

612.1 : 612.35 : 614.4

# 抗原並ニ抗体ノ膽汁内出現ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

井 上 達

（岡山醫學會第40回總會ニテ要約ヲ發表セリ）

## 目 次

第1章 緒論	第4章 沈降素並ニ沈降原ノ膽汁内出現ニ就テ
第2章 細菌ノ膽汁内出現ニ就テ	第1節 文獻ノ大要
第1節 文獻ノ大要	第2節 實驗材料並ニ實驗方法
第2節 實驗材料並ニ實驗方法	第1項 實驗材料
第1項 實驗材料	第2項 實驗方法
第2項 實驗方法	第3項 正常膽汁ノ沈降反應ニ及ボス影響ニ就テ
第3節 實驗成績	第4節 種々ナル異種血清蛋白ノ膽汁内出現ニ就
第1項 肝膽汁内菌排泄ニ就テ	テ
第2項 膽囊内細菌出現頻度	第1項 異種血清蛋白體ノ膽囊内出現ニ就テ
第3項 結紮膽囊ニ就テノ實驗	第2項 異種血清蛋白體ノ肝膽汁内出現ニ就テ
第4節 提要	第3項 異種血清蛋白ノ腹腔内注射試驗
第3章 凝集素ノ膽汁内出現ニ就テ	第4項 異種血清蛋白體ノ結紮膽囊内出現ニ就
第1節 文獻ノ大要	テ
第2節 實驗材料並ニ實驗方法	第5節 免疫沈降素ノ膽汁内移行ニ就テ
第1項 實驗材料	第1項 能動免疫家兔ニ就テノ實驗
第2項 實驗方法	1 膽囊膽汁ニ就テノ實驗
第3節 實驗成績	2 肝膽汁ニ就テノ實驗
第1項 健常家兔膽汁ノ非特異性凝集反應ニ就	第2項 被動免疫家兔ニ就テノ實驗
テ	1 膽囊膽汁ニ就テノ實驗
第2項 免疫凝集素ノ膽汁内移行ニ就テ	2 肝膽汁ニ就テノ實驗
1 能動免疫家兔肝膽汁内凝集素出現ニ就テ	第6節 提要
2 被動免疫家兔肝膽汁内凝集素出現ニ就テ	第5章 總括並ニ結論
第3項 凝集素ノ膽囊内出現ニ就テ	文 獻
第4項 凝集素ノ結紮膽囊内出現ニ就テ	
第4節 提要	

## 第1章 緒論

身體ノ一大臓器タル肝臓ハ、生理學的並ニ病態生理學的ニ樞要ナル多様ノ機能ヲ營メルモノニシテ、既ニ今日闡明セラレタル機能ニ糖原生成機能脂肪分解機能體溫調節機能尿素生成機能造血ニ關スル機能並ニ膽汁分泌機能等アリ。

此多種多様ニ亘レル機能ノ考察ハ、種々ナル方面ヨリ企圖サレツツアルモ、肝臓ヲツノ排泄藏器トシテソノ排泄機能ノ方面ヨリ之ヲ觀察スルモ亦ソノ一途タルヲ失ハズ、而シテ此方面ヨリ肝臓機能ヲ攻究セル業績亦尠シトセズ、即チ多田<sup>1)</sup>若林<sup>2)</sup>矢野<sup>3)</sup>氏等ハ色素ノ排泄狀態ニ就キ之ヲ研究シ、松田<sup>4)</sup>氏ハ尿酸並ニ蛋白體ノ排泄ヲ攻究セリ。

然レ共免疫學的方面ヨリ動物體内ニ注入セラレタル抗原性物質並ニ免疫體ノ排泄ニ關シテノ研究ハ、主トシテ細菌ノ排泄ニ就テノミ行ハレ、免疫體並ニ抗原性異種蛋白體ニ關シテハ、ソノ業績極メテ僅少ニシテ未ダ闡明ノ域ニ達スルコト甚ダ遠キ觀アリ、是レ余ガ本研究ヲ企テタル目的ノ一ノ存スル所ナリ。

翻テ肝臓ハ又膽囊ト共ニ防疫學上重要ナル保菌者成立ト極メテ密接ナル關係ノ存スル所ヨリ保菌者研究ハ勢ヒ肝臓並ニ膽囊ノ機能研究ヲ促シ、之ガ病理並ニ生理ニ就テハ、病理學的及ビ治療醫學的方面ヨリ早クヨリ多數ノ學者ニ依リ攻究サレツツアルモ、未ダ庶幾ノ進境ヲ得ズ、僅ニソノ成立機轉ニ關シ光明的進博ヲ見タリト雖モ、尙ホ有力ナル兩說相對峙シテ議ラズシテ、不動ノ學說ヲ見ルニ至ラザル狀態ニアリ、若シソレ細菌ヲ膽囊内ニ殲滅シ得ベキ機運ニ到來セシカ、ソノ防疫學上並ニ治療醫學上裨益スル幾何タルヤ知ラズ、而シテ之ガ完成ヲ期待センニハ、先づ細菌ノ膽囊内出現ノ機轉ヲ闡明センコトヲ要スルト共ニ、他面免疫體ノ膽囊内出現ノ狀態ヲ明カニシテ、兩々相俟チテ以テ保菌者續立ノ病理ヲ明カニスルヲ要ス。

然ルニ從來企テラレタル此種ノ研究ハ、單ニ膽囊内菌排泄ニ關スルノミニシテ、免疫體ニ關スルモノハ極メテ寥々タルモノニシテ、僅ニ凝集素ニ就テ僅少ノ報告ヲ見ルノミナリ、是レ余ガ本研究ヲ企テタル目的ノ二ナリ。

余ハ肝臓ノ排泄機能殊ニ抗原並ニ抗體ノ排泄機能ニ就キ、血清細菌學的方面ヨリ之ヲ觀察スルト同時ニ一方夫等ノ膽囊内出現ニ就テ研究ヲ試ミタリ。

以下章ヲ追ヒテ之ヲ詳述セントス。

## 第2章 細菌ノ膽汁内出現ニ就テ

### 第1節 文獻ノ大要

細菌ノ肝並ニ囊膽汁内出現ニ就テ攻究セルモノ甚ダ多ク、從ツテソノ所說モ一様ナラズ、今ソノ主ナルモノニ就キ略述セソニ、抑々膽囊内細菌出現ニ關シテ始メテ注意セシハ、Anton並ニFütterer<sup>5)</sup>ニシテ、氏等ハ「チフス」患者屍體ニ就キ系統的研究ヲ試ミタル結果、膽囊内ニ「チフス」菌ノ移行スルコトヲ發見セリ、次

テ Chiari<sup>6)</sup> 氏ハ「チフス」患者ノ膽囊内ニ、毎常「チフス」菌ノ排泄セラレ居ルヲ見、且又實驗的研究ニ於テモ同様ノ所見ヲ認メタル結果、膽囊内細菌排泄ハ肝臓ヲ通ジテ膽汁ト共ニ排泄セラルモノナリト斷定セリ。

Doerr<sup>7)</sup> 氏ハ此事實ヲ動物實驗ニ於テ確證セントテ、家兎ニ就テ膽囊ヲ結紮シ血中ニ注入セラレタル細菌ノ膽囊内出現ノ有無ヲ検シタル結果、膽囊内細菌出現ハ Chiari 氏所説ノ如ク肝臓ノ分泌機轉ニ依ルモノナリト云ヘリ。

然ルニ J. Koch<sup>8)</sup> 並ニ Chiarolanza<sup>9)</sup> 氏等ハ「チフス」患者屍體及ビ動物實驗ニ於テ組織學的研究ヲ行ヒタル結果、膽囊内細菌出現ハ原發性「エンボリー」性膽囊炎ニ由來スト主張セリ。斯クシテ Chiari 並ニ Doerr 氏等ノ説ト全ク相反スル説ノ發表セラルニ及ビテ、本問題ハ極メテ興趣深キモノトナリ、諸家ノ業績相繼テ發表セラル到リ、ソノ見解モ區々ニ亘リソノ歸スル所ヲ知ラザルガ如シ。

又本邦ニ於テハ從來此方面ノ研究比較的寥々ナリシモ、近時ニ至リ肝臓機能ノ追求ト相俟テ、本問題ニ關スル業績漸ク多キヲ加フルニ到リタリト雖モ尙ホソノ説ノナラザルヲ見ル。就中恒次<sup>10)</sup>、鈴木<sup>11)</sup>氏等ハ共ニ相前後シテ詳細ナル實驗的研究ヲ行ヒ、而モ尙ホ全ク相反スル見解ヲ發表セルガ如シ。

今從來ノ諸家所説ヲ大別セシニ次ノ如シ。

1. 肝臓性説 血中ノ細菌ハ血行ト共ニ肝臓ニ到リ肝臓ノ膽汁分泌ト共ニ排泄セラレ膽囊ニ達ストナスモノ。

Füllerer, Biedl u Kraus<sup>12)</sup>, Chiari, Forster<sup>13)</sup>, Pawalowski<sup>14)</sup>, Doerr, Nichols<sup>15)</sup>, Blumenthal<sup>16)</sup>, 鈴木, 中條<sup>17)</sup> etc.

2. 膽囊血管説 膽囊壁ニ存スル血管ヨリ直接膽囊内腔ニ達ストナスモノ。

Charolanza, J. Koch, Kwaniewski<sup>18)</sup>, 恒次。

3. 兩道可能説 1 及ビ 2 ノ 2 經過共ニ可能ナリトスルモノ。

Frankel<sup>19)</sup>, Knauer<sup>20)</sup>, 荒井<sup>21)</sup>, 黒川<sup>22)</sup>, 辻<sup>23)</sup>, 信太<sup>24)</sup>,

4. ソノ徑路斷定ニ躊躇セルモノ。

Bindesail<sup>25)</sup>, Messerschmidt<sup>26)</sup>.

斯クノ如ク本問題ハ主要ナル 3 説ニ費否交々ニシテ、ソノ決スル所ヲ知ラザルガ如シ。

余ハ肝臓ノ細菌排泄機能ヲ検スルト共ニソノ膽囊内出現機轉ヲ究ムル爲メ次ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。

## 第 2 節 實驗材料並ニ實驗方法

### 第 1 項 實驗 材 料

1. 使用動物 動物ハ健常家兎並ニ「モルモット」ヲ使用セリ。

2. 使用菌種 使用菌ハ業室保存ノ「チフス」菌ヲ使用セリ。此種ノ實驗研究ニ於テハ、使用菌種ノ毒性及び量ノソノ成績ニ關スル事ハ極メテ大ニシテ、毒性ノ強キモノハ速ニ肝臓ヨリ排泄セラルモ、弱キモノハソノ排泄遲ク且排泄持續時間ノ延長ヲルハ、辻、鈴木氏等ノ實驗ニ於テモ明カナリ。又ソノ使用菌量ノ多少ノ肝並囊膽汁内出現頻度ニ關スルコトハ、恒次氏ノ實驗ヲ俟ツ迄モナク明カナル所ナリ。

依テ余ハ實驗ニ先立テ豫メ使用菌ノ毒性ヲ決定セリ。即チ余ノ使用セル「チフス」菌ハ體重 13 g ノ「マウス」ヲ 1/10 白金耳ノ菌量ニテ 12 時間以内ニ斃死セシム。

又使用量ハ、本菌ノ18時間寒天培養ヲ1.0ccノ生理的食鹽水ニ1白金耳ノ割合ニ浮游セシタルモノヲ後記スル如ク1.0—3.0cc宛「モルモット」乃至家兎靜脈内ニ注射セリ。

## 第2項 實驗方法

實驗ハ總テ無菌的操作ノ下ニ行ヒタルハ勿論ニシテ、肝臓ノ排菌作用ニ關シテハ、無麻醉ノ下ニ家兎ニ開腹手術ヲ行ヒ、總輸膽管ヲ可及的非觀血的ニ充分剥離シ、若シコノ際多少ノ出血ヲ觀ル事アレバ、直チニ出血部ヲ結紮清拭シ後總輸膽管ニ硝子製「カニユーレ」ヲ挿入シ固ク結紮ヲ施シ、暫時膽汁ヲ流出放棄シ、膽汁中ニ血液ノ痕跡ダニ認メザル事ヲ確認セシ後、膽汁ノ1部ヲ對照トシテ採取シ、次デ頸動脈ヲ剝離シ採血ノ準備ヲナシ血液ノ1部ヲ對照トシテ培養ス、斯クシテ準備全ク成リタル後、耳靜脈ヨリ菌液ヲ徐々ニ注入シ、注入後ハ時間的ニ流出セル膽汁並ニ血液ヲ採取シ、直チニ培養試験ニ供セリ。

