

100.

612.12:612.32:612.46

腎 臓 ノ 血 清 學 的 研 究

第 2 報

腎臓ニヨル同種竝ニ自家抗体ノ產生ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

岸 岡 精 華

[昭和 8 年 6 月 24 日受稿]

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

Serologische Studien mit Nieren.

II. Mitteilung.

Über die Iso- und Autoantikörperbildung durch Nierenantigene.

Von

Kiyoka Kishioka.

Eingegangen am 24. Juni 1933.

Verfasser untersuchte bereits die Antigenität und Organspezifität der Niere und beobachtete die relativ deutliche Organspezifität des Niereneiweisses. Im Hinblick auf diese Tatsache bemühte er sich um die Iso- und Autoantikörperbildung durch Nierenantigen. Als Versuchstiere benutzte er Kaninchen und Meerschweinchen. Zum Nachweis des Antikörpers wendete er hauptsächlich die Präzipitinreaktion (besonders die Antikörperverdünnungsmethode nach Ogata), zum Teil auch die Komplementbindungsreaktion und anaphylaktische Versuche an. Daneben wurde zum Nachweis des Antikörpers bei Meerschweinchen die hämolytische Kraft auf Ziegenblut (Forssmansche Antikörper) untersucht.

Verfasser prüfte auf folgende Weise und kam zu folgenden experimentellen Resultaten:

1) Zur prüfung des Isoantikörpers von Kaninchennieren stellte er folgende 3 Antigene für die Immunisierung her:

- A) 0.1 gr. getrockneter Nierensubstanz (pro. Kilo. des Versuchstieres) wurde mit 10cc. physiologischer Kochsalzlösung versetzt und über 12 Stunden lang im Eisschrank extrahiert. Nach ziemlich starker Zentrifugierung benützte er den Abguss als Antigene zur Immunisierung.
- B) Daneben setzte er zu diesem Antigen frisches Schweineserum im Verhältnis 1 : 10 hinzu.
- C) O. Igr. getrockneter Nierensubstanz (pro. Kilo. des Versuchstieres) wurde mit 10cc. dest. Wasser versetzt, über 12 Stunden lang im Eisschrank extrahiert und 30 Minuten lang bei 100°C. schnell gekocht.

Nach Zentrifugierung fügte er krystallisiertes Kochsalz hinzu, so dass der Abguss eine physiologische Kochsalzlösung enthielt.

Er spritzte diese dreierlei Antigene an jedem vierten Tage intravenös, intraperitoneal oder subcutan wiederholt ein.

Er wies den Isoantikörper durch A-Antigen nach 22 maliger Injektion, durch B nach 7–10 maliger und durch C nach 14 maliger Injektion nach. Der höchste Präzipitintiter des gebildeten Isoantikörpers stand 1 : 16. Der Isoantikörper trat 3–7 Tage nach der letzten Injektion auf und blieb im Blute positiv etwa 5–13 Tage. Obgleich die Isoantikörperbildung schwierig ist, konnte sie Verfasser mit allen Immunisierungsweisen und Antigenen erzielen. Der gebildete Isoantikörper reagiert auch positiv bei der Komplementbindungsreaktion.

2) Die Autoantikörperbildung :

Verfasser spritzte Substanz einer exstirpierten Niere einer Seite demselben Tiere intravenös, intraperitoneal oder subkutan ein. Oder zerstörte er die Niere einer Seite mechanisch (Fingerdruck, Unterbindung des Ureters), physikalisch (Röntgenbestrahlung, Paquelinisation, Erhitzen durch heisses Wasser, Erfrieren durch Kohlensäureschnee) und chemisch (intraparenchymatöse Injektionen von Salzsäure, Natronlauge, oder subcutane Injektionen von Uranium Nitricum, Kalium Bichromicum), so wurden in dem Tiere bei allen Versuchsfällen die Autoantikörper für Nierenantigen erzeugt und konnten durch Präzipitin- und Komplementbindungsreaktion sicher nachgewiesen werden.

Autoantikörperbildung :

Behandl.	Tage n. d. Behandl.	Höchster Präzipitintiter	Dauer (Tag)
Inj. d. Autoniere	3–4	1 : 8	4–7
mechan. Zerstör.	2–7	1 : 16	9–16
physikal. Zerstör.	2–5	1 : 16	7–13
chem. Zerstör.	3–6	1 : 8	7–12

3) Autonierenimmenserum zeigte sowohl für Isoniere als auch für übrigbleibende Autoniere eine positive Präzipitin- und Komplementbindungsreaktion.

4) Autonierenimmunserum reagierte nicht auf isogenetische andere Organe und nicht auf hetero genetische Nierenantigene.

5) Der Einfluss der Temperatur auf die Präzipitin- und Komplementbindungsreaktion bei Prüfung der Autoantikörper ist derselbe wie bei Prüfung gewöhnlicher Antikörper, es erscheinen nämlich die Prüfungsergebnisse bei Zimmertemperatur oder im Brutofen (37°C) stärker als bei 0°C.

6) Die Zerstörung des autoimmunisierenden Antikörpers ist fast die gleiche wie bei den gewöhnlichen heterogenetischen Antikörpern; bei 56°C. 30 Minuten wird er mehr oder weniger, bei 65°C. stark gestört, und bei 70°C. reagiert er nicht mehr.

7) Wenn man dem Versuchstier in der Zeit der höchsten Autoantikörperbildung für Nieren die Nierenantigene (isogenetisch) reinjiziert, so bemerkt man eine anaphylaktische Erscheinung je nach dem Versuchstier, beim Kaninchen z. B. eine etwas ziemlich starke Blutdruckerniedrigung und bei verschiedenen eine Temperatursenkung.

8) Verfasser konnte bei Meerschweinchen durch mechanische oder physikalische Zerstörung der Niere nach 4-6 Tagen Hämolyse für Ziegenblutkörperchen nachweisen. Nach dieser Hämolysebildung magerte das Meerschweinchen stark ab und starb nach einigen Tagen. Der höchste Titer dieses Hämolyseins war in einem Falle 1:256. Das normale Hämolyseins war von dem Versuch kaum nachzuweisen, weil Verfasser immer das Tier, das ein möglichst niedriges Hämolyseins auf Ziegenblut zeigte, ausgewählt hatte. Dieses Hämolyseins löste nicht Rinderblutkörperchen und wurde mit Ziegenblutkörperchen oder Meerschweincheniere abgesättigt. Dieses Hämolyseins zeigte eine positive Komplementbindungsreaktion auf den von Meerschweincheniere Alkoholextrakt. (Autoreferat).

内 容 目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 實驗材料並ニ實驗方法

第 1 節 實驗動物

第 2 節 抗原ノ製法

第 1 項 免疫用抗原ノ調製法

第 2 項 反應用抗原ノ調製法

第 3 節 免疫方法

第 4 節 検査方法

第 3 章 家兎腎臓ニヨル同種免疫ニ就テ

第 4 章 家兎腎臓ニヨル自家免疫ニ就テ

第 1 節 剔出家兎腎臓ニヨル自家免疫

第 2 節 家兎腎臓ノ生体内ニ於ケル各種ノ破壊 變質機轉ニヨル自家免疫

第 1 項 家兎腎臓ノ器械的破壊ニヨル自家免疫

第 2 項 家兎腎臓ノ理學的破壊ニヨル自家免疫

第 3 項 家兎腎臓ノ化學的變質破壊ニヨル自家免疫

第 3 節 自家及ビ同種免疫血清ニ對スル自家腎臓ノ反應

第 1 項 1 側腎臓破壊ニヨリテ生ズル自家免

疫抗体ニ對スル殘存腎臓ノ反應	他臟器竝ニ異種腎臓ニ對スル反應度
第2項 同種腎臓免疫ニヨリテ得タル同種免疫抗体ニ對スル家兎自家腎臓ノ反應	第7章 自家免疫抗体ノ反應ニ對スル溫度ノ影響
第4節 家兎腎臓ニヨル自家抗体產生竝ニ其ノ經過ト尿所見	第8章 自家免疫抗体ガ種々ノ溫熱ニ對スル抵抗
第5節 本章ノ總括竝ニ考按	第9章 海猿腎臓ニヨル家自免疫ニ就テ
第5章 家兎腎臓ニヨル自家免疫ト過敏症	第1節 實驗材料竝ニ實驗方法
第1節 能働の過敏症	第2節 實驗成績
第1項 血壓ノ變化ヨリ觀タル家兎ノ能働の過敏症	第1項 海猿腎臓ノ生體內ニ於ケル器械的竝ニ理學的破壊ニヨル自家免疫
第2項 家兎腎臓ニ於ケル機能障礙	第2項 海猿腎臓ニヨル自家免疫血清ニ就テノ2,3ノ檢索
第3項 海猿ニケル能働の過敏症	第3節 本章ノ總括竝ニ考按
第2節 受働の過敏症	第10章 本編ノ總括及ビ結論
第6章 家兎腎臓破壊ニヨル自家免疫血清ガ家兎	文 獻

第1章 緒 言

惟フニ血清學上抗原ノ種類ニシテ、抗体ヲ產生セシムベキ母體ト、其ノ種屬ヲ異ニスルノ大ナルニ從ヒ、抗体生成ニ有利ナルハ明白ナル事實ナリトス。然ルニ茲ニ此範圍ヲ縮小シ、抗原ヲ自己ニトリ、抗体ヲ自己ニ產生セシメントスル事實ハ、抗原性問題ニ關スルハ、モトヨリ免疫學上頗ル重要ナル研究對照タルベシ。

顧ミルニ血清學ニ於ケル抗原性問題ハ、其ノ理論的論究上最も重要ナル項目ヲナスモノニシテ、輒近免疫學ノ長足ナル進歩ハ、本問題ニ關スル研究ヲシテ、愈々微ニ入り細テ穿ツニ至ラシムルノ感特ニ深キモノアリ。

抑々自家抗体問題ニ於テ最も早く研究セラレタルハ、彼ノ自然ニ存スル唯一ノ自家抗体タル特發性血色素尿ノ原因探究ニ關聯シテ行ハレタル自家或ハ同種溶血素ニ關スルモノナリキ。既ニ遠ク Ehrlich u. Morgenroth¹⁾ 兩氏ハ、此自然界ニ存スル特異ナル現象ニ刺戟セラレ、自家溶血素作成ニ就キテ實驗スル所アリシモ遂ニ成功セザリキ。而シテ氏等ハ此實驗ノ不成功ナリシ理由ハ、生物現象ノ合目的性ニ歸因スルモノナリト理解セリ。即チ生物自己ガ、自己ノ血球ヲ抗原トシ、自己體內ニ於テ自家溶血素ヲ產生シ得ルモノナルテフ事實ノ存在センカ、這ハ生物自己ニトリテ、極メテ危險ナル現象タルベシ。サレバ實際ニ生物現象ハ斯カル事ノ存在ヲ許容セズ。即チ同氏等ノ見解モ亦宜ナル哉。

今茲ニ深ク探究スル事ナク、唯單ニ自家抗体存在、或ハ其ノ產生ヲ云々センカ。一見明カニ生物現象ト矛盾スルノ感アラン。然リ、然レドモ、現今ノ血清學乃至免疫學ノ吾人ニ指示スル

所ニヨレバ、自家抗体ノ存在或ハ其ノ產生ハ最早ヤ疑フベカラザル事實タリ。即チ此事實ハ先ニ既述セル發作性血色素尿ニ於ケル自家溶血素ニ求ム可ク、或ハ難波²⁾氏ニヨリテ遂ニ人工的ニ作成セラレタル自家溶血素ノ如キモノヲ以テシテモ諒解セラルベシ。

其ノ他幾多ノ熱心ナル研究者ニヨリ、遂ニ今日自家及ビ同種抗体ナルモノハ明カニ產生セラレル所トナレリ。今之等研究者ノ研究ノ跡ヲ尋ヌルニ、其ノ多クハ、臓器特異性ノ極メテ著明ナル彼ノ眼水晶體、精絲、睪丸等ニヨル之等抗体ノ產生ナリキ。

然レ既往ニ於ケル自家及ビ同種抗体ノ證明法ヲ觀察スルニ、其ノ大多數ニ於テハ、直接抗体ノ存在ヲ目撃シ得ルノ方法ヲトル事困難ナル爲ニ、之ガ證明ハ、藉ルニ動物體ヲ以テシ臓器毒ノ形ニ於テ、由ツテ起ル機能障礙又ハ解剖組織的變化等ヲ以テ間接ニ證明シ、或ハ又過敏症様症狀ノ出現ヲ以テ、之ヲ推知スルニ過ギザリキ。

近時微毒ノ血清學的反應ニ關スル研究ノ隆盛ト共ニ、其ノ本態ガ類脂肪體ト異種蛋白ノ結合物ニ對スル一種ノ自家抗体ナル事ノ略ボ鮮明トナルニ及ビテ以來、所謂類脂肪性自家抗体ノ證明ニハ補體結合反應、沈降反應等ノ應用益々多キヲ加フルモ之ヲ除キテ、其ノ試験管内ニ於テ證明シ得タルモノ蛋白性自家抗体トシテハ補體結合反應殊ニ沈降反應ニヨルモノハ極メテ寥々タルモノアリ。

最近我が教室ニ於テ、自家竝ニ同種抗体ニ關スル檢索相踵イデ行ハレ、而モ之等抗体ノ證明法ニ至リテハ、殊ニ沈降反應ヲ應用スル等其ノ成績ノ極メテ顯著ナルモノアリ。即チ既ニ大城³⁾氏ハ、家兎竝ニ海獺ニ就キテ、同種及ビ自家睪丸滲出液ヲ注射シ、或ハ又睪丸ヲ生體內ニ於テ器械的、理化學的、病理學的ニ破壞變質セシメテ得タル抗体ヲ過敏症反應、補體結合反應及ビ沈降反應等ニヨリ、次デ精絲ノ同種、自家抗体ヲモ、之等檢査法ニヨリテ證明シ、後藤及ビ伊東⁴⁾氏ハ水晶體ニ對スル自家及ビ同種抗体ヲ又城⁵⁾氏ハ皮膚蛋白ニヨル自家抗体ヲ沈降反應ニヨリテ檢出證明セラレタリ。

余⁶⁾ハ囊ニ沈降反應竝ニ補體結合反應ニヨリ、腎臟蛋白ニ比較的著明ナル臓器特異性ノ存在スルヲ認メタルヲ以テ、更ニ腎臟ニヨル同種竝ニ自家抗体ノ產生ヲ企圖シタリ。而シテ之ガ證明法ニ至リテハ、今日迄比較的困難ナルガ如ク思考セラレタル沈降反應ヲ主トシテ採用シ、他ニ補體結合反應及ビ諸種ノ過敏症反應ヲモ併セ實施シ、以テ腎臟ニヨル同種竝ニ自家抗体ノ產生ヲ證明セント努メタリ。

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

第 2 章 實驗材料竝ニ實驗方法

第 1 節 實 驗 動 物

實驗動物トシテハ、家兎及ビ海獺ヲ使用セリ。即チ前者ニ於テハ總テ體重 2.300 g 内外ナル成熟健全ナルモノヲ、後者ハ一部自家免疫用ニ採用セシ外ハ主トシテ過敏症反應檢査ニ使用シタルモノニシテ、

700—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 抗原ノ製法

抗原トシテハ、試獸ト同種動物腎臓ヲ以テ之ニ充テ、即チ家兎或ハ海狸ヲバ1側頸動脈ヨリ放血死ニ陥ラシメタル後、直チニ開腹腎臓ヲ採取ス。次デ剝出腎臓ヨリ完全ニ其ノ被膜ヲ剝離シ、0.85%生理的食鹽水ノ多量ニテ充分洗滌シタル後、剪刀ニテ可及的細切シ、更ニ清淨ナル乳鉢内ニテ研磨破碎シ全ク粥狀ト化セシメタルニ至リテ、迅速血清乾燥器中ニ入レ、熱ヲ加フル事ナク、速ニ乾燥セシム。斯クテ殆ド乾燥シタルモノハ硝子皿ノママ鹽化石灰ヲ充セ

ル乾燥器中ニ移シ、減壓ノ下ニ密閉スル事數日後、全ク乾燥セルモノヲ再ビ清淨ナル乳鉢内ニテ研磨シ、細粉トシテ乾燥瓶中ニ貯ヘ、必要ニ應ジテ隨時使用セリ。

斯ク總テ重量ノ一定セル乾燥抗原ヲ用ヒシ理由ハ生腎臓ニヨル腐敗變質ヲ避クルト共ニ、抗原調製ニ際シ、毎常出來得ル限り略ボ一定效果ノ抗原ヲ得ルニ便ナラシムルガ爲ナリ。

第1項 免疫用抗原ノ調製法

試驗動物體重1 kg ニツキ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壞ニ努メツツ、生理的食鹽水ヲ注加シ、全ク泥狀ト化スルニ及ビテ、更ニ食鹽水ヲ加ヘ、全量ヲ10 cc トナス。斯クシテ調製セル腎臓乳劑ハ、之ヲ太キ試験管ニ移シ、時々強く振盪シ、暫時室溫ニ放置シタル後、再ビ12時間以上氷

室内ニ靜置シ、充分腎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。次デ滲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、所定ノ部位ニ注射セリ。自家腎臓其ノ他ニ於ケルガ如キ特別ナル方法ニヨルモノニ就キテハ、逐次其ノ條下ニ於テ記述スル所アルベシ。

第2項 反應用抗原ノ調製法

同種並ニ自家抗体ヲシテ確實ニ證明センガ爲ニハ、反應用抗原ニ細心周到ナル注意ヲ拂フノ要アルベシ。惟フニ今日ニ至ル迄幾多先人ノ之等抗体ノ證明ニ絶大ナル努力ヲ拂ヒ、而モ補體結合反應及ビ過敏症反應ニ於テ其ノ產生ヲ推測シツツモ、獨リ沈降反應ヲ以テスル證明ニ際シ、或ハ失敗シ、或ハ豫期ノ成績ヲ上げ得ザリシハ、一面反應用抗原ノ調製ニ當リ缺クル所アリシニヨルモノナランカ。凡ソ反應用抗原特ニ沈降反應檢査ニ使用スルモノニ於テハ、其ノ滲濁不透明ナルハ、使用ニ堪ヘザルハ、勿論ナルモ、其ノ蛋白含有量餘リニ過少ナレバ、反應出現シ難ク、之ニ反シテ濃厚其ノ度ヲ過ギンカ、偽反應

現レ、真正反應トノ區別至難トナルカ、或ハ全ク偽反應ノミヲ生ズベシ。サレバ予ハ之ガ調製ニ際シテハ特ニ注意シ、次ノ如キ手技ニヨレリ。即チ既述ノ乾燥抗原粉末ノ0.3 g ヲ精密ニ秤量シ、全ク清淨ナル磁製乳鉢内ニ入レ、硝子小片又ハ精製金剛砂ノ少量ト共ニ、太キ乳棒モテ、長時間研磨破碎ニ努メ、特ニ腐敗變質ヲ避クル爲ニ、0.5% ノ割合ニ石炭酸ヲ附加セル生理的食鹽水ノ少量ヲ加ヘテ、ヨク研磨攪拌シ、全ク泥狀ニ化セシム。更ニ食鹽水ヲ追加シツツ攪拌シ、全量ヲ10 cc ニ達スル迄追加シ、大試験管ニ移シ、時々振盪シツツ、24時間氷室内ニ置キ充分腎蛋白ヲ滲出セシメ、次デ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ヲ以テ徐々ニ濾過スル時ハ微ニ黃綠色ヲ調ヘタル全ク透明ナル濾液ヲ得。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兎或ハ海猿血清ト比色検査ヲ行ヒ其ノ蛋白量ヲ測定シ實驗ニ供セリ。此反應用抗原ハ滅菌試験管ニ入レ密封シ氷塊ト共ニ魔法瓶中ニ收メ氷室ニ保存ス。予ハ反應用抗原

液ハ、出來ル限リ新鮮ナルモノヲ使用スルニ努メタルハ勿論ナリ。

補體結合反應用抗原ハ、上述沈降反應用抗原ト全ク同様ナル方法ヲ以テ調製シ、タダ遠心前ニ毎常56°Cニ30分間溫槽加溫シ非毒性トセルモノヲ用ヒタリ。

第3節 免疫方法

同種腎臟竝ニ剔出自家腎臟ニヨル免疫ニ際シテハ非經口の抗原輸達即チ靜脈内、腹腔内、或ハ又皮下注射等ニ依レルモ、自家免疫ノ大部分ニ於テハ、生

體內ニ於ケル種々ナル方法ニヨル腎臟ノ破壊變質ヲ以テ、注射ニ代用セリ。孰レモ其ノ詳細ニ關シテハ、各條下ニ於テ記述スル所アルベシ。

第4節 検査方法

検査方法トシテハ、沈降反應、補體結合反應、過敏反應竝ニ一部溶血反應ヲ採用セリ。而シテ沈降反應ニ於テハ、Uhlenhuth⁷⁾氏法ヲ行フト同時ニ、特ニ吾教室緒方教授ノ創案ニカカル、抗體稀釋沈降反應ヲ以テ検査方法ノ主體トナセリ。今沈降反應ニ關シ其ノ兩者ヲ比較攻究スルニ、

A) Uhlenhuth氏法ハ、單ニ抗原ヲ生理的食鹽水ヲ以テ種々ノ濃度ニ稀釋シ、之ヲ原免疫血清上ニ重疊シ、兩液接觸面ニ出現スル白輪ヲ一定時間後ニ記録スルモノニシテ、抗原ノ抗體ニ反應スル抗原價ヲ現スモノノミニシテ、決シテ免疫血清ノ抗體量ヲ示スモノニ非ラズ。之ニ反シテ、

B) 緒方氏抗體稀釋沈降反應ハ、抗原竝ニ抗體ノ兩者トモ、種々ノ濃度ニ稀釋スルモノニシテ、即チ免疫血清ヲ1—2%精製「アラビアゴム」生理的食鹽水溶液或ハ10%海猿血清ヲ以テ、遞減的ニ稀釋シ、之ニ種々ノ濃度ノ抗原ヲ重疊シ、以テ抗原價ト同時ニ免疫血清ニ於ケル抗體量ヲ知ラントスルモノナリ。即チ兩層間ニ生ズル白輪ヲ檢スル時ハ、或ル特定濃度ノ抗原ノミガ、最モ善ク高稀釋度ノ免疫血清ニ反應ス。此際ノ特定抗原稀釋度ヲ結合帶ト稱シ、結合

帶ニ於ケル免疫血清ノ陽性最高稀釋度ヲ以テ結合帶沈降素價ト命名シ、其ノ血清ノ抗體價ヲ量的ニ表示スルモノニシテ Uhlenhuth氏法ニヨル抗原價ノ如何ヨリモ、コノ結合帶價ノ高キモノ程、高價ナル免疫血清トナスモノナリ。余ハ本反應ヲ檢スルニ當リ、重層後15分、30分、1時間、2時間ノ4回ニ互リテ觀察シ、記スルニ 卅, 卅, 卅, 十ノ符號ヲ以テシ、卅, 卅, 卅, 十ハ各々其ノ觀察時間ニ於テ、反應成績ノ不鮮明ナリシ事ヲ示シ、而シテ反應全ク陰性ナリシモノハ一ヲ以テ表示セリ。

尙ホ屢々圖表ニ於テ見ルガ如キ、例ヘバ2/100或ハ8/100等ヲ以テ結合帶沈降素價(太字)、及ビ結合帶(細字)ヲ指示セルモノアリ。

緒方氏抗體稀釋沈降反應ヲ實施スルニ際シテハ、予ハ主トシテ1%精製「アラビアゴム」生理的食鹽水溶液ノ新鮮ナルモノヲ求メ、使用前毎常濾過シタル後免疫血清ヲ稀釋シ行ヒタリ。

同種竝ニ自家免疫抗體ヲ證セントスルニ當リテ、特ニ沈降反應ヲ以テスル場合ニ於テハ、細心ナル注意ト、練達セル手技トヲ以テスルニ非ラズンバ、其ノ目的ハ達シ難シ。依ツテ予ノ氣付キシ點ヲ以下少

シテ記述セン。

先ヅ太キ試験管ニ、免疫血清並ニ抗原ヲ所要ノ濃度ニ稀釋セルモノノ一定量ヲ調製シ、次デ小ナル而モ無瑕清潔ナル沈降反應用試験管(本管ハ必ず毎常使用前重「クローム」酸加硫酸溶液中ニ暫時浸シタル後、流水「ビベット」ニテ數回洗滌シ全ク清潔ナルモノトナシ、更ニ乾燥水分ヲ充分除去シタルモノ)ヲ所要數量並列シタル後、高稀釋度ノ免疫血清ヨリ始め「ゴム」付小「ビベット」ノ助ケニヨリテ管底ニ注加スベシ。コノ際血清ノ管壁ヲツタイテ流下スル事並ニ泡沫ヲ作ルガ如キ事等ハ絕對ニ避クルヲ要ス。斯クシテ少量ノ免疫血清ガ充分管底ニ沈止シタル後ニ於テ、先端特ニ小ナル「ビベット」ヲ選ビ抗原ノ高稀釋度ノモノヨリ始め、抗原水滴ノ1滴ヲ先ヅ管壁ヲ徐々ニ傳ハラシメテ下層タル免疫血清ト靜カニ接觸セシメ、後再ビ適當量ノ抗原ヲ注加スルモノニシテ、此際決シテ抗原ヲシテ俄ニ血清ト混合セシムルガ如キハ禁物ナリトス。本注意ヲ怠レバ沈降反應ハ不明トナルカ、或ハ偽反應出現シ、成績ヲシテ誤謬ニ陥ラシムベシ。

補體結合反應實施ニ際シテハ、余ハ抗體稀釋法ニ準據シテ、之ヲ行ヒタルモノニシテ、即チ抗原及ビ免疫血清ヲ共ニ生理的食鹽水ヲ以テ、順次遞減的ニ稀釋シ、其ノ各々ノ一定量ニ、更ニ補體ノ一定量ヲ混ジ、ヨク振盪混和ニ努メ、37°C 解卵器中ニ1時間收容シ、次デ之ニ溶血系統ノ一定量ヲ加ヘ充分混和シ、再ビ解卵器内ニ2時間放置シタル後、一度結合狀態ヲ觀察シ、更ニ翌朝迄冷暗所ニ靜置シ、其ノ成

