原に対応する抗体が認められるようになるという報告をしているが，これらの問題

については種々の論議がなされており、この自然抗体はつき 平山¹²⁾等は飼育時における感染を否定しえない以上通常感染時の臓器抗体と判断して差支えないであろうと述べている。しかし、健常犬血球においてかなりの程度に犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原に反応する物質(同種抗体)が認められること即ち同種の胃、十二指腸粘膜抗原に対応する抗体が認められたこと、又異種の犬の各種臓器抽出抗原に反応する抗体が健常家兎血清にも同様に証明出来るだけでなくそれらの抗体が個体差はあるが比較的その抗体価の変動がみられずしかも持続して流血中にみられるという事実は感染時臓器抗体のみでは説明し難いように思われる。

犬胃及び十二指腸粘膜生理的食塩水抽出抗原により感作された家兎では感作の経過とともに抗体価は上昇し、最高1024倍の抗体価上昇を認めた。胃及び十二指腸粘膜抽出抗原のいずれの場合も第1週目(3回感作後)より既に該抗体価の上昇を認め、第2～4週目には急激な抗体価上昇を認め、第6週目頃に最高を示しその後は感作を継続しても殆んど該抗体価の上昇は認められなかった。

犬の各種腹部臓器の生理的食塩水抽出抗原に反応する抗体が健常な家兎血清においても証明されることは前述したが、犬胃及び十二指腸抗原による感作でもこれらの他の腹部臓器抗原に対応する抗体はいずれも幾分かの上昇がみられる。しかし、臓器によつて差異がみられ、消化管粘膜抗原に反応する抗体価の方が実質臓器抗原に対応する抗体価よりもやや高値を示し、且又該当抗原に対する抗体価の上昇度が最も高い。即ち胃及び十二指腸粘膜抽出の抗原いずれによる感作の場合も、感作による抗体価上昇度は該当臓器抽出抗原に対して最も顕著であつた。以上の事実から、胃及び十二指腸粘膜抽出抗原により家兎を感作する際に産生される臓器抗体についても、比較的臓器特異性が存在することが推定される。

この実験に使用した抗原は臓器の生理的食塩水抽出液という複雑抗原であり、従つてかかる抗原で感作して産生される抗体も又種々の反応因子を含むことも考えられるので、胃及び十二指腸粘膜より類脂質、磷脂質、多糖類及び蛋白等を抽出して、それらを抗原としてそれぞれに対応する抗体価を測定し比較した。ところがこれらの抗原により、健常家兎血清につき測定したそれぞれの抗体価は生理的食塩水抽出抗原のそれに比較するとかなり低値を示しているが、感作後の各抽出抗原に対する抗体価は著明な差異は認められない。次に犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原による感作家兎について血清補体価の変動は教室長島、亀山¹³⁾等の

犬各種臓器抽出抗原による家兎の感作の場合と同様顕著な補体価の変動は認められなかった。

更に犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原により12～24回感作し、抗体価32～256倍の感作家兎の組織学的所見では、特に該当臓器である胃及び十二指腸等の消化管粘膜に顕著な組織学的変化は認められなかった。脾濾胞の肥大、髓索内形質細胞ならびに細網織の増生及びヘモジデロシス、リンパ濾胞の肥大、増生等の感作による網内系反応以外は特に著しい組織学的変化は認められず、肝、腎等にも著明な変化は認められなかった。これらの所見は長島等⁹⁾の各種犬臓器による家兎感作時の組織学的変化と大差のないものであつた。小川¹⁴⁾は胃筋磷脂質、胃粘膜磷脂質に牛血清を附加して家兎を感作し、胃炎を惹起させ、この allergy 性胃炎の発生から潰瘍の成因についての検討を加えている。又岡林等¹⁵⁾も allergy 機序による胃潰瘍の発生を実験的に証明している。しかしながら著者の実験にみるように犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原により12～24回家兎を感作した実験においては胃、十二指腸粘膜の著明な allergy 性変化は殆んど認めることが出来なかった。

5 結 論

異種臓器(犬胃、十二指腸)を抗原として家兎を感作し、免疫血清学的立場から臓器抗原による感作の生体反応としての意義につき検討して次のような結論をえた。

1) 犬胃、十二指腸生理的食塩水抽出抗原により家兎を感作したさいには、体重は第1～2週目に軽度の減少がみられるが、その後は漸増或は著変を示さなかった。血液像では、赤血球数と血色素量は感作第2～5週目頃に軽度の減少を認められるが、白血球数は感作第1～2週目より白血球増多がみられ、第5～6週目以後は再び減少して正常値にかえる傾向が見られた。白血球分類では初め軽度の好中球増多が見られた例もあつたが第4～6週目頃よりはリンパ球増多が認められた。

2) 犬胃、十二指腸生理的食塩水抽出抗原により家兎を感作したさい、感作抗原に対応する抗体の産生が確認された。そのさい他の犬腹部諸臓器の生理的食塩水抽出抗原と交叉反応を試み、産生された臓器抗体は *in vitro* では比較的臓器特異性を有することが明らかとなつた。