血液ハ先ニ剝離セル頸動脈ヲソノ度毎ニ細小注射針ニテ傷付ケ採取シ、ソノ3—6滴ヲ豫メ42°Cニ溶解令却セル遠藤氏培養基ニ混和平板培養ヲ行ヒ菌數計算用ニ供シ、又同時ニソノ3—6滴ヲ膽汁培養基ニ混和増殖法ヲ行ヒ、翌日遠藤氏培地ニ塗布シ菌ノ陽否ヲ定メタリ。

膽汁ハ毎回0.2ccヲ前同様遠藤培養基ニ混和培養シ、菌數計算用ニ供シ、他方0.2—0.5cc宛ヲ膽汁培地又ハ肉汁培地ニ加ヘ、増殖法ヲ行ヒ翌日遠藤培養基ニ塗布シ生菌ノ有無ヲ檢セリ。而シテ、總テ「チフス」菌ノ決定ハ「チフス」免疫血清ニヨリ凝集反應ヲ試ミソノ確認ヲ與ヘタリ。

又膽囊内菌出現、實驗ニ於テハ、「モルモット」又ハ家兎ノ耳又ハ頸靜脈内ニ菌液注入後、一定時間ヲ經テ脫血致死セシタル後開腹シ、膽囊ヲ肝臓ト共ニ體外ニ取り出シ、膽囊表面ヲ灼熱セル硝子管底ニテ燒キタル後、該部ヨリ注射器ニテ囊膽汁ヲ吸引シ、肉汁ニ加ヘ翌日遠藤培養基ニ塗布、菌ノ陽否ヲ定メタリ。

從來企テラレタル此種實驗ニ就テ見ルニ、多クハ豫メ膽囊ニ硝子製「カニユーレ」又ハ注射針等ヲ挿入シ置キ、或ハ時々注射器ニテ吸引スル等ニヨリ時間的ニ細菌ノ膽囊内出現ヲ檢セルモノ多キヲ見ルモ、是レ甚ダ誤リヲ生ジ易キ方法ニテ、正確ナル成績ヲ期待セシニハ、常ニ無傷害壁ヲ有スル膽囊ニ就テノミ行フベキモノナリト信ズ。

膽囊管結紮ハ恒次氏ノ方法ニ從ヒ、無麻醉ノ下ニ家兎ノ腹部正中線ニ切開ヲ加ヘ、腸管並ニ胃ヲ腹腔外ニ取り出シ、次デ肝臓下面ニ「ガーゼ」ヲ挿入シ以テ膽囊ヲ表面ニ現ハシ、膽囊管ヲソノ始端部ノ屈曲部ニ於テ血管ヲ嚴ニ避ケツツ二重結紮ヲ行ヒタリ、結紮ニハ小ナル丸針ヲ使用シ縫合針ノ使用ハ之ヲ避ケタリ。尙ホ此際直接手ニテ肝臓ニ觸ルルコトハ絶対ニ之ヲ避ケタリ。此膽囊管結紮ニ當リテ、家兎ノ個性的差異ノ爲メニ膽囊管ト血管トノ間隔極メテ狹少ニシテ、血管ヲ除外シテ結紮シ難キモノ甚ダ多ク、甚ダシキ時ハ家兎10頭中僅ニ1—2頭ノミ無事ニ結紮ヲ終ヘタル如キ事アリキ、之等多少ニテモ血管ニ損傷ヲ與ヘタリト思ハルモノハ、總テ實驗ヲ中止シ唯正確ニ無傷害ニ結紮ヲ終ヘタルモノニ就テノミ實驗ヲ行ヒタリ。斯クシテ膽囊管ヲ無事結紮シ得タルモノハ、肝臓腸胃等ヲ舊位ニ復セシメ、腹壁ニハ假縫合ヲ施シ、直チニ耳靜脈内ニ菌液ヲ注入シ、一定時間後脫血致死セシメ、膽囊ヲ肝臓ト共ニ再ビ體外ニ取出シ、前同様膽囊表面ヲ灼熱セル硝子管底ニテ燒キ、注射器ニテ内容ヲ吸引シ肉汁培養基ニ加ヘ増殖、次デ遠藤培養器ニテ陽否ヲ定メタリ。

## 第3節 實驗成績

## 第1項 肝膽汁内菌排泄=就テ

余ハ本項ニ於テ、家兎血流内=注入セラレタル細菌ノ肝膽汁内出現状態ニ就テ検査セリ。即チ既述ノ方法ニ從ヒ家兎ノ總輸膽管ニ硝子製「カニューレ」ヲ挿入後、血流中ニ菌液ヲ注入シ、時間的ニ血液並ニ流出膽汁ニ就キ培養試験ヲ行ヒ菌數計算並ニ菌ノ陽否ヲ定メ以テ血液及ニ膽汁内ノ時間的消長ヲ検シ、肝臟ノ細菌排泄状態ヲ窺知セントス。ソノ成績次表ノ如シ。

第1表

番號	體重	菌量	時 間 種 別	注 射 前	5分	10分	15分	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間	7時間	8時間
1			血液内菌數	(-)	∞	/	656	144	8	/	17/6	/	/	3/6	/	3/6
			♦ 陽否	(-)	(+)	/	(+)	(+)	(+)	/	(+)	/	/	(+)	/	(+)
			膽汁内菌數	(-)	45	9	1	1	0	/	1	/	/	0	/	2
			♦ 陽否	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	(+)	/	/	(+)	/	(+)
2			血液内菌數	(-)	∞	/	1328	42	3	/	204	/	/	9	/	不明
			♦ 陽否	(-)	(+)	/	(+)	(+)	(+)	/	(+)	/	/	(+)	/	(+)
			膽汁内菌數	(-)	1	3	4	5	1	/	1	/	/	1/2	/	0
			♦ 陽否	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	/	(+)	/	/	(+)	/	(-)
3			血液内菌數	(-)	∞	/	2536	376	122	/	112	/	/	108	/	/
			♦ 陽否	(-)	(+)	/	(+)	(+)	(+)	/	(+)	/	/	(+)	/	/
			膽汁内菌數	(-)	(-)	5	7	(-)	(-)	/	(-)	/	/	2	/	/
			♦ 陽否	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	(+)	/	/	(+)	/	/
4			血液内菌數	(-)	∞	/	768	280	44	/	/	/	/	/	/	/
			♦ 陽否	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	/	/	/	/	/	/
			膽汁内菌數	(-)	73	26	7	9	5	/	/	/	/	/	/	/
			♦ 陽否	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	/	/	/	/	/	/
5			血液内菌數	(-)	∞	/	1126	328	140	88	96	/	/	/	/	/
			♦ 陽否	(-)	(+)	/	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	/	/	/	/
			膽汁内菌數	(-)	3	3	1	2	2	1	2	/	/	/	/	/
			♦ 陽否	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	/	/	/	/	/

備考 血液内菌數ハ血液1滴中ノ細菌數ヲ表ハシ、膽汁内菌數ハ膽汁0.2cc内ノ細菌數ヲ表ハス。  
(+)ハ細菌陽性、(-)ハ陰性ヲ表ハシ、/ハ試験ヲ行ハザリシモノナリ。

表ニ就テ見ルニ、肝臓ハヨク血中細菌ヲ甚ダ早期ニ且多量ニ膽汁内ニ排泄スルヲ認ム、即チ余ノ例ニ於テハ第3例ヲ除ク他ハ總テ5分時内ニ排泄ヲ始メ、ソノ最モ多數ニ排泄スルハ最初ノ5—15分時ニシテ、ソノ後ハ血中細菌量ノ減少ト相俟チテ漸次減少シ行クモ尙ホ8時間後ニ於テモ持續セルヲ見ル。

今之ヲ辻氏ノ實驗ニ徴スルニ、氏ハ「チフス」菌ニ於テハ10例中8例陽性ニシテ、最初ノ膽汁内出現ハ平均2.6分最高排泄時ハ3—7分間ニシテ、ソノ持續時間ハ30—45分時ナリト述べ、余ノ場合ト多少ノ差異ナキニ非ザルモ、ソノ最初ノ出現時ハ氏ニ於テハ1分2分ト1分時毎ニ膽汁ヲ採取セルニ反シ、余ニ於テハ最初ノ5分時ヲ1區割トセル事ニヨリテ生ジタル差異ニ過ぎズ、ソノ最高排泄時並ニ持續時間ニ於テ余ノ例ノ多少遅延セルハ、ソノ使用菌ノ毒性並ニ使用菌量ニ因スルモノナルベシ。之ヲ要スルニ本實驗ニ依リテ血中細菌ハ肝臓ニヨリ膽汁ト共ニ甚ダ早期ニ且大量ニ排泄セラルルモノニシテ、從ツテ膽囊内細菌ノ膽囊壁血管ニノミ依ルトナス膽囊血管說ノ誤レル事ハ容易ニ想像シ得ル所ナリ。

## 第2項 膽囊内細菌出現ノ頻度

余ハ本項ニ於テハ、流血中ニ注入セラレタル細菌ノ膽囊内出現ニ就テ検セントス。即チ既述ノ方法ニ依リ、「モルモット」又ハ家鬼ノ耳靜脈又ハ頸靜脈ニ「チフス」菌ノ一定量ヲ注入シ、一定時後ニ脫血致死セシメタル後、膽囊内溶ヲ培養シ菌ノ有無ヲ検セリ、此際勿論内溶液ノ性状ノ疑ハシキモノハ除外セリ。

既述ノ如ク、從來細菌ヲ血行中ニ注入シテソノ膽囊内出現ヲ検セシモノ尠カラズ、殊ニ「チフス」、「バラチフス」ニ就テ行ヘルモノ最モ多シ、即チ Blackstein u. Welch<sup>27</sup>、Doerr, Vincent<sup>28</sup>、Forster u. Kayser<sup>29</sup>、Blumenthal, Nichols, Chialsanza, Weinfurter<sup>30</sup>、Hiler u. Ungermann<sup>31</sup>、鈴木、恒次、辻、古波倉<sup>32</sup>、信太氏等ソノ他甚ダ多ク、從ツテソノ過程モ亦一様ナラザルモ、皆等シク膽囊内ニ細菌ヲ證明セリ。而シテ膽囊内細菌出現ノ最初期ニ就テハ、Doerrハ6時間 Hiler u. Ungermannハ24時間、古波倉ハ6時間、恒次10時間、鈴木ハ1—2分遅キモ5分時ト云ヒ、辻ハ平均2.5分時ナリト云ヘリ。余ハ膽囊ニ豫メ硝子管又ハ注射針ヲ挿入シ置キ、或ハ時々 Punktionニテ内溶ヲ吸引スルガ如キ、從來ノ検査方法ヲ避ケ、全ク無傷害ノ膽囊ニ就テ検査ヲ行ヒタル爲メ、便宜上検査ノ最短時間ヲ20分ニ定メタルヲ以テ、正確ナル最短時ヲ定メ得ザリシヲ遺憾トルモ、尙ホ余ノ例ニ就テ云ヘバ、血行中ニ注入サレタル細菌ハ少クトモ20分以内ニ胆囊内ニ出現シ來ルヲ認ムナリ。

又胆囊内細菌出現ノ頻度ニ就テハ、鈴木氏ハ88.5%，古波倉氏ハ6時間目ノ検査ニ於テ100%，恒次氏ハ2時間以後ノ検査ニ於テ52%，Weinfurter氏ハ53%ナリト云ヘリ、余ノ例ニ於テハ2時間以内ノ検査ニ於テ12例中僅カ1例ノ陰性ヲ見ルノミニシテ、即チ91.6%陽性ナリ。

第 2 表

動物	體 重	菌 量	注射部位	経過時間	血 液	膽 囊 汁
「モルモット」	320	1/5 lise	頸 静 脈	20 分	(+)	(+)
〃	350	1.2/5 ♀	〃	〃	(+)	(+)
家 兔	2000	3 ♀	耳 静 脈	〃	(+)	(+)
〃	2250	3 ♀	〃	〃	(+)	(+)
「モルモット」	740	1/2 ♀	〃	30 分	(+)	(+)
〃	280	1/2 ♀	頸 静 脈	〃	(+)	(+)
〃	360	1.2/5 ♀	〃	2 時間	(+)	(+)
〃	300	1/5 ♀	〃	〃	(+)	(+)
〃	370	〃	〃	〃	(+)	(-)
〃	600	〃	耳 静 脈	〃	(+)	(+)
〃	650	〃	〃	〃	(+)	(+)
〃	600	〃	〃	〃	(+)	(+)