績ヲ判定セリ。而シテ陽性反應判然タルモノヲ(+)トシ、溶血現象ヲ呈示セルモノヲ(-)ヲ以テ表示セリ。

溶血系統トシテハ、毎常3回洗滌シタル2.5%新鮮山羊血球浮游液ト、之ニ對スル抗山羊血球免疫家兎血清ノ溶血價2,000倍ノモノノ2倍量ヲ用ヒ、補體トシテハ、試驗ノ都度強壯ナル海獺ヨリ血清ヲ採取シ、上記ノ血球並ニ溶血素血清ニテ、其ノ補體價ヲ測定シ、以テ其ノ使用量ヲ決定シタリ。本實驗ニ於テモ亦嚴重ナル對照試驗ヲ準備シ、抗原及ビ免疫血清自己ガ、補體ヲ結合スル事ナキカ、溶血系統ハヨク溶血作用ヲ發揮スルヤ、又補體或ハ食鹽水ノミニヨリテ溶血作用ヲ起ス事等ノコナキヤ否ヤヲ検査シタルハ勿論ナリキ。

過敏症反應ノ實施方法ニ就キテハ、其ノ條下ニ於テ記述スル所アルベシ。

尙ホ余ハ本章ヲ結ブニリテ特ニ最モ留意シタル事實ヲ記シテ、次章ニウツラントス。這ハ既ニ吾ガ教室ノ大城氏ノ指摘セル所ナルモ實驗動物選定ニ際シ時ニ健康家兎ニシテ、未ダ何等ノ處置ヲモ加ヘザルニ其ノ正常血清ハ、家兎腎臟生理的食鹽水滲出液トノ間ニ、全ク免疫血清ト區別シ難キ、輪環反應ヲ呈示スルモノアルコトナリトス。斯クノ如キ非特異性沈降反應ヲ呈示スル動物ヲ使用センカ、本編ニ於ケルガ如キ實驗ニアリテハ、成績ノ確實ヲ期シ難キハ言ヲ俟タズ。サレバ余ハ斯クノ如キ動物ハ、全實驗ヲ通ジテ全ク使用セザリキ。

第3章 家兎腎臟ニヨル同種免疫ニ就テ

異種細胞ノ非經口的輸達ニヨリ、動物體內ニ於テ、之ニ對スル抗體ヲ產生スルハ、既ニ世人周知ノ事ナルモ、今茲ニ同種動物或ハ自家臟器細胞ヲ以テ動物ヲ免疫スル時ニ於テハ、果シテヨク前者ノ如ク抗體ヲ形成シ得ルモノナリヤ、即チ同種及ビ自家臟器細胞ニ抗原性アリヤ否ヤニ關シテハ、甲論乙駁其ノ歸スル所ヲ知ラザルノ有様ニシテ、サキニ Doerr u. Hallauer⁸⁾ 氏

等ノ如キハ、明カニ抗原性ナシト論ジ、抗体ノ產生ヲ否定シ來リシモ、軌近免疫學ノ進歩ト共ニ、本問題ニ關スル多數先賢ノ努力ハ、遂ニ報ヒラレ、今日ニ於テハ最早ヤ抗体產生ヲ疑フノ餘地ナキニ至レリ。

然レ共之等抗体ノ證明ニ關シテハ、其ノ多クハ直接抗体ノ存在ヲ目撃シ得ルノ方法ヲトルコト困難ナル爲メニ、藉ルニ動物體ヲ以テシ、臟器毒ノ形ニ於テ、由ツテ起ル機能障礙又ハ解剖組織の變化等ヲ以テ間接ニ證明シ、或ハ又過敏症様症狀ノ出現ヲ以テ之ヲ推測スルニ止マリ、沈降反應竝ニ補體結合反應ニヨリテ之ガ證明ヲ試ミタルモノハ極メテ寥寥タリ。而シテ予爰ニ腎臟ニヨル同種竝ニ自家抗体特ニ同種抗体ニ就キテ記述スルニ當リ既往ニ於ケル 1, 2 先賢ノ業績ヲ回顧センカ Krusius⁹⁾, Kaspenberg¹⁰⁾, Uhlenhuth u. Haendel¹¹⁾ 氏等ハ水晶體ニヨル同種又ハ自家抗体ノ產生ヲ海裏ニ於ケル過敏症反應ノ發現ニヨリテ證明セシモ、沈降反應或ハ補體結合反應ヲ以テスル同種竝ニ自家抗体ノ證明ハ殊ニ困難ナルガ如ク、山崎¹²⁾, 香川¹³⁾, Römer¹⁴⁾, Savini & Caotano¹⁵⁾, 加藤¹⁶⁾, 清水¹⁷⁾, 柴田¹⁸⁾ 氏等ハ精絲、水晶體、纖維素原ニ就キテ陰性ノ結果ヲ報ズ。サレド Guyer¹⁹⁾, 柿田²⁰⁾ ノ 2 氏ハ家兎水晶體ニヨリ同種水晶體沈降素ヲ、栗原²¹⁾ 氏ハ家兎精絲ニ對スル同種沈降素及ビ補體結合物質ヲ得タリト言ヒ、又中山、程²²⁾ 兩氏ハ精絲ヲ以テ同種動物ヲ免疫シ補體結合物質ヲ收得セリト報告ス。畑教授²³⁾ ハ家兎腎臟ノノ壓搾ニヨリ抗腎補體結合物質ノ生成ヲ認メラレタリ。更ニ臟器毒ノ形ニ於テ間接ニ同種或ハ自家抗体ノ產生ヲ見タル者ハ甚ダ多ク Lindemann²⁴⁾, Néfédieff²⁵⁾, Kaspenberg¹⁰⁾, Lüdke, Heermann, Schüller, Leonard²⁶⁾ 氏等ハ孰レモ Isonephrotoxin ヲ證明シ、Adler²⁷⁾, Metalnikov et Strelnikov²⁸⁾ ノ諸氏ハ Isospermatoxin ヲ、其ノ他宮川、村井、寺田²⁹⁾ 氏等ハ、Auto 及ビ Iso-gastrotoxin 竝ニ Iso 及ビ Auto-enterotoxin ヲ證明セリ。

斯クノ如ク同種竝ニ自家抗体ノ產生ニ就キテハ、各種ノ證明法ニヨリ、之ガ產生ヲ立證セララルニ至レリ。

最近吾ガ教室ニ於テハ、各種臟器ニヨル同種竝ニ自家抗体ノ成生ニ關スル研究業績相繼デ報告セラレ、之ガ證明法ニ於テモ、比較的今日迄至難トセラレシ沈降反應ヲ採用シ、又検査時溫度ニ關シテモ、爾來低溫ノ專ラ使用セラレシニ鑑ミ、室溫ニ於テ之ガ實驗ヲ行ヒ、顯著ナル成績ヲ擧ゲツツアリ。即チ緒方教授指導ノ下ニ大城³⁾ 氏ハ家兎竝ニ海裏ニ就キテ同種竝ニ自家舉丸滲出液ヲ注射シ、又ハ舉丸ヲ生體內ニ器械的、理學的、病理學的ニ破壊變質セシメテ、得タル抗体ヲバ沈降反應、補體結合反應、過敏症反應等ニヨリ、次デ精絲ノ同種自家抗体ヲモ之等検査法ニヨリテ證明シ、後藤及ビ伊東⁴⁾ 氏ハ水晶體ニ對スル同種竝ニ自家抗体ヲ產生セシメ、沈降反應ニヨリテ明カニ檢出セリ。

以上ノ諸家研究ノ跡ヲ尋スルニ、同種或ハ自家抗体ノ產生ハ、之ヲ Doerr u. Hallauer⁸⁾ 氏等ノ如ク、然ク簡單ニ否定シ去ルベカラザルモノニシテ、既述セルガ如ク、今日最早ヤ產生ヲ疑フノ餘地ナシ。

茲ニ於テ余ハ家兎腎臓ニヨル、同種免疫ヲ企圖シ、同種抗体ノ產生ヲ主トシテ、沈降反應ニヨリテ檢出セント欲シタリ。

以下家兎腎臓ニヨル同種抗体產生ニ就キテ、記述スル所アラントス。

余ハ先ヅ免疫用抗原トシテハ、次ノ3種ヲ調製使用セリ。

A) 既述ノ方法ニヨリテ造レル家兎ノ腎臓乾燥粉末ヲ每體重1 kgニ付キ0.1 gノ割合ニ秤量シ、0.85%生理的食鹽水ノ10 ccヲ以テ乳劑トシタルモノ。

B) 前記乳劑中ニ10%ノ割合ニ豚血清ヲ添加シタルモノ。

C) 既述ノ乾燥家兎腎臓粉末ヲ免疫動物體重毎kgニ付キ0.1 gノ割合ニ秤量シ、10.0 ccノ蒸餾水ニテ乳劑ヲ調製ス。之ヲ更ニ100°Cニテ30分間煮沸シ、冷却スルヲ待チ、鹽化「ナトリウム」ヲ加ヘ等壓ニナシタルモノ。

以上ノ如キ3種類ノ免疫用抗原ヲ使用シ、3日ノ間隔ヲ置キ、4日目毎ニ試獸ノ靜脉内、腹腔内、皮下ニ注射免疫セリ。

斯クシテ之等免疫用抗原ノ反覆注射免疫ニヨリテ、得タル實驗成績ヲ表示セバ下表ノ如シ。

今茲ニ其ノ得タル成績ニ就キ、免疫方法種別上ヨリ觀察記述センニ、

A) 靜脉内抗原注射ニヨルモノ。

第1表 諸種ノ方法ヲ以テ行ヘル家兎腎臓ニヨル同種免疫 (其ノ1)

免 疫 方 法	家 兔 番 號	免 疫			沈 降 反 應								抗 體 證 明 期 間 (日)	摘 要	
		抗 原		注 射 間 隔 (日)	注 射 回 數	最 後 第 幾 日 免 疫	稀 釋 沈 降 素 價								
		秤 量 (g)	性 狀				結 合 帶	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16			1:32
靜 脈 內 注 射	2	0.20	遠心乳劑	3	22	4	100	±	+	+	-	-	-	5	第18回注射後檢查陰性 一部採血ス 第13回注射後檢查陰性 抗豚血清 {沈降素價 1:512 結合帶 1:1,000 {第4回注射後檢查陰性 抗豚血清 {沈降素價 1:512 結合帶 1:250 第10回注射後檢查陰性 第7回注射後檢查陰性
	3	0.25	〃	〃	25	5	100	+	+	+	+	-	-	8	
	5	〃	〃	〃	18										
	8	0.23	〃	〃	27	3	100	+	++	++	+	+	-	9	
	9	0.30	〃	〃	13										
	11	0.25	遠心乳劑 豚血清添加	〃	7	3	100	+	++	++	+	+	-	7	
	14	〃	〃	〃	4										
	15	0.20	100°C.30/ 煮沸	〃	14	5	100	+	+	+	-	-	-	5	
射	16	0.25	〃	〃	10										
	17	〃	〃	〃	7										

備考 同種抗体沈降素價ハ免疫經過中最モ高價ナリシ日ノモノヲ記載ス。
抗豚血清沈降素價ハ同種抗体沈降素價測定日ノモノヲ記載ス。
以下之ニ倣フ。

無處置抗原ヲ使用センカ、少クトモ免疫回数ニ於テ、22 回ヲ必要トスベシ。

而シテ同種抗体ノ出現ハ、最終免疫終了後3—5日ニシテ1:16ナル稀釋沈降素價ニ達セルモノヲシテ最高ナリキ。茲ニ證明セシ同種抗体ノ試獸血液中ニ於ケル證明期間ハ、5—9日ノ短時日ニニ過ギザリキ。

加豚血清抗原ヲ使用センカ、同種抗体ノ產生ハ以外ニ迅速ニシテ、即チ7回ノ免疫注射ニヨリテ、早クモ出現シ來リ、而モ1:16ナル稀釋抗体價ヲ現シ、血液中證明期間ハ1週日ニ過ギザリキ。

煮沸抗原ニ於テハ、最少14回ナル免疫操作反覆ニヨリテ出現シ、1:4ナル抗体價ヲ呈示シ、證明期間ハ5日ノ短時日ニ過ギズ。

B) 腹腔内抗原注射ニヨルモノ。

第 1 表 諸種ノ方法ヲ以テ行ヘル家兔腎臟ニヨル同種免疫 (其ノ2)

免疫方法	家兔番號	免 疫			沈 降 反 應								抗體證明期間 (日)	摘 要	
		抗 原		注射間隔 (日)	注射回數	最後 第何日 免 疫	稀 釋 沈 降 素 價								
		秤量 (g)	性 狀				結合帶	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16			1:32
腹 腔	19	0.25	遠心乳劑	3	25	5	100	+	++	++	+	+	-	7	第13回注射後檢查陰性 {第18回注射後 3 日目死 第18回注射直前檢查陰性
	20	〃	〃	〃	13										
	21	0.30	〃	〃	18										
內 注 射	24	0.24	非遠心乳劑	〃	24	4	100	+	+	+	+	-	-	9	第15回注射後檢查陰性 抗豚血清 {沈降素價 1:256 結合帶 1:1,000
	25	0.20	〃	〃	15										
	27	0.25	〃	〃	27	5	100	+	+	+	±	-	-	5	
射	28	0.23	遠心乳劑 豚血清添加	〃	9	4	100	±	+	+	+	-	-	5	第 4 回注射後檢查陰性 抗豚血清 {沈降素價 1:512 結合帶 1:1,000
	29	0.20	〃	〃	4										
	30	0.25	〃	〃	12	5	100	±	++	++	+	+	-	11	

無處置抗原ヲ使用センカ、同種抗体ノ出現シ來ルニ要スル免疫回数ハ、前者ノモノト大差ナク、最少24回ヲ必要トセリ。

加豚血清抗原ニアリテハ、前者ノ7回ナルニ對シ9回ヲ必要トセリ。

本免疫法ニ於テハ、最終免疫後4—5日ニシテ抗体ヲ證明シ始メ、1:16ヲ以テ最高稀釋沈降素價トナシ、抗体ノ血中證明ノ可能時日ハ5—11日ニ及ベリ。

C) 皮下抗原注射ニヨルモノ。

第1表 諸種ノ方法ヲ以テ行ヘル家兎腎臓ニヨル同種免疫 (其ノ3)

免 疫 方 法	家 兔 番 號	免 疫				沈 降 反 應								抗 體 證 明 期 間 (日)	摘 要	
		抗 原		注 射 間 隔 (日)	注 射 回 數	最 後 第 何 日 免 疫	稀 釋 沈 降 素 價									
		秤 量 (g)	性 狀				結 合 帶	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32			
皮 下 注 射	31	0.23	遠心乳劑	3	25	7	100	+	++	++	+	+	-	9	一部採血ス	
	32	0.25	◇	◇	27	5	100	±	+	+	+	-	-	5		
	34	◇	◇	◇	18									第18回注射後検査陰性		
	38	0.24	非遠心乳劑	◇	22	5	100	+	+	+	-	-	-	9	第15回注射後検査陰性	
	40	0.30	◇	◇	25	4	100	+	+	+	±	-	-	13		
	47	0.25	◇	◇	15											
	48	0.20	非遠心乳劑 豚血清添加	◇	10	5	100	+	++	++	+	+	-	7		抗豚血清 { 沈降素價 1:512 結合帶 1:500 第7回注射後検査陰性 抗豚血清 { 沈降素價 1:512 結合帶 1:500 第4回注射後検査陰性 抗豚血清 { 沈降素價 1:128 結合帶 1:250
	49	◇	◇	◇	7											
	50	0.23	◇	◇	4											

無處置抗原ヲ使用スル時、免疫回数ニシテ之ヲ比較スルニ、前2者ナルモノト差異ナク、又加豚血清抗原ニ於テモ亦腹腔内抗原注射ニヨルモノト殆ド何等ノ著變ナシ。而シテ同種抗體ハ最終免疫後4—7日ニシテ出現シ來リ1:16ヲ以テ最高稀釋沈降素價ヲ呈示セリ。本免疫方法ニ於テハ、抗體ノ血中證明期間ハ、前2者ナル免疫法ニ比シテ比較的長期ニ亙リ13日ニ至ルモノアリキ。

以上余ノ得タル實驗成績ニ於テ明瞭ナルガ如ク、免疫ニ使用スル抗原ノ性狀ニヨリ、或ハ免疫方法ノ異ナルニヨリ、同種抗體ノ產生ハ、其ノ間多少ノ遲速難易ハアレドモ明カニ實證セラレタリ。即チ予ハ茲ニ腎臓ニヨル同種免疫ノ成立ヲ確認シ、腎臓ニヨル同種抗體ノ產生ヲ證明シ得タリ。

予ハ次デ上記ノ沈降素ヲ證明シ得タル同種腎臓免疫家兎血清ニ就キテ、其ノ抗體價ノ最も高キ時期ヲ選ビ、補體結合反應ヲ營爲スルヤ否ヤ検査セシニ、下表ニ明示スルガ如ク低位ナリト雖モ、明カニ其ノ成績ノ陽性ナルヲ看取シ得タリキ。

第 2 表 家兎腎臓ニヨル同種免疫血清ニ於ケル沈降反應

及ビ補體結合反應

(家兎 Nr. 8)

反應別	抗體稀釋度 抗原稀釋度		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
抗體 稀釋 沈降 反應	1:50		++	++	+	+	—	—
	1:100		+	++	++	+	+	—
	1:200		—	+	+	+	±	—
	1:400		—	—	—	—	—	—
補體 結合 反應	1:100		/	+	+	—	—	—
	1:200		/	+	+	—	—	—
	1:400		/	+	±	—	—	—
	1:800		/	—	—	—	—	—

備考 本免疫血清ハ最終免疫後第7日目ニ採取セルモノ。以下補體結合反應成績中ノナル部ハ血清又ハ抗原ノ制止アリテ成績不明ナルモノカ、或ハ實驗ノ都合上検査ヲ缺如シタルモノナリ。

先ニ予ハ免疫用抗原ニ、一部新鮮ナル豚血清ヲ附加セルモノヲ使用シ、甚ダ良好ナル成績ヲ得タルコトハ既述ノ如シ。サレバ予ハ斯クシテ得タル同種免疫家兎血清ニ就キテ、豚血清ニヨル吸収試験ヲ行ヒタル後ニ於テモ、尙ホヨク同種抗體ヲ證明シ得ベキヤ否ヤニ關シ更ニ攻究スル所アリキ。即チ免疫血清 1.0 cc ニ對シテ 50 倍ニ稀釋セル豚血清 1.0 cc ヲ加ヘヨク混和シ 2 時間 37°C ノ孵卵器内ニ納メ、更ニ翌朝迄氷室内ニ靜置シタル後、強力遠心分離ヲ行ヒ、其ノ上清ニ就キテ、沈降反應ヲ検査セシニ、明カニ腎臓ニヨル同種抗原ト沈降反應ノ營ムヲ知り得タリキ。即チ之ヲ同種抗體免疫血清(家兎 Nr. 11)ニ就キテ記センカ、該免疫血清ハ、豚血清ニ對シ、沈降素價 1:512 ヲ有シ、之ヲ上記ノ方法ニテ豚血清ニヨル吸収試験ヲ施スニ、豚血清ニ對シテハ勿論反應スル事ナク家兎腎臓抗原ニ對シテハ沈降素價 1:16 (±) ナル陽性成績ヲ呈示セリ。又本免疫血清ヲ家兎腎臓抗原ニヨリテ吸收センカ、被吸收血清ニ於テハ家兎腎臓抗原トハ明カニ沈降反應ヲ呈示スルコトナキモ、豚血清トハ同一沈降素價ニ於テ相反應セリ。

本章ノ總括竝ニ考按

家兎腎臓蛋白ヲ免疫抗原トスル同種免疫ニ於テ、得タル敘上ノ實驗成績ヲ茲ニ總括シ、併セテ考按スル事左ノ如シ。

免疫用抗原ニ就キテ、先ヅ觀察センカ、無處置抗原タル唯單ニ腎臓組織ノ生理的食鹽水滲出液ニ於テハ實施スル免疫方法ノ如何ヲ問ハズ、同種抗體產生ニ要スル免疫所要回數ハ頗ル多キヲ必要トス。之ニ反シテ煮沸、或ハ豚血清ヲ附加セルガ如キ特殊抗原ヲ使用センカ、其ノ產生ハ前者ニ比シテ、甚ダ容易ニシテ、且免疫回數モ僅少ニテ足ル。既ニ早ク蛋白體ニ對シ、理學の乃至ハ化學的操作ヲ施ス事ニヨリテ、其ノ免疫原性ニ、或ハ反應原性ニ、一種ノ特異性狀ヲ

賦與シ得ルモノナル事ハ、Obermayer u. Pick³⁰⁾, 岡本³¹⁾, 酒井³²⁾, Berger³³⁾, 牧野³⁴⁾ 氏等ニヨリ攻究セラレタル所ナリ。予ノ使用シタル煮沸抗原モ亦爰ニ言フ特種抗原性ヲ保有セシモノナルベシ。

豚血清ノ添加ニ就キテハ、幾多ノ學者ニ攻究セシ所ニシテ、其ノ多クハ、類脂體ノ抗原性ニ關スル探求ニアリキ。Sacks, Klopstock³⁵⁾ 氏等ハ家兎腎臓酒精抽出液ニ豚血清ヲ添加セルモノヲ抗原トナシ、家兎ヲ免疫シ、補體結合反應ヲ營爲スル抗體ヲ產生セシメ得タリト報ズ。難波氏ハ家兎腎臓同種免疫ニ於テ、豚血清ヲ加ヘタルモノヲ使用シ、補體結合物質ノ產生ヲ認メタリ。最近吾ガ教室ノ後藤一伊東氏等ハ、眼水晶體ヲ抗原トスル自家竝ニ同種抗體產生ニ就キテ、本血清ノ添加ハ甚ダ良好ナル影響ヲ及ボスト報告セラレタリ。予ノ家兎腎臓ニヨル同種免疫ニテモ亦甚ダ優秀ナル成績ヲ得タリ。這ハ恐ラク豚血清ノ抗體產生時ニ際シ、賦活體トシテ作用スルモノナランカ。

次ニ免疫方法ニ就キテ觀察スルニ、靜脉内、腹腔内、皮下ノ3者何レヲ選ブモ早晚抗體ヲ產生セシメ得ベシ。サレト其ノ多少ノ優劣ハナキニシモ非ラズ。即チ特殊抗原ヲ以テ免疫センカ、靜脉内注射ニヨルベク、然ラズンバ試獸ヲ損フコト比較的少ク、且抗體ノ血中證明期間モ可成リ長期ニ亙ル皮下注射免疫ヲ以テ優レリトナサン。

茲ニ得タル同種抗體ハ、家兎腎臓生理的食鹽水滲出液ト明カニ沈降反應及ビ補體結合反應ヲ營爲セリ。

即チ予ハ家兎腎臓ニヨル同種免疫ノ成立ヲ確認シ、同種抗體ノ產生ヲ證明セリ。

第4章 家兎腎臓ニヨル自家免疫ニ就テ

惟フニ自然界ニ存在スル唯一ノ自家抗體ハ、彼ノ發作性血色素尿ニ於ケル自家溶血素ナリトス。斯クノ如キ一見奇異ナル現象ノ發現ハ、惹イテ之ガ本態ニ關シ幾多諸學者ノ研究對象トハナリ、相踵デ貴重ナル研究業績ノ發表セラルルニ至レリ。凡ソ自家抗體ノ證明ニ關シテハ、藉ルニ動物體ヲ以テシ、過敏症様症狀ノ發現ニヨリ、或ハ補體結合反應ニ、將又臟器毒ノ形ニ於テ之ガ存在ヲ推測スルニ止マルノ状態ニアリキ。茲ニ腎臓ニヨル自家抗體ニ就キ、之ヲ1,2文獻ニ徵スルニ、Bierry³⁶⁾ 氏ハ1側腎動脈ヲ結紮シテ以テ他側腎臓ニ諸種ノ變化ノ惹起スルヲ觀察シ、Anzilotti³⁷⁾ 氏ハ家兎ノ1側輸尿管或ハ腎動脈ヲ結紮セバ、他側同名臟器ニ退行變性ノ出現スルヲ知リ、共ニAutonephrotoxinノ存在ヲ肯定シ、Kaspenberg³⁸⁾ 氏ハ腎組織ノ崩壞ニヨリテ、蛋白尿ノ出現スルヲ認メ、Autonephrotoxinノ產生セラルル爲ナリト論ジタリ。Lüdke, Heermann, Schüller, Leonard 氏等ハ、腎乳劑ノ注入ニヨリAutonephrotoxinノ形成セラルルヲ觀察セリ。又Halpern³⁹⁾ 氏ハ犬ニ於テ1側腎臓ヲ剔出シ、之ヲ再ビ抗原トシテ被剔出動物ニ注射スル時ハ、補體結合物質ノ產生スルヲ報ゼリ。野田⁴⁰⁾ 氏ハ腎乳劑ノ非經口ノ注入ニヨリテ、起ル生體諸臟器ノ病理組織學的檢索ヲ遂ゲ、Autonephrotoxinノ存在ヲ肯定セリ。

以上ノ如ク其ノ證明ニ關シテハ、其ノ多クハ Cytotoxin ノ形ニ於テ、之ガ檢索ヲ進メ、獨リ沈降反應ハ看過セラレタルノ感アリキ。然ルニ最近吾ガ教室ニ於ケル此種ノ實驗成績ハ、大ニ見ルベキモノアルハ、既ニ説キタルガ如シ。茲ニ於テ余ハ囊ニ家兎腎臟ニヨル同種抗體ノ產生ニ成功セルヲ以テ、更ニ家兎腎臟ニヨル自家免疫ヲ企テ以テ自家抗體ノ產生ヲ證明セント欲ス。