3) 又そのさい該臓器抗原より抽出した類脂質、磷脂質、多糖類及び蛋白等の抗原と該抗体との反応とを比較検討したが、これら各種抗原間には著明な差異は

みとめられなかった。

4) 犬胃, 十二指腸生理的食塩水抽出抗原により家兎を感作したさいの補体価は有意の変動は認められなかった。

5) 犬胃, 十二指腸生理的食塩水抽出抗原により家兎を感作したさいの組織学的変化は, 該当臓器である胃及び十二指腸粘膜には著明な変化は認められず, 脾濾胞の肥大, 細網織の増生, リンパ濾胞の肥大, 増生

等の網内系反応像が認められた。

稿を終えるに当り終始御懇切なる御指導と御校閲の労を賜った恩師小坂教授並に長島助教授に深甚なる謝意を捧げます。

(本論文の要旨は第20回日本血液学会総会において発表した。)

文

- 1) Delezenne : *Centralblatt Bakt.*, **30**, 411 (1900).
- 2) Lindemann, W.: *Ann. Inst. Pasteur.*, **14**, 49-59(1900).
- 3) Pirquet, C. F. v : *Münch. med. Wschr.*, **53**, 1457(1900).
- 4) Schittenhelm, A. u. Weichhardt, W. : *Münch. med. Wschr.*, **57**, 1769(1910.); *Deutsche med. Wschr.*, **37**, 867(1911).
- 5) Bolton, C. : *J. Path. & Bact.*, **20**, 133, 1915.
- 6) 宮川米次 : *J. Path. & Bact.*, **23**, 462(1919), 日本消化機病学会雑誌, **20**, 87, (大8), 宮川米次, 村井登, 寺田正周 : *実験医学雑誌*, **6**, 297, (大11).
- 7) 荒木仁 : *日本循環器学誌*, **13**, 245(昭24).

献

- 8) 伝染病研究所学友会 : *細菌学実習提要*, **283**, 丸善 (昭31).
- 9) 長島秀夫他 : 第6回アレルギー学会報告, 昭32, アレルギー, **6**, 385(昭33).
- 10) 長島秀夫他 : 第6回アレルギー学会報告(昭32), アレルギー, **6**, 384(昭33).
- 11) Kidd, J. G. & Friedewald, W. J. : *J. Exper. Med.*, **76**, 543-556, et 557-578(1942).
- 12) 平山千里, 且部正規, 右田俊介 : *綜合医学*, **14**, 603(昭32).
- 13) 亀山一郎 : 第43回日本消化機病学会報告(昭32).
- 14) 小川順三郎 : アレルギー, **2**, 63—81(昭28).
- 15) 岡林篤 : *綜合臨床*, **2**, 174-178, 270-273, 498-500, 624-628(昭28).

Studies on the Heterogeneous Organic Antibody

Part 1 Studies of the Vital Reaction on the Sensitization of Rabbit by the Extracted Antigen of Canine Gastric and Duodenal Mucosa

By

Kamesaburo FUJIWARA

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School

(Director : Prof. K. Kosaka)

Conclusions

The significance of vital reaction was immunochemically observed on the sensitization of rabbit by the heterogeneous organic (canine stomach and duodenum) antigen. And the results were as follows.

1. On the sensitization of rabbit by the extracted antigen of canine stomach and duodenum with physiological salt solution, the body weight of rabbit showed a little decrease at the 1-2 week, but it gradually increased or it did not show remarkable change after then. In the blood picture, the erythrocyte count and hemoglobin value showed a little decrease around the 2-5th week after the sensitization, but the leukocyte count increased since the 1-2nd week after the sensitization and it repeatedly decreased after the 5-6th week and returned to the normal count. In the classification of leukocyte, slight neutrocytosis was seen in some cases at the first, but lymphocytosis was seen since the 4-6th week.

2. On the sensitization of rabbit by the extracted antigen of canine stomach and duodenum with physiological salt solution, the production of antibody corresponding to the antigen was certified. And it became clear that the organic antibody produced by the attempt of cross-reaction with the extracted antigen of other canine abdominal organs with physiological salt solution relatively had the organic specificity in vitro.

3. Comparing the antigen of lipid, phospholipid, polysaccharide and protein etc extracted from the above described organic antigen with their antibodies' reactions to them, no remarkable difference among those antigens was observed.

4. No significant change of the complement titer was observed on the sensitization of rabbit by the extracted antigen of canine stomach and duodenum with physiological salt solution.

5. As for the histological changes on the sensitization of rabbit by the extracted antigen of canine stomach and duodenum with physiological salt solution, no remarkable changes were observed on the gastric and duodenal mucosa corresponding to the antigen, and the hypertrophy of splenic follicle, multiplication of reticular tissue, hypertrophy and multiplication etc., i. e. pathologic findings of the reticuloendothelial system, were observed.