## 第 3 項 結紮膽囊ニ就テノ實驗

膽囊内細菌出現ニ就テハ、前項ニ於テ既ニ述ベタル所ナルモ、尙ホソノ機轉ニ關シテハ未ダ盛サザル所アリ。

膽囊内細菌出現ノ機轉ニ關シテハ、緒論ニ於テ詳述セシ如ク有力ナル3説アリ、即チ血行中ニ入りタル細菌ハ、肝臓ヨリ膽汁ト共ニ排泄セラレ膽囊内ニ出現シ來ルトナス Chiarri, Doerr 氏等ノ肝臓性説及ビ血行ニ依リ膽囊壁血管ニ到リ該血管ヲ通シテ直接膽囊内ニ出現スト云フ J. Kooh, Chiarolanza 氏等一派ノ膽囊血管説並ニ此兩道並立ノ第3説之ナリ。

而シテ今膽囊内細菌出現ノ理論的可能ヲ求ムレバ次ノ如シ。

1. 肝臓ヨリ胆汁ト共ニ膽囊管ヲ經テ膽囊内ニ達スルノ道。
2. 膽囊壁血管ヨリ直接膽囊内ニ達スルノ道。
3. 腸管ヨリ逆行性ニ膽囊内ニ達スルノ道。

然レ共此第3ノ徑路ハ實在性極メテ稀薄ニシテ、唯特殊ノ場合ニノミ之ヲ論ジ得ルモノナレバ、余ハ専テ上記ノ2ツノ徑路ニ就テノミ之ヲ攻究セントス。

而シテ此2ツノ可能ノ何レニ眞實性アリヤヲ定ムルニハ、膽囊管ヲ結紮シ以テ細菌ノ膽汁ト共ニ膽囊内ニ移入サルルヲ阻止シ、尙ホ且膽囊内ニ細菌ノ出現ヲ見ルヤ否ヤヲ檢スルノ最モ捷徑ナルハ論ナシ。

從來企テラレタル諸家ノコノ種實驗モ亦此方法ヲ選擇セルヲ見ル、然レ共ソノ實施方法ハ必ズシモーナラザルヲ見ル。即チ之ヲ Chiarolanza 氏ノ實驗ニ就テ見ルニ、氏ハ膽囊管ニ併ヘル血管ヲ全ク除外シ得ザルヲ以テ、結紮後直ニ菌注射ヲナシ、長クトモ3日ニシテ試獣ヲ撲殺シ以テ血管結紮ニ依ル膽囊ノ壞死ヲ僅

少ナラシメタリト云ヘリ、然レ共氏ノ記録スル所ニ據ルニ殆ド各例ニ於テ膽囊膽汁ニ血液ノ混入ヲ見且膽囊壁ニ壞死ヲ認メラレソノ實驗價値殆ド認容シ得ザル程ナリ。又 Blumenthal 氏ハ、細菌注入後「ペアン」ニテ膽囊管ヲ挾壓セルガ如キ實驗方法ニ不備ナルモノアルノミナラズ時間的ニモ不正確ナリ。最近ニ於テ恒次、鈴木、辻氏等ハ之等ノ點ニ關シ充分ノ考慮ヲ拂ヒ、稍々正確ナル實驗ヲ行ヘルヲ見ルモ、尙ホ仔細ニ氏等ノ實驗方法ヲ見ルニ、辻、鈴木氏等ハ膽囊管結紮後細菌注射ヲナシ膽囊内細菌出現ノ有無ヲ検スルニ、豫メ膽囊内ニ挿入セル硝子管又ハ注射針ニ依リ、又ハ時々注射器ニテ吸引シテ膽汁ヲ採取シ以テ検査ニ供セルニ反シ、恒次氏ハ毎回試獣ヲ致死セシメ無傷ノ膽囊ニ就テ検査ヲ行ヘルヲ見ル。即チ實驗ノ正確ヲ期スル上ニ於テハ膽囊ノ如キ毛細管ニ富ム臟器ニ於テハ、恒次氏ノ如ク全ク無傷害ノモノニ就テ行フヲ以テ理想トスペク、操作ヲ加フル事多キ程錯誤ノ來リ易キハ自明ノ事ナレバ、辻、鈴木氏等ノ如ク同一膽囊ヨリ度々膽汁ヲ採取スルガ如キ方法ハ避ケベキモノナリト信ズ。依テ余ハ恒次氏ニ倣ヒ專ラ無傷害膽囊即チ膽囊管結紮後一定時間ノ後動物ヲ脱血致死セシメ、膽囊表面ヲ灼熱セル硝子管底ニテ焼キタル上注射器ニテ内容ヲ採取シ検査ニ供シタリ。ソノ成績次表ノ如シ。

第 3 表

動 物	體 重	菌 量	經 過 時 間	成 績
家 兔	2,100	3 $\mu$ se	10 分	(-)
〃	2,200	〃	30 分	(-)
〃	2,110	〃	〃	(+)
〃	2,000	〃	〃	(-)
〃	2,500	〃	1 時間	(+)
〃	2,320	〃	1.5 〃	(-)
〃	2,150	〃	2 〃	(+)
〃	2,230	〃	3 〃	(+)
〃	2,250	〃	3 〃	(-)
〃	2,300	〃	3 〃	(+)

表ニ就テ見ルニ、10例中5例陽性ニシテ5例陰性ナリ、而シテ之ヲ時間的ニ見ルニ、細菌注入後30分間以内ニテハ、4例中僅ニ1例、1時間以内ニテハ5例中2例、3時間以内ニテハ10例中5例ニシテ時間ノ經過ト共ニソノ陽性率高マリ、3時間目ニ検セル3例ニ於テハ、ソノ中2例迄陽性ナルヲ見ル。

之ヲ要スルニ膽囊管結紮ニヨリ膽汁ト共ニ細菌ノ膽囊流入ヲ阻止スル場合ニ於テモ、尙ホ細菌ハ膽囊内ニ出現シ來ルモノニシテ、之全ク膽囊壁毛細血管ヲ通過シ來ルモノト云ハザルベカラズ、而シテソノ出現率ハ非結紮ノ場合ニ比シテ著シク劣ルト雖モ、時間ノ經過ト共ニ次第ニ高マリ來ル事ハ争フカラザル事實ナリ。

## 第 4 節 提 要

以上ノ 3 項ニ亘ル實驗成績ヲ要約スルニ次ノ如シ。

1. 血行内ニ注入セラレタル細菌ハ、注入後間モナク即チ少クトモ 5 分時以内ニ肝臓ヨリ排泄シ始メラルモノニシテ、ソノ最高排泄時ハ、注射後 5—15 分頃ニシテ、ソノ後ハ血中細菌量ノ減少ト相俟チテ漸次減少シ行クモ、尙ホ 8 時間後ニ至ルモ持続セルヲ認ム。
  2. 血行中ニ注入セラレタル細菌ハ、少クトモ 20 分以内ニ膽囊内ニ出現シ來ルモノニシテ、ソノ頻度ハ余ノ例ニ於テハ 91.6% ナリ。
  3. 従來諸家ニ依リ論議サレタル膽囊内細菌出現機轉ニ就テハ、非結紮竪ニ結紮膽囊ニ就テノ實驗ニ微スルニ、血中細菌ハ膽汁ト共ニ肝臓ヨリ排泄セラレ膽囊ニ至ルモノ及ビ直接膽囊壁血管ヨリ由來スルモノノ兩者共可能ナリト信ズ。
- 即チ非結紮膽囊ニ於テハソノ細菌出現ノ頻度實ニ 91.6% ナルニ反シ、結紮膽囊ニ於テハ 50% ニ過ギザルナリ。而モソノ最初 30 分以内ノ陽性率ニ至リテハ、前者ノ 100% ナルニ反シ後者ハ僅ニ 25% ニ過ギザルヲ見ルモ、膽囊内細菌ノ明カニ膽汁ト共ニ膽囊管ヲ經テ流入シ來ルノ機轉ノ否定シ得ザル所ナリ、而モ尙ホ結紮膽囊内ニ細菌ノ出現シ得ル事實ノ明白ナルアリ。是レ余ノ Frankel, Knaner 氏等ノ第 3 説ヲ支持スル所以ナリ。

## 第 3 章 凝集素ノ膽汁内出現ニ就テ

## 第 1 節 文 獻 ノ 大 要

抑々凝集素ノ膽汁内出現ニ就テ初メテ注意シタルハ Widal u. Sicard<sup>33)</sup> 氏等ニシテ、氏等ハ 2 例ノ「チフス」患者屍體ニ就キ検シ 1 例ニ少量ノ凝集素ヲ囊膽汁ニ認メタリ、次デ Cantanini<sup>34)</sup> 氏ハ免疫動物ノ膽汁ハ稍々強ク凝集反應ヲ示スモ血液ノソレニ比シ甚ダ僅少ナルヲ認メ、Staubli<sup>35)</sup> 氏ハ 7 例ノ「チフス」免疫「モルモット」ニ就キ胆汁ノ凝集反應ヲ検シタルニ、2 例（血清凝集價 1600 及ビ 400）ハ陰性 3 例（血清凝集價 25000, 12500 及ビ 12500）ニ 20—5 倍迄凝集反應陽性ヲ示セルヲ認メ、1 例（血清凝集價 12500）ニ 200 倍陽性ヲ認メ（但シ本胆汁ハ血液ヲ混ズ）1 例（血清凝集價 6400）ハ 50 倍陽性（但シ死後 6 時間經過セルモノ）ヲ認メ、「チフス」免疫「モルモット」ニ於テハ、ソノ尿、唾液、膽汁、涙液、羊水等中ニハ凝集素出現セザルカ、出現スルモ極メテ僅少ニ過ギズト述べタリ。

又 Neilson u. Meyer<sup>36)</sup> 氏等ハ免疫家兎ニ就テ實驗的研究ヲ試ミ、免疫家兎 13 例中 3 例ハ 60—100 倍陽性ナリシモ、他ノ 10 例ハ全部陰性ナリト云ヒ、又排菌狀態ニ在ル 3 例ノ家兎ニ於テハ約ソノ半數ニ於テ 100 倍以上ノ陽性、25% ハ陰性ニシテ、ソノ中膽囊が膽汁ノ鬱滯セルモノ又ハ壁ニ炎症ヲ伴ヘルモノハ凝集素殊ニ多シト云ヒ、尙ホ膽囊無菌ナル場合ニ於テハ含有凝集價ハ血液ノソレニ關係スト雖モ、菌ヲ含有スルモノニ於テハ兩者全ク無關係ニ在リト云ヘリ。

之ニ反シ、Courmont<sup>37)</sup> 氏ハ 3 例ノ「チフス」患者屍體剖検ノ際ニ膽汁ノ凝集價ヲ検シタル結果、凝集素ノ膽汁内移行ハ殆ド認メ難シト云ヒ、Venema<sup>38)</sup> 氏ハ動物實驗ノ結果膽汁ハ全然凝集素ノ影響ヲ蒙ラズト云ヒ、

Tsurumi u. Kohda<sup>39)</sup> 氏モ亦「チフス」凝集素ノ膽汁内移行ヲ否定セリ。

又竹村<sup>40)</sup> 氏ハ健康並=免疫家兎膽汁ニ就キ凝集反応ヲ検シ一般ニ血清凝集價ノ上昇ニ伴ヒ膽汁凝集價モ亦増進スルノ傾向アリト雖モ、時トシテ同一血清凝集價=拘ラズ膽汁凝集價ニ高低アル場合アリ、是レ膽汁ノ濃度ノ一定セザル爲メナラント云ヒ、柴田<sup>41)</sup> 氏ハ「チフス」患者ヨリ十二指腸「ポンプ」ニヨリ膽汁ヲ採取シ、血液凝集價ト比較シ膽汁ニ菌ヲ含有セザル場合ノ囊膽汁凝集價ハ血清ノソレニ比シ約1/20—1/40ニテ、膽囊内菌含有ノ場合ハ約1/5—1/10ヲ示スト云ヘリ、稻見氏<sup>42)</sup>ハ能動的並ニ被動的免疫ニ於テ凝集素ノ膽汁内移行ヲ認メ、被動的免疫ニ於テハ注射後20—40分ニシテ、膽汁内ニ凝集素出現シ初メ4—5時間ニシテ最高ニ達シ、膽汁内凝集素價ハ血液ノソレト略ボ平行スルモノノ如シト云ヘリ。

之ニ反シ、信太氏ハ血中凝集素ノ膽汁内移行ヲ検シ、血中抗體ハ膽汁内ニ移行スルコトナシト結論セリ。

又最近余ノ本實驗成績發表ト相前後シテ、山本<sup>43)</sup> 氏ハ肝臟ノ免疫體排泄機能ニ關スル實驗ヲ報告セリ。即チ氏ニ依ルニ氏モ亦凝集素ノ膽汁内移行ヲ認メ、囊膽汁ハ肝膽汁ニ比シ2—5倍多ク、肝膽汁ト血液ノ比ハ4—10:1000ニシテ、免疫血清10.0cc注射時ニハ肝膽汁ト血液ノ比ハ5:1000ナリト云ヘリ。