第 1 節 別出家兎腎臟ニヨル自家免疫

術式：家兎腎臟ノ剔出法トシテハ、解剖學的位置關係ヨリ、手術ノ容易ナル點ヲ顧慮シテ、左腎ヲ選定シタリ。先ヅ家兎ヲ腹臥位ニ固定シ、左側背部ニ密生セル毛髮ヲ可及的廣範圍ニ亙リ、綿密ニ剪除シタル後、沃度丁幾皮膚消毒ヲ行ヒ、次デ脊柱ヨリ約 2 cm 外側ニ於テ、遊離肋骨先端ヨリ 2 cm 下方ニ起リ、皮膚面ニ、凡ソ長徑 3 cm ノ切開創ヲ作り、長背筋ノ外側ヲ通ジテ、深部ニ進ミ、左側腎臟ニ到達ス。斯クシテ腎臟ニ達セシナバ、之ヲ腹膜外ニ於テ、創外ニ露シ、直チニ腎ニ出入セル血管系竝ニ輸尿管ヲ確實ニ結紮シ、切斷後剔出ヲ行ヒタリ。次デ手術創ハ型ノ如ク縫合ヲナシ、治癒ヲ待テリ。

1 側腎剔出術ヲ受ケシ家兎ハ、術後 1—2 日ハ食欲稍々不進ニシテ、運動不活潑ナルモ、手術ニヨリテ覺ルル事ナク、間モナク食欲ヲ恢復シ來リ、爾後ノ實驗ヲ完フシ得シリ。

抗原調製ニ當リテハ、既述ノ方法ニヨリテ、剔出腎ヨリ乾燥粉末ヲ求メ、先ニ余ガ腎臟ニヨル同種免疫ニ於テ使用シタルガ如キ、生理的食鹽水滲出液竝ニ之ニ 10% ノ割合ニ豚血清ヲ添加シタル 2 種ヲ造リ、手術創ノ全ク治癒スルヲ待テテ、之ヲ下記ノ如ク 3 群ノ家兎ニ區分シ、更ニ各群ノ家兎ニ對シテ、2 種ノ抗原注射方法ヲ行ヒ、自家免疫ヲ實施セリ。

即チ實驗家兎ハ之ヲ A, B, C ノ 3 群ニ區分シ、A 群家兎ニ於テハ、抗原ヲ靜脉内ニ、B 群家兎ニハ腹腔内ニ、更ニ C 群家兎ニ對シテハ皮下ニ注射セリ。次デ抗原注射種別ニ於テハ、抗原ノ全量ヲ 1 回ニ、又 3 日置キ 4 日目ニ 5 回分注射免疫ノ 2 種ヲ採用セリ。

斯クシテ免疫終了後翌日ヨリ毎日或ハ隔日ニ早朝空腹時ヲ期シ、一部採血シテ沈降反應ニヨリテ、出現シ得ベキヤモ知レザル自家免疫抗體ノ產生證明竝ニ產生狀況ヲ檢セシニ第 3 表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

即チ剔出腎臟ニヨル無處置竝ニ豚血清添加抗原トモ自家抗體ヲ產生セシメ得ベシ。然レドモ抗體ノ產生ハ、甚ダシク不良ニシテ、無處置抗原ニ於テハ抗體價僅ニ 1:4 乃至 1:8 (±) ヲ最高トシ、賦活體トシテ添加シタル豚血清抗原ニ於テスラ 1:8 ヲ呈示シタルニ過ギズ。而シテ自家抗體ノ初期出現ハ、最終免疫後 3—4 日ニシテ血清中抗體證明期間ハ、4—7 日ノ短時日ニ過ギズ。之ヲ抗原ノ輸達方法竝ニ回数上ヨリ觀察センカ、靜脉内注射法ニシテ而モ單ニ全量ヲ 1 回ニ注射スル時ヨリモ、寧ロ 5 回ノ如キ分割注射ヲ行フヲ可トセリ。

囊ニ予ノ腎臟ニヨル同種免疫ニ於テハ、抗原ノ皮下注射ヲ以テ靜脉内、或ハ腹腔内注射ニ優レルノ成績ヲ得タリ。這ハ惟フニ、同種抗體ノ產生ニシテ、其ノ甚ダシク困難ナル爲ニ、抗原ノ輸達上反覆回数ノ多シヲ要シタルニ起因スルモノナルナランカ。

第3表 諸種ノ方法ヲ以テ行ヘル剔出家兔腎臓ニヨル自家免疫

免疫方法	家兔番號	免 疫				沈 降 反 應								抗體證明期間(日)	摘 要
		抗 原		注射間隔(日)	注射回數	最後第何日	稀 釋 沈 降 素 價								
		秤量(g)	性 狀				結合帶	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32		
(A) 靜脈內注射	52	0.5	遠心乳劑		1	3	50	+	+	-	-	-	-	4	抗豚血清 { 沈降素價 1:512 結合帶 1:500
	53	0.7	〃		〃										
	56	0.1	遠心乳劑 豚血清添加	3	5	4	100	-	+	+	+	-	-	7	
	60	〃	〃	〃	〃										
	61	〃	遠心乳劑	〃	〃	4	100	-	+	+	±	-	-	5	
	62	〃	〃	〃	〃	〃	100	+	+	+	-	-	-	〃	
	64	〃	〃	〃	〃										
(B) 腹腔內注射	65	0.5	非遠心乳劑		1										抗豚血清 { 沈降素價 1:128 結合帶 1:250
	66	〃	〃		〃										
	67	0.1	非遠心乳劑 豚血清添加	3	5	3	100	+	+	+	±	-	-	5	
	69	〃	〃	〃	〃										
	72	〃	非遠心乳劑	〃	〃	4	100	+	+	+	-	-		5	
	73	〃	〃	〃	〃										
(C) 皮下注射	75	0.7	非遠心乳劑		1										抗豚血清 { 沈降素價 1:128 結合帶 1:250
	76	〃	〃		〃										
	78	0.1	非遠心乳劑 豚血清添加	3	5	3	100	+	+	+	-	-	-	4	
	79	〃	〃	〃	〃										
	80	〃	非遠心乳劑	〃	〃										
	81	〃	〃	〃	〃										

同種抗體ノ產生ノ斯クノ如ク困難ナリシニ反シ、自家抗體ノ產生ノ比較的容易ナルハ、一見奇異ナルガ如シト雖モ、之ヲ先賢ノ業績ニ對比スルニ、其ノ概ネ然ルヲ知レリ。

第2節 家兎腎臓ノ生體內ニ於ケル各種ノ

破壊變質機轉ニヨル自家免疫

凡ソ生活體ヲ構成スル諸臓器細胞ハ生理的ニ時々刻々其ノ本來ノ目的トスル機能ヲ營爲スルガ爲ニ、一方新生増殖ノ行ハルト同時ニ、他方老廢退縮ノ結果組織成分ハ、爰ニ剝脫排泄セラレテ其ノ盡クル所ヲ知ラズ。今萬一其ノ一部ヨシ血行中ニ吸收セラルルモノアリトスルモ、生理的ニ通常行ハルル範圍内ニ於テハ、少クトモ其ノ一部ノ作用トシテハ、之等細胞成分ハ、宮川氏一派ノ極力主張スル所謂直接作用ニヨリ、或ハ由ツテ起ル輕キ臓器毒ノ形ニ於テ却ツテ

諸臓器細胞ノ生理的機能ヲ刺戟旺盛ナラシムルニ止リ、而モ之ガ爲ニ個體ニ何等特別ナル障礙ヲ加フル事ナシ。然ルニ一朝何等カノ原因ニヨリ、生理的閾域ヲ越ユル之等諸細胞ノ敗滅崩壊ガ發現スルトキハ、細胞成分ノ一部ハ泌尿器ニ、呼吸器ニ、或ハ消化管若クハ外皮組織等ノ媒介ニヨリテ、直接體外ニ排泄セラレテ生體ニ對シテハ、何等ノ反應或ハ障礙ヲ及ボサザルモ、他ノ一部ハ流血中ニ吸收セラレ茲ニ或ル狀態ヲ收得シタル結果一種ノ Körperfremd ノ物質トシテ生體ニ特殊ノ作用ヲ及ボスニ至ルモノノ如ク、殊ニ「レントゲン」線等ノ強力ナル放射線ノ治療の使用益々其ノ多キヲ加フル今日疾病外傷等ニヨルハ勿論、之等放射線ニヨル等ノ健康或ハ病的諸組織ノ異常ナル破壊變質ガ、直チニ當該體組織細胞成分ニ對スル抗體ノ產生ヲ招來シ、一部血清學的抗原性ヲ共通スルガ如キ他ノ近親臓細胞ノ各種變性ヲ惹起ストセバ、其ノ意義極メテ重大トナルニ至ルベシ。殊ニ腎臓ノ如キ臓器ハ清淨機關トシテ日夜重要ナル機能ヲ司リ、其ノ内外因タルトテ間ハズ受クル侵襲ノ爲メ自己組織ノ破壊變質ヲ來ス機會モ亦頗ル多カルベシ。斯クテ破壊變質ヲ受ケシ腎組織成分ハ唯單ニ體外ニ排泄セラルルノミナルヤ。余ハ既述ノ如ク腎臓ニヨル同種竝ニ別出自家腎臓抗原ヲ以テスル免疫ヲ企テ孰レモ抗體ヲ產生セシメ得タリ。ヨツテ予ハ更ニ進ンデ腎臓ノ生體內ニ於ケル各種ノ破壊變質機轉ニヨリテ或ハ抗體ヲ產生セシムルヤモ知レズト思考シ、下ノ如キ實驗ヲ企テタリ。

第 1 項 家兎腎臓ノ器械的破壊ニヨル自家免疫

自家臓器ヲシテ生體內ニ於テ器械的ニ破壊シ以テ一ノ免疫操作ト看做シ、自家抗體ノ發生如何ヲ檢索シタル者ハ尠シトセズ。即チ Römer¹⁴⁾、Krusius⁹⁾、Guyer¹⁹⁾、柿田²⁰⁾、後藤及ビ伊東⁴⁾等ノ諸氏ハ、眼水晶體ヲ毀損シテ、沈降反應、或ハ過敏症反應等ニ依リ其ノ產生ヲ證明シ、絹川⁴¹⁾氏ハ家兎耳下腺臓器ノ挫滅ニヨリ自家耳下腺毒ノ產生ヲ、新免⁴²⁾氏ハ白鼠ノ肝臓壓挫ニヨリ Autohepatotoxin ノ生成ヲ血糖量ニ及ボス「アドレナリン」ノ影響ヨリ推定シ、又大森⁴³⁾氏ハ家兎肝臓ノ器械的傷害ニヨル「インスリン」ト血糖量變化トノ關係ヨリ、是又 Autohepatotoxin ノ產生ヲ認メタリ。

吾ガ教室ノ大城³⁾氏ハ家兎睪丸ノ器械的壓挫ニヨリ睪丸自家抗體ヲ產生セシメタリ。Lüdkke, Heermann, Schüller, Leonard 氏等ハ、等シク腎臓ノ損傷ニヨリ Antonephrototoxin ノ形成セラルルヲ認め、畑教授²³⁾ハ家兎腎臓ノ壓挫ニヨリ抗腎補體結合物質ノ

生成ヲ認メラレタリ。

斯クノ如ク自家抗體ノ產生ヲ證明セラレタル事實アルニ對シ、兼テ自家抗體ノ產生ヲ否定セントスル一部反對論者ハ、免疫操作ニ際シテ、不知ノ間ニ細菌其ノ他普遍的胚芽等ノ混入避ケ難ク、之等ノ過誤ニ依リテ生ジタル抗體ヲ自家抗體トシテ誤認セルモノナリト説ケリ。

サレバ余ハ此點ヲ顧慮シ、先ヅ器械的ノ破壊方法トシテ、指壓ニヨル家兎腎臓ノ皮膚外ヨリスル間接破壊ヲ試ミタリ。

然レドモ本手技ニ據ル時ハ、腎臓組織ノ確實ニ、或ハ如何ナル程度迄傷害セラレタルト否ヤヲ知ル事能ハザルノミナラズ。今若シ餘リニ暴力壓挫ヲ施サンカ、概ネ試獸ヲシテ死ニ陥ラシメ、實驗ヲ完フシ得ザリキ。茲ニ於テ予ハ止ムナク、間接的破壊手段ハ中止シ、次ノ如キ方法ヲ採用シ其ノ目的ヲ達セント努メタリ。勿論這ハ嚴重ナル消毒法ノ下ニ實施シ

タルモノニシテ、即チ第1節ノ條下ニ於テ記述シタルト同一手技ニヨリ左側腎臓ヲ手術野外ニ露セシメタル後、特ニ輸尿管ノミヲ確實ニ結紮シタリ。

斯クシテ後腎臓ハ乾燥滅菌「ガーゼ」ニテ包裡シ左右示指ト拇指間ニ輕ク挿ミ、指壓ニヨリ腎被膜ヲ毀損スルコトナク靜カニ腎實質ヲ壓挫セリ。然ル時ハ腎臓ハ全クノ血腫ノ如キ外觀ヲ呈スルニ至ルベシ。斯クテ指壓ニヨリ腎組織破壊ヲ終リタル上ハ、再び腎臓ハ腹腔内ニ納メ、筋肉及ビ皮膚ハ型ノ如ク縫合ヲ施シ手術創ヲ完全ニ閉塞セリ。

尙ホ予ハ Bierry, Anzilotti, Néfediéff, Kuspenberg 氏等ノ報告セシ、1側腎動脈或ハ輸尿管結紮ニヨリテ、他側健腎ニ變性ヲ惹起セシメ Auto-nephrotoxin ノ產生ヲ見タリト言フ實驗ヲモ併セ茲ニ追試セント企圖シタリ。即チ予ハ此目的ニ向ヒテハ唯單ニ1側輸尿管ノミヲ2箇所ニ於テ確實ニ結紮閉塞ヲ行ヘリ。以上斯クノ如キ觀血的處置ヲ受ケシ家兎ハ、術後1—2日間ハ多少運動不活潑、元氣ナク、食慾ノ如キモ稍々不進ヲ來スモ早晚恢復シ來ル。斯クテ試獸ニ就キ翌日ヨリ毎日或ハ隔日ニ而モ早朝空腹時ヲ期シ一部採血シ、主トシテ沈降反應ニヨリ、必要ニ應ジテハ補體結合反應ヲモ併セ實施シ、自家抗体ノ證明竝ニ其ノ產生狀況ヲ觀察セリ。

第4表 生體內ニ於テ自家腎臟ヲ器械的ニ破壊セル際ニ於ケル自家抗体ノ產生竝ニ其ノ經過 (沈降反應ニ據ル)

免(破疫後ノ經過日數) 疫(方種類) 方(法)	抗 體 稀 釋										沈 降 素 價										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
左側腎臟壓挫(指壓)	39	0	2/100	4/100	4/100	8/100	8/100	4/100	4/50			2/50		2/50	0	0		0			
	43	0	4/100	4/100	8/100	8/100	8/100	8/100	4/100	4/100		4/50	0	0	0	0		0			
	59	0	0	4/100	4/100	8/100	8/100	16/100	8/100	8/100		4/50		2/50	0	0	0	0			
	63	0	4/100	4/100	8/100	16/200	8/100	8/100	4/100	4/100		2/50		2/50	2/50	0	0	0			
	71	0	0	2/100	4/100	8/100	8/100	4/100	4/100		2/50	0	0	2/50		2/50		0			
	86	0	0	4/50		4/100		8/100	8/100			2/50	0			0	2/50				
左側輪尿管結紮	581	0	0	0	0	0	4/100	4/100	8/100	4/100	4/100		2/100		2/50		2/50		2/50	0	0
	582	0	0	0	0	2/100	4/100	4/100	8/100	8/100	4/100	4/100	4/100		2/50		2/50		2/50	2/50	0
	587	0	0	0	0	4/50	4/100	4/100	8/100	8/100	8/100	4/100	2/100		2/50		2/50		2/50	2/50	0

沈降素價ノ欄ニ於テ例バ4/100トアルハ太字(結合帶沈降素價)細字(結合帶)ヲ示ス。以下之ヲ做フ。

即チ第4表ニ明示スルガ如ク、腎臓壓挫家兎ニ於テハ殆ド一様ニ壓挫後第2—3日ニ至リテ、早クモ血清中ニ自家抗体ヲ出現シ始メ、抗体價ハ初メ低位ナルモ、次第ニ時日ノ経過スルニ從ヒテ上昇シ、第6日前後ニシテ最高價ナル1:16ニ到達ス。而シテ此抗体價ノ高價ナル期間ハ極メテ短時日ニ過ギズシテ速ニ低下シ來ル。從ツテ自家抗体ノ血清中證明期間ノ如キモ比較的短ク、長キニ亙ルモノト雖モ、14日間ニ及バンカ、遂ニ其ノ陰ヲ没シ去ルノ状態ニアリ。

輸尿管結紮家兎ニ於テハ、既ニ先人ノ業績ニ其ノ報告セル如ク、予ハ之ヲ追試シ而モ沈降反應ニヨリ明カニ自家抗体ヲ直接目撃セリ。而シテ本例ニ於テハ、前者ノ如キ壓挫方法ニ據ルモノヨルモ、抗体ノ初期出現ハ遅ク、第5—7日ニシテ之ヲ認め、速ニ抗体價ノ上昇ヲ來シ、此期間モ亦短シ。血中抗体ノ

證明間ハ前者ニ比シテ幾分長期ニ亙リ16日間ニ及ブ。而シテ本例ニアリテハ抗体價ハ概ネ低位ニシテ1:8ヲ以テ最高トセリ。茲ニ自家抗体ノ出現初期ニ於ケル反應様式ヲ觀ルニ、原血清ニ於テハ其ノ白輪ヲ認ムルコト尠ク、2—4倍ノ稀釋度ニ於テ先ヅ反應出現シ、遂ニ抗体價ノ高價トナルニ及ビテ始メテ原血清ニモ白輪ヲ生ズルニ至ル。這ハ大城、城2氏ノ既ニ夫々氏等ノ實驗ニ於テモ亦認めラレタル所ナリ。

予ハ更ニ最高稀釋沈降素價ヲ呈示セル期ニ於テ本免疫血清ニ就キテ補體結合反應ヲ試ミシニ、其ノ多クハ陽性ニシテ補體ヲ結合セルヲ見タリ。第5表ハ其ノ一部ノ成績ヲ示スモノニシテ、此際ニ於テモ同種抗体ノ呈示セルモノト等シク常ニ沈降素價ニ比シテ低位ニアリキ。

第5表 生體內腎臓壓挫ニヨル自家免疫家兎血清ニ於ケル
沈降反應並ニ補體結合反應

(家兎 Nr. 63)

反應別	抗體稀釋度 抗原稀釋度	抗體稀釋度					
		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
抗體 稀釋 沈降 反應	1:100	++	++	+	+	+	—
	1:200	+	++	++	+	+	—
	1:400	—	+	+	+	—	
	1:800	—	—	—	—		
補 體 結 合 反 應	1:100	+	+	+	—	—	—
	1:200	+	+	+	—	—	—
	1:400	+	+	±	—	—	
	1:800	—	—	—	—		

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體內ニ於ケル器械的指壓ニヨル壓挫後第6日目ニ採取セルモノ。

第2項 家兎腎臓ノ理學的破壊ニルル自家免疫

余ハ前項ニ於テ器械的破壊ニシテ、尙ホヨク注射免疫操作ニ代リ、自家抗体ヲ產生セシメ得ルモノナルコトヲ知り得タリ。

由ツテ予ハ之ニ代ルニ放射線、或ハ溫熱的破壊ノ如キ理學的方法ヲ以テスルモ、或ハ抗体ノ產生可能ナルヤモ知レズト思考シタレバ、以下記述スルガ如キ實驗ヲ企テタリ。

抑々近世醫學ノ治療界ニ於ケル理學的療法中、其ノ最モ有效確實顯著ナル實績ヲ舉ゲツツアルモノハ「レントゲン」及ビ「ラヂウム」放射線ノ應用ナルヘシ。サレド之等ノ放射線ハ、其ノ破壊力極メテ強力ニシテ、病的組織ハ勿論、其ノ利用惡シキヲ見ンカ、健康組織構成々分ヲモ障礙ノ程度ニ於テコソ、差異ヲ生ズレ皆等シク破壊毀損セラルベシ。之等障礙ヲ受ケシ細胞成分ハ、一部血中ニ吸收セラレ何等カノ血清學的變化ヲ流血中ニ招來セシムルモノモアルベク、又惹イテハ殘存組織ニモ、何等カノ影響ヲ與フルモノナルコトハ、想像スルニ難カラザル所ナリ。

サテ自家臟器ヲ生體內ニ於テ、之等放射線ニヨリテ破壊變質セシメ、以テ血清學的ニ抗体ノ產生ヲ求メントシタルモノハ甚ダ稀ニシテ曩ニ Curschmann u. Gaupp⁴⁴⁾ 及ビ Capp&Smith⁴⁵⁾ 等ノ諸氏ガ白血病患者ニ「レントゲン」線ヲ放射スル時、患者血液中ニ Leucotoxin ノ產生ヲ認メ、最近吾ガ教室ノ大城氏ガ家兎生體睾丸ニ「レントゲン」線ヲ放射シ、睾丸蛋白就中精絲及ビ其ノ前階級ニ屬スル細胞成分ニヨル自家抗体ヲ產生セシメタルヲ數フルニ過ギズ。

尙ホ茲ニ抗体產生ヲ主眼トシタルニ非ザレドモ、曩ニ大西⁴⁶⁾ 氏ハ家兎腎臓ニ向ヒ「ラヂウム」ヲ貼用シ著明ナル組織破壊ヲ招來セシメ、蛋白尿ノ發現セルヲ報告セリ。

予ハ大城³⁾ 氏ノ取得セル成績ヲ考察シ、腎臓ニ於テモ同一實驗ヲ行ハンカ、或ハ其ノ成功ヲ見ルヤヲ知レズト思考セリ。サレド生殖腺臟器ノ如ク、選擇的ニ之等放射線ト密接ナル親和性ヲ有スルモノニ非ザルヲ以テ其ノ受クル障礙モ亦少カルベク、惹イテハ抗体產生モ容易ナラザルベシ。

故ニ腎組織ヲ破壊スルニモ、間接皮膚面上ヨリ照射スルコトナク、豫メ觀血的ニ之ヲ外表ニ露出セシメ直接「レントゲン」線照射ヲ實施セリ。

A) 家兎腎臓ノ「レントゲン」線照射ニヨル破壊

試獸ハ之ヲ腹臥位ニ固定シ、豫メ觀血的ニ露出セシメタル左側腎臓ニ對シ 0.085 A. E. ノ最短波長ヲ有スル「レ」線ヲ 3.0 mm「アルミニウム」濾過板ヲ以テ濾過シ、2½ H. E. D. 照射後第2日ヨリ第8日ニ至ル迄ハ毎日、以後ハ隔日ニ一部早朝空腹時ニ採血シ沈降反應ニヨリテ出現シ得ルヤモ知レザル自家抗体ノ產生ヲ檢シタルニ、第3日ニ至リテ微量ナリト雖

モ、明カニ自家抗体ヲ檢出シ得タリ。而シテ一般ニ其ノ沈降素價ハ低位ニシテ出現持續時日モ亦可成リ短時日ナリキ。

尙ホ實驗經過中沈降素價 1:8 ヲ呈示セル時期ニ於テ補體結合反應ヲ檢セルニ、幸ニシテ陽性ナル成績ヲ得タリキ。茲ニ其ノ成績ヲ表示センカ下表ノ如シ。

第 6 表 家兎腎臓ノ「レントゲン」線照射ニヨル自家免疫抗体ノ產生ト其ノ經過 (沈降反應ニ據ル)

破壊ノ種類	反 應		抗 體			稀 釋			沈 降			素 價								
	家兎番號	凝集、溶解	凝集、溶解			凝集、溶解			凝集、溶解			凝集、溶解								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
「レントゲン」線照射	E 54	2½ H.E.D.	1	0	0	4/100	4/100	8/100無反應	4/100	4/50	1	2/50	1	0	0	0	1	1	0	
	E 68	◇	1	0	2/50	4/100	4/100	4/100	2/100	2/50	1	2/50	1	2/50	0	0	0	1	0	
	E 71	◇	1	0	4/100	4/100	8/100	8/100無反應	4/100	4/100	1	2/100	1	2/50	0	0	0	1	0	

第 7 表 「レントゲン」線照射家兎腎臓免疫家兎血清ニ於ケル沈降反應並ニ補體結合反應

破壊ノ種類	反應別 家兎番號	抗體稀釋		沈降		反應		補體結合		反應			
		抗體稀釋度	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	抗體稀釋度	1:1		1:2	1:4	1:8
「レントゲン」線照射	E 71	1:50	+	+	+	+	±	—	1:50	/	/	/	/
		1:100	±	+	+	+	+	—	1:100	/	+	±	—
		1:200	—	+	+	+	—	—	1:200	/	+	±	—
		1:400	—	—	—	—	—	—	1:400	/	—	—	—
		1:800	—	—	—	—	—	—	1:800	/	—	—	—

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體内ニ於ケル理學的破壊法タル「レントゲン」線照射後第 6 日目ニ採取セルモノ。

B) 家兎腎臓ノ溫熱の應用ニヨル破壊

1) 高温ニヨル破壊

大城⁵⁾、城⁵⁾ノ兩氏ハ家兎辜丸竝ニ皮膚ニ一定程度ノ高温ヲ作用セシムル事ニヨリ、當該組織ヲ毀損セシメ、自家抗体ヲ生成セラレタリ。又河合⁴⁷⁾氏ハ、火傷患者血清中ニ同種竝ニ自家表皮毒ノ生成ヲ認メタリ。

予ハ茲ニ家兎腎臓ノ高温ニヨル破壊ヲ企テ、自家抗体ヲ產生セシメント努メ、次ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。

即チ腎組織ノ破壊方法トシテハ、大西⁴⁶⁾氏ノ行ヒシガ如キ烙鐵燒灼法ナル Paquelin 氏燒灼器ニヨル直接火傷ト、30—82°C ノ湯ニヨル湯傷ヲ以テ組織破

壞毀損ヲ行ヒタリ。斯クテ之等ノ試獸ニ就キ、翌日ヨリ毎日或ハ隔日ニ早朝空腹時ヲ期シ採血シ血清ニ就キテ、自家抗体ノ產生ヲ檢出セント試ミシニ、次ノ如キ成果ヲ得タリ(第8表、第9表参照)。

即チ火傷ニヨル組織障礙後第3—5日ニ至リテ血清中ニ自家抗体ヲ出現セリ。本抗体ハ時日ノ經過ニ伴ヒテ抗体價ヲ高メ、第7日前後ニシテ最高稀釋沈降素價ニ到達シ、第13日ニ至ランカ、既ニ早クモ血清中ヨリ消失セリ。

本免疫血清ニ就キテモ、亦補體結合反應ヲ檢セシニ陽性ナル成績ヲ見タリ。

2) 低温ニヨル破壊

曩ニ大西氏ハ家兎ノ腎臓組織破壊ニ炭酸雪ヲ應用シタル例ヲ報告セリ。予モ亦同氏ノ法ニ倣ヒ次ノ如キ方法ニ依リ、其ノ目的ヲ達シ、自家抗体ノ產生ヲ證明セント企テタリ。

即チ氷結切片作成裝置ノ金屬製凍結臺ヲ、先ヅ充分消毒シ、之ヲ壓搾炭酸瓦斯鐵筒ニ連結シタル儘取外ヅシ、豫メ前者同様觀血的ニ左腎臓ヲ腹膜外ニ露出セシメ、周圍ヲ乾燥滅菌「ガーゼ」ヲ保護シタル後、3—5分間炭酸雪ヲ應用シ、全ク腎組織ノ一部分ヲ凍結セシメタリ。斯クテ凍結後ハ自然ニ離脱スルヲ待チ、靜カニ凍結臺ヲ除去シ、腎臓ハ再ビ腹腔内ニ還納シ、切開創ハ型ノ如ク閉塞縫合セリ。斯カル操作ノ終了後翌日ヨリ毎日或ハ隔日ニ互リ、一部採血シ

血清中ニ出現ヲ豫想セラルル自家抗体ヲ檢出セント試ミシニ、次ノ如キ結果ヲ得タリ(第10表、第11表参照)。

即チ自家抗体ハ組織凍結後第2日ニ至リテ出現シ始メ、漸次免疫經過(破壊後時日ノ經過)ノ進捗スルニ從ヒ、沈降素價モ上昇シ第6—7日ニシテ最モ高キ1:16ナル抗体價ニ到達ス。

而シテ此最高陽性時日ハ頗ル短期ニシテ速ニ經過シ第15日ニ至ランカ、全ク抗体ハ血清中ヨリ其ノ陰ヲ没シ去ルニ至ル。

本操作ニヨリテ得タル自家免疫血清ニ就キテモ、亦同ジク補體結合ヲ營ムモノナルコトヲ知レリ。

第3項 家兎腎臓ノ化學的變質破壊ニヨル自家免疫

化學的藥品ヲ以テ自家臟器ヲ生體內ニ於テ變質破壊セシメ、其ノ結果抗体ノ產生ヲ惹起セシメント試ミシモノニハ、1900年 Lindemann²⁴⁾氏ヲ以テ嚆矢トス。即チ同氏ハ、犬ニ Chromsäure ヲ注射シテ急性中毒性腎炎ヲ發生セシメ Isonephrotoxin ヲ證明セリ。次デ翌年 Hulot 及ビ

第 8 表 家兔腎臓ノ高温度作用破壊ニヨル自家免疫抗體ノ產生並ニ其ノ經過 (沈降反應ニ據ル)

破壊ノ種類	家兔番號	反應 火傷 毒野、砒型	抗			體			稀			釋			沈			降			素			價																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
			1			2			3			4			5			6			7			8			9			10			11			12			13			14			15			16			17			18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					

第 9 表 高温破壊ニヨル家兔腎臓自家免疫血清ニ於ケル沈降反應及ニ補體結合反應

破 壊 ノ 種 類	反 應 別 家 兔 番 號	抗 體 稀 釋		沈 降		反 應		補 體 結 合 反 應																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
		抗 體 稀 釋 度 抗 原 稀 釋 度	1:1 1:2 1:4 1:8 1:16 1:32	1:1 1:2 1:4 1:8 1:16	1:1 1:2 1:4 1:8 1:16																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
高 溫 度 作 用 ニ ヨ ル	54	1: 50	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體内ニ於ケル理學的破壊法タル高温度作用ニヨル破壊後第7日目ニ採取セルモノ。

第10表 家兔腎臓ノ低溫度作用破壊ニヨル自家免疫抗體ノ產生並ニ其ノ經過 (沈降反應ニ據ル)

破壊ノ種類	家兔番號	反應		抗體			稀釋			沈降			素價								
		凝集、溶解	凝集、溶解	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
低溫度作用ニヨル	41	凍結		0	4/50	4/50	8/100	8/100	8/100	一部凝血 16/200	16/200	4/100		2/100	2/50		2/50	0	0		0
	42	〃		0	2/100	4/100	4/100	8/100	8/100	一部凝血 16/200	16/100	8/100	8/100		4/100	2/50	2/50	0	0	0	
	44	〃		0	0	2/100	4/100	4/100	8/100	8/100	8/100	4/100	4/100		2/50	2/50	0	0	0		

第11表 低溫破壊ニヨル家兔腎臓自家免疫血清ニ於ケル沈降反應及ビ補體結合反應

破壞ノ種類	反應別 家兔番號		抗體		稀釋	釋沈	降反		應	補體		結合反		應
			抗體稀釋度				抗原稀釋度			抗體稀釋度		抗原稀釋度		
低溫度作用ニヨル	42			1: 50	++	++	+	+	—	—	1: 50	/	/	/
				1: 100	++	++	++	+	—	—	1: 100	/	+	—
				1: 200	+	++	++	+	—	—	1: 200	/	+	—
				1: 400	—	+	+	+	—	—	1: 400	/	+	—
				1: 800	—	—	—	—	—	—	1: 800	/	±	—

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體内ニ於ケル理學的破壊法タル低溫度作用ニヨル破壊後第6日目ニ採取セルモノ。

Romont⁴⁸⁾氏等モ亦氏ト同様ナル實驗報告ヲナセリ。超エテ 1910 年 Gilbert, Chabrol, Brin⁴⁹⁾氏等ハ酵素「トリブシン」ヲ犬ノ脾臓ニ注射シ、急性脾臓炎ヲ惹起セシメ、短時日後脾臓組織ヲ抗原トシテ補體結合反應陽性ナル抗體ヲ產生セシメ得タリト報ズ。昭和 5 年柳橋—佐藤⁵⁰⁾氏等ハ硝酸「ウラン」ヲ注射シ、急性腎臓炎ヲ惹起セシメタル家兎血清ニシテ、1 週間後家兎腎臓酒精抽出液トノ間ニ氏等ノ所謂絮狀反應ヲ證明シ得タリト言フ。又藤田⁵¹⁾氏ハ家兎ニ「キシロール」、「エーテル」等ノ如キ化學的藥品ヲ注射シ、Forssman 氏抗體ヲ產生セシメタリ。吾ガ大城氏ハ生殖腺臟器ノ研究ニ於テ、家兎睾丸ニ各種ノ化學的藥品ヲ注射シ、睾丸破壊ニヨル自家抗體ヲ產生セシメタリ。茲ニ於テ、余モ亦同氏ノ實驗ニ準據シ、家兎腎臓ヲ材料トシ、諸種ノ化學的藥品ニヨル質變破壞ヲ企テ、以テ自家抗體ヲ產生セシメト企テタリ。即チ余ノ實驗ニ使用セントスル藥品トシテハ、酸類(鹽酸)、「アルカリ」劑(苛性「ナトロン」)、硝酸「ウラン」、「クローム」酸加里ト 4 種トセリ。

予ガ特ニ腎臓毒トシテ後 2 者ヲ選定シタルハ、本藥品ガ、人工腎炎發生ニ當リ、其ノ侵襲點ヲ異ニスルニ着目シタルモノニシテ、即チ「クローム」酸加里ハ、主トシテ腎ノ上皮系統ヲ、硝酸「ウラン」ハ、之ニ反シ血管系ヲ侵ストセラル。之等兩者ノ藥品或ハ前 2 者ナル化學的藥品等ヲ使用セルハ侵襲點ノ相互ニ異ナルニヨリ、或ハ又作用機轉等ノ相違ニヨリ、或ハ產生シ得ベキ自家抗體ノ出現乃至ハ抗體價將又其ノ經過等ニ何等カノ變化ヲモタラスヤモ知レズト豫想シタルニヨル。

而シテ硝酸「ウラン」ハ竹田⁵²⁾氏ノ使用セルト同様ナル 5% 溶液ヲ調製シ 1—3.0 cc ヲ、「クローム」酸加里ハ其ノ 1.0% ノモノヲ 1—3 cc 皮下ニ注射セリ。

酸鹼ニ苛性「ナトロン」ハ何レモ濃度 $\frac{1}{4}$ 規定液ヲ用ヒ、其ノ 0.5—1.0 cc ヲ左側腎臓ヲ腹部ヨリ左手掌中ニ輕ク把握固定シタル後 $\frac{1}{2}$ mm 細小注射針ヲ用ヒ、皮膚上ヨリ直接其ノ實質内ニ注射セリ。

斯カル操作ヲ加ヘタル後、第 2 日ヨリ沈降反應ヲ以テ自家抗體ノ検査並ニ其ノ產生狀況ヲ觀察セシニ、第 12 表ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ硝酸「ウラン」及ビ「クローム」酸加里ニヨル場合ニ於テハ、第 5—6 日ニ至リテ出現シ始メ第 8 日ヲ以テ最高稀釋沈降素價ニ到達シ、此期間ハ極メテ短時日ニシテ第 16 日前後ヲ以テ遂ニ自家抗體ハ其ノ陰ヲ覆ス。

吾ガ教室ノ先輩井上⁵³⁾博士ハ、曩ニ本藥品ニ因ル腎炎發生後、尿中ニ排泄セラルル含有蛋白ニ就キテ、其ノ抗原性ヲ検索セラレ、遂ニ本蛋白ハ或ル種ノ Zustand ヲ取得セルモノナル事ヲ明カニセラレタリ。而シテ予ノ豫メ期待シタル兩者ニヨル抗體產生上ノ差異ハ認ムルコト能ハザリキ。

之ニ反シテ鹽酸並ニ苛性「ナトロン」ニヨル場合ニ於テハ、自家抗體ノ出現ハ、前 2 者ノモノニ比シ、可成リ早ク、即チ第 3 日ニ於テ既ニ證明サレ、而モ抗體價ハ幾分高位ヲ保持ス。然レドモ其ノ證明期間ハ極メテ短時日ニ過ギサリキ。斯カル差異ハ、恐ラク藥品ノ作用機轉ノ異ナル爲メニ生ジタルモノナランカ。次デ更ニ本免疫血清ニ就キテモ亦補體結合反應ヲ檢セシニ第 13 表ニ示スガ如ク、陽性ナル成績ヲ得タリキ。

第12表 生體内ニ於テ家兎腎臟ヲ化學的藥品ノ注射ニヨリ破壊變質セシメタル際ニ於ケル自家抗體ノ產生並ニ其ノ經過 (沈降反應ニ據ル)

注射藥品ノ類	反 應 出血點、凝集口、凝集點	抗 體										降 素										價			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20				
鹽 $\frac{1}{4}$ 定規液(酸)	611		0	4/50	4/50	4/100	8/100	8/100	4/100	2/50	2/50	0	0												
	612		0	0	4/50	4/100	4/100	8/100	4/100		2/50	2/50	0	0											
	613		0	0	0	0	0	0	0	0	0														
苗 $\frac{1}{4}$ 定規液(性)	615		0	4/50	4/100	4/100	8/100	8/100	4/100	4/100	2/50	2/50	0		0										
性 $\frac{1}{4}$ 定規液(ナト)	617		0	0	0	0	0	0	0	0	0		0		0		0								
硝 酸 (5%) ワ ラ ン	22		0	0	0	4/100	4/100	4/100	8/100	4/100	2/50	2/50	0	0											
	23		0	0	0	4/50	4/50	4/100	4/100	8/100	4/100	4/100		2/50		2/50	2/50	0	0						
	33		0	0	0	0	2/100	4/100	4/100	4/100	2/100	2/100		2/50		2/50	0	0							
	36		0	0	0	0	0	0	0	0		0		0		0		0	0						
ア ク ロ リ ン 酸 加 里	551			0	0	4/50	4/100	4/100	8/100	8/100	4/100	4/100		2/50	2/50	0	0								
	558				0	0	4/50	4/100	4/100	4/100	2/100	2/100		2/50		2/50	2/50	0	0						
	560		0	0		0	0	0	0	0		0		0		0		0	0						

第 13 表 鹽酸注射ニヨル自家免疫血清ニ於ケル沈降反應

及ビ補體結合反應

(家兎 Nr. 611)

反應別	抗體稀釋度 抗原稀釋度	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
抗體稀釋 沈降反應	1: 50	+	+	+	±	-	-	-
	1:100	±	+	+	+	-	-	-
	1:200	-	+	±	-	-	-	
	1:400	-	-	-	-	-		
補體 結合反應	1: 50	/	/	/	/	/	/	/
	1:100	/	+	+	-	-	-	-
	1:200	/	+	±	-	-	-	
	1:400	/	-	-	-	-		

備考 本免疫血清ハ生體內ニ於テ腎臟ヲ鹽酸ニヨリテ破壊變質セシメタル後第7日目ニ採取セルモノ。

第 3 節 自家及ビ同種免疫血清ニ對スル自家腎臟ノ反應

Todda u. White⁵⁴⁾ 氏等ハ、抗牛同種溶血素ノ實驗ニ Ehrlich u. Morgenroth¹⁾ 氏等ハ抗山羊同種溶血素ノ試驗ニ於テ相共ニ同種竝ニ自家抗體ヲ明カニ區別シ、同種抗體必ズシモ自家抗體タラズト報ズ。然ルニ吾ガ教室ノ大城氏ハ、同氏ノ家兎畢丸ニヨル同種及ビ自家免疫ニ於テ得タル、之等抗體ヲ使用シ同種及ビ自家抗體ノ異同ニ關スル實驗ヲ追試シテ曰ク、少クトモ同氏ハ試驗管内ニ於ケル實驗成績ニ關スル限り、自家抗體ハ同種抗體タリ得ルト、同時ニ同種抗體モ亦自家抗體タリ得ルモノナリト。

依ツテ余モ亦家兎腎臟ニヨル同種竝ニ自家免疫成立ノ結果獲得セル之等抗體含有血清ヲ使用シ同一方式ニヨル實驗の檢索ヲ行ヒ、此間ノ消息ヲ窺知セントス。

第 1 項 1 側腎臟破壊ニヨリテ自家免疫抗體ニ

對スル殘存腎臟ノ反應

家兎腎臟ノ 1 側ヲ器械的方法ニヨリテ壓挫シ、以テ自家免疫ヲ施シ、自家抗體ヲ產生セシメタル實驗家兎ニ就キテ、其ノ抗體價ノ最モ高キ第 6 日目ニ於テ採血シ、血清ヲ分離スルト共ニ、他方後日剔出セル殘存腎臟ヲ、一先ツ既述ノ方法ニ據リテ乾燥粉末

トナシ、更ニ反應用抗原ヲ調製シ、以テ先ニ分離セル血清ニ就キテ、沈降反應ヲ檢索セシニ、第 14 表ニ示スガ如ク、其ノ得タル成績ハ同種腎臟抗原ヲ以テセルモノト殆ド全ク何等ノ差異ヲモ認ムル事能ハザリキ。

第 14 表 1 側家兎腎臓ノ破壊ニヨリテ得タル自家免疫血清ニ對スル
残存自家腎臓竝ニ同種家兎腎臓ノ反應 (家兎 Nr. 43)

抗原ノ種類	反應別	抗 體 稀 釋 沈 降 反 應					
		抗體稀釋度 抗原稀釋度	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16
自家腎臓		1:50	+	+	+	+	-
		1:100	-	+	+	+	-
		1:200	-	±	±	-	
		1:400	-	-	-	-	
同種腎臓		1:50	+	+	+	+	-
		1:100	-	+	+	+	-
		1:200	-	±	±	-	
		1:400	-	-	-	-	

備考 本免疫血清ハ腎臓ヲ生體內ニ於テ器械の指壓ニヨル壓挫後第6日目ニ採取セルモノ。

第 2 項 同種腎臓免疫ニヨリテ得タル同種抗體ニ對スル
家兎自家腎臓ノ反應

同種家兎腎臓抗原ノ消化管外ヨリスル輸達ニヨリテ免疫シタル家兎 Nr. 31 ニ於テ其ノ血清中ニ出現セル同種抗體ノ沈降素價ノ最高ヲ呈示セル最終免疫後第10日目ノ血清ヲ一部採取シ、同種抗體ノ消失セル後腎臓剔出ヲ行ヒ、乾燥腎臓粉末ヲ作り、之ヨリ反應用抗原ヲ調製シ沈降反應ヲ檢査シタルニ第15表ニ見ルガ如ク、同種腎臓抗原ニヨル實驗成績ト殆ド何等ノ異ナル所ナカリキ。

第 15 表 同種腎臓免疫ニヨリテ得タル同種抗體ニ對スル
免疫家兎自家腎臓ノ反應 (家兎 Nr. 31)

抗原ノ種類	反應別	抗 體 稀 釋 沈 降 反 應						
		抗體稀釋度 抗原稀釋度	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
自家腎臓		1:50	++	++	++	+	-	-
		1:100	+	++	++	+	+	-
		1:200	-	+	+	±	±	-
		1:400	-	-	-	-	-	
同種腎臓		1:50	++	++	++	+	-	-
		1:100	+	++	++	+	+	-
		1:200	-	+	+	+	±	
		1:400	-	-	-	-	-	

備考 本免疫血清ハ腎臓乳劑ノ皮下注射ニヨル同種免疫後第10日目ニ採取セルモノ。

以上2ツノ實驗成績ノ示ス所ニヨリ考察スルニ、少クトモ予ノ獲得セル家兎腎臟ニヨル同種竝ニ自家抗體免疫血清ニ於テハ、自家腎臟ハ同種腎臟ヲ以テスル抗原ト同一程度ニ反應シ得ル抗原性ヲ保有セルモノナル事ハ明白ナリ。

予ハ本實驗成績ヲ以テ直チニ同種抗體ハ自家抗體タリ得ルト同時ニ、自家抗體ハ又同時ニ同種抗體タリトハ斷言セズ、恐ラクハ然アラント思考スルモ敢テ不可ナカルベシト思惟スルノミ。

第 4 節 家兎腎臟ニヨル自家抗體產生竝ニ其ノ經過ト尿所見

以上記述セシガ如ク家兎腎臟ヲ生體內ニ於テ、各種ノ方法ニヨリテ破壊變質セシムル時ハ、茲ニ明カニ自家抗體ノ產生シ來ル事實ヲ確證セリ。予ハ斯クノ如キ實驗操作ニ於テ、破壊變質ヲ加フル際、一部ヲ除キテハ、必ズ腎ハ之ヲ觀血的ニ一旦腹腔外ニ露出セシメタル後、豫メ當該輸尿管ハ之ヲ確實ニ2箇所ニ於テ結紮セリ。而シテ自然抗體ハ、免疫操作タルベキ破壊方法ノ異ナルニ依リテ、其ノ初期出現ニ多少ノ遲速ヲ作フ事アリト雖モ、早キハ既ニ第2日ヨリ其ノ產生ヲ招來シ、第7日前後ニ於テ最大沈降素價ニ到達ス。次デ凡ソ第14日前後ヲ以テ概ネ其ノ陰ヲ沒スルノ傾向ヲ發現セリ。

宮川²⁹⁾氏ハ生物體內ニ於テ、細胞成分ガ血行内ニ入ル時ハ(體ニテ壞死吸收セラルルカ、或ハ實驗的ニ非經口的ニ注入スルカヲ問ハズ)生體內ニ於テ、先ヅ同種細胞ニ作用シ、以テ其ノ生理的機能ヲ亢進セシメ、其ノ作用強キニ過グル時ハ、之ヲ壞死セシムト論ジ、所謂氏ノ直接作用ト名付ケ、免疫學的ニ生成セラレタル臟器毒ノ作用ト區別スル所アリ。

予ハ茲ニ之等ノ作用機轉ニ就キテ云々スルニハ非ズ、別個ナル意味ニ於テ1側腎臟ニ加ヘタル斯クノ如キ處置(指壓ニヨル器械的壓挫)後、他側健腎ヲ通ジテ排泄セラルル尿ニ就キテ、其ノ所見ト自家抗體產生狀況如何ヲ對照比較觀察スル所アラントス。

即チ茲ニ得タル成績ノ一端ヲ示サンカ、次表ノ如シ(第16表參照)。

今下表ニ就キテ見ルモ、明瞭ナルガ如ク、指壓ニヨル器械的破壊後第1日ニ於テハ、尿所見ニ異變ナキモ、第2日ニ至レバ、早クモ比重ノ上昇ト尿中蛋白ヲ證明シ、加フルニ有形成分ノ出現ヲ認ム。次デ漸次此所見ハ顯著トナリ、第7日前後ヲ以テ極大ニ到達セリ。既ニ第2週ニ達センカ、殆ド正常ノ所見ニ復歸セリ。

之ヲ襲ニ大西氏ノ腎臟組織凍結後ニ現ルル尿所見ト對比センカ、氏ハ破壊後翌日ヨリ既ニ尿中蛋白ノ痕跡ヲ證明シ、第5日ニ及ビテ更ニ顆粒性圓嚢ヲ檢出シ、第7日ニ至レバ相當量ニ達シ、Esbach氏試藥ニヨリ尿中蛋白量モ2%ヲ算スルニ至レリトノ報告ト比スルニ、予ノ得タル成績ト一脈相通ズルモノアルヲ示シ、同時ニ予ハ自家抗體ノ初期出現竝ニ其ノ產生狀況ト尿所見ノ相併行スルハ此間何等カノ因子ノ存在スルモノナランカラ想像セントス。這ハ宮川氏ノ提唱スル所謂直接作用ニヨリテ發現スルモノナリヤ、將又臟器毒ノ形ニ於テ作用スル自家抗體ノ爲メナルカ眞ニ興味深キモノト言フベシ。

第 16 表 家兎腎臓ニヨル自家抗体產生竝ニ其ノ經過ト尿所見

家兎番號	經過日數	尿 所 見					備考 (自家抗体)
		色	比 重	反 應	蛋 白	有 形 成 分	
59	免疫前	黃色不透明	1.030	弱中性	—	扁平上皮ノ少數	0
	免疫後1日	〃	〃	弱酸性	—	〃	0
	2〃	〃	1.035	酸性	+	赤及ビ白血球少量 扁平上皮少數	0
	3〃	黃褐色不透明	〃	〃	+	〃	4/100
	4〃	〃	1.030	弱酸性	+	〃	〃
	5〃	〃	/	〃	+	赤及ビ白血球多量	8/100
	6〃	〃	1.040	〃	+	〃	〃
	7〃	〃	〃	酸性	+	〃	16/100
	8〃	黃色不透明	〃	〃	+	〃	〃
	9〃	〃	1.035	〃	+	赤及ビ白血球 少量	8/100
	10〃	〃	〃	弱中性	+	〃	(±) 8/100
	11〃	〃	〃	〃	+	赤及ビ白血球ヲ認メズ 扁平上皮少數	〃
	12〃	〃	〃	〃	—	〃	4/50
	13〃	〃	〃	〃	—	〃	〃
	14〃	〃	1.030	〃	—	扁平上皮ヲ少數認ム 其ノ他變化ナシ	2/50
	15〃	〃	〃	弱酸性	—	〃	0
	16〃	〃	〃	〃	—	〃	0

第 5 節 本章ノ總括竝ニ考按

▲ 敍上ノ實驗成績ヲ茲ニ總括スルニ、即チ家兎腎臓ニ對シ諸種ノ相異ナル方法ヲ以テスル自家免疫操作ヲ施ス時ハ、其ノ間產生度ノ強弱或ハ難易等ノ多少ノ差異ヲ示スル事アリト雖モ、同種家兎腎臓生理的食鹽水滲出液ニ對シ、沈降反應及ビ補體結合反應ヲ營爲スル自家免疫抗体ヲ產生セシムルコト得。

觀血的ニ剔出セル腎臓ヲバ、再ビ當該被摘出動物體內ニ抗原トシテ、非經口の方法ニヨリ輸達免疫ヲ行フ場合ニ於テハ、之ヲ生體內ニ於テ行フ各種ノ破壞變質機轉ニヨル自家免疫ノ場合ニ於ケルモノニ比シテ抗体產生度ハ、遙ニ不良ニシテ、且又困難ナリ。

生體內ニ於テ、家兎腎臓ヲ各種ノ方法ニヨリ破壞變質セシメ、注射免疫ニ代ユル時ハ、明カニ自家抗体ヲ產生ス。而シテ實施セル破壞機轉中其ノ最モ容易ニ、且高價ナル自家抗体ヲ生成セシメ得ルモノハ、手指ヲ以テスル器械的破壞乃至ハ炭酸雪ニヨル凍結低溫破壞變質ニシテ、

其ノ他ノ免疫操作ニヨルモノニ於テハ、此2者ニ對比シテ一籌ヲ輸ス可シ。

化學的藥品ニヨル破壊變質機轉中酸、「アルカリ」等ニヨルモノト、腎藏毒ナル「クローム」酸加里並ニ硝酸「ウラン」等ノ如キモノヲ使用シタル場合ヲ比較スルニ、自家免疫抗體ノ產生狀況ニハ、可成リ著明ナル逕庭アルヲ見タリ。即チ前者ニヨル時ハ概シテ抗體ノ出現速ニシテ、其ノ經過モ比較的短時日ニ止マリ、後者ニヨランカ、抗體ノ產生ニ一定ノ時日ヲ要シ、而モ抗體價低位ニシテ其ノ證明期間ハ比較的長期ニ至レリ。

其ノ原因ノ何邊ニ存スルカハ不明ナルモ、恐ラクハ一ハ直チニ組織破壊ノ態度ヲトリ、他ハ先ヅ腎炎ノ如キ疾病ヲ誘發シ、組織細胞ノ變性壞死等ノ機轉ヲ經過スルニ因ルモノナランカ。