斯クノ如ク膽汁内凝集素出現ニ關スル研究ハ、細菌出現ノ場合ニ比シ甚ダ遲々タルモノニシテ、或ハ出現スト云ヒ或ハ出現セズト云ヒ、又出現ストナスモノニ於テモソノ量的關係不定ニシテ、尙ホ研究ヲ要スル餘地多々アルヲ認ム。

余ハ以下述ブルガ如キ方法ニ依リテ、凝集素ノ肝膽汁並ニ囊膽汁内出現及ビソノ血清凝集價トノ關係ニ就キ、健康並=免疫家兎ニ就キ實驗的研究ヲ試ミタルヲ以テ、此處ニソノ成績ノ一端ヲ報告セントス。

## 第2節 實驗材料並ニ實驗方法

### 第1項 實驗材料

#### 1. 使用動物 健常家兎。

2. 菌液 使用菌液ハ業室保存ノ大腸菌ノ18—20時間寒天培養ヲ、10.0cc=3白金耳ノ割合ニ生理的食鹽水ニ浮游セシメ、凝集反應測定用ニハ、60°C2時間重湯煎中ニ加熱セハモノヲ3滴宛被檢液1.0ccニ加ヘタリ。又免疫ニハ前記菌液ヲ、60°C2時間宛3日間重湯煎中ニ加熱シタルモノヲ0.5ccヨリ漸次增量的ニ、3日ノ間隔ヲ置キ注射セリ。

### 第2項 實驗方法

大腸菌ヲ以テ高價免疫セル家兎並=健常家兎ニ就キ、第1章ニ記載セル方法ニ依リ總輸膽管ニ硝子製「カニユーレ」ヲ挿入シ、能動免疫家兎ニ於テハ、硝子製「カニユーレ」挿入後全ク血液ノ痕跡ダニ混ゼザルヲ確メタル後、尙ホ30分間膽汁ヲ流出セシメタル後、時間的ニ膽汁ヲ分取シ、同時ニ採取セル血清ノ凝集素價ト比較セリ。

又被動免疫ノ場合ハ、健常家兎ノ總輸膽管ニ「カニユーレ」ヲ挿入後、血液ノ全ク流出シ來ル膽汁ニ混ゼザルヲ確メタル後、1部ヲ對照トシテ採取シ、直チニ免疫血清ヲ注射シ、ソノ後時間的ニ膽汁並ニ血液ヲ分取シ検査ニ供セリ。

尙ホ又膽囊結紉並ニ膽囊内溶採取法ハ、前章ニ詳記セル方法ニ從ヒタリ。

次ニ凝集反應測定方法ハ、血清並ニ膽汁ヲ56°C30分間重湯煎中ニ加熱シ生理的食鹽水ニテ倍數稀釋法ニ

テ稀釋シ菌液ヲ加ヘ  $37^{\circ}\text{C}$  2 時間置キ後 24 時間室温ニ放置シタル上 Kuhn-Woithe 氏ノ Agglutinoskop ニテ検査セリ。

### 第 3 節 實驗成績

#### 第 1 項 健常家兎膽汁ノ非特異性凝集反応ニ就テ

周知ノ如ク膽汁ハ、「グリコヒヨール」酸「ナトリウム」及ビ「タウロヒヨール」酸「ナトリウム」ノ外「レチチン」、「ヒヨレステリン」中性脂肪、尿素、「カルシウム」、「マグネシウム」、磷酸鹽、鐵分等ヲ含有スルノ他、脱落セル膽囊上皮ソノ他固形物ヲ含ミ、ソノ色調比重粘稠度及ビ透明度ハ、同一要約ノ下ニ飼育セル試験ト雖モ必ズシモ同一ナラズ。殊ニ色調粘稠度ニ至リテハ、同一飼育ニ於テモ攝食後ノ時間的關係ソノ他生理的要約ニ依リテ容易ニ變化スルモノナレバ、之ガ凝集反応ヲ検スルニ當リテ、思ハザル誤謬ヲ來ス事ナキハ保シ難キ所ナリ、是レ余ガ實驗的ニ家兎ヲ使用シテ膽汁内ニ免疫凝集素ノ出現ヲ検スルニ當リ、先づ健常家兎膽汁ノ非特異性凝集反応ヲ検スル所以ナリ。

而シテ膽汁ノ非特異性凝集反応ニ就テハ、Köhler<sup>44</sup> 氏ハ Chemische Agglutination ノ名ノ下ニ膽汁酸「ナトリウム」ニ因スル非特異性凝集反応アリト云ヒ、柴田氏ハ人ノ膽汁ニ就キ検シ、20 倍稀釋ニ於テ凝集反応ヲ呈スルハ、膽汁中ニ含有スル粘液塊ニ基因セル非特異性凝集反応ナルヲ以テ、血清凝集價 400 倍以下ノ場合ハ膽汁ニ凝集反応ヲ證明シ得ズト述べ、稻見氏ハ牛、犬、家兎等ノ膽汁ニ、「チフス」、「バラチフス」A、B、菌ノ凝集反応アルヲ見、該反応ハ膽汁中ニ凝集性抗體ノ移行セルニ因スト云ヘリ、ソノ他膽汁ノ凝集性ニ就テハ、Cantani ハ無シト云ヒ、Neilson u. Meyer 氏等ハ 10 倍以上稀釋スルトキハ陰性ナリト云ヒ、竹村氏ハ 11 例中 3 例陰性ニシテ、8 例ハ 5—20 倍陽性ナリト報告シ、山本氏ハ 50 例中全部陰性ナリシト云ヘリ。

余ハ健常家兎ノ肝膽汁並ニ囊膽汁ニ就キ、ソノ非特異性凝集反応ヲ検査セリ、即チ肝膽汁ハ總輸膽管ヨリ「カニユーレ」ヲ介シ、囊膽汁ハ膽囊ヨリ直接ニ Punktion ニ依リ採取シ、之ヲ遠心沈降シテ夾雜物ヲ除去シタル後、 $56^{\circ}\text{C}$  30 分加温シ生理的食鹽水ニテ稀釋シ、血清ノソレト比較シツツ検セルニゾノ成績次表ノ如シ。

第 4 表

番 號	健 常 家 兔 血 清	肝 膗 汁
1	80	40
2	320	10 (—)
3	320	80
4	640	160
5	640	20

番 號	健 常 家 兔 血 清	囊 膗 汁
1	640	32
2	320	40
3	320	40
4	640	160

即チ健常家兎ノ肝並ニ囊膽汁ノ非特異性凝集反応ハ、動物ノ個性ニヨリ甚ダシキ差異ヲ示スト雖モ、肝膽汁ニ於テハ 5 例中 4 例迄ハ 20—160 倍陽性ヲ示シ、囊膽汁ニ至リテハ 4 例共全部 32—160 倍陽性ヲ示スヲ見ル。尙ホ之ヲ血液ノ正常凝集素價ト比較スルニ、常ニ必シモ相平行セリト云ヒ難ク、又ソノ比率ニ於テモ後記スル所ノ能動的乃至被動的免疫時ニ於ケルソレト著ルシキ懸隔ヲ示スモノニシテ、之ニ據リテ見ルモ正常膽汁ノ凝集性ノ、單ニ膽汁内ニ移行セル抗體ニ因ス

トナス船見氏ノ説ノ當ラザルハ明白トル所ナリ、又山本氏ノ50例ノ家兔正常膽汁全部ノ陰性ナリシト云フ説ハ余ノ信ジ得ヌ所ニシテ、從テ氏ノ報告ニ見ル2—4倍稀釋膽汁ニ現ハレタル凝集反應ヲ、直チニ以テ特異性反應ナリト見ル氏ノ見解ニ從ヒ得ザル所ナリ。

## 第2項 免疫凝集素ノ膽汁内移行ニ就テ

## 1. 能動的免疫家兔肝膽汁内凝集素出現ニ就テ

能動的ニ高價免疫セル家兔ニ、前記ノ如キ方法ニ依リ總輸膽管ニ硝子製「カニユーレ」ヲ挿入シ、此際血液ノ痕跡ダニ混入スルヲ避クハ勿論ナレドモ、尙ホ念ノ爲メニ「カニユーレ」挿入後30分間ハ、膽汁ヲ流出スルマニ放棄放棄シ、30分目ヨリ10分間流出シ來ル膽汁ヲ集メ、次デ再ビ放流シ1時間目ニ至リ、再ビ10分間之ヲ集メ、爾後之ニ準ジ2時間目3時間目ニ採取ス、血清ハ手術前並ニ手術後ハ膽汁採取ト同時ニ頸動脈ヨリ採血シ分離セリ。

ソノ成績次表ノ如シ。

第 5 表

動物番號	體 重	經 過 時 間	血清凝集素價	膽汁凝集素價	比 率
1	2,450	手 術 前	1280000	/	/
		手術後 30 分	1280000	3200	400:1
		〃 1 時間	〃	〃	〃
		〃 2 〃	〃	〃	〃
2	2,500	手 術 前	2560000	/	/
		手術後 30 分	〃	3200	800:1
		〃 1 時間	〃	〃	〃
		〃 2 〃	〃	〃	〃
		〃 3 〃	〃	〃	〃
3	3,200	手 術 前	2560000	/	/
		手術後 30 分	2560000	3200	800:1
		〃 1 時間	2560000	3200	〃
		〃 2 〃	〃	〃	〃
		〃 3 〃	〃	〃	〃
4	2,100	手 術 前	64000	/	/
		手術後 30 分	〃	160	400:1
		〃 1 時間	〃	〃	〃
		〃 2 〃	〃	〃	〃
		〃 3 〃	〃	〃	〃
5	2,250	手 術 前	64000	/	/
		手術後 30 分	〃	160	400:1
		〃 1 時間	〃	〃	〃
		〃 2 〃	〃	〃	〃
		〃 3 〃	〃	〃	〃

表ニ就テ見ルニ肝膽汁ニ排泄セラルル凝集素ハ甚ダ僅少ニシテ、血液ノ約1/400—1/800ニ過ギザルヲ見ル。之ヲ柴田氏ノ人體ニ就テ行ヘル成績ノ示ス1/20—1/40並ニ稻見氏ノ家兎ニ就テ行ヘル成績1/10—1/20ト比較スルニ著シキ懸隔ヲ示シ、ムシロ Staubli 氏ノ成績並ニ山本氏ノ1/100—1/250ノ成績ニ近キヲ思ハスモノナリ。

## 2. 被動的免疫家兎肝膽汁内凝集素出現ニ就テ

被動的ニ動物ニ凝集素ヲ注入シ、ソノ膽汁内移行ヲ検シタルハ、Turumi u. Kohda、稻見並ニ山本ノ4氏アルノミナリ。

即チ Turumi u. Kohda 氏等ハ、免疫體產生地ノ検索ニ當リ健常家兎ニ「チフス」菌免疫家兎血清ヲ注射シ、凝集素ノ膽汁内移行ヲ検シ陰性ノ成績ヲ得、稻見氏ハ家兎並ニ仔犬ニ「チフス」免疫山羊血清ヲ注射シ、凝集素ノ膽汁内移行ヲ證明シ、山本氏ハ家兎、家鶏、犬、山羊等ノ抗「チフス」血清ヲ家兎ニ注射シ、ソノ膽汁内移行ニ就テ検セリ、ソノ際氏ハ注射ニ用ヒタル免疫血清ノ量ニ注意セシモ、含有免疫體量ニ深ク留意セザリシガ如ク、今之ヲ免疫家兎血清注射ノ場合ニ見ルニ、被免疫家兎血清ノ凝集素價ハ多クハ1000—2000ニシテ少キハ400ニシテ多クトモ8000ヲ出デザルガ如ク、從ツテソノ膽汁内出現量ニ至リテモ、膽汁稀釋度ハ多クハ4—10倍ニシテ、僅ニ60倍陽性ヲ1例見ルニ過ギズ。余ハ高價免疫家兎血清ヲ用ヒ家兎ノ耳靜脈内ニ體重1kgニ付キ最少7,680,000最大21,333,000免疫單位ノ凝集素ヲ注射シ、ソノ注射血清量ノ如キモ可及的量的影響ヲ避ケ10—15.0ccニ止メ、既記ノ方法ニ據リ豫メ總輸膽管ニ挿入セル硝子管ヲ介シ、時間的ニ膽汁ヲ採取シ、血清ト對比セルニ、第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。