家兔ノ腎臟ハ其ノ1側全量ヲ免疫原トシテ、使用スルニ際シテモ、之ヲ一旦剔出シ乾燥シタル後再ビ自體內ニ注入スルヨリモ自家體內ニ於テ破壊變質セシメ、自體ヲ免疫スルノ方法ニヨルヲ以テ一般ニ高價ナル免疫體ヲ得ルト同時ニ、其ノ產生モ遙ニ容易ナリ。是レ一旦剔出乾燥スル時ハ、其ノ抗原能力ヲ一部減弱セシムルコトアルベキト同時ニ、其ノ排泄モ速ナル可ク、他方自己體內ニ於テ破壊スルトキハ、一層徐々ニ吸收セラレ長期ニ互リ、抗原能力ヲヨリ有效ニ發揮シ得ル狀態ヲ賦與セララル事等アルニ因ルモノナランカ。

又之ヲ產生ノ難易或ハ抗體價ノ高低等ノ諸點ヨリ觀察スルニ、壓挫或ハ溫熱的影響等就中炭酸雪ニヨル破壊變質ノ如キハ、尙ホ充分健康組織ノ殘存ヲ有スベク、或ハ再ビ舊狀態ニ恢復シ得テ其ノ吸收能力ヲ發揮シ得ルモ、「レントゲン」線、又ハ中毒性、腎炎劑等ニヨルモノニ於テハ、其ノ蒙レル變化ノ常態復歸ニ或ハ他諸臟器ノ健康狀態復歸ニ困難ヲ感ゼシムル非ザルナキ哉。從ツテ之等ノ因子ハ抗體ノ產生如何ニ一部關與シ來ルモノナラン。

自家免疫血清ニ於ケル補體結合反應陽性度ハ、既述ノ同種免疫血清ニ於ケルモノト同様ニ沈降反應成績ニ比シ常ニ低位ニアリキ。

生體內ニ於ケル各種ノ破壊變質機轉ニヨリテ、生成セル腎臟ノ自家免疫血清ハ同種腎臟抗原ニ反應スルト共ニ、又ヨク自家腎臟抗原トモ相反應ス。

更ニ自家抗體ノ初期出現並ニ其ノ經過ニ關シ觀察スルニ、Ehrlich u. Morgenroth 氏等ハ、山羊ニ於ケル同種溶血素ノ產生ニ際シ、既ニ第2日ニ於テ其ノ產生ヲ認メ、第7日ニテハ最高度ニ到達セルコトヲ述ベ、Kaspenberg 氏ハ自家臟器細胞ノ破壊ニヨリテ生ズル過敏症性反應抗體ガ、既ニ1--2日以内ニ血行中ニ存在スルコトヲ報ジ、又彼ノGilbert, Chabrol, Brin 氏等ハ、「トリブシン」ノ脾臟内注射ニヨリテ生ズル補體結合性自家抗體ガ、極メテ短時日間ノミ流血中ニ證明セラレタルコトヲ報告セリ。吾ガ教室ノ大城、後藤及ビ伊東、城氏等モ亦自家抗體ノ速ニ出現シ、而モ比較的短時日ノ内ニ消失スルモノナルコトヲ記述セラレタリ。

竊ツテ余ノ實驗ニ於ケル成績ヲ見ルニ、其ノ出現ハ免疫操作ヲ異ニスルニ從ヒ、其ノ間多少ノ差異アルヲ示スト雖モ、概シテ速ニシテ、其ノ多クハ48時間後ニ之ヲ血液中ニ證明シ、第7日前後ニ於テ、最も高キ抗體價ニ到達シ、其ノ全經過モ一般ニ短時日ニシテ、2週前後ヲ以テ

血液中ヨリ其ノ陰ヲ没セリ。之ヲ考フルニ抗体持續期間ノ比較的短時日ナル點モ、抗体ヲシテ產生セシムルニ至レル成因ヲ尋ヌル時ハ、明カニ諒解シ得ベク、即チ自家免疫ナル現象ハ、寧ロ異例ト看做サル可ク、例ヘ異例ナリトスルモ、一旦自體ニ對シテ加ヘラレタル障礙ニ向ヒテハ茲ニ免疫體產生テフ自然ノ保護作用ヲ發揮シ、以テ其ノ障礙ヲ可及的短時日ノ内ニ廢除セント努ムルハ生物現象ノ妙機ナリ。故ニ少クトモ抗体產生ニ必要ナル原動力ノ或ル程度迄ノ消失ト共ニ自家抗体ハ短時日内ニ其ノ陰ヲ没スベシ。

自家抗体ノ產生狀況ト尿所見ノ甚タ相似タル成績ヲ呈示スル等ノ諸點ヨリ考察スルモ、實ニ宜ナルカナト思考シ得ベケン。

第5章 家兎腎臓ニヨル自家免疫ト過敏症

世人免疫學ノ進歩ト共ニ、自家免疫成立ノ可能ヲ想像スルコト久シク、從ツテ之ガ證明ニ努力セラレタル先進ノ業績ハ汗牛充棟モ管ナラズ。茲ニ諸家研究ノ跡ヲ尋ヌルニ、其ノ多クハ直接抗体ノ存在ヲ目撃シ得ルノ方法ヲトルコト困難ナルガ爲メニ、之ガ證明ハ藉ルニ動物體ヲ以テシ、臟器毒ノ形ニ於テ由ツテ起ル機能障礙又ハ解剖組織的變化等ヲ以テ間接ニ證明シ、或ハ又過敏症樣症狀ノ出現ヲ以テ之ヲ推測スルニ止メタリ。

殊ニ後者ヲ以テ之ガ證明ニ應用セント試ミタルモノハ、眼科領域ニ多ク、即チ1910年 Krusins⁹⁾氏ノ實驗ヲ以テ嚆矢トス。即チ同氏ハ海獺ヲ自家眼水晶體ノ穿刺ニヨリテ免疫シ、之ニ輕微ナル過敏症性反應ヲ發現セシメ得タリト報告セリ。次デ Uhlenbuth¹¹⁾氏等ハ海獺ノ皮下、又ハ腹腔内ニ、同種或ハ自家水晶體ヲ以テ感作シタル後、約1箇月餘ノ期間ヲ經テ、之等ノ再注射ニヨリテ著明ナル過敏症ヲ發現セシメ、又 Kuspensberg¹⁰⁾氏ハ同ジク海獺ヲ使用シ、同種水晶體ノ皮下注射後、2週間ニシテ過敏症ヲ證明シ得タリト報告セリ。更ニ同氏ハ腎臓ヲ輸尿管或ハ輸入血管ノ結紮等ニヨリテ、變質セシムルカ、或ハ又肝臓ノ一部ヲ切除シテ、之ヲ無菌的乳劑トナシ注射スル等ノ方法ニヨリテ、自家免疫スル際ニ於テハ、著明ナル過敏症ヲ證明シ得タリト言

ヘリ。然レドモ亦之ニ反シテ Römer u. Gebb⁶⁵⁾ノ兩氏ハ、海獺ニ於テ自家水晶體ノ穿刺、或ハ其ノ乳劑ヲ注射シ、免疫ヲ施スモ、自家或ハ同種水晶體ノ再注射ニヨリテ、過敏症ヲ發現セシメ得ザリシト述べ、又栗原²¹⁾氏ハ家兎ノ同種精絲免疫ニ際シテ、主トシテ體溫ヲ以テ測定ノ基本トナシタルモ、過敏症ニ見ルガ如キ顯著ナル體溫下降ハ認ムル事能ハザリシト報ズ。茲ニ最近吾ガ教室ノ大城氏ハ寧丸ニヨル自家免疫ニ於テ家兎或ハ海獺ヲ使用シ、過敏症ニヨル自家抗体ノ證明ニ成功セラレタリ。

茲ニ於テ余モ亦家兎及ビ海獺ヲ使用シ、全身並ニ局所ノ能働的及ビ受働的全身過敏症ヲ檢シ、先ニ沈降反應、或ハ補體結合反應ニヨリテ證明シ得タル家兎腎臓ニヨル自家抗体ノ產生ヲバ、一層補足確證スル所アラントス。

第1節 能働的過敏症

第1項 血壓ノ變化ヨリ觀タル家兎ノ能働的過敏症

家兎ガ一般ニ全身過敏症ノ實驗動物トシテ、不適當ナル事ハ既ニ周知ノ事實タリ。殊ニ予ノ

實驗ニ見ルガ如キ、極メテ低位ナル免疫體ノ外產生セシメ得ザルモノニ於テハ、家兎ノ全身過敏症ヲ以テ之ヲ確證センコトハ至難ナル業ナリト思考ス。サレド茲ニ吾ガ教室ノ先輩桑名⁵⁶⁾氏ハ家兎ニ於テモ、過敏症性血壓ノ變化ヲ測定目標トスル時ハ、ヨシンバ免疫價ノ低位ナル時ト雖モ、稀釋沈降素價ニシテ 1:15 以上ヲ呈示センカ、其ノ發現ヲ明カニ證明シ得ベシト報告セラレタリ。大城氏ハ家兎ノ墨丸ニヨル自家免疫ニ於テ稀釋沈降素價 1:16 ナル家兎數頭ヲ使用シ、以テ血壓ノ變化ヲ測定シ過敏症ノ發來ヲ檢索セラレタリ。

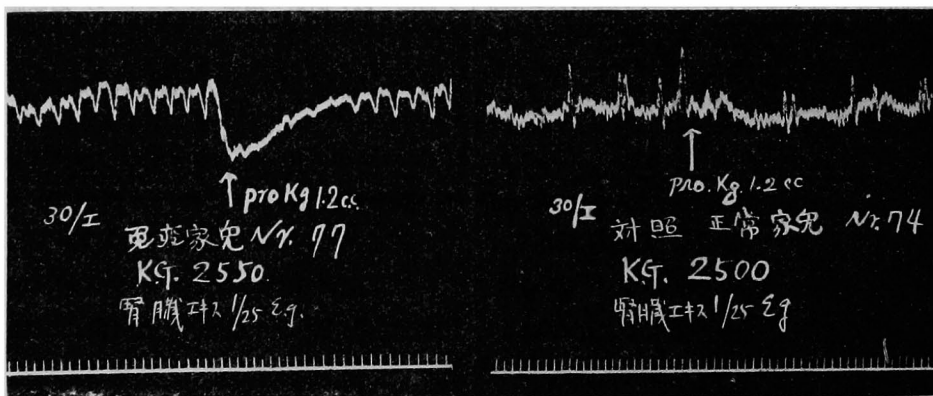
予モ亦氏ト同ジク、茲ニ血壓測定法ニヨリ過敏症ノ發現ヲ窺知スル所アラントス。

即チ家兎腎臟ヲ觀血的ニ一旦腹腔外ニ露出セシメタル後、之ヲ指壓ヲ以テ潰滅破壞セシメ自家免疫操作ニ換ヘ第 7 日目ニ至リ血清中ノ稀釋沈降素價 1:16 結合帶 1:100 ナル家兎ニ就キ嚴密ナル對照試驗ヲ行ヒツツ、血壓ノ變動ヲ描寫測定セリ。

再處置ニ當リテハ、其ノ蛋白含有量正常家兎血清ニ對比シテ 1/25 ヲ保有セル家兎腎臟生理的食鹽水乳劑ヲ抗原トナシ、之ニ充ツ。而シテ本抗原ハ、其ノ大量ヲ使用センカ、單獨ニコレノミニヨリテ、ヨク正常家兎ノ血壓ヲシテ中等度ニ下降セシムル能力ヲ保有セリ。サレバ余ハ豫メ正常家兎ニ就キテ、種々ナル量ノ下ニ、本抗原ヲ注射シ、家兎正常血壓ニ對シテ殆ド何等ノ變動ヲモ發現セシメザル適當量ヲ測定シタル後使用セリ。即チ抗原量 pro Kilo. 1.2 cc ナル時ハ、其ノ適當量ナルヲ以テ、之ヲ自家免疫家兎（器械的指壓ニヨル破壞後第 7 日目）ニ注射セシニ第 1 圖ニ見ルガ如キ成績ヲ得タリ。

第 1 圖

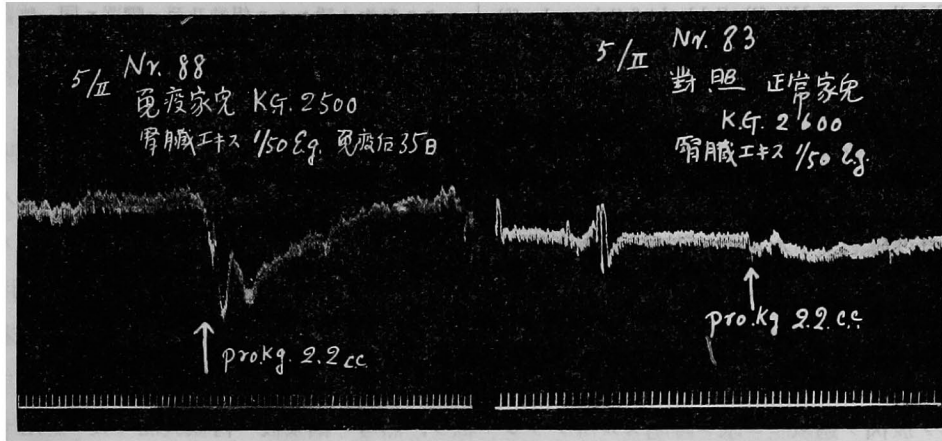
腎臟ニヨル自家免疫後第 7 日目ノ家兎ニ腎臟乳劑ヲ
注射シテ起セル血壓下降及ビ對照例



次デ家兎腎臟自家免疫後既ニ 35 日ヲ經過シ、最早ヤ自家血清中ニ明カニ自家抗体ヲ證明シ能ハザル家兎ニ就キテ、更ニ同様ナル實驗ヲ行ヒ、血壓ニ及ボス影響ヲ檢索セリ。本例ニ於テハ抗原トシテ蛋白含有量 1/50 ノ全ク透明ナル家兎腎臟生理的食鹽水滲出液 pro. Kilo. 2.2 cc ヲ使用セリ、

第 2 圖

腎臓ニヨル自家免疫後第35日目ノ家兎ニ腎臓滲出液ヲ
注射シテ起セル血壓下降及ビ對照例



上記第2圖ハ、其ノ實驗成績ノ一部ヲ擧ゲシモノニシテ、由是觀察センカ、可成リ著明ナル
血壓ノ降下ヲ看取シ得ベク、即チ過敏症ノ發來セルモノナル事ヲ想像シ得ベシ。

養ニ大城氏ハ、氏ノ家兎畢丸ニヨル過敏症ノ實驗成績ニ就キテ述ベテ曰ク、即チ氏ハ其ノ成
績ノ餘リニ、優秀ナラザリシハ、抗原タル家兎畢丸滲出液中ニ相當多量ナル血壓下降物質ノ含
有セラルル爲メ、抗原ノ再注射ニ際シ、抗原ノ使用量ヲ甚ダシク制限セラレタル爲メ、桑名氏
ノ實驗ニ據ル 沈降素價及ビ結合帶價ニ對比シテ 有效量ノ數 1/10 ノ少量ヲ使用シタルニ過ギザ
ルニ起因スト。予モ亦余ノ實驗ニ於テ特ニ其ノ感アルヲ覺ユ。

第2項 家兎腎臓ニ於ケル機能障礙

予ハ前項ニ於ケル實驗ニ於テ、家兎ヲ使用シ一般過敏症ニヨル血壓下降ヲ示標トシ、以テ自
家免疫抗體ノ當該試獸血中ニ明カニ產生セルモノナル事ヲ證明セリ。爰ニ於テ余ハ更ニ一步ヲ
進メ、且加之腎臓ノ機能ヲ想起シ、既ニ產生セル血中家免疫抗體並ニ腎臓抗原ノ再注射ニヨリ、
其ノ機能障礙ヲ惹起セシメント企圖シ、以テ腎臓ニ於ケル一ツノ局所過敏症トモ稱シ得ベキ
機轉ニヨリ、發來スルヤモ知レザル機能障礙ノ程度如何ヲ調査シ、之ニヨリテ再ビ茲ニ自家免
疫抗體ノ產生ヲ推知セント欲ス。

サレバ以下少シク局所過敏症ニ就キテ之ヲ文獻ニ
求ムル所アラン。抑々局所過敏症ヲ最初ニ實驗記述
セシハ、彼ノ Arthus⁶⁷⁾ 氏ニシテ、氏ハ家兎ノ皮内ニ
馬血清ヲ反覆注射シタルニ、第4回又ハ其ノ以後ニ
於テ注射部位ガ局所ノ炎症ヲ惹起シテ潮紅、浮腫、
浸潤遂ニハ壊死ノ生ズルヲ認メ、又前處置ヲ腹腔内

ニシテ、皮下注射ヲ行フモ、此現象ノ出現スルヲ知
リ、之ヲ全身過敏症ト區別シテ局所過敏症ト稱セリ。

其ノ後 Nicolle⁶⁸⁾, Levis⁶⁹⁾, 福原⁶⁰⁾ 氏等ハ海狸ニ於
テ同様ナル事實ヲ證明セリ。

Rössle⁶¹⁾ 氏ハ家兎ニ鶏血球ヲ注射シ、又 Fröhlich⁶²⁾
氏ハ蛙ノ腸間膜ニ就キテ局所過敏症ヲ檢索スル所ア

リキ。安達⁶³⁾氏ハ實驗的家兔黴毒ノ重感染ニ於テ陰囊ニ再接種後、初期硬結ニ非ザル急速ニ經過スル壞死ノ形成ヲ以テ一種ノ皮膚ノ過敏症性反應ト看做シ、Friedberger & Mita⁶⁴⁾、Schlecht & Schwenker⁶⁵⁾、石岡⁶⁶⁾氏等ハ孰レモ肺ニ於ケル局所過敏症ニ就キテ檢シ、右川⁶⁷⁾氏ハ卵白ヲ以テ高度ニ免疫シタル家兔

ニ於テ、抗原ノ皮膚、筋肉、肺、睪丸等ニ再注射ニ際シ、比較的急激ナル經過ヲトル一種ノ炎症性變化ヲ、坂田⁶⁸⁾氏ハ「ワクチン」又ハ細菌毒素ヲ以テ免疫シタル動物ノ種々ナル組織乃至ハ臟器ニ同一物質ヲ再注射シ、局所ニ惹起セラレタル急性炎症性變化ヲ局所過敏症ヲ以テ説明セリ。

最近吾ガ教室ニ於テ遠藤⁶⁹⁾、城⁷⁰⁾ノ2氏ハ、家兔或ハ海狸皮膚ノ局所過敏症ニ就キテ興味アル報告ヲナス所アリ。又吾ガ大城氏ハ、家兔睪丸ニヨル自家抗体ヲバ、睪丸ノ局所過敏症ノ發來ニヨリ證明セラルル所アリキ。斯クノ如ク種々ナル臟器ニ就キテハ、局所過敏症ノ實驗アルヲ見ルモ、觸リ腎臟ニ關シテハ、坂田氏以外ニ之ガ檢索セシモノアルヲ聞カズ。而モ予ガ以下記述セントスルガ如キ、生體腎臟ヲ以テ、其ノ機能上ノ檢索ヨリ實驗セシガ如キモノハ、未ダ其ノ例ヲ見ズ。予ハ腎臟ニヨル自家免疫抗体ノ產生ヲバ、腎臟ヨリスル機能障礙ノ發來ニヨリテ其ノ成因ヲ過敏症ニ求メ證明スル所アラント欲シ、熟考ノ結果彼ノ腎臟機能檢査ニ應用セラルル Chromodiagnostik ノ一タル「フェノールズルフオンフタレイン」ノ尿中初期出現時並ニ其ノ時間的經過ニ於ケル排泄濃度ヲ測定シ、自家免疫後一定時間ヲ經過シテ實施スル抗原ノ注射ニヨリ、或ハ起リ得ベシト豫想セラルル尿ノ排泄異狀ヲバ機能障礙ノ結果ニ依ルモノト思考シ、以テ自家免疫抗体產生ノ證明ニ資セントス。

予ハ爲ニ之ガ實驗手段トシテハ、次ノ如キ方法ニ據レリ。即チ豫メ多數ノ非特異性沈降反應ヲ呈示セザル體重 2,500 g 内外ナル成熟健常雄性家兔ヲ選定シ、之ヲ2群ニ區別シ、其ノ1群ニ於テハ、既述ノ方法ニ據リ左側腎臟ヲバー且腹腔外ニ露出セシメ、當該側腎臟ニ關スル輸尿管ヲ結紮シ、以テ1側腎臟ヨリ尿排泄ヲ中斷セシメタル後、一定時日ヲ經過シ試獸ノ手術ノ爲メ受ケタル影響ヨリ脱却スルヲ待チ「フェノールズルフオンフタレイン」1.0 cc ヲ正確ニ1側耳靜脈ヲ通ジテ注射シ、後述ノ方法ニヨリテ採尿シ本色素ノ尿中初期出現時間並ニ時間的經過ニヨル排泄濃度ヲ秒時計及ビ Authenrieth 氏比色計ニテ測定シ、1側健腎ニテ代償セラルル腎排泄機能ヲ調査シ對照實驗トセリ。

次デ他ノ選定セル1群ノ家兔ハ、指壓ニヨル器械的破壊ヲ企テ腎臟ノ自家免疫ヲ施シ、其ノ血清中ニ自家抗体ノ產生ヲ證明シ、シカモ、沈降素價ノ最高

ヲ示ス時期ニ於テ、抗原タル家兔腎臟生理的食鹽水乳劑ノ一定量ヲ免疫家兔腎臟實質内及ビ靜脈内ニ注射セリ。斯クシテ同種腎臟抗原ノ注射ヲ終ラバ、直チニ本試藥タルベキ「フェノールズルフオンフタレイン」1.0 cc ヲ正確ニ「レコード」注射器ニヨリ他側耳靜脈ヨリ注射シ、此際此時刻ヲ記録シタル後、採尿セル尿ニ就キテ、本試藥ノ尿中初期出現時間並ニ時間的經過ニヨル排泄濃度ノ變動ヲ測定セリ。

茲ニ抗原タル家兔腎臟生理的食鹽水乳劑ノ注射量ニ就テハ、先ニ一般過敏症ノ實驗ニ際シテ檢シタル同様ニ、正常家兔血壓ニ對シ殆ト何等ノ影響ヲモ及ボサザル至適當量ヲ檢出シタル後使用セリ。

又本實驗實施中重要事項タル採尿ニ關シテハ、予ノ最モ留意セシ所ニシテ、自然膀胱外流出ヲ待ツ事ナク、既ニ佐伯⁷¹⁾氏ノ報告ニ見ルガ如キ方法ニ、特ニ予ノ工夫ヲ加味セル特殊方法ヲ施シ持續「カテーテル」裝置ノ下ニ、一定量ノ「アルカリ」性生理的食

鹽水ノ37°Cニ加温セルモノヲ注入吸引シ採取セリ。

予ハ凡ソ上記ノ主旨ト方法ニヨリ生體家兎腎臓ノ機能障礙ヲ當該臟器ノ機能検査上ヨリ窺知セント企圖シ、而モ之ガ成因ヲ抗原抗体ノ結合ニヨル二次的作用ニヨルモノトナシ、以テ其ノ結果ニヨル成績ヨリ產生セラレタル抗体ノ存在ヲ窺知セント務メタリ。サレド斯カル方法ノ下ニ實施セラレタル實驗ハ、既述ノ如ク未ダ予ノ寡聞ニシテ之アルヲ知ラズ。又之ガ成績判定ニ關シテモ、果シテヨク局所ニ惹起セラレタル過敏症ヨリ斯カル機能障礙ヲ誘發セシモノナルヤ否ヤ等其ノ手段ノ適否竝ニ判斷ノ正確ニ就キテハ、大方識者ノ叱正ヲ待ツモノナリ。

以下爰ニ予ノ得タル實驗成績ニ就キテ記述スベシ。

第17表 1側腎臓壓挫後再ビ壓挫腎臓實質内ニ家兎腎臓乳劑ヲ注射シテ起セル家兎腎臓ノ尿排泄狀況

家兎番號	體重及性別	抗原ノ種類	注射抗原量(cc)	初期出現時間	「フェノールズルフオンフタレイン」ノ排泄濃度			備考	
					第 1 時 間 前30分, 後30分	第 2 時 間	第 3—5 時間		
E 57	2,500 g ♂	家兎腎臟乳劑	3.0	4'.50"	50	16	15	5	抗體價 1:8 結合帶 1:100
E 61	2,480 g ♂	〃	3.0	3'.38"	50	10	15	9	〃 1:8 〃 1:100
E 66	2,630 g ♂	〃	3.2	5'.23"	48	18	12	7	〃 1:16 〃 1:100
E 72	2,600 g ♂	/	/	3'.38"	51	19	18	0	(對照) /
E 73	2,300 g ♂	/	/	4'.10"	53	18	17	0	/
E 74	2,550 g ♂	/	/	3'.25"	45	20	18	0	/

即チ上記第17表ノ成績ハ、指壓ニヨル腎臓ノ器械的破壊後第5—7日ニシテ、其ノ血清中ニ稀釋沈降素價1:8—16ヲ證明セル腎臓自家免疫家兎ニ對シ、蛋白含有量正常家兎血清ニ比シ1/25ヲ保有スル腎臓生理的食鹽水乳劑pro Kilo. 1.2cc宛ヲ免疫腎臓實質内ニ其ノ皮膚上ヨリ注射シ、然ル後直チニ1側耳靜脈ヲ通ジ、既述ノ試藥1.0ccヲ注入シタル後觀察セルモノナリ。即チ本表ノ上段ハ本實驗成績中骨子トモ稱スベキモノニシテ、抗原ノ注射ニヨリテ、色素ノ尿中初期出現時間ハ、對照ノモノニ比シ本例ニ於