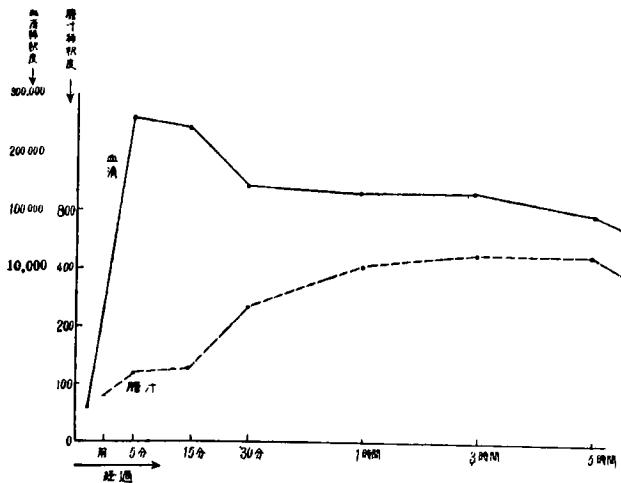
即チ表ニ就テ見ルニ、被動的ニ流血中ニ注入サレタル免疫凝集素ハ前章細菌體ニ於ケル場合ノ如ク、甚ダ速ニ膽汁内ニ移行シ始ムルモノニシテ、5例中4例ニ於テ確實ニ5分時ニシテ既ニ移行シ來レルヲ見ル、又ソノ最高出現時ハ、注射後30分—1時間—3時間ニシテ、移行量ハ略ボ時間ト共ニ増加シ、次デ血中凝集素量ノ減少ト相俟チテ次第ニ減少シ行クモノノ如シ、即チ第2及ビ第3例ニ見ルガ如シ。而シテ膽汁内ニ移行スル量ト血液内ノ量ノ比率ハ、能動的免疫ノ場合ニ比シ比較的大量ナルモ、尙ホ最大量1/50以上ヲ出デザルヲ見ル、是レニ據リテ見ルモ凝集素ノ膽汁内移行ハ、柴田氏ノ云ヘル如ク常ニシカク大量ニ非ザルヲ知ル。

猶ホ此凝集素ノ膽汁内移行ノ狀態ヲ、多田、若林、矢野氏等ノ色素ノ膽汁内移行ニ就テノ實驗並ニ前章記載ノ細菌ノ膽汁内移行ノ狀態ニ對比スルニ、多田氏等ニ依ルニ色素ハ犬ニ於テハ注射後5分内外ニシテ膽汁内ニ出現シ始メ、15分—30分ニテ最高ニ達シ、家兎ニ於テハ2—10分ニシテ出現シ始メ、15分—30分ニシテ最高濃度ニ達スルヲ見ル、又細菌ニ於テハ前章ニ詳記セシ如ク5分以内ニ出現シ始メ5—15分ニシテ最高ニ達スルヲ知ルモ、凝集素ニ於テハ5分ニシテ出現ヲ開始セルヲ見ルモ、ソノ最高濃度ニ達スルニハ30分—1時間—3時間ヲ要スルヲ知ル之レ細菌又ハ色素ノ如キ全然身體的異物ニシテ血中ヨリ速ニ消失スルモノハ、膽汁内ニモ速ニ且大量ニ出現シ從ツテソノ消失モ早キモ、凝集素ノ如キ殊ニ同種血清ニ含有サルモノハ、血中ニ比較的長ク相當高度ニ保持セラレ、從ツテ膽汁内ニ現ハルル時間モ遅ク、ソノ量モ少ク、且

第 6 表

家兔番號	1			2			3			4			5		
體 重	2,000			2,000			2,500			2,400			2,000		
使用血清 凝集素價	1,280,000			1,280,000			1,280,000			5,120,000			3,200,000		
注 射 量	12.0 cc			15.0 cc			15.0 cc			10.0 cc			11.0 cc		
時 間 種 別	血 清	膽 汁	比 率	血 清	膽 汁	比 率	血 清	膽 汁	比 率	血 清	膽 汁	比 率	血 清	膽 汁	比 率
注射前凝集價	80	40	2:1	320	10 (—)	/	320	80	4:1	640	160	4:1	640	20	32:1
注 射 後 5 分凝集價	128,000	80	1600:1	128,000	20	6400:1	512,000	80	6400:1	128,000	320	400:1	256,000	40	6400:1
10分	64,000	80	800:1	/	20	/	/	/	/	/	/	/	/	80	/
15分	80	80	800:1	128,000	20	6400:1	/	80	/	64,000	320	200:1	256,000	80	3200:1
30分	80	80	800:1	80	1600:1	128,000	160	800:1	80	640	100:1	80	160	1600:1	1600:1
1時間	80	80	800:1	80	320	400:1	64,000	320	200:1	80	640	100:1	80	320	800:1
2	/	/	/	80	80	800:1	/	/	/	/	/	/	/	/	/
3	/	/	/	80	320	800:1	64,000	320	200:1	64,000	640	100:1	256,000	640	400:1
4	/	/	/	80	80	800:1	/	/	/	/	/	/	/	/	/
5	/	/	/	80	80	800:1	/	320	/	32,000	640	50:1	128,000	640	200:1
6	/	/	/	80	320	800:1	32,000	160	200:1	/	/	/	/	/	/
7	/	/	/	80	80	800:1	/	/	/	/	/	/	/	/	/
8	/	/	/	80	160	800:1	/	/	/	/	/	/	/	/	/

第 1 圖 被動免疫家兔ニ於ケル血中並ニ膽汁内凝集素消長曲線



持続時間ノ如キハ、血中ノ濃度ガ或一定値以下ニ至ル迄持続シ得ルハ、想像ニ難カラザル所ニシテ、之等時間的關係ハ、全クニ血中ニ注入セラレタル免疫體ノ量ニ關スルモノナルコトハ、稻見氏及ビ山本氏ノ實驗ト余ノ實驗トヲ對比セバ自カラ明カナル所ナリ。

### 第3項 凝集素ノ膽囊内出現ニ就テ

凝集素ノ膽囊膽汁内出現ニ關スル研究ハ、本章第1節ニ詳記セル如ク甚ダ多ク、殊ニ最近ニ於ケル實驗ハ、膽囊膽汁内ニハ肝膽汁内ニ於ケルヨリモ、比較的大量ニ移行スルモノトナスガ如シ。

余ハ免疫家兎ニ就キ膽囊膽汁ノ凝集素價ヲ検シ、血液ノソレト比較スルニ次表ノ如シ。

第 7 表

家 兔 番 號	血 清 凝 集 素 價	囊 膽 汁 凝 集 素 價	比 率
1	1,600,000	2560	625:1
2	32,000	640	50:1
3	128,000	640	200:1
4	128,000	640	200:1

即チ囊膽汁内ニハ、肝膽汁ニ比シ凝集素ノ移行一般ニ多ク、ソノ血清凝集價ニ對スル比率最高1/50ヲ示セリ。是レ Rous u. Mc Master<sup>45)</sup>、松尾<sup>46)</sup>、寺内<sup>47)</sup>氏等ノ云ヘル如ク膽囊ノ有スル膽汁濃縮作用ニ因スルモノナルベシ。

### 第4項 凝集素ノ結紮膽囊内出現ニ就テ

膽囊膽汁ニ出現シ來ル凝集素ガ、單ニ肝臟ヨリ分泌シ來ル膽汁ニ由來スルモノナルヤ、又ハ細菌ノ如ク膽囊壁血管ヲ通ジテモ亦出現シ得ルモノナルヤ否ヤハ、獨リ理論的興味ニ止ラズ、膽囊ノ機能ヲ知ル上ニ緊要ナルモノト信ズ、然ルニ結紮膽囊ニ就テ此種ノ實驗ハ單ニ細菌ノ出現ニ就テノミニシテ、未ダ免疫體ニ關シテ之ヲ行ヘルモノアルヲ聞カズ。

余ハ前章細菌出現ノ場合ト同様ニ、同様注意ノ下ニ膽囊ヲ結紮後、免疫家兎血清ヲ家兎耳靜脈内ニ注入シ、一定時間後ニ之ヲ脱血致死セシメ、灼熱セル硝子管底ニテ膽囊壁ヲ燒キ、注射器ニテ内溶ヲ吸引シ血清凝集價ト比較スルニ、次表ノ如ク膽囊管結紮ニ依リテ肝膽汁ノ膽囊内移行ヲ阻止スルモ、尙ホ血液内凝集素ハ膽囊内ニ移行シ來ルモノニシテ、ソノ量ハ勿論動物ノ個性的差異アルモ、血液凝集素ノ1/50—1/400ニ及ブモノノ如シ。

第 8 表

番號	體重	注射血清 凝集價	注射量	血清凝集價	肝膽汁 凝集價	血清トノ 比 率	囊膽汁 凝集價	血清トノ 比 率	經過時間
1	2.500	1,280,000	15.0 cc	32,000	320	100:1	80	400:1	6
2	2.400	5,120,000	10.0 cc	32,000	640	50:1	640	50:1	5
3	2.000	3,200,000	11.0 cc	128,000	640	200:1	320	400:1	5
4	2.100	5,120,000	10.0 cc	64,000	640	100:1	640	100:1	5

## 第4節 提要

以上ノ實驗成績ヲ要約スルニ次ノ如シ。

1. 正常家兎ノ肝並ニ囊膽汁ハ、Cantani 並ニ山本氏ハ之ヲ否定スト雖モ、Kohler ソノ他多數ノ實驗者ノ認ムル如ク、共ニ非特性凝集反應ヲ呈スルモノニシテ、ソノ反應價ハ動物ノ個性的差異著シク、肝膽汁ニ於テハ、少キハ 10 倍稀釋ニテ既ニ反應ヲ呈セザルモ、多キモノハ 160 倍稀釋ニテモ尙ホ陽性ヲ呈スルモノアリ、又囊膽汁ハ普通 32—40 倍稀釋迄陽性ヲ示スモ、尙ホ時ニ 160 倍陽性ヲ呈スルモノアリ、故ニ膽汁内凝集素移行ニ就テ論及センニハ、毎回嚴密ナル對照ヲ經タル後、少クモ膽汁稀釋度 50—100 倍以上陽性ノモノニ於テ始メテ可能ナリト云ハザルベカラズ。
2. 能動的並ニ被動的免疫ノ何レノ場合ニ於テモ等シク凝集素ハ肝並ニ囊膽汁内ニ移行スルモノニシテ、ソノ量ハ動物ノ個性的差異在リテ一定セザルモ、血清凝集價ニ對シ、肝膽汁ニ於テハ能動免疫ノ場合ハ約 1/400—1/800 ニシテ、被動免疫ノ際ハ稍々大量ナルモ尙ホ 1/50—1/100 ニ過ギズ、又囊膽汁ニハ能動免疫ノ場合ハ 1/50—1/625 ニシテ平均 1/268 ニシテ肝膽汁ニ比シ稍々大量ナルガ如シ。
3. 流血中ニ注入セラレタル凝集素ハ甚ダ早期ニ肝臟ヨリ排泄シ始メ（余ノ實驗例ニ於テハ注射後 5 分）30 分—1 時間—3 時間ニシテ最高ニ達シ、爾後血液内凝集素量ノ消長ニ作ヒ漸次減少シ行クモノノ如ク、ソレラノ時間的關係ハ、全ク注射セラレタル凝集素量ニ關係スルモノト思考ス。
4. 膽囊管ニ結紮シ膽汁ノ膽囊内移行ヲ阻止セル場合ニ於テモ、凝集素ハ膽囊内膽汁ニ移行シ得ルモノニシテ、ソノ量ハ略ボ血液内凝集素價ノ 1/50—1/400 ナルガ如シ。

## 第4章 沈降素並ニ沈降原ノ膽汁内出現ニ就テ

### 第1節 文獻ノ大要

異種蛋白體ノ膽汁内移行ニ就テ研究セルモノニ Grüber u. Halluel 及ビ松田氏等アルモ、沈降素ノ膽汁内移行ニ關スル實驗ハ未だ是レ有ルヲ知ラズ。猶ホ又沈降反應ヲ膽汁内蛋白出現問題ニ應用セルモノモ、僅ニ松田氏ガ自己蛋白並ニ卵蛋白ノ膽汁内出現ヲ検シタルニ有ルノミナリ。

即チ松田氏ハ、健常家兎膽汁ニ就キ家兎自己ノ蛋白ノ出現ヲ検シ、正常家兎ニ於テハ自己蛋白ヲ排泄セザルヲ見、次デ卵蛋白ヲ家兎ニ注射シソノ膽汁内排泄ヲ検シ、卵白溶液ハ注射後 20—25 分ニシテ膽汁内ニ出現シ始メ、約 45 分前後ニ最高ニ達シ、3 時間前後ニ消失スト述べタリ。