テハ大差ナカリキ。第1時間目尿中排泄濃度ハ、最大ニシテ第2時間目ハ遙ニ減ジ、第3—5時間目ニ及ブ3時間ニ於テ可成リ著明ニ排泄遲延ヲ隨伴セリ。

下段ニ記スル成績ハ言フ迄モク、1側殘存健腎ニヨリテ代償セララル排泄狀況ヲ示スモノナリ。

爰ニ特ニ興味深キハ、其ノ實驗成績ニ於テ第1時間目後半30分ニ可成リ著明ナル排泄濃度微弱ト第3時以降ニ於ケル排泄濃度増加竝ニ時間的延長ノ事實ナリトス。

第 18 表 1 側腎臓壓挫後、耳靜脈内ニ家兎腎臓乳劑ヲ注射シテ
起セル家兎腎臓ノ尿排泄狀況

家兎 番 號	體 重 及 び 性 別	抗 原 ノ 種 類	注 射 抗 原 量 (cc)	初 期 出 現 時 間	「フェノールズルフォンタレイン」ノ 排 泄 濃 度			備 考
					第 1 時 間 前 30 分, 後 30 分	第 2 時 間	第 3—5 時間	
E 77	2,670 g ♂	家兎腎臓 滲出液	5.8	9'.03"	55 10	13	6	抗體價 1:8 結合帶 1:100
E 78	2,385 g ♂	◇	5.2	5'.13"	47 15	13	8	◇ 1:8 ◇ 1:100
E 85	2,505 g ♂	◇	5.5	5'.25"	50 15	10	10	◇ 1:16 ◇ 1:100
E 86	2,380 g ♂	/	/	4'.12"	52 16	18	0	(對照) /
K 87	2,550 g ♂	/	/	3'.35"	49 23	15	0	/
E 88	2,300 g ♂	/	/	3'.08"	50 20	18	0	/

次テ上記第 18 表ニ明示スル成績ハ、抗原ノ腎臓實質内注射ニ於ケルモノニ反シ、之ヲ靜脈内ニ注入シタルモノニ就キテ、觀察記録セルモノナリ。即チ本實驗ニ於テハ尿中色素ノ初期排泄時間ハ、何レノ試獸ニ於テモ、前者ノ場合ニ比シ可成リ著明ニ對照例ヨリ遲延セリ。第 1 時間目排泄濃度ハ最大ニシテ第 2 時間目ニ於テ減ジ第 3 時以降ニ於テ著明ニ増加ヲ發現シ 5 時間ヲ以テ概ネ對照例ノモノニ到達セリ。本例ニアリテモ亦第 1 時後半 30 分ニ於テ排泄濃度減ジ、第 3 時以後増加シ、排泄時間ノ延長ヲ發來セリ。

以上ノ成績ヨリ推測スルニ、凡ソ Chromodiagnostik ニ於テ認メラルル色素ノ尿中初期出現竝ニ第 1 時半 30 分ニ其ノ大部分ヲ排泄スルノ過程ニハ、モトル所ナキモ、全體ヲ通ジテ可成リ著明ナル時間的經過ニ於ケル排泄濃度ノ減弱ト其ノ時間延長トヲ認メ得ベシ。以上 2 ツノ實驗成績ニ於テ、殊ニ後者ナル靜脈内注射方法ニヨル成績ノ優秀ナルハ、之ヲ推論スルニ先ニ予ノ血壓ノ變化ヨリ觀察シタル一般過敏症ノ場合ト其ノ發現ノ成因ヲ等シクセルモノナルベク他方腎局所ニ抗原ノ再注射ヲ實施スルモ這ハ本實驗ノ如キ生體機能ノ障礙ヲ示標トセルガ如キモノニ於テハ餘リニ效果ナキモノノ如シ。

第 3 項 海猿ニ於ケル能働の過敏症

試獸トシテハ、總テ體重 260 g 前後ノ極メテ強壯ナル海猿ヲ選定使用セリ。前處置トシテハ、家兎腎臓ノ生體内破壊ニ於ケル場合ト全く同様ニ、嚴重ナル皮膚消毒ノ下ニ無菌的且觀血の手技ニヨリ試獸ノ左側腎臓ヲ腹腔外ニ露出セシメタル後、指壓ニヨリテ注意深ク壓挫ヲ加ヘタリ。海猿腎臓ハ其ノ組織家兎ニ比シ硬固ニシテ指壓挫減ニ際シ、其ノ被膜ヲ損傷シ易ク出血ヲ招來スル危險アリ、又斯クノ如キ小ナル海猿ニ對シ其ノ 1 側腎臓ヲ壓挫スルガ如キ大ナル傷害ヲ加ヘンカ、サナキダニ抵抗力薄弱ナル本動

物ハ術後3日以内ニ其ノ大多數ハ斃死シ、ヨク本實驗ニ使用シ得ル材料ヲ得ンニハ可成リノ苦心ト努力ヲ必要トセリ。

再處置トシテハ、幸ニシテ腎壓挫ニ堪ヘ得タルモノニ就キテ、其ノ破壊後第4—7日目ニ家兎血清ニ對

シ蛋白含有量 1/25 = 相當スル海狸腎臟生理的食鹽水乳劑ヲ體重毎 100 g ニツキ 1.0 cc ノ割合ヲ以テ頸靜脈内ニ注射シ、以テ發現スベキ一般過敏症々狀並ニ血清補體價ノ變動ヲ檢スルノ外、主トシテ體溫ノ變化ニ注目シ過敏症ノ發現ヲ窺知セント欲シタリ。

第 19 表 自家腎臓ノ器械的(指壓)破壊ニヨリテ免疫セル海狸ニ、後處置

トシテ海狸腎臓乳劑ヲ靜脈内ニ注射シテ起セル過敏症反應

海 狸 番 號	體 重 (g)	前 處 置	潛 伏 期 (日)	再 處 置 抗 原 注 射 量 (cc)	過 敏 性 症 狀														血清補體價 沈降素價			
					體 溫 (°C)										一 般 症 狀	血清補體價		沈降素價				
					前	後 5'	15'	30'	1 St.	2	3	5	體溫 下降 度	前		後	前	後				
2	265	1側腎臟 壓挫	6	2.6	37.4	35.2	34.2	34.0	34.2	34.2	34.6	(死)	-3.4	{2'立毛, 5'排尿 不安, 呼吸速迫	0.020	0.050	不明	不明				
7	270	〃	7	2.7	38.4	36.6	34.8	34.8	35.4	36.0	35.3	37.2	-3.6	{2'立毛, 搔鼻, 不安 5'排糞尿	0.020	0.045	2/50	—				
9	270	〃	6	2.7	38.6	37.0	36.4	36.8	37.0	37.4	37.6	38.0	-2.2	1'立毛, 搔鼻	0.020	0.040	/	/				
13	300	〃	4	3.0	37.6	35.6	36.0	35.8	36.2	36.2	37.0	36.8	-2.0	{2'立毛, 不安 5'排糞尿	0.040	0.070	—	—				
15	250	〃	7	2.5	38.8	35.5	36.8	37.4	37.1	36.7	37.2	37.1	-3.3	{1'立毛, 不安, 呼吸 速迫, 4'排糞	0.020	0.050	1/50	—				
16	270	〃	6	2.7	38.2	38.0	37.6	38.0	38.0	37.6	38.0	38.1	-0.8	不變	0.035	0.045	不明	不明				
18	260	〃	4	2.6	38.0	35.9	36.4	37.0	37.8	38.4	38.0	37.4	-2.1	{2'立毛, 不安 5'排尿, 搔鼻	0.020	0.035	〃	〃				
23	255	〃	5	2.5	37.6	36.3	35.1	34.6	35.9	36.3	37.2	36.4	-3.0	{3'不安, 呼吸速迫 10'排糞	0.025	0.050	1/50	1/50				
27	260	〃	5	2.6	38.5	36.8	36.4	36.9	37.2	36.3	37.8	38.0	-2.2	{3'排尿, 不安, 呼吸 速迫	0.030	0.050	—	—				
1	250	ナシ (對照)	0	2.5	37.6	36.9	36.5	37.3	37.0	37.5	38.0	37.7	-1.1	不變	0.025	0.030	/	/				
3	260	〃	0	2.6	38.6	38.6	38.4	38.2	38.6	38.3	38.4	38.7	-0.4	〃	0.025	0.025	/	/				
5	265	〃	0	2.6	38.8	37.8	38.0	38.0	37.8	38.2	38.8	38.5	-1.0	〃	0.030	0.045	/	/				
8	300	〃	0	3.0	37.3	37.6	36.8	36.8	37.3	37.2	37.5	37.0	-0.5	〃	0.040	0.040						

備考 再處置抗原ハ血清ノ 1/25 = 相當セル蛋白含有量ヲ有スル海狸腎臓ノ生理的食鹽水乳劑ナリ。

即チ上表ハ、其ノ得タル成績ノ一部ヲ記シタルモノニシテ、之ニヨリテ見ルモ明カナルガ如ク、著明ナル痙攣、或ハ定型的過敏性 Shock 死ヲ招來セシモノハ認め得ザリシモ、再處置後體溫下降ノ如キハ可成リ顯著ニシテ、對照例ニ於テ、僅ニ 1.0°C 内外ナル變動ト、且其ノ恢復ノ速ナルニ反シ、前處置海狸ニ

アリテハ、2.0—3.6°Cノ急激ナル降下ヲ招來シ、其ノ舊ニ復スルニ際シテモ亦、甚ダシク時間ヲ要シタリ。又血清中ノ補體價モ注射前ノ半量ニ減ズルモノ多ク一般症狀トシテハ、搔鼻、不安、立毛、呼吸速迫、排尿、排糞、振顫等ノ症候ヲ發現セリ。

第 2 節 受 働 的 過 敏 症

本實驗ニ際シテハ、先ノ海猿ニ於ケル能働的過敏症ニ於テ體溫ノ變動、又ハ血清補體價ノ減弱以外ニハ特記スベキ成績ノ得ラザリシニ鑑ミ、精細ナル觀察ヲナサント努メタリ。

試獸トシテハ、體重 240 g 内外ナル幼若海猿ヲ選定使用セリ。

前處置：沈降素價 1:16 結合帶 1:100 ナル家兎腎臟壓搾自家免疫血清ノ 5.0 cc 宛ヲ總テ頸靜脈ヲ通シテ注射シ、對照動物ニハ非特異性沈降反應ヲ呈示スル事ナキ正常家兎血清ノ 5.0 cc 宛ヲ同ジク頸靜脈内ニ注射セリ。

再處置：斯クシテ後、24 時間ノ潜伏期ヲ經過シ、之ニ再注射抗原トシテ蛋白含有量 1/50 ナル家兎腎臟生理的食鹽水滲出液ノ透明ナルモノヲ 37°C ニ加温シ、其ノ 2.0 cc 宛ヲ他側頸靜脈ヨリ注射シ、過敏症ノ發來ヲ觀察セシニ、其ノ結果ハ第 20 表ニ記載スルガ如キモノヲ得タリ。

第 20 表 家兎腎臟ノ生體內破壊ニヨリテ得タル自家免疫家兎血清ヲ以テセル海猿ノ受働的過敏症反應

海 猿 番 號	體 重 (g)	前 處 置	潛 伏 期 (時)	再 處 置 抗 原 注 射 量 (cc)	過 敏 性 症 狀												血清補體價	
					體 溫 (°C)									一 般 症 狀	血 清 補 體 價			
					前	後 5'	15'	30'	1 St.	2	3	5	體溫 下 降 度		前	後		
33	240	免疫血清 5 cc	24	2.0	38.4	36.6	37.0	37.4	36.8	37.4	37.2	38.0	-1.8	5'立毛, 12'排尿	0.025	0.050		
34	240	◇	◇	◇	39.0	37.0	37.0	37.2	37.5	37.4	37.3	38.0	-2.0	{2'立毛, 5'搔鼻, 排糞 尿, 不安	0.020	0.050		
36	235	◇	◇	◇	39.1	36.2	37.4	37.2	37.5	38.1	37.7	38.6	-2.9	4'立毛, 排尿, 不安	0.030	0.050		
38	245	◇	◇	◇	37.6	37.2	36.3	37.0	37.5	37.0	37.4	37.8	-1.3	不安, 呼吸速迫	0.035	0.045		
39	250	◇	◇	◇	38.3	37.5	38.0	37.8	37.6	38.3	37.8	38.1	-0.8	不變	0.030	0.04		
40	220	◇	◇	◇	38.6	38.0	37.8	37.8	38.3	38.5	/	/	-0.8	◇	0.045	0.05		
41	250	◇	◇	◇	37.8	37.3	37.0	36.5	37.0	38.0	38.2	37.9	-1.3	5'立毛, 排糞, 不安	0.020	0.050		
29	245	正常家兎 血清 5 cc	◇	◇	39.2	39.0	38.8	38.4	38.3	38.6	38.4	38.8	-0.9	不變	0.025	0.030		
30	220	◇	◇	◇	39.0	38.6	38.8	39.2	38.8	/	39.0	38.7	-0.4	◇	0.040	0.040		
32	230	◇	◇	◇	37.6	37.6	36.8	37.0	37.3	37.5	37.5	38.0	-0.6	◇	0.020	0.030		

備考 再處置抗原ハ血清ノ 1/50 ニ相當スル蛋白含有量ヲ有スル家兎腎臟ノ生理的食鹽水浸出液ナリ。

即チ本表ニ於テ一見明瞭ナルガ如ク、家兎腎臟自家免疫家兎血清ヲ以テ豫メ感作セラレタル海猿ニ於テハ、抗原ノ再注射ニ際シ、體溫下降度竝ニ血清中ノ補體價ノ減少ハ可成著明ニシテ殊ニ體溫ノ恢復ニハ相當ノ時間ヲ要セリ。

又本例ニ於テモ定型的ナル Shochk 死竝ニ著明ナル痙攣等ハ勿論之ヲ認メ得ザリキ。尙ホ且

一般症狀モ極メテ輕微ナルモノヲ發現セシノミ。然レドモ之ヲ對照例ニ比センカ、對照動物ニアリテハ、何等特別ナル症狀ヲ發來スル事ナク、體溫ノ如キモ唯輕度ニ下降セシノミニシテ、而モ直チニ恢復セリ。

要之、一般諸症狀竝ニ比較的著明ナル體溫下降ヨリシテ、明カニ過敏症ノ發來ヲ認メ以テ使用免疫血清中ニ、確實ニ自家免疫抗體ノ產生セラレ居ル事ヲ證明シ得タルモノナリト思考ス。而シテ受働の過敏症ニ於テハ、前記ノ能働の過敏症ニ於ケルモノヨリモ、其ノ症狀ノ一般ニ輕微ナルヲ看取セリ。

本章ノ總括竝ニ考按

予ハ家兎竝ニ海猿ニ於テ、腎臓破壊ニヨル自家免疫抗體ノ產生ヲ、過敏症ヲ以テ證明セント企圖シ、既述ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。今茲ニ敍上ノ實驗成績ヲ總括考按スルニ、即チ家兎ニ於テハ、モトヨリ之ヲ定型的過敏症々狀ナル著明ナル痙攣或ハ Shock 死等ノ如キハ、自家免疫ノ如キ其ノ極メテ免疫價ノ低位ナルモノヲ以テシテハ、到底望ミ得ベカラザルヲ以テ、過敏症性血壓ノ變動測定竝ニ機能障礙ノ結果發來スル尿ノ排泄異狀ノ二症候ニヨリテ推測セリ。即チ血壓ニ就キテ之ヲ檢スルニ、予ノ對照例ニ使用シタル量ニ於テハ、腎臓滲出液ノ有スル特種ノ血壓下降物質ノ影響ヲ受クル事ナク、可成リ著明ニ血壓ノ下降ヲ證明シ、過敏症ノ發來ヲ推測シ得タリ。又尿ノ排泄異狀ヲ示標トセル實驗ニ於テモ、亦機能障礙ヨリ惹起セルト想像シ得ラルベキ局所過敏症ノ發來ニヨリテ、其ノ抗體產生ヲ推測シ得タリ。尙ホ爰ニ海猿ニ於ケル能働の竝ニ受働の過敏症ノ實驗ニ於テハ、比較的顯著ナル體溫下降ヲ見タル外ハ、一般過敏症々狀ハ輕微ニシテ、未ダ以テ充分ナル成績ヲ得ル事能ハザリキ。然リト雖モ余ハ本章ノ實驗成績ニ於テ、凡ソ自家免疫ニ起因スル自家免疫抗體ノ產生ヲ過敏症ニヨリ證明シ得タリト信ズルモノナリ。

第 6 章 家兎腎臓破壊ニヨル自家免疫血清ガ家兎他臟器 竝ニ異種腎臓ニ對スル反應度

余ハ曩ニ腎臓蛋白ノ種屬竝ニ臟器特異性ニ關スル實驗ニ於テ、各種腎臓免疫血清ノ諸種動物腎臓蛋白ニ對スル反應度ヲ檢索シ、廣ク哺乳動物ヨリ鳥類ニ及ブ範圍ニ於テ、其ノ現ス反應度ニ強弱ノ差異ハ存在スルト雖モ、明カニ相反應シ得ルノ事實ヲ認メ、腎臓蛋白ニ比較的著明ナル臟器特異性ノ存スル事ヲ指摘シ置ケリ。

更ニ余ハ免疫血清ガ同種動物他臟器ニ對シテモ、相當顯著ナル反應度ヲ現スコトヲ知り、腎臓ハ同種動物他臟器トモ血清學の類似セルカ、又ハ同様ナル抗原性ヲ有スル蛋白質ヲ比較的の多ク含有スルモノナルコトヲ記述セリ。

予ハ更ニ一步ヲ進メ、腎組織ノ互ニ相異ナル造構ヨリ構成セララルアルニ鑑ミ、之ヲ皮質竝

ニ髓質ニ区分シ、精細ニ研究スル所アリキ。而シテ遂ニ腎ハ自己ニ特有ナル蛋白ト、又同種他臓器ノ多クノモノト共通性ノ蛋白體ノ合成臓器ナルコトヲ明カニシ得タリ。

玆ニ予ハ既述ノ實驗ニヨリ、得タル腎臓自家免疫血清ガ、腎臓以外ノ同他臓器ニ對シテ、或ハ又異種動物腎臓ニ對シテ、如何ナル反應度ヲ示スカヲ檢索セント欲シテ、次ノ如キ實驗ヲ企テタリ。

即チ先ニ腎臓ノ器械的壓挫手段ニ依リテ得タル第 63 號家兎自家免疫血清ニ就キテ、抗原トシテハ同種動物他臓器ナル肝、心、肺、脾、副腎、睪丸、睪、精絲等ヲ正常家兎ヨリ得テ、之等ヨリ既述ノ抗原調製法ニ據リ、蛋白含有量 1/50 前後ノ透明ナル反應用抗原ヲ求メ沈降反應ヲ檢セシニ第 21 表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第 21 表 家兎腎臓ノ生體內破壊ニヨル自家免疫血清ニ對スル

家兎諸臓器ガ現ス沈降反應

(家兎 Nr. 63)

抗原ノ種類	反 應 抗體稀釋度	抗 體 稀 釋 沈 降 反 應						結合帶	反應度
		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32		
家 兎 腎 臓		+	++	++	+	+	—	1:200	100%
〃 肝 臓		—	—	—	—	—	—	0	0%
〃 肺 臓		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 脾 臓		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 副 腎		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 睪 丸		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 睪 臓		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 精 絲		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 水 晶 體		—	—	—	—	—	—	〃	〃
〃 血 清		—	—	—	—	—	—	〃	〃

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體內ニ於ケル器械的指壓ニヨル壓挫後第 6 日目ニ採取セルモノ。

即チ腎臓自家免疫血清ハ、異種動物腎臓免疫家兎血清トハ、甚ダシク其ノ趣キヲ異ニシ、抗原タル同種或ハ自家腎臓生理的食鹽水滲出液ト陽性反應ヲ呈ス外ハ、同種動物ノ他臓器トハ全ク反應ヲ呈示セザリキ。

予ハ既ニ記シタルガ如ク、腎蛋白ガ種屬特異性ヲ

示スト共ニ、相對的ニ比較的著明ナル臓器特異性ヲモ具備セルモノナルコトヲ證明セシヲ以テ更ニ自家免疫血清ニ對シテ牛、山羊、豚、犬、海狸、鶏等ノ異種動物腎臓ノ示ス反應度ヲ檢索セシニ、第 22 表ニ見ルガ如キ成績ヲ得タリキ。

第 22 表 家兎腎臓ノ生體內破壊ニヨル自家免疫血清ニ對スル
異種動物腎臓ガ現ス沈降反應 (家兎 Nr. 63)

抗原ノ種類	反 應 抗體稀釋度	抗 體 稀 釋 沈 降 反 應						結合帶	反應度
		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:16		
家 兎 腎 臓		+	++	—	+	+	—	1:200	100%
海 獺	ク	—	—	—	—	—	—	0	0%
牛	ク	—	—	—	—	—	—	ク	ク
山 羊	ク	—	—	—	—	—	—	ク	ク
豚	ク	—	—	—	—	—	—	ク	ク
犬	ク	—	—	—	—	—	—	ク	ク
鶏	ク	—	++	—	—	—	—	ク	ク

備考 本免疫血清ハ腎臓ノ生體內ニ於ケル器械の指壓ニヨル壓挫後第6日目ニ採取セルモノ。

即チ表ニヨリテ一見明瞭ナルガ如ク、主抗原タル
家兎ノ腎臓ガ、獨リ反應陽性ナルノ外ハ、家兎ト最
モ近親關係ニ在ル海獺腎臓スラ反應スル事ナシ、サ
レバ之ト遠縁ナル他種動物腎臓ニ於テハ勿論反應
ヲ示シ來ラザリキ。

既ニ吾ガ大城氏ハ氏ノ家兎畢丸ニヨル自家免疫血清ニ對シ、自家ノ他臓器竝ニ異種動物畢丸ノ現ス反應度ヲ檢索シテ曰ク、氏ノ得タルガ如キ可成顯著ナル臓器特異性ヲ示ス所以ノモノハ、畢丸ノ有スル抗原物質中畢丸ガ他ノ諸臓器ト共通ニ所有スル多クノ *partielle-Antigen* へ、自家免疫ニ際シテハ、全ク抗原性ヲ陽ハスニ至ラズ。單ニ畢丸ガ自己ノ他ノ諸臓器ト全然別個ニ有スル極ク一部ノ *partielle-Antigen* ノミ自家免疫ノ抗原トシテ役立ツモノニシテ、畢丸ニヨル自家抗体ハ、此特有ナル *partielle-Antigen* ニヨリテ產生セシメラレ爲ニ斯クノ如キ特異ナル成果ヲ得タルモノナラント説ケリ。惟フニ身體諸臓器ハ其ノ生理的機能ノ異ナルト同様ニ、全然同一ナル血清學的抗原性ヲ有スルモノハ、之ナカルベク、其ノ量的ノ差異コソアレ、各自特有ナル *partielle-Antigen* ヲ有スルモノナル可キ事ハ想像スルニ難カラズ。腎臓ノ有スル抗原物質中他臓器ト共通ナル *partielle-Antigen* ハ、異種腎臓免疫ニ際シテ容易ニ抗体ヲ作り、其ノ結果他臓器ニ對スル近視關係ヲ示スニ役立ツモ、自家免疫ニ於テハ、之等共通ナル *partielle-Antigen* ハ、抗体ノ產生ニハ關與スル能力ヲ有セザルニ至ルモノノ如ク、コノ腎臓ニ特有ナル *partielle-Antigen* ニヨリテ自家免疫ヲ可能ナラシムルト同時ニ腎臓ニ比較的著明ナル臓器特異性ヲ賦與スルモノナリ。又自家免疫血清ニ於テ、甚ダ顯著ナル種屬特異性ヲ有スルガ如キ觀アルハ、這ハ恐ラク上記ノ特有ナル *partielle-Antigen* ニヨル自家抗体ノ產生度ノ少キニ起因スルモノナランカ。若シ爰ニ此特有ナル抗原ニヨリテ異種免疫ニ於ケルト同等又ハ夫レ以上ノ

高價ナル自家免疫血清ヲ得ルヲ得ンカ、恐ラクハ、異種腎臓ニモ相當ナル反應ヲ示シ得ベキモノナラン。要之、予ノ得タル既述ノ如キ成績ハ、コノ特有ナル抗原性物質ニヨリテノミ、其ノ部分ノ抗體ヲ生成セシ爲ナラン。即チ是レ自家抗體ノ特異性ナル所以ナルベシ。

第 7 章 自家免疫抗體ノ反應ニ對スル溫度ノ影響

晩近免疫學ノ進歩ト共ニ、世人同種竝ニ自家免疫成立ノ可能ヲ想像スル事久シク、之ガ證明ニ努力セシモ、其ノ成績ノ概ネ陰性ニ終レル所以ノモノハ、之等抗體ノ反應ニ對スル溫度ノ影響ニ關シ、或ハ等閑視セシニハ因ラザルカ、這ハ當然起ル可キ疑問ニシテ、彼ノ自然界ニ存在スル唯一ノ自然抗體タル發作性血色素尿ニ於ケル自家溶血素ノ低溫時ニ於テノミ、始メテ其ノ作用ヲ發揮スルニヨリテモ想像セラルベシ。又最初ニ而モ實驗的ニ自家溶血素ヲ產生セシメタル難波氏ハ、之ガ證明ニハ低溫ヲ必要トセリ。其ノ他免疫反應ニ於テ低溫ヲ應用シタルモノニハ、自家溶血素ニ於テ Donath, Landsteiner⁷²⁾、熊谷⁷³⁾氏等ノ外ニ、山上、久保⁷⁴⁾氏等ノ自家血球凝集素ニ關スル實驗或ハ古畑、岸⁷⁵⁾、Landsteinerノ諸氏ノ同種血球凝集素ニ就テノ研究之ナリ。又柳橋⁷⁶⁾氏ハ家兎腎臓乳劑ヲ以テ家兎ヲ免疫シ得タル同種抗體ハ低溫ニ於テノミ家兎腎酒精抽出液ト絮狀反應ヲ呈スル事ヲ認メ、同種抗體ナルモノハ低溫時ニアリテノミ、其ノ抗原ト親和性ヲ有シ、體溫ニ於テハ、何等ノ反應ヲ惹起セザルモノナリト提唱セリ。熊谷及ビ佐藤⁷⁷⁾兩氏ハ感冒ニ起因スルモノナラント想像セラルル腎炎發生ニ就キテ、論述セラレテ曰ク、何等カノ原因ニ依リテ、不知ノ間ニ血清中ニ產生存在セル腎臓自家抗體ガ一朝低溫ノ作用スル時、茲ニ抗原、抗體間ノ結合ヲ惹起シ以テ腎炎ヲ發生セシムト。又柳橋及ビ佐藤氏等ハ、腎炎患者ノ血清ニ就キテ、一特異性アリト主張シテ曰ク、本血清ニ腎臓酒精抽出液ヲ加ヘ、液體空氣ヲ以テ凍結セシメ融解直後之ヲ檢センカ、絮狀反應ヲ呈スルモ、加溫式方法ヲ以テシテハ、到底本反應ヲ證明シ得ズト。