余ハ次ニ述ブル方法ニ依リ、異種血清蛋白並ニ免疫沈降素ノ肝膽汁内及ビ膽囊膽汁内移行ニ就キ検シ、次ノ如キ成績ヲ得タリ。

### 第2節 實驗材料並ニ實驗方法

#### 第1項 實驗材料

使用動物ハ健常「モルモット」並ニ家兎ニシテ、免疫ニ供シタル抗原ハ牛、馬、山羊等ノ血清及ビ大腸菌液

ニシテ大腸菌液ハ第2章「チフス」菌液ノ際ニ記シタルト同一方法ニテ調製セリ。又反応元トシテ使用シタル大腸菌浸出液ハ、大腸菌ノ60°C加熱死菌ヨリ蒸餾水抽出法ニヨリテ調製セリ。

## 第2項 實驗方法

1. 膽汁採取方法ハ總テ第2章、第3章ニ於テ詳記セシ方法ニ據リタリ。
2. 沈降價測定法ハ總テ緒方教授<sup>40)</sup>ノ稀釋法ニ據リタリ。以下余ノ報告セントスル實驗ハ、本検査法ニ依リテノミソノ成績ノ確實ヲ期シ得ルモノナルヲ以テ、少シク詳細ニ之ヲ記セン。

本實驗ニ使用セシ被検査免疫血清並ニ膽汁ハ、總テ1%「アラビアグミ」生理的食鹽水溶液（以下單ニ1%「グミ」液ト稱ス）ニテ種々稀釋シ、ソノ各液ノ少量宛ヲ沈降反應用小試驗管ニ入レタルモノ數列ヲ作リ、各列毎ニ稀釋度ヲ異ニセル反應元溶液ヲ層重シ、室温2時間ノ觀察ヲ行ヒ、最モ高キ抗體稀釋度迄反應セシ1列ノ抗原稀釋度ヲ以テソノ抗體ノ有スル結合帶トシ、結合帶ニ於テ反應シ得ル抗體ノ最高稀釋度ヲ、ソノ抗體ノ免疫價トナセリ。

本法ニヨリテ免疫價ヲ測定スル時ハ、抗體ガ甚ダシク稀釋サレ最早稀釋度ノ低キ、即チ濃厚ナル抗原ト反應シ得ザルニ至ルモ、尙ホソノ抗體ノ有スル結合帶ニ於テハ、最後迄反應ヲ保有シ、抗體ノ免疫價以上ニ稀釋セラルルニ及ビテ、終ニ反應セザルニ至ル、即チ本法ニ據ル時ハ極メテ少量ノ免疫體モ、之ヲ證明シ得ルト同時ニ正確ニソノ量ヲ知ルノ便アリ。

例ヘバ後述スル所ノ膽汁内ノ免疫證明ニ當リ、ソノ動物ノ有スル免疫體ノ免疫價ガ1000ニシテ、結合帶1000ナル時、ソノ膽汁内ニ證明シ得ル免疫體量1ナル時ハ、實ニ次表ノ如キ反應成績ヲ表ハスモノナリ。即チ膽汁ニ於テハ、唯抗原稀釋度1000倍ノ部分ニ於テノミ、抗體液（膽汁）ノ原液ト反應スルノミニシテ、他ノ部分ニ於テハ全ク反應スル事ナシ。是レ明白ニ免疫體ガ1/1000ダケ膽汁内ニ移行セル事ヲ示スモノナリ。實ニ余ノ最初ニ沈降素ノ膽汁内移行ヲ證明シタルハ、此表ノ如クニシテ得タルモノナリ。

第 9 表

免 疫 血 清 沈 降 反 應										
抗原稀釋度 抗體稀釋度	10	25	50	100	250	500	1.000	2.500	5.000	10.000
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
100	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
250	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—
500	士	士	+	+	士	士	士	+	士	—
1.000	—	—	—	—	—	士	+	—	—	—
2.500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

膽 汁 沈 降 反 應										
抗原稀釋度 膽汁稀釋度	10	25	50	100	250	500	1.000	2.500	5.000	10.000
1	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

備考 廿15分以内ニ反應出現セシ者 廿30分以内ニ反應出現セシ者 廿1時間以内ニ反應出現セシ者  
+ 2時間以内ニ反應出現セシ者 士 陽性ノ者

## 3. 抗原量測定ハ前記抗體測定法トハ異リ Uhlenhuth 氏法ニ據リタリ。

即チ Uhlenhuth 氏法ニ依リテ示ス免疫價，即チ免疫體ヲ一定（原液又ハ或ル稀釋液）ニセル場合ニ，一定時間内ニ反應シ得ル抗原ノ最高稀釋度ヲ以テ，ソノ免疫血清（原液又ハ或ル稀釋液）ノ價トシ。被檢液即チ膽汁乃至血清ノ種々ナル稀釋液ヲ，前記像メソノ價ヲ測定セル免疫血清上ニ層重シ，一定時間内ニ反應スル被檢液ノ最高稀釋度ヲ檢ス。故ニ此被檢液ノ示ス價（最高稀釋度）ハ眞ノ抗原含有量ヲ示スモノニ非ズシテ，眞ノ抗原含有量ハ此處ニ示ス被檢液ノ價ヲ検査用血清ノ價ニテ除シタル商ニ相當スルモノナルモ，本實驗ニ於テハ血液中ノ抗原量ト膽汁中ノソレトノ比較ヲ示セバ足ルヲ以テ，單ニ被檢液ノ最高稀釋度ヲ示ス事ニセリ。

## 第3節 正常膽汁ノ沈降反應ニ及ボス影響ニ就テ

膽汁内ニ含有サル沈降素又ハ沈降原ヲ證明セントスルニ當リ，先づ膽汁ガ沈降反應ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤ，極メテ少量ノ沈降素又ハ沈降原ヲ含有セル場合ニ於テモ，何等障礙ナシニ之ヲ證明シ得ルヤ否ヤヲ知ルハ，極メテ緊要ナリ。

素ヨリ膽汁殊ニ囊膽汁ハ，ソノ採取ノ時期又ハ動物個々ニヨリテ，ソノ色調及ビ粘稠度ヲ異ニスルモノニシテ，或ルモノハ甚ダ濃厚ニシテ又粘稠ナルニ，或ルモノハ稀薄ニシテ色調モ淡キ等ソノ狀干差萬別ニシテ一様ナラザルモ，肝膽汁ハ略ボ一様ノ粘稠度並ニ色調ヲ保テルガ如シ。

余ハ牛，家兔並ニ「モルモット」ノ囊膽汁及び家兔肝膽汁等ヲ用ヒ，膽汁ノ沈降反應ニ及ボス影響ヲ1%「グミ」液ヲ稀釋液トセル際ニ於ケル沈降反應ニ比較攻究セリ。

## 實驗 1

牛，家兔及ビ「モルモット」囊膽汁並ニ家兔肝膽汁ヲ稀釋液トシテ，抗牛家兔免疫血清ヲ稀釋シ，1%「グミ」液ヲ稀釋液トセルモノト比較スルニ次ノ如シ。

第 10 表

抗 原	抗體稀釋度 稀 製 液	抗體稀釋度			
		100	200	400	800
牛 血 清 (1:1000)	牛 囊 膽 汁	卅	士	一	—
	「モルモット」囊膽汁	卅	卅	廿	—
	家 兔 囊 膽 汁	卅	卅	—	—
	タ	卅	廿	—	—
	タ	卅	一	—	—
	家 兔 肝 膽 汁	卅	卅	廿	—
	タ	卅	卅	廿	士
	1%「アラビアグミ」	卅	卅	廿	+

即チ家兎肝臓汁並ニ「モルモット」臓汁ヲ以テ稀釋セル時ハ、1%「グミ」液ノモノト殆ド變ラザルカ、又ハ1/2抗體稀釋度迄反應スルニ反シ、牛及ビ家兎臓汁ヲ稀釋液トセル際ニハ著シク反應抑制サレ、ソノ出現時間ノ遲延スルノミナラズ、抗體稀釋度モ1/4—1/8ニ減少スルニ至ル。

此兩者間ニ於ケル差異ハ、1ハ後者ノ色調ノ前者ニ比シ著シク濃厚ナル爲メニ、反應出現スルモ認識シ難キニ由ルナランモ、亦ソノ粘稠度ノ著シキ相違モ亦ソノ差異ヲ生ズル一因ヲナスニ非ズヤ、余ハ此間ノ消息ヲ一層明白ニスル爲メニ更ニ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

### 實驗 2

著シク粘稠度ヲ異ニセル1%、2.5%、10%ノ「アラビアグミ」生理的食鹽水溶液ヲ作リ、之等各液ヲ稀釋液トセル際ニ於ケル沈降反應ト、種々ナル程度ニ稀釋セル臓汁ヲ稀釋液トセル際ニ於ケル沈降反應ヲ比較シ、粘稠度ノ沈降反應ニ及ボス影響ト、臓汁自體ノ沈降反應ニ及ボス影響トノ關係ヲ知ラント欲セリ。

第 1 1 表

抗原稀釋度	抗體稀釋液	抗體稀釋度 粘稠度	抗體稀釋度			
			100	200	400	800
(1:1000)	1%「アラビアグミ」液	1.20	卅	卅	+	+
	2.5% タ	1.60	卅	卅	+	+
	10% タ	5.47	卅	卅	+	—
牛 血 清	牛 膽 蔊 膽 汁	1.87	卅	士	—	—
	タ 2 倍 稀 釋 液	1.40	卅	+	—	—
	タ 5 タ	1.25	卅	+	—	—
	タ 10 タ	1.10	卅	卅	—	—
	タ 20 タ	1.02	卅	卅	—	—
	家 兔 膽 蔊 膽 汁	/	卅	士	—	—
	タ 2 倍 稀 釋 液	4.92	卅	+	—	—
	タ 5 タ	/	卅	卅	士	—
	タ 10 タ	1.12	卅	卅	+	—
	タ 20 タ	/	卅	卅	+	—
	家 兔 肝 膽 汁	1.11	卅	卅	+	—
	「モルモット」臓 汁	1.25	卅	卅	卅	—
	1%「アラビアグミ」液	1.22	卅	卅	+	—

即チ粘稠度ノ沈降反應ニ及ボス影響ヲ、「グミ」液ヲ稀釋液トセル場合ニ就テ見ルニ、粘稠度ニ著シキ相違ナキ限りハ、沈降反應ニハナンラ影響スル所ナキモ、粘稠度甚タシク增加スル時ハ、反應出現ノ遲延スルノミナラズ著シク抑制サルヲ知ル。

次ニ之ヲ膽汁ニ就テ見ルニ、ソノ趣キ稍々「グミ」液ノ場合ト異リ、ソノ粘稠度ニ比較シテ、ソノ反應ハ量的並ニ時間的ニ著シク抑制サルヲ見ル。

而シテ又家兔肝膽汁ハソノ色調ヨリスレバ、20倍家兔並ニ牛囊膽汁ヨリ著シク濃厚ナルモ、ソノ粘稠度ヨリスレバ、10倍家兔並ニ牛囊膽汁ト略ボ等シ、然ルニソノ反應度ニ於テハ、常ニ家兔肝膽汁ノ稍々勝レルヲ見ル。是レニ依テ觀ルニ膽汁ノ沈降反應抑制作用ハ、ソノ有スル色調ニ關スルモノヨリ、粘稠度ニ關スルコト大ナルヲ知ル。猶ホ囊膽汁(家兔並ニ牛)ハ、ソノ色調及ビ粘稠度ニ依ル反應抑制以外ニ、尙ホ他ニ反應抑制作用ヲ有スルモノノ如キモ、之等反應抑制作用ハ、一定程度迄(略ボ5—10倍)稀釋スル事ニヨリテ除去シ得ルモノナリ。

從ツテ囊膽汁ニ於テハ、ソノ5—10倍稀釋液ニ於テ始メテ含有沈降素ノ略ボ全量ヲ知リ得ルモ、原液或ハ2倍稀釋液ニ於テハ、例ヘ當然反應シ得ル量以上ニ沈降素ヲ含有スル場合ニ於テモ、尙ホ之ヲ知ルコト困難ナリ、故ニ極メテ少量ノ沈降素ヲ含有セル際ハ、殆ド之ヲ證明スル事不可能ト云フモ不可ナカラニ。

之ニ反シ、家兔肝膽汁並ニ「モルモット」囊膽汁ハ1%「グミ」液ト殆ド變リナク反應シ得ルモノナリ。

#### 第4節 種々ナル異種血清蛋白ノ膽汁内出現ニ就テ

異種蛋白體ヲ流血中ニ注入シソノ膽汁内移行ニ就テ檢シタルハ第1節ニ述ベタル如ク Grüber u. Hallauer 氏等が家兔血中ニ「カゼイン」ヲ注入シ、ソノ尿中ノミナラズ膽汁内ニモ排泄セラルヲ見タルト、松田氏が卵白ヲ家兔血中ニ注入シ、ソノ膽汁内移行ヲ證明セルノミナリ。