然シナガラ茲ニ Sachs 氏ノ如キハ、反應出現ニ當リ、低溫必ズシモ必要ナラズト説キ、氏ハ同種抗體ノ證明ニ當リ、保溫式方法ニ據リ、補體結合反應ヲ實施シ陽性ナル成績ヲ得タリト報告ス。

最近吾ガ教室ノ城氏ハ皮膚蛋白ニヨル自家抗體ヲ室溫ニヨリテ證明セラレ、又大城氏ハ畢丸竝ニ精糸ニヨル同種及ビ自家抗體ノ反應時ニ於ケル溫度ノ影響ニ關シ、詳細ナル實驗ヲ行ハレテ曰ク、自家免疫血清ニ就キテ沈降反應ヲ行フ際ニ、之ヲ 0°C ノ水冷中ニテ檢スルヨリハ、室溫又ハ 37°C 孵卵中ニテ實施スル方良好ナル成績ヲ得ベク、補體結合反應モ亦零度法ニ據ルヨリハ、普通ノ保溫法ニヨリテ檢スル方成績優秀ナリト。

余モ茲ニ家兎腎臓ニヨル自家免疫血清ヲ收得セルヲ以テ検査時反應ニ及ボス溫度ノ影響如何ヲ追試檢索スル所アラントス。

即チ家兎腎臓ヲ生體內ニ於テ器械的ニ壓搾シテ得タル自家免疫血清 (Nr. 87 家兎) ニ就テ同種家兎腎臓生理的食鹽水滲出液トノ間ニ、沈降反應ヲ檢スルニ際シ、通常行ハルル室温ニ於ケルモノノ外ニ、抗原、抗體ヲ 37°C ニ溫メテ之ヲ行ヒ 37°C ノ孵卵器中ニ 2 時間放置セルモノ及ビ抗原、抗體ヲ 0°C ニ冷却

シ、之ヲ重層セシ後、零度ニ 2 時間保チタルモノノ 3 種ニ就キテ、其ノ反應成績ヲ檢シ、同時ニ對照トシテ沈降素價之ト略ボ同様ナル異種抗體タル牛血清免疫家兎血清ヲ用ヒテ同様ナル實驗ヲ行ヒシニ、第 23 表ニ見ルガ如キ成績ヲ得タリ。

第 23 表 自家免疫抗體檢査時溫度ノ沈降反應ニ及ボス影響

反應別	免疫血清ノ種類 檢査時ノ溫度	腎臓自家免疫家兎血清							牛血清免疫家兎血清 (對照)						
		抗體稀釋度 抗原稀釋度	抗體稀釋度						抗體稀釋度 抗原稀釋度	抗體稀釋度					
			1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
沈降反應	0°C	1:50	+	+	+	+	-	-	1:800	+	+	+	+	-	-
		1:100	-	+	+	±	-	-	1:1,600	+	+	+	±	-	-
		1:200	-	-	-	-	-	-	1:3,200	±	-	-	-	-	-
	室温	1:50	+	+	+	+	-	-	1:800	+	+	+	+	-	-
		1:100	±	+	+	+	-	-	1:1,600	+	+	+	+	-	-
		1:200	-	+	±	-	-	-	1:3,200	+	+	±	-	-	-
	37°C	1:50	+	+	+	+	-	-	1:800	+	+	+	+	-	-
		1:100	±	+	+	+	-	-	1:1,600	+	+	+	+	-	-
		1:200	-	±	-	-	-	-	1:3,200	+	±	-	-	-	-

即チ 37°C ニ保溫セルモノ及ビ室温ニ於ケルモノトハ殆ド差異ナク、之ニ反シテ零度ニ冷却セル場合ニ於テハ、成績稍々不良ナリキ。而シテ對照ナル牛

血清免疫家兎血清ニ於ケル成績モ亦先ニ得タル自家抗體ノモノト略ボ一致セルヲ見タリ。

第 24 表 自家免疫抗體檢査時溫度ノ補體結合反應ニ及ボス影響

反應別	免疫血清ノ種類 檢査時ノ溫度	腎臓自家免疫家兎血清							牛血清免疫家兎血清 (對照)						
		抗體稀釋度 抗原稀釋度	抗體稀釋度						抗體稀釋度 抗原稀釋度	抗體稀釋度					
			1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32		1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
補體結合反應	保溫法	1:50	/	+	+	-	-	-	1:800	/	+	+	-	-	-
		1:100	/	+	+	-	-	-	1:1,600	/	+	+	-	-	-
		1:200	/	+	-	-	-	-	1:3,200	/	+	±	-	-	-
	零度法	1:50	/	+	+	-	-	-	1:800	/	+	+	-	-	-
		1:100	/	+	±	-	-	-	1:1,600	/	+	±	-	-	-
		1:200	/	-	-	-	-	-	1:3,200	/	±	-	-	-	-

次デ以上ノ自家免疫血清並ニ牛血清免疫家兎血清ニ就キテ、通常行ハル保溫法ニヨルモノト、零度法ニ據ル2種類ノ植體結合反應ヲ實施シ、其ノ成績ヲ檢シタルニ、上表第24表ニ示スガ如ク、其ノ成績ハ沈降反應ニ於ケルモノト其ノ軌ヲ一ニシ、零度法ニヨルモノハ其ノ成績不良ナリキ。

本章ノ總括並ニ考按

予ガ家兎腎臟ニヨル自家免疫抗體ノ反應ニ對スル溫度ノ影響ニ就キテ、檢シタル敍上ノ成績ヲ通覽スルニ、其ノ沈降反應ニ於テハ、抗原、抗體ヲ37°Cニ保溫シテ之ヲ檢スルモ、或ハ何等ノ保溫的裝置ナク室溫ノ下ニ之ヲ實施スルモ、其ノ間殆ド何等ノ成績ニ影響ヲ及ボス事ナカリキ。之ニ反シテ抗原及ビ抗體ヲ0°Cニ冷却シ、加フルニ氷冷中ニテ檢センカ、其ノ成績ハ前2者ニ比シ不良ナリキ。

又補體結合反應ニヨル成績ニ於テハ、普通ノ保溫法ニヨリテ檢スル方良好ニシテ、零度法ニヨルモノニアリテハ、其ノ成績ノ劣レルヲ見タリ。

而シテ以上ノ成績ハ、自家免疫抗體ト略ボ其ノ沈降素價ヲ相等シクシタル對照牛血清免疫家兎血清ニ於テモ亦認メラレタルモノニシテ、之等ノ検査時溫度ノ影響ハ自家免疫抗體ニ特有ナルモノニ非ズシテ、一般異種抗體ニ於テモ略ボ同様ナルコトヲ知レリ。

第8章 自家免疫抗體ガ種々ノ溫熱ニ對スル抵抗

沈降素ノ熱ニ對スル抵抗ニ關シテハ、今日迄幾多ノ研究業績アリト雖モ、其ノ成績ニ至リテハ未ダ必ズシモ一致セリトハ言フベカラズ。

Schmidt⁷⁸⁾, Liefmann⁷⁹⁾, Friedberger⁸⁰⁾, Eisenberg⁸¹⁾氏等ハ低溫ニヨリテ、容易ニ破壊セラルト言ヒ、Kraus⁸²⁾氏ニヨレバ、Tchistovitch, Meyers氏等ハ血清又ハ蛋白沈降素ハ60°C以上ノ溫度ヲ受クル時、G. Smith氏ハ68°Cニ5分間加熱スル時ハ、全ク破壊セラルト報ズ。

Schmidt氏ハ稀釋セル沈降素ヲ70°Cニ30分間加熱スル時ハ、著シク絮狀物形成ヲ害セラルト報告セリ。又Oppenheimer u. Michaelis⁸³⁾氏等ハ、血清沈降素ガ、細菌沈降素ト等シク70°Cニ於テ其ノ性質ヲ失フコトヲ記シ、Kraus u. Pirquet⁸⁴⁾兩氏ハ50°乃至60°Cニテ破壊セラルト報ゼリ。熊谷氏ハ70°C、30分ニテハ、未ダ殘存スルモ、75°C30分ニ至レバ、全ク反應消失スト述ブ。志賀⁸⁵⁾氏ハ70°Cニ加熱スレバ其ノ作用消失シ、竹内⁸⁶⁾氏モ亦60°乃至70°Cニ加

熱スル事ニヨリ、作用漸次減弱スト主張セラル。以上ハ概ネ一般異種抗體ニ就テノ成績ニシテ同種並ニ自家抗體ニ於ケルモノトハ多少其ノ趣ヲ異ニス。既ニ前章ニ於テ述べタルガ如ク、同種並ニ自家抗體ハ、多クノ學者ニヨリテ高溫ナレバ其ノ容易ニ破壊セラレ、以テ今日マデ之ガ證明ニ困難ヲ來セシ所以ナリトサヘ言ハレシモノナリ。Curschmann u. Gaupp氏等ハ、白血病患者ヲ「レントゲン」照射シテ得タルLeucotoxinガ60°Cニ30分間加熱スル事ニヨリテ其ノ大部分ノ特性ヲ失フト言ヒ、Ehrlich, Morgenroth氏等ハ、Isohaemolysinガ55°Cニ30分間加熱スル事ニヨリテ效力ヲ失フモ、適當ノ正常血清ヲ附加スル事ニヨリテ、賦活セラレ得ル事ヲ報告セリ。又柳橋一佐藤氏等ハ、所謂寒冷絮狀反應ヲ呈スル腎臟同種抗體ガ54°C以上ニ加熱セバ、全ク無力ノ狀態トナル事

ヲ報告セリ。最近大城氏ハ、家兎畢丸ニヨル同種竝ニ自家抗体ハ 50°Cニ於テハ稍々傷害セラレ、65°Cニテハ既ニ著シク其ノ作用ヲ減弱サレ、70°Cニ於テハ殆ド反應ヲ呈シ得ザルニ至ルト報告セラル。

余モ亦腎臓ニヨル自家抗体ニ就キテ、其ノ溫熱ニ對スル抵抗如何ヲ知ラント欲シ、以下記述スルガ如キ實驗ヲ行ヒタリ。

而シテ之ガ實驗ニ當リテハ、自家免疫血清ト略ボ同様ナル抗体價ヲ呈示スル、異種抗体タル牛血清免疫家兎血清ヲバ對照トナシ、相共ニ同一溫槽中ニテ同時ニ種々ナル溫度ヲ 30 分間宛作用セシメタル後、沈降反應竝ニ補體結合反應ヲ檢シ、其ノ成績ヲ比較檢討シタリ。

沈降反應ニ於テハ、原免疫血清ヲ稀釋スル事ナク、高溫ヲ作用セシメンカ、著明ナル白濁ヲ招來シ爲ニ反應不明ニ陥ルヲ以テ、先ヅ豫メ各々生理的食鹽水ニテ 4 倍ニ稀釋シタル後、種々ナル溫度ヲ加ヘテ檢シ、補體結合反應ニテハ、免疫血清ノ有スル補體價ノ減弱ヲ待チテ、原免疫血清ノ儘種々ナル溫度ヲ加ヘタルモノニ就キテ實驗ヲ行ヒタリ。

其ノ得タル成績ヲ表示セバ第 25, 26 表ノ如シ。

第 25 表 自家免疫抗体ノ溫熱ニ對スル抵抗
(沈 降 反 應)

免疫血清ノ種類 加熱溫度	腎 臓 自 家 免 疫 家 兎 血 清						牛 血 清 免 疫 家 兎 血 清 (對 照)					
	抗体 稀釋度 抗原 稀釋度	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	抗体 稀釋度 抗原 稀釋度	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
室 溫	1:50	/	+	+	-	-	1:800	/	++	++	+	-
	1:100	/	++	+	+	-	1:1,600	/	++	++	+	-
	1:200	/	+	±	-		1:3,200	/	+	+	±	
45°C	1:50	/	+	+	-	-	1:800	/	++	++	+	-
	1:100	/	++	+	+	-	1:1,600	/	++	++	+	-
	1:200	/	+	±	-		1:3,200	/	+	+	-	
50°C	1:50	/	+	+	-	-	1:800	/	++	+	+	-
	1:100	/	++	+	+	-	1:1,600	/	++	++	+	-
	1:200	/	±	±	-		1:3,200	/	±	±	-	
56°C	1:50	/	+	+	-	-	1:800	/	+	+	+	-
	1:100	/	+	+	±	-	1:1,600	/	++	+	+	-
	1:200	/	±	-	-		1:3,200	/	±	-	-	
65°C	1:50	/	+	+	-	-	1:800	/	+	+	-	-
	1:100	/	±	±	-	-	1:1,600	/	+	±	-	-
	1:200	/	-	-	-		1:3,200	/	+	-	-	
70°C	1:50	/	-	-	-	-	1:800	/	±	-	-	-
	1:100	/	-	-	-	-	1:1,600	/	±	-	-	-
	1:200	/	-	-	-		1:3,200	/	-	-	-	

第 23 表 自家免疫抗体ノ温熱ニ對スル抵抗
(補體結合反應)

免疫血清 ノ種類 加熱 溫度	腎臟自家免疫家兎血清						牛血清免疫家兎血清(對照)					
	抗體 稀釋度 抗原 稀釋度	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	抗體 稀釋度 抗原 稀釋度	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32
室 溫	1: 50	+	+	-	-	-	1: 800	+	+	+	-	-
	1: 100	+	+	-	-	-	1: 1,600	+	+	+	-	-
	1: 200	+	±	-	-	-	1: 3,200	+	+	-	-	-
50°C	1: 50	+	+	-	-	-	1: 800	+	+	+	-	-
	1: 100	+	+	-	-	-	1: 1,600	+	+	+	-	-
	1: 200	±	-	-	-	-	1: 3,200	+	+	-	-	-
56°C	1: 50	+	+	-	-	-	1: 800	+	+	+	-	-
	1: 100	+	+	-	-	-	1: 1,600	+	+	±	-	-
	1: 200	-	-	-	-	-	1: 3,200	±	-	-	-	-
65°C	1: 50	+	±	-	-	-	1: 800	+	+	-	-	-
	1: 100	±	-	-	-	-	1: 1,600	+	±	-	-	-
	1: 200	-	-	-	-	-	1: 3,200	-	-	-	-	-
70°C	1: 50	-	-	-	-	-	1: 800	-	-	-	-	-
	1: 100	-	-	-	-	-	1: 1,600	-	-	-	-	-
	1: 200	-	-	-	-	-	1: 3,200	-	-	-	-	-

即チ沈降反應ニ於テハ、45°Cニ30分間加熱セルモノハ、何等ノ温度ノ處置ヲ加ヘザルモノト、全ク同様ニ反應シ、50°Cニ加熱セルモノニアリテハ、幾分反應ノ減弱ヲ示シタリ。更ニ56°Cニ上昇加熱ヲ施スニ及ビテハ、反應稍々前2者ヨリ微弱トナリ、更ニ加熱上昇度ヲ65°Cニナスニ於テハ、甚ダシク反應減弱シ來リ、70°Cニ達スルニ及ビテハ、全ク反應ノ出現ヲ認メ得ズ。之ヲ對照タル牛血清免疫家兎血清ニ就キテ對比スルニ略ボ同様ナル成績ヲ呈示セルヲ見タリ。

補體結合反應ニ於テモ、凡ソ其ノ得タル成績ハ沈降反應ニ於ケルモノト等シク、70°Cニ加熱セル時ニ於テハ、補體結合ヲ營爲セザルニ至レリ。

茲ニ予ノ得タル成績ヲ、更ニ龔ニ大城氏ノ家兎羣丸ニヨル自家免疫抗体ノ温熱ニ對スル抵抗試驗成績ト比較スルニ、其ノヨク一致セルヲ見ル。同氏ハ稀釋沈降素價1:16ノ低位ナル自家竝ニ異種免疫抗体ガ既ニ70°Cニ30分間ノ加熱ニヨリテ、殆ド破壊セラルルハ、一般沈降素ニ絶對ノモノナルカ、或ハ單ニ之等使用免疫血清ガ沈降素價甚ダ低位ナル爲ニ、斯カル成績ヲ呈示セルモノニハ非ザルヲ檢索シテ曰ク、這ハ其ノ免疫價ノ低位ナル爲ニ惹起セラレタル現象ニシテ、沈降素ハ温熱ニ對シ比較的抵抗力強ク、凡ソ70°—75°Cノ加熱ニヨリテ食鹽水「メデウム」中ニテ破壊セラルルモノノ如シト。予モ亦免疫價ノ高キ沈降素ニ就キテ檢シタル成績

ニ依リ其ノ然ルヲ知レリ。

本章ノ總括竝ニ考按

予ガ家兎腎臓ニヨル自家免疫抗體ニ就キテ、溫熱ニ對スル抵抗ニ關シ、實驗シ得タル敘上ノ成績ヲ見ルニ、自家免疫抗體ガ 50°C ニ30分間加熱セラルル時ハ幾分反應ノ減弱ヲ呈シ、 56°C ニ於テ稍々前者ヨリ強ク、更ニ 65°C ニテハ著シク破壊セラレ、 70°C ニ達センカ、遂ニ全ク作用ヲ失フニ至レリ。本成績ハ、又之ヲ對照タル異種免疫抗體ニ於ケルモノト比較スルニ、其ノヨク一致セルヲ現シ、自家免疫抗體ニ特有ナル現象ニ非ザルヲ窺知シ得タリ。而シテ之等2種類ノ免疫抗體ガ一般沈降素ニ比シテ、既ニ 70°C ニシテ其ノ作用ヲ失フハ、其ノ免疫價ノ甚ダ低位ナルガ爲ナリキ。

第9章 海獺腎臓ニヨル自家免疫ニ就テ

余既ニ前章迄ニ於テ記述シタル所ニ據リ、凡ソ余ノ今回企圖シタル家兎臟器就中腎臓ニヨル同種竝ニ自家抗體ニ關シ、其ノ產生ニ、或ハ其ノ證明ニ、或ハ又之等抗體ノ特異性等ニ就キテ、概ネ其ノ言ハント欲スル所ヲ盡シタリト信ズ。

今茲ニ本編ヲ完結セントスルニ當リ、予ガ更ニ海獺腎臓ヲ材料トシ、1, 2家兎ニ於ケルト同一ナル實驗操作ヲ施シ、特ニ予ノ興味ヲ喚起セシメタル成績ノ得タルモノアレバ、併セテ記述シ報告セントス。

由來海獺臟器就中其ノ腎臓ハ、1911年、Forssman⁸⁷⁾氏ニヨリテ家兎ニ注射サレ、抗山羊或ハ緬羊溶血素ヲ產生セシメタル事實ノ發見ヨリ、俄然之ガ免疫學上ノ一大問題トナリ、遂ニ幾多ノ熱心ナル研究者ニヨリテ、追試セラレ相踵デ貴重ナル業績ノ發表セラ

ル所トナレリ。

今予ノ茲ニ報告セントスルモノハ、海獺腎臓ニ向ヒ、生體內ニ於テ自家免疫ヲ施ス時ハ、一定時日後海獺血清中ニ抗山羊溶血素ノ產生ヲ證明セシ所ナリトス。以下本問題ニ就キテ少シク記述セン。

第1節 實驗材料竝ニ實驗方法

實驗動物： 本編第2章第1節ニ既述セシガ如ク本實驗ニ於テハ、體重700g前後ノ極メテ強壯ナル雄性海獺ヲ選定使用セリ。而シテ予ハ海獺ノ選定ニ際シテハ、周到ナル注意ノ下ニ其ノ血清中ニ正常抗山羊溶血素ヲ含有セザルモノノミヲ求メタリ。既ニ古ク猪木⁸⁸⁾氏ハ數百回ノ實驗ニ於テ、一トシテ海獺血清ハ正常抗山羊溶血素ヲ含有セズト報告セラレシモ、名古屋⁸⁹⁾氏ノ實驗ニヨレバ、45頭ノ實驗例中5頭ニ於テ輕度ナリト雖モ溶血素ノ保有セラルルヲ見

シ、而モ妊娠動物ニ於テハ溶血價ノ著明ナリシヲ報告セリ。予ハ之等ノ點ヲ顧慮シ、溶血反應檢査時ニ使用スル補體ニ就キテモ、充分ナル注意ヲ拂ヒ、正常抗山羊溶血素ヲ含有セザルハ勿論、補體價モ極メテ強キモノヲ選ビ、其ノ少量ヲ使用セリ。

免疫方法： 本編第4章第2節第1項及ビ第2項ニ記述セル方法ヲ行ヒ、免疫操作ニ代ヘタリ。

檢査方法特ニ溶血反應試驗： 免疫血清トシテハ、自家免疫ヲ施シタル試獸ヨリ採取シ、 56°C ニ30分

間温槽中ニテ加温シ、非働性トナシタルモノヲ使用セリ。溶血抗原トシテハ毎回採取セル山羊血球ヲ脱纖維シタル後、3回生理的食鹽水ニテ洗滌シ、2.5%山羊血球生理的食鹽水浮游液トシテ使用セリ。尙ホ必要ニ應ジテハ各種ノ動物血球ヨリ其ノ濃度ヲ異ニセルモノヲ隨時調製其ノ用ニ供セリ。補體ハ試験ノ都度豫メ準備セル海獺ヨリ採取シ5%トシテ使用セ

リ。斯クテ免疫血清ヲ生理的食鹽ニテ遞降的ニ稀釋セルモノノ一定量ニ、同量ノ血球抗原及ビ補體ヲ加ヘ37°Cノ孵卵器内ニ2時間收メ溶血反應ヲ發來スルヤ否ヤヲ檢セリ。

本實驗ニ於テハ尙ホ念ノ爲メ免疫血清、補體、食鹽水ノ單獨ニテ溶血スルヤ否ヤヲモ併セ對照實驗セリ。

第2節 實驗成績

第1項 海獺腎臟ノ生體內ニ於ケル器械的竝ニ理學的破壊ニヨル自家免疫

海獺ハ腹臥位ニテ固定臺上ニ緊縛固定シタル後、既述ノ如ク嚴重ナル消毒ノ下ニ、其ノ左側腎臟ヲバ、一旦腹腔外ニ露出セシメ、指壓ニヨル挫滅、或ハPaquelin氏燒灼器ニヨリ、又ハ80°—82°Cノ熱湯ニテ火傷セシムルカ、或ハ又炭酸雪ニテ凍結セシメタリ。斯クシテ後、再ビ之ヲ腹腔内ニ還納シ、手術創ハ型ノ如ク、縫合閉塞セリ。

斯クノ如キ、加ヘラレタル大ナル傷害ニ對シテモ、尙ホヨク生命ヲ維持セル海獺ニ就キテ、一部採血シ、溶血素ノ產生如何ヲ檢索セルニ、下表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第27表 生體內ニ於テ海獺腎臟ヲ器械的或ハ又理學的ニ破壊變質セシメタル際ニ於ケル溶血素ノ產生竝ニ其ノ經過

免(破 疫(壊 方(ノ 種(種 類(類 法(法)	海獺番號	反 應												
		破 壊 後 經 過 日 數												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
器 械 的 破 壊 ニ ヨ ル	50	1	1	0	0	16		64		16	0	0		
	614	1	1	0	16			128		32	0	0		
	623	1	1	0	0	32	128		32	0	0			
	627	1	1	0	64			32	0	0				
理 學 的 破 壊 ニ ヨ ル	601	1	1	0	0	32		256	死					
	605	1	1	0	0	0	32		64		16	0	0	

備考 數字ハ免疫血清ノ稀釋度ヲ示ス。

即チ第27表ニ明示セル通り、斯クノ如キ破壊後第4—6日ニシテ試獸ノ血清中ニ抗山羊溶血素ノ產生ヲ見タリ。而シテ其ノ溶血度ハ概ネ64—128倍稀釋陽性ナリシモ、1例ニ於テハ最高256倍ニテモ尙陽性ナリシモノアリキ、又本溶血素ノ血清中ニ於ケル證明期間ハ頗ル短時日ニ

シテ其ノ長キモノト雖モ、僅ニ4—6日間ニ過ギザリキ。既ニ試獸ニシテ自己體內ニ斯クノ如キ溶血素ノ產生ヲ招來スルヤ、著明ニ羸瘦シ幾何モナクシテ、衰弱斃死ノ轉歸ヲトレリ。之ニ反シテ其ノ產生ヲ見ザルモノニ於テハ可成長期ニ互リテヨク其ノ生命ヲ維持セリ。

第2項 海狸腎臓ニヨル自家免疫血清ニ就キテノ2, 3ノ檢索

予ハ爰ニ幾多ノ海狸ヲ犠牲ニシ、收得セル溶血素價1:128ナル自家免疫血清ニ就キテ以下記述セルガ如キ2, 3ノ檢索ヲ遂グル所アリキ。

溶血反應試驗

本免疫血清ノ山羊血球ヲ溶解スルハ、既述ノ如シ。然ラバ

本免疫血清ハ牛血球ヲ溶解スルヤ、或ハ又本免疫血清ハ海狸血球ヲ溶血スルヤ。

牛血球ハ屠畜場ヨリ、海狸血球ハ自家飼養中ノ無處置ノモノ及ビ既述ノ自家免疫海狸(溶血素ヲ證明セザルモノ)ヨリ採取シ、脱纖維後生理的食鹽水ニテ3回洗滌シ、下記ニ示ス2種ノ濃度ノ夫々血球食鹽水浮游液ヲ調製シ、溶血血球抗原トシ既述ノ方法ニヨリテ溶血セラルルヤ否ヤヲ檢セシニ、下表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第28表 海狸腎臓自家免疫血清ト各種血球トノ溶血反應

血清番號	血球ノ種類及ビ濃度	反 應							
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
42	2.5% 山羊血球	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	2.5% 牛血球	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.25% 〃	—	—	—	—	—	—	—	—
	2.5% 健常海狸血球	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.2% 〃	—	—	—	—	—	—	—	—
	2.5% 海狸腎臓自家免疫血球	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.25% 〃	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ第28表ニ明示セル如ク、血球ハ其ノ濃度ノ如何ヲ問ハズ。又海狸ニ於テハ、其ノ健常ナルト、然ラザルトヲ論ゼズ、一トシテ溶血セラルル所ナカリキ。

吸 收 試 驗

更ニ予ハ本免疫血清ニ就キテ「フ」氏抗原竝ニ然ラザル抗原ヲ以テ吸收試驗ヲ實施シ其ノ成績如何ヲ探求セントス。

本免疫血清ハ既述ノ如ク56°Cニ30分間溫槽中ニテ加溫非働性トナシタル後使用セリ。

吸收抗原トシテハ血球ニ於テ山羊及ビ牛ヲ、臓器ニアリテハ海狸及ビ家兎腎臓ヲ使用セリ。

即チ血球ハ脱纖維後生理的食鹽水ニテ3回洗滌シ生理的食鹽水ヲ以テ原容（以下原容血球ト稱ス）トナセルモノ1ccヲ用ヒ、腎臓ハ既述ノ方法ニ依リ採取セルモノノ一定量ヲトリ、乳鉢内ニテヨク研磨破碎シ、之ニ生理的食鹽水ヲ注入シ0.1% 腎臓乳劑ヲ作り「ガーゼ」ニテ濾過シ、其ノ8ccヲ遠心沈澱シ得タル残渣ヲ使用セリ。

吸收操作ニ當リテハ、新鮮ナル血球及ビ腎臓乳劑竝ニ之等ニ對シテ後述スルガ如キ種々ナル處置ヲ加ヘテ得タルモノニ對シテ、本免疫血清1.0ccヲ加ヘ、1時間37°Cノ孵卵器内ニ置キ20分間毎ニヨク振盪シテ作用セシメタル後、遠心沈澱シ、其ノ上清ニ就キテ再ビ溶血價ヲ檢シ、初メノ溶血價ト吸收上清ノ溶血價トノ比ヲ測定シ吸收率ヲ測定セリ。

山羊血球ヲ以テスル吸收試験

山羊血球ハ其ノ新鮮ナルモノ及ビ煮沸血球ヲ使用セリ。即チ前者ニ於テハ原容血球1.0ccヲ遠心沈澱シ血球ノミヲ、後者ニアリテハ、其ノ1.0ccヲ重湯煎ニテ2時間100°Cニ煮沸シタルモノヲ以テ吸收試験ヲ行ヘリ。

即チ其ノ實驗成績ハ下表ニ示スガ如ク

第 29 表 山羊血球ヲ以テスル吸收試験成績

血 清 番 號		42	609	42	609	對 照 試 驗	42	609	42	609
血 清 量(cc)		1.0	〃	〃	〃		1.0	〃	〃	〃
吸收物質並ニ 其ノ分量 (cc)		山羊原容 血球 1.0	〃	煮沸山羊 原容血球 1.0	〃		牛原容 血球 1.0	〃	煮沸牛 原容血球 1.0	〃
溶 血 價	吸收前	128	〃	〃	〃		128	〃	〃	〃
	吸收後	0	〃	〃	〃		128	〃	〃	〃
結 合 率		1.0	〃	〃	〃		0	〃	〃	〃

山羊血球ニヨルモノニ於テハ、其ノ新鮮ナルト、之ヲ煮沸セルトヲ問ハズ、極メテヨク結合吸收セルヲ見ルモ、對照試験タル牛血球ヲ以テスルモノニアリテハ其ノ然ラザルヲ見タリ。

海狸腎臓ヲ以テスル吸收試験

海狸腎臓ハ、其ノ新鮮ナルモノ及ビ煮沸セルモノヲ使用シ、即チ前者ニ於テハ既述海狸腎臓乳劑8.0cc中ノ沈渣物ヲ以テシ、後者ニアリテハ、其ノ8.0ccヲ重湯煎ニテ2時間煮沸シ、遠心沈澱シテ得タル沈渣ニ血清ヲ加ヘ反應セシメタルニ第30表ニ見ルガ如ク

第 30 表 海猿腎臓ヲ以テスル吸収試験成績

血清番號	42	609	42	609	對 照 試 驗	42	609	42	609
血清量(cc)	1.0	〃	〃	〃		1.0	〃	〃	〃
吸收物質並ニ 其ノ分量 (cc)	腎臓乳劑 8.0 cc 中 ノ固形分	〃	腎臓乳劑 8.0 cc 中 ノ煮沸固 形分	〃		家兎腎 臓乳劑 8.0 cc 中 ノ固形分	〃	家兎腎 臓乳劑 8.0 cc 中 ノ煮沸固 形分	〃
溶 血 價	吸收前	128	〃	〃		128	〃	〃	〃
	吸收後	0	〃	〃		128	〃	〃	〃
結 合 率	1.0	〃	〃	〃		0	〃	〃	〃

何レモヨク結合吸収セルヲ見タリ。然レドモ對照タル家兎腎臓ニヨルモノニ於テハ吸収結合セラルル所ナカリキ。

海猿腎臓酒精越幾斯ヲ以テスル吸収試験

海猿腎臓ハ其ノ新鮮ナルモノハ、脱水後更ニ細剪シ乳鉢内ニテ研磨挫碎シ、其ノ乾燥セルモノハ再ビ細末トナシ、此一定量ニ5倍量ノ無水酒精ヲ加ヘ5日間時々振盪シ、得タル越幾斯ニテ吸収試験ヲ檢セシニ下表ニ見ルガ如ク

第 31 表 海猿腎臓酒精越幾斯ヲ以テスル吸収試験成績

血清番號	42	609	42	609	對 照 試 驗	42	609	42	609
血清量(cc)	1.0	〃	〃	〃		1.0	〃	〃	〃
吸收物質並ニ 其ノ分量 (cc)	新鮮ナル 腎臓ヨリ 得タル 「エキス」 0.3	〃	乾燥腎 臓ヨリ 得タル 「エキス」 0.3	〃		新鮮ナル 家兎腎臓 ヨリ得タル 「エキ ス」 0.3	〃	乾燥家兎 腎臓ヨリ 得タル 「エキ ス」 0.3	〃
溶 血 價	吸收前	128	〃	〃		128	〃	〃	〃
	吸收後	0	〃	〃		128	〃	〃	〃
結 合 率	1.0	〃	〃	〃		0	〃	〃	〃

其ノ極メテヨク結合吸収セラルルヲ知レリ。次デ予ハ茲ニ得タル酒精越幾斯ヲ抗原トシ本免疫血清トノ補體結合反應ヲ試ミシニ亦ヨク陽性タルノ成績ヲ得タリキ。

第 3 節 本章ノ總括竝ニ考按

余ガ海狸腎臟ヲ生體內ニ於テ、器械的及生理學的等ノ方法ニヨル破壊變質ニヨリ、自家免疫シ得タル敍上ノ實驗成績ヲ茲ニ總括考按スルニ、既述ノ如キ自家免疫ヲ施ス時ハ、甚ダ至難ナル業ナリト雖モ、採血時竝ニ檢査ニ其ノ宜ヲ得ンカ、明カニ一部實驗海狸血清中ニ抗山羊血球溶血素ノ產生ヲ證明シ得ベシ。而シテ本溶血素ハ、概ネ自家免疫後第4—6日ニシテ出現シ其ノ溶血價ハ極メテ低位ニシテ、時ニ余ハ其ノ1例ニ於テ1:256倍ナル比較的高價ナルモノヲ得タリシモ、他ハ1:64—128倍稀釋迄溶血スルニ過ギザリキ。加之本溶血素ノ血中證明期間ハ、亦極メテ短時日ニシテ、4—6日間ニ過ギザリキ。既ニ試獸ニシテ自己體內ニ斯クノ如キ抗體ヲ產生シ來ランカ、著明ニ羸瘦シ、呼吸困難ノ狀態ノ下ニ衰弱シ、早晚孰レモ死ノ轉歸ヲトレリ。

茲ニ予ノ收得セル本溶血素ハ、山羊血球ヲ溶解スルハ勿論ニシテ、牛血球竝ニ同種血球ハ、其ノ健常時タルト否トニ關セズ、又其ノ濃度如何ヲ論ゼズトシテ溶解スル事ナシ。又本溶血素ニ就キテ、「フ」氏抗原ヲ含有セル海狸腎臟竝ニ山羊血球ヲ以テ既述ノ如キ吸收試驗ヲ行ヒ、其ノ結合度ヲ測定セシニ何レモヨク結合セラルルヲ知レリ。之ニ反シテ「フ」氏抗原ヲ保有セズト稱セラルル牛血球竝ニ家兔腎臟ニテ吸收センカ、毫モ吸收セラルル所ナカリキ。

抑々「フ」氏抗原ト謂ヒ竝ニ「フ」氏抗體ナルモノハ、1911年彼ノ Forssman 氏ニヨリテ、海狸腎臟乳劑ヲ家兔ニ注射シ強力ナル抗山羊(緬羊)溶血素ヲ得ルヤ、從來ノ種屬特異性ヲ以テ之ヲ證明スル事能ハザル奇異ナル現象トシテ、幾多ノ學者ハ之ガ研鑽ヲ重ネ、海狸腎臟中ノ有效成分ヲ異性抗原即チ「フ」氏抗原ト稱シ、免疫血清ヲ異性抗體即チ「フ」氏抗體ト稱スルニ至リシモノナリ。而シテ海狸ハ「フ」氏抗原保有ノ主タルモノニシテ、其ノ臟器ハ含有量ニ於テコソ、多寡ノ差異ヲ有スト雖モ、殆ド總テノ臟器中ニ之ヲ見ル。サレバ海狸ニ「フ」氏抗原ヲ他ヨリ拉シ來リ、注射スルモ「フ」氏抗體ヲ產生セズ、這ハ既ニ Forssman⁸⁷⁾, Orudschiew⁸⁹⁾, Doerr and Pick⁹¹⁾, Schiff⁹²⁾, 岩井⁹³⁾, Taniguchi⁹⁴⁾ノ諸氏ニヨリテ證明セラレシ所ナリ。サレド茲ニ藤田⁵¹⁾氏ハ、海狸型ナル動物、犬ニ海狸腎臟浮游液ヲ腹腔内ニ注射シ、抗山羊赤血球溶血素ノ產生如何ヲ檢索シ、犬血清中ニ抗山羊赤血球溶血素ノ輕微ナリト雖モ異動ヲ證明セラレタリ。尙ホ同氏ハ「フ」抗體竝ニ「フ」氏抗原ニ關シ、詳細ナル幾多ノ研究ヲ發表セラレ、遂ニ一家ノ言ヲナス所アリキ。

爰ニ予ノ海狸腎臟自家免疫ニ於テ、產生セシメタル本溶血素ハ、果シテ「フ」氏抗體ナルヤ。這ハ既ニ予ノ檢索セル範圍内ニ於テハ、少クトモ「フ」氏抗體ト其ノ性質ヲ同クセルモノナリ、セド予ハ尙ホ本問題ニ就キテハ、更ニ他日ヲ期シ深ク攻究スル所アラン。一言茲ニ附記シ以テ本編ヲ完結セントス。

第 10 章 本編ノ總括及ビ結論

以上予ハ專ラ家兎ヲ試獸トシ、一部海猿ヲモ使用シ、抗原ヲ自己乃至ハ同種動物臟器就中腎臓ニトリ、爰ニ腎臓ニヨル同種竝ニ自家免疫ヲ企圖シ以テ腎臓ニヨル同種竝ニ自家免疫抗體ノ產生ヲ證明セント欲シテ幾多ノ實驗ヲ行ヒタリ。而シテ之等抗體ノ證明ニ當リテハ、直接抗體ノ產生ヲ目撃セント欲シ、今日迄其ノ證明ニ比較的困難トセラレタル沈降反應ヲバ検査法ノ主體トナシ、加之補體結合反應ヲ以テスルノ外各種ノ過敏症性反應竝ニ機能障礙如何ノ實驗ヲモ行ヒ、之ガ證明ノ補足トナシ、更ニ試獸タル海猿腎臓ノ實驗ニ於テハ、溶血反應ヲモ檢シタル結果爰ニ腎臓ニヨル同種竝ニ自家免疫ノ成立ヲ確認シ、遂ニ同種竝ニ自家抗體ノ產生セラルル事ヲ確證セリ。次デ予ハ余ノ得タル自家免疫抗體ノ本性ニ、或ハ種々ナル溫熱ノ影響ニ關スル實驗的檢索ヲ遂ゲ次ノ結論ニ到達スルヲ得タリキ。即チ

1) 家兎腎臓デ抗原トシ、家兎ヲ 10 回以上免疫スル時ハ、茲ニ同種免疫ノ成立ヲ見、且同種免疫抗體ヲ產生ス。其ノ際豚血清附加竝ニ加熱抗原ハ抗體ノ產生ヲ早ムルモノノ如シ。

2) 家兎ノ腎臓ヲ剔出シ、剔出自家腎臓ヲ抗原トシ、再ビ當該家兎ヲ免疫スル時ハ、自家免疫ノ成立ヲ見、且自家免疫抗體ヲ產生ス。

3) 家兎腎臓ヲ生體內ニ於テ、器械的、理學的、化學的等ノ種々ナル方法ニヨリテ破壊變質セシメ自家免疫操作トナス時ハ、茲ニ自家免疫ノ成立ヲ見、且自家免疫抗體ヲ產生ス。而シテ茲ニ取得セル以上ノ同種竝ニ自家免疫抗體ハ、家兎腎臓生理的食鹽水滲出液ニ對シテ沈降反應竝ニ補體結合反應ヲ呈ス。

4) 家兎腎臓ノ生體內破壊ニヨリテ、得タル自家免疫血清ハ、同種家兎腎臓ニ對スルト同様ニ、自家腎臓ニ對シテモ亦良ク反應ス。

5) 家兎腎臓ノ生體內破壊ニヨリテ產生スル、自家免疫抗體ノ初期出現竝ニ其ノ產生狀況ハ當該試獸ノ尿中ニ現ルル各種ノ所見ト略ボ相併行ス。

6) 家兎腎臓ニヨル自家免疫抗體ハ、一般異種抗體ニ比シ、其ノ出現速ニシテ、加フルニ其ノ血中證明期間ハ極メテ短時日ナリ。且又其ノ免疫價ハ、一般異種抗體ノ如ク高價ナルモノヲ得ル能ハズ。

7) 家兎腎臓ニヨル自家免疫抗體ノ產生ヲ、家兎及ビ海猿ニ於ケル諸種ノ一般過敏症ヲ以テスル證明中、家兎ニ於ケル過敏症性血壓ノ變化ヨリ推測スルノ外ハ、其ノ抗體產生ノ微量ナルタメ、所期ノ成績ヲ擧ゲ得ザリキ。サレド予ハ得タル成績ニシテ、自家免疫抗體ノ產生ハ證明シ得タリト信ズ。

又家兎腎臓ノ機能検査上ヨリ觀察シタル尿ノ排泄異狀ヲ示標トセル實驗成績ヲ以テ證明セントスル方法ハ、可成リノ成績ヲ擧ゲ得タリト信ズ。

8) 自家免疫抗體検査時溫度ノ沈降反應及ビ補體結合反應ニ及ボス影響ハ、一般異種抗體ニ

於ケルト略ボ同様ニシテ、零度ニ於ケルヨリモ室温又ハ保温法(37°C)ニヨルヲ以テ良好ナリトス。

9) 自家免疫抗体ノ溫熱ニ對スル抵抗ハ、免疫價低位ナル一般異種抗体ト、略ボ同様ニシテ、56°Cニ於テ多少障礙セラレ、65°Cニテハ可成リ著明ニ其ノ作用ヲ減弱サレ、70°Cニアリテハ遂ニ全ク反應ヲ呈セズ。

10) 海狸腎臓ヲ生體內ニ於テ、器械的、理學的等ノ方法ニヨリ破壊變質セシメ、自家免疫操作トナス時ハ、血清中ニ抗山羊溶血素ヲ產生ス。

11) 本溶血素ハ、牛竝ニ海狸血球ヲ溶解セズ。且「フ」氏抗原ニヨリテ良ク吸收セラル。

12) 本溶血素ハ、溶血價概ネ低位ニシテ、血清中證明期間極メテ短時日ニ過ギズ。既ニ試験ニシテ自己體內ニ本溶血素ヲ產生シ來ランカ、常ニ早晚死ノ轉歸ヲトレリ。

拙筆スルニ當リ、終始懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜リタル恩師緒方教授ニ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和7年2月第43回岡山醫學會總會ノ席上ニテ講述セリ)。

文 獻

- 1) *Ehrlich u. Morgenroth*, Kolle-Wassermann, Handb. d. path-Mikroorg., Bd. 2, S. 769; Berl. klin. Wsch., Nr. 21, S. 453, 1900.
- 2) *Namba*, Deut. med. Wsch., Nr. 15, S. 594, 1925.
- 3) 大城, 岡醫雜, 第43年, 第4號, 第10號, 昭和6年.
- 4) 後藤, 及ビ伊藤, 岡山醫科大學歐文業府, 第3卷, 第2號, 昭和7年8月.
- 5) 城, 岡醫雜, 第44年, 第6號, 別刷, 昭和7年6月.
- 6) 岸岡, 第40回岡山醫學會通常會演說, 昭和6年11月.
- 7) 緒方教授, 第1回衛生學, 寄生蟲病學, 傳染病學聯合學會講演.
- 8) *Doerr u. Hallauer*, Zsch. f. Imm. f., Bd. 47, S. 291, 1926.
- 9) *Krusius*, Zsch. f. Imm. f., Orig. Bd. 5, S. 699, 1910; Zsch. f. Imm. f., Ref. Bd. 3, S. 613, 1247, 1910.
- 10) *Kaspenberg*, Zsch. f. Imm. f., Bd. 15, S. 518, 1912.
- 11) *Uhlenhuth u. Haendel*, Zsch. f. Imm. f., Bd. 4, S. 761, 1910.
- 12) 山崎, 社會醫學雜誌, 第500號, 867頁, 昭和3年.
- 13) 香川, 社會醫學雜誌, 第512號, 851頁, 昭和4年.
- 14) *Römer*, Arch. f. Augenheilk., Bd. 60, S. 176, 1905.
- 15) *Savini & Castano*, Compt. rend. d. I. Soc. d. Biol., Bd. 7, 1911.
- 16) 加藤, 東京醫學會雜誌, 第36卷, 101頁, 大正11年.
- 17) 清水, 十全會雜誌, 第33卷, 8頁, 大正8年.
- 18) 柴田, 日本之醫界, 第29號, 5頁, 昭和5年.
- 19) *Guyer*, Journ. of. Infect. Disease, Vol., 37, P. 93, 1925.
- 20) 柿田, 日本眼科學會雜誌, 第31卷, 594頁, 昭和2年.
- 21) 栗原, 千葉醫學雜誌, 第3卷, 第6號, 815頁, 大正14年.
- 22) 中山一程, 日本婦人科學會雜誌, 第17卷, 第5號, 540頁, 大正11年.
- 23) 畑教授, 日本眼科學會雜誌, 第29卷, 第12號, 別刷, 大正14年.
- 24) *Lindemann*, Centralbl. f. allg. Path., Bd. 2, 1900.
- 25) *Nefedieff*, Ann. de. L'Inst. Past., T. 15, 1901.
- 26) *Lindke, Heermann, Schüller, Leonard*, Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 108, S. 584, 1912.
- 27) *Adler*, Zsch. f. Imm. f., Orig. Bd. 3, S. 447, 1909.
- 28) *Metelnikov et Strelnikov*, Zsch. f. Imm. f., Bd. 17, S. 186, 1913.
- 29) 宮川, 村井, 寺田, 實驗醫學雜誌, 第6卷, 第6號, 297頁, 大正11年.
- 30) *Obermayer u. Pick* Wien, klin. Wsch., S. 646, 1906.
- 31) 岡本, 北海道醫學雜誌, 第6年, 84頁, 昭和4年.
- 32) 酒井,

- 社會醫學雜誌, 130 頁, 昭和 2 年. 33) *Berger*, *Centralbl. f. Bakt., Orig. Bd.* 91, S. 519, 1924. 34) 牧野, 岡醫雜, 第 42 年, 1819 頁, 昭和 5 年. 35) *Sacks*, *Klopstock*, *Deut. med. Wsch.*, 51, 25, 1017, 1925. 36) *Bierry*, *Compt. rend. Soc. Biol. T. LIII. Nr.* 28, 1901. 37) *Anzilotti*, *La clinica moderna*, No. 6, 1903: cit nach Sata, in *Ziegler's Beiträge*, Bd. 39, 1906. 38) *Kaspenberg*, *Zsch. f. Imm. f. Orig.*, Bd. 11, 1912. 39) *Halpern*, *Zsch. f. Imm. f.*, Bd. 11, S. 609, 1911. 40) 野田, 東京醫學會雜誌, 第 31 卷, 第 11 號, 1 頁, 大正 6 年. 41) 絹川, 東京醫學會雜誌, 第 38 卷, 第 3 號, 359 頁, 大正 13 年. 42) 新免, 實驗醫學雜誌, 第 12 卷, 1137 頁, 昭和 4 年. 43) 大森, 實驗消化器病學, 第 4 卷, 24 頁, 昭和 4 年. 44) *Cruschmann u. Gaupp*, *Münch. med. Wsch.*, Nr. 50, 1905. 45) *Capp & Smith*, *Journ. of. exp. Med.*, Vol. 9, 1907. 46) 大西, 醫事新聞, 第 1169—1175 號, 大正 14 年. 47) 河合, 北海道醫學雜誌, 第 1 年, 第 3—4 號, 291 頁, 大正 13 年. 48) *Hulot et Romot*, *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1901. 49) *Gilbert, Chabrol Brin*, *Compt. rend. d. I. Soc. d. Biol. T.* 69, Nr. 38, 1910. 50) 柳橋—佐藤, 醫事新聞, 第 1239 號 1060 頁, 昭和 3 年. 51) 藤田, 免疫研究業報, 第 11, 14 號, 大正 15 年 6 月. 52) 竹田, 東北醫學雜誌, 第 12 卷, 1 頁, 昭和 4 年. 53) 井上, 第 42 回岡山醫學會總會演說, 昭和 6 年. 54) *Todda u. White*, *Centralbl. f. Bakt., Ref. Bd.* 47, Nr. 1—2, 1911. 55) *Römer u. Gebb*, *Arch. f. Ophth.*, Bd. 81, S. 367, 1912. 56) 桑名, 岡山醫科大學歐文業府, 第 2 卷, 第 3 號, 昭和 5 年. 57) *Arthus*, *Injections répétées de Sérum de cheval chez le lapin*, *Compt. rend. des seances de la Soc. de Biol.*, 55, 1903. 58) *Nicolle*, *Ann. de. Inst. Past.*, 21, 1907. 59) *Levis*, *Journ. of exp. Therapie.*, Bd. 11, 1911. 60) *Fukuhara*, *Zsch. f. Imm. f. u. exp. Therapie.*, Bd. 11, 1911. 61) *Rössele*, *Verhandl. d. D. path. Ges.*, 17, 1914. 62) *Fröhlich*, *Jnaug-Diss. Jena*, 9143; cit. nach. Abderhalden, *Handbuch der biol. Arbeitsmethoden* abt. 63) 安達, 皮膚科紀要, 第 5 卷, 第 1 號, 11 頁, 大正 14 年. 64) *Friedbergner & Mita*, *Deut. med. Wsch.*, Nr. 11, 1911. 65) *Schlecht & Schwenker*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Bd. 68, 1912. 66) *Ishioke*, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 107, 1912. 67) 右川, 日本微生物學雜誌, 第 22 卷, 63 頁, 昭和 3 年, 中央病院年報, 第 2 號, 57 頁. 68) 坂田, 日本微生物學雜誌, 第 20 卷, 17 號, 4195 頁, 大正 15 年. 69) 遠藤, 岡醫雜, 第 43 年, 第 11 號, 2887 頁, 昭和 6 年 11 月. 70) 城, 岡醫雜, 第 44 年, 第 8 號, 2235 頁, 昭和 7 年 8 月. 71) 佐伯, 日本微生物學雜誌, 第 17 卷, 853 頁, 大正 12 年. 72) *Donath u. Landsteiner*, *Münch. med. Wsch.*, 60, 36, 1590, 1904. 73) 熊谷, 醫海事報, 第 1846 號, 昭和 5 年. 74) 山上一久保, 北海道醫學雜誌, 大正 13 年 11 月. 75) 古畑一岸, 十全會雜誌, 第 13 號, 375 頁, 大正 15 年. 76) 柳橋, 東北醫學雜誌, 第 12 卷, 第 12 號, 55 頁, 昭和 3 年. 77) 熊谷 及 ビ 佐藤, 醫海事報, 第 1846 號, 25 頁, 昭和 5 年. 78) *Schmidt*, *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 14, 1908. 79) *Liefmann*, *Kolle und Wassermann, Handb. d. path-Mikroorg.* Bd. 11. 80) *Friedberger*, *Deut. med. Wsch.*, 1906. 81) *Eisenberg*, *Centralbl. f. Bakt.*, 31, 1902. 82) *Kraus*, *Kolle und Wassermann, Handb. d. path-Mikroorg.*, Auf 2, Bd. 11, S. 753. 83) *Oppenheimer u. Michaelis*, *Deut. med. Wsch.*, 1902. 84) *Kraus u. Pirquet*, *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. 32, 1902. 85) 志賀, 細菌及ビ免疫學, 第 10 版, 總論, 311 頁. 86) 竹內, 近世細菌學及ビ免疫學, 第 2 版, 前編, 309 頁. 87) *Forssman*, *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 37, 1911. 88) 猪木, 日本微生物學雜誌, 第 5, 6 卷, 大正 6, 7 年. 89) 名古屋, 實驗醫學雜誌, 第 6 卷, 第 3 號, 1 頁, 大正 11 年. 90) *Orudschiew*, *Zsch. f. Imm. f.*, Bd. 16, 1913. 91) *Doerr and Pick*, *Zsch. f. Imm. f.*, Bd. 19, 1913; *Biochem. Zeitschr.*, 50, 1913. 92) *Schiff*, *Zsch. f. Imm. f.*, Bd. 20, 1914. 93) 岩井, 福岡醫科大學雜誌, 第 9 卷 280 頁, 大正 4—5 年. 94) *Taniguchi*, *Journ. of. Path. and. Bact.*, Vol. 24, 1921.