抑々肝臟ガ血中ノ異種蛋白ニ對シ一定ノ同化作用ヲ營ム事ハ多數ノ學者ノ認ムル所ナルモ(Fischler<sup>50</sup>、 Hashimoto u. Pick 氏等)ソノ排泄機轉ニ關シテハ未ダ審カナラズ。余ハ沈降素ノ膽汁内移行ヲ檢スル道程ノートシテ、種々ナル動物血清ヲ家兔ニ注入シ、ソノ肝並ニ囊膽汁内移行ヲ檢シタルニソノ成績次ノ如シ。

#### 第1項 異種血清蛋白體ノ膽囊内出現ニ就テ

體重800乃至760gノ「モルモット」ノ耳靜脈内ニ、10%山羊血清生理的食鹽水溶液2.0cc注入シ、30分後脫血致死セシメ、既述ノ方法ニ依リ注意シテ膽汁ヲ採取シ、30分觀察ニ50000ノUhlenhuth氏免疫價ヲ有スル抗山羊家兔血清ヲ使用シ、室溫30分觀察法ニテ檢シタルニ次表ノ如シ。

第 1 2 表

番 號	體 重	注 射 量	血 清 稀 釋 度	膽 汁 稀 釋 度	比 率
1	800	2.0	1.000	4	250:1
2	760	2.0	1.000	4	250:1
3	780	2.0	1.000	4	250:1

検査用 抗牛免疫家兔血清沈降價(「ウーレンフート」氏法)50.000:1

表ニ示ス如ク膽汁ハ等シク血清ノ1/250ヲ示セリ、即チ血中ニ注入サレタル山羊血清蛋白ハ、30分後ニ膽囊内ニ血清ノ1/250排泄サレタル事ヲ知ル。

### 第2項 異種血清蛋白ノ肝膽汁内出現ニ就テ

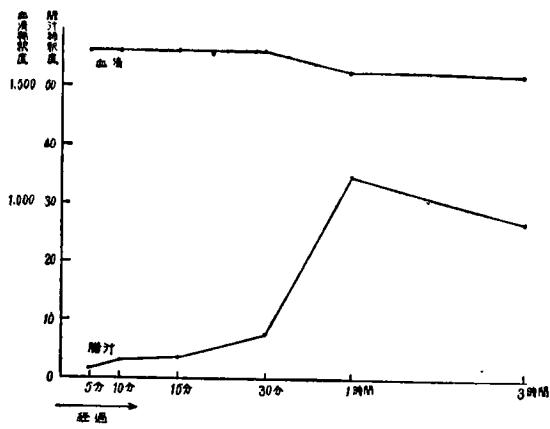
健常家兎ニ開腹手術ヲ施シ、既述ノ方法ニ依リ總輸膽管ニ硝子製「カニユーレ」ヲ挿入シ、次デ耳靜脈内ニ牛血清ノ種々ナル量ヲ注入シ、ソノ膽汁内出現状態ヲ検シタルニ次表ノ如シ。

第13表

番 號	1		2		3		4		5		6	
	體 重	2,130	1,920	2,450	2,500	2,050	2,050	2,050	2,050	2,050	2,050	2,100
注射血清量	2.0cc		2.0cc		3.0cc		1.0cc		5.0cc		6.0cc	
種 別 時 間	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比 率	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比 率	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比 率	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比 率
注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
注射後 5 分	640	4	160:1	2560	2	1280:1	1600	1	1600:1	200	—	—
10 分	640	4	“	“	8	320:1	“	“	“	“	“	“
15 分	“	“	“	“	8	“	1600	1	“	200	—	—
30 分	“	“	“	“	“	16	160:1	“	2	800:1	1	“
1 時間	320	8	40:1	“	64	40:1	“	8	200:1	“	2	100:1
2	“	“	“	“	“	“	“	16	100:1	“	2	“
3	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	3	66:1
4	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
5	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
6	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
7	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“
8	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“

検査用 抗牛免疫家兔血清沈降管(ツヴァーレンフート氏法)50,000:1(30分)

第2圖 沈降原ノ血液並=膽汁内出現曲線



即チ表ニ就テ見ルニ、血中ニ注入セラレタル異種血清蛋白ハ、多數ノ場合5分時ニシテ既ニ胆汁内ニ現ハレ來リ、30分乃至1時間ニシテ頓ニ増加シ、1—3時間ニシテ最高ニ達シ爾後ハ大體血中ノ量ニ比例シテ減少シ行クガ如ク、又ソノ量ハ余ノ例ニ於テハ、最大量血中含有量ノ1/40—1/50ニシテ、凝集素ノ場合ニ比シ稍稍大量ナルモノノ状甚ダ類似セルヲ認ム。

之ヲ松田氏ノ卵白ヲ以テセル實驗ニ比スルニ、ソノ血中並ニ胆汁内出現量及ビソノ消失時ニ於テ大ナル差異ヲ認ムモ、之恐ラク注射ニ用ヒタル蛋白體ノ種族類似性ニ著シキ差異アルニ因スベシ。

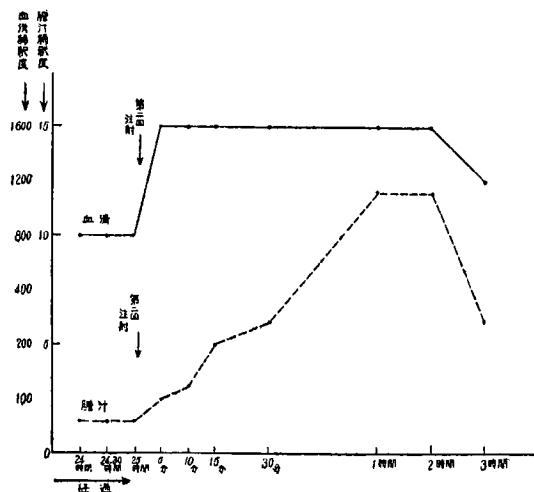
次ニ此肝臟ノ異種血清蛋白排泄作用ハ、果シテ肝臟ノ特殊排泄作用ニシテ異種蛋白ノ血中ニ存在スル限り、絶エズソノ排泄ヲ持續スルモノナルヤ、或ハ單ニ一時的現象ニシテ間モナク排泄止ムニ至ルモノナルヤ、之等ノ點ヲ究ムル爲メニ異種血清ヲ注入後、24時間ニシテ既述ノ方法ニ從ヒ検シタル後、更ニ第2回注射ヲ行ヒ胆汁内排泄狀況ヲ検シタルニ次ノ如シ。

第14表

動物番號	1			2		
體重	2.600			2.100		
注射血清量	2.5cc			2.0cc		
種別 経過時間	血清稀釋度	胆汁稀釋度	比率	血清稀釋度	胆汁稀釋度	比率
手術前(24時間目)	800	/	/	800	/	/
手術後30分	800	2	400:1	800	1	800:1
々 1時間	800	2	400:1	800	1	800:1
々 2時間	800	2	400:1	800	1	800:1
第2回注射 2.0cc						
注射後5分	1600	4	400:1	1600	1	1600:1
々 10分	〃	4	400:1	1600	2	800:1
々 15分	〃	8	200:1	1600	2	800:1
々 30分	〃	8	200:1	1600	4	400:1
々 1時間	〃	16	100:1	1600	8	200:1
々 2時間	〃	16	100:1	1600	8	200:1
々 3時間	800	8	100:1	1600	4	400:1

検査用 抗牛免疫家兔血清沈降價(ウーレンフート氏法)50,000:1(30分)

第3圖 異種血清再注射ニ依ル血中並ニ膽汁中沈降元消長曲線



即チ肝臓ハ絶エズ血中ノ異種蛋白ヲ膽汁内ニ排泄シツツアルモノニシテ、24時間後ニ於テハ血中含有量ノ大約1/400—1/800ナリ。而シテ血中含有量增加スル時ハ、再ビ排泄機能亢進ヲ來シ、大量ニ排泄スルモノノ如シ。

之ヲ要スルニ肝臓ノ異種蛋白排泄機能ハ、血中ニ急速ニ異種蛋白增加スル時、一時的ニ機能亢進ヲ來シ比較的大量ノ蛋白ヲ短時間内ニ膽汁ト共ニ排泄シ、次デ血中含有量ノ減少ト相俟チテ、漸次平調ニ復シ行クモノノ如クニシテ、平調時ニ於ケル排泄量ハ注射後1—2時間ニ見ルガ如キ大量ニ非ズシテ、血中含有量ノ1/400—1/800ニ過ギザルガ如シ。

### 第3項 異種血清蛋白腹腔内注射試験

異性血清蛋白ヲ腹腔内ニ注入セル場合、ソノ血液内及ビ膽汁内出現量トノ間ニ如何ナル相互關係ヲ示スヤ、血液内ノ異種蛋白量ガ如何程ニ達シタル時ニ、肝臓ハ胆汁ヨリ之ヲ排泄シ始ムモノナルヤヲ檢スル爲メ、家兔腹腔内ニ牛血清ヲ注入シ、血液並ニ胆汁ヲ既述ノ方法ニ從ヒ採取シ檢セルニ第15表ノ如シ。

即チ次表ニ就テ見ルニ、腹腔内ニ異種血清ヲ注入セル際ニハ、約15分ニシテ先づ血行中ニ現ハレ始メ、血中ノ異種血清蛋白量ガ一定濃度ニ達シタル2時間乃至2.5時間目ニ至リテ、初メテ胆汁内ニ排泄セラルモノノ如ク、ソノ時ニ於ケル血中含有量ハ胆汁ノ約128—256(平均214)倍ニ當ルモノノ如シ。

又腹腔内ニ注入セル場合ハ、楠<sup>52)</sup>、辻、鈴木氏等ガ細菌ヲ門脈系統ニ注射セシ時ニ見タルガ如ク、耳靜脈ニ直接注入セル場合ニ比シ、稍々大量ニ排泄セラルルガ如シ、是レ氏等ノ細菌ニ就テ云ヘル如ク肝臓ノ抑留作用ニ因スルモノナルベシ。

第 15 表

動物番號	1			2			3		
體重	2,300			1,800			2,400		
注射血清量	6.0 cc			7.0 cc			7.0 cc		
種別 経過時間	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比率	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比率	血清稀釋度	膽汁稀釋度	比率
注入前	—	—	/	—	—	/	—	—	/
注入後 5 分	—	—	/	—	—	/	—	—	/
〃 10 分	—	—	/	—	—	/	—	—	/
〃 15 分	4	—	/	—	—	/	4	—	/
〃 30 分	16	—	/	8	—	/	64	—	/
〃 1 時間	64	—	/	32	—	/	256	—	/
〃 1.5 〃	/	—	/	/	—	/	256	1	256:1
〃 2.0 〃	128	1	128:1	64	—	/	512	2	256:1
〃 2.5 〃	/	2	/	/	1	/	/	4	/
〃 3.0 〃	256	4	64:1	256	1	256:1	512	8	64:1
〃 3.5 〃	/	8	/	/	1	/	/	8	/
〃 4.0 〃	256	8	32:1	256	4	64:1	512	16	32:1
〃 4.5 〃	/	8	/	/	4	/	/	/	/
〃 5.0 〃	256	8	32:1	256	8	32:1	/	/	/
〃 5.5 〃	/	8	/	/	8	/	/	/	/
〃 6.0 〃	256	16	16:1	512	16	32:1	/	/	/
〃 6.5 〃	/	16	/	/	/	/	/	/	/
〃 7.0 〃	512	16	32:1	/	/	/	/	/	/

検査用 抗牛免疫家兔血清沈降價(「ウーレンフート」氏法)100,000:1(30分)

## 第 4 項 異種血清蛋白ノ結紡膽囊内出現ニ就テ

血行中ニ注入セラレタル異種血清蛋白ガ、細菌並ニ凝集素ノ如ク膽囊壁血管壁ヲ通ジテ胆囊内ニ出現シ得ルヤ否ヤ検スル爲メ、既述ノ方法ニヨリテ胆囊管ヲ結紡セラ家兔ノ耳靜脈内ニ牛血清ヲ注入シ、一定時間後ニ致死セシメ、胆囊膽汁ニ就キ検シタルニ次ノ如シ。

第 16 表

番號	體重	注射血清量	血清稀釋度	囊胆汁稀釋度	血清トノ比率	肝胆汁稀釋度	血清トノ比率	経過時間
1	2,450	3.0 cc	1,600	8	200:1	16	100:1	2
2	2,500	2.5 cc	2,000	4	50:1	1	50:1	3
3	2,100	6.0 cc	3,200	64	50:1	64	50:1	4
4	2,200	6.0 cc	3,200	64	50:1	64	50:1	4

即チ血行中ニ注入セラレタル異種血清蛋白ハ、胆囊壁血管ヲ通ジテモ亦ヨク胆囊内ニ移行シ來ルモノニシテ、ソノ量ハ少クトモ2—4時間以内ニ於テハ、血中含有量ノ1/50—1/100移行スルモノノ如シ。

## 第 5 節 免疫沈降素ノ膽汁内移行ニ就テ

余ハ第3節ニ於テ膽汁ノ沈降反応ニ及ボス影響ヲ明カニシ、第4節ニ於テ異種血清蛋白ノ膽汁内移行ヲ沈降反応ヲ應用シテ検シ、血液内ノ異種血清蛋白ト比較シ以テ胆汁内排泄ノ量的量ニ時間的關係ヲ明カニセリ。

然リ而シテ本節以下ニ於テハ、免疫沈降素ニ就テ之ヲ検セントス。

## 第 1 項 能動免疫動物ニ就テノ實驗

## 1. 膽囊膽汁ニ就テノ實驗

能動免疫ヲ行ヒタル家兔ヲ脱血致死セシタル後、既述ノ注意ノ下ニ胆囊胆汁ヲ採取シ、沈降反応ヲ検シタルニ次ノ如シ。

第 17 表

番 號	動物種類	抗原	結 合 带	血清免疫價	囊膽汁免疫價	比 率	膽 汁 性 狀
1	家 兔	馬	1:1000	1:1000	1: 1	1000:1	濃綠甚粘稠
2	々	々	1:1000	1:1000	1: 1	1000:1	々
3	々	豚	1: 50	1: 250	1: 1	250:1	淡綠粘稠
4	々	山 羊	1:1000	1:1000	1: 1	1000:1	深綠甚粘稠
5	々	牛	1:1000	1: 500	1: 4	125:1	淡綠稀薄
6	々	馬	1: 50	1: 100	1: 1	100:1	淡綠中等度粘稠
7	々	牛	1: 100	1: 500	1: 4	125:1	綠色粘稠
8	々	々	1:1000	1:1000	1: 8	125:1	々
9	々	々	1:1000	1:2000	1: 2	1000:1	深綠甚粘稠
10	々	大腸菌	1: 20	1: 800	1: 1	800:1	々
11	々	牛	1: 500	1:5,000	1:50	100:1	々
12	々	々	1: 500	1: 400	1: 4	100:1	深綠中等度粘稠
13	々	山 羊	1: 500	1: 400	1: 4	100:1	々
14	々	牛	1: 500	1: 800	1: 8	100:1	淡綠中等度粘稠
15	々	々	1:1000	1: 800	1: 4	200:1	濃綠中等度粘稠
16	々	々	1:1000	1: 500	1: 2	250:1	々
17	々	々	1:1,000	1: 800	1:16	50:1	綠色稍々粘稠
18	々	々	1:1,000	1: 800	1: 4	200:1	々
19	々	々	1:2,500	1: 800	1: 8	100:1	濃綠中等度粘稠

表ニ就テ見ルニ、囊膽汁内ニ出現シ來ル沈降素量ハ甚ダ區々ニシテ、或ルモノハ血液内沈降素量ノ1/800—1/1000ニ過ギズ、又アルモノハ1/50—1/100ノ多キニ達ス。

而シテ今之ヲ第3節所説ニ照合セバ、大約血中含有量ノ1/50—1/250膽汁内ニ出現シ來ルモノト推定シ得シ。

即チ既述ノ如ク濃厚粘稠ナル囊膽汁ニ於テハ、約ソノ10倍稀釋液ニテ始メテ全含有沈降素量ヲ證明シ得ルモノニテ、ソレ以上ノ濃厚液ニテハ、1%「グミ」液ヲ稀釋液トナセルモノノ1/4—1/8位シカ證明シ得ルニ過ギザル點ヨリ見ルモ、前記ノ推定ハ之ヲ認容シテ可ナラン。

## 2. 肝膽汁ニ就テノ實驗

活動免疫セル家兔ニ就キ、既述ノ方法ニ從ヒ總輸膽管ニ挿入セル硝子製「カニユーレ」ヲ介シ、肝膽汁ヲ採取シ沈降反應ヲ検シタルニ次表ノ如シ。

第 1 8 表

番 號	1			2			3			4		
體 重	2.100			1.500			2.000			2.400		
抗 原	牛	血	清	牛	血	清	牛	血	清	牛	血	清
種 別 時 間	血 清 稀 釋 度	膽 汁 稀 釋 度	比 率									
手 術 前	800	/	/	800	/	/	800	/	/	1.000	/	/
手 術 後 30 分	800	8	100:1	800	2	400:1	800	4	200:1	1.000	8	125:1
々 1 時間	800	8	100:1	800	2	400:1	800	4	200:1	1.000	8	125:1
々 2 時間	800	8	100:1	800	2	400:1	800	4	200:1	1.000	8	125:1

表ニ明カナル如ク、肝膽汁内ニハ絶エズ血液内沈降素量ノ約1/200宛排泄セラレツツアル事明カニシテ、之ヲ凝集素ノ場合ニ比スニ沈降素ノ方稍々大量ナルガ如シ。

## 第2項 被動免疫動物ニ就テノ實驗

### 1. 膽囊膽汁ニ就テノ實驗

牛、馬及ビ山羊血清ヲ以テ高價免疫セル家兎血清ヲ、「モルモット」又ハ家兎靜脈内ニ注入シ一定時間後之ヲ脱血致死セシメ、ソノ血清並ニ囊膽汁ニ就キ沈降反應ヲ検シタルニ次表ノ如シ。

第 19 表

番號	動 物	體重	注射血清 沈降素價	同 左 結合帶	注射量	被動免疫動物 血清沈降素價	同左膽汁 沈降素價	比 率	経過 時間
1	家 兔	1.000	800	1.000	15.0 cc	150	1	150:1	30 分
2	々	1.220	1.000	1.000	15.0 々	150	1	150:1	々
3	「モルモット」	670	500	1.000	1.7 々	32	/	/	々
4	々	780	500	1.000	3.0 々	80	1	80:1	々
5	々	670	500	1.000	3.0 々	80	1	80:1	々
6	々	640	500	1.000	3.0 々	80	1	80:1	1 時間
7	々	560	1.000	1.000	3.0 々	320	1	320:1	30 分
8	々	620	500	1.000	3.5 々	80	1	80:1	3 時間
9	々	760	1.000	1.000	4.0 々	640	4	160:1	々

即チ沈降素ヲ血流中ニ注入スルニ、注入後30分—3時間ニシテ、「モルモット」膽汁ニハ血液内免疫價ノ1/80—1/320排泄セラレ、家兔ニ於テハ唯2例ニ過ギザルモ、等シク30分後ニハ1/150完排泄セルヲ見ル。

## 2. 肝膽汁ニ就テノ實驗

豫メ既述ノ方法ニ依リ、總輸膽管内ニ硝子製「カニューレ」ヲ挿入セル家兔ニ、耳靜脈ヨリ徐々ニ抗牛免疫家兔血清ヲ注入シ、時間的ニ採血スルト共ニ肝膽汁ヲ分取シ、沈降反應ヲ檢セルニ第20表ノ如シ。

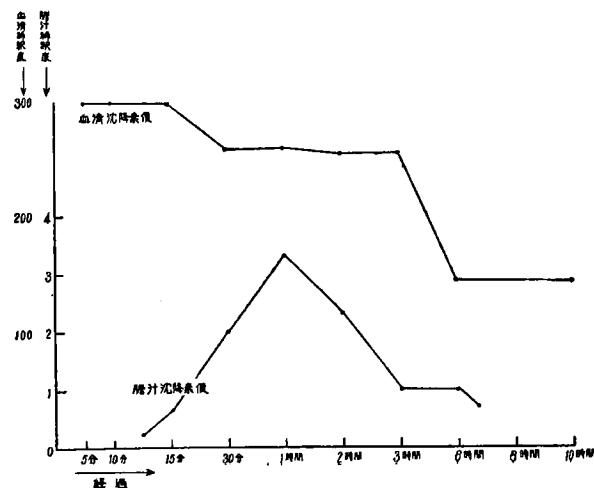
即チ血流中ニ注入セラレタル沈降素ハ、15分—30分ニシテ肝膽汁内ニ出現シ始メ、30分—1時間ニシテ最高トナリ、2—6時間持續スルモノノ如ク、ソノ最高排泄量ハ血中量ノ1/32ヲ示セリ。

而シテ本實驗ニ使用シタル免疫血清ハ、ソノ沈降價1000ニ過ギザレバ、ソノ血液内沈降素量モ少ク256—320ニ過ギズ、從ツテ膽汁内出現量モ1—4ノ如ク僅少ニシテ、膽汁内ニ證明シ得ル沈降素量ノ排泄サルニ至ル時間モ長ク、又ソノ消失スルニ至ル時間モ短シ、然レ共ソノ表示曲線ヨリ之ヲ推定セバ、恐ラク沈降素モ凝集素ト同様ノ關係ヲ示スモノナルベシ。

第 20 表

番 號	1			2			3		
體 重	1.510			2,000			1.800		
注 射 量	15.0 cc			14.0 cc			15.0 cc		
沈 降 素 値 並 結 合 帶	1,000 1,000			1,000 2,500			1,000 2,500		
種 別 時 間 \	血 清 沈降素價	膽 汁 沈降素價	比 率	血 清 沈降素價	膽 汁 沈降素價	比 率	血 清 沈降素價	膽 汁 沈降素價	比 率
注 射 前	—	—	/	—	—	/	—	—	/
注 射 後 5 分	320	—	/	256	—	/	320	—	/
〃 10 分	320	—	/	256	—	/	320	—	/
〃 15 分	320	1	320:1	256	—	/	320	1	320:1
〃 30 分	320	2	160:1	128	2	64:1	320	2	160:1
〃 1 時 間	320	2	160:1	128	4	32:1	320	4	80:1
〃 2 分	320	1	320:1	128	2	64:1	160	4	40:1
〃 3 分	320	—	/	128	1	128:1	160	2	80:1
〃 4 分	/	/	/	/	/	/	/	/	/
〃 5 分	/	/	/	/	/	/	/	/	/
〃 6 分	/	/	/	128	1	128:1	160	1	160:1
〃 7 分	/	/	/	/	/	/	/	/	/
〃 8 分	/	/	/	128	—	/	160	—	/
〃 9 分	/	/	/	/	/	/	/	/	/
〃 10 分	/	/	/	128	—	/	160	—	/

第 4 圖 沈降素ノ血中並=膽汁内消長曲線



## 第 6 節 提 要

本章ニ於ケル實驗成績ハ之ヲ要約セバ次ノ如シ。

1. 正常家兎肝膽汁並ニ「モルモット」囊膽汁ハ、殆ド沈降反應ヲ抑制スルコト無キニ反シ、家兎及ビ牛膽囊膽汁ハ著シク沈降反應ヲ抑制ス。

而シテソノ作用ハ、膽汁ノ色調ニ關スルヨリモソノ粘稠度ニ關スルコト大ナルモ、倣ホ夫等色調並ニ粘稠度ノ抑制作用以上ニ囊膽汁ハ沈降反應ヲ抑制スルモノナリ。

囊膽汁ノ沈降反應抑制程度ハ、膽汁原液ニ於テハ1%「アラビアグミ」生理的食鹽水溶液ヲ稀釋液トセル場合ニ比シ、ソノ約1/4—1/5ナリ、又ソノ反應出現時間モ著シク遅延ス。

然レ共此囊膽汁ノ反應抑制作用ハ、之ヲ5—10倍ニ稀釋スル時ハ殆ド消失シ略ボ1%「グミ」液ト同程度ニ反應シ得ルニ至ル。

從ツテ囊膽汁内ニ含有セル沈降素又ハ沈降原ガ、4單位以下ノ場合ハ殆ド證明サルニ至ラズ、4單位以上ニ及ビテ初メテ證明サルガ如シ。

2. 正常家兎流血中ニ注入サレタル異種血清蛋白ハ、多數ノ場合ニ於テ注入後5分ニシテ、既ニ肝臟ヨリ膽汁内ニ排泄セラレ始メ、30分—1時間ニシテ頓ニ增加シ、1—3時間ニシテ最高ニ及ビ、血中含有量ノ大約1/40—1/50ニ達ス、爾後時間ト共ニ漸次減少シ行キ、24時間後ニ至リテハ血中含有量ノ約1/400—1/800トナルガ如シ。

3. 正常家兎腹腔内ニ注入セラレタル異種血清蛋白ハ、約15分ニシテ血液中ニ出現シ始メ、血中含有量ガ一定ノ濃度ニ達シタル時、初メテ膽汁内ニ排泄シ初ムルモノニシテ、ソノ量ハ膽汁ノ約128—256(平均214)倍ナルガ如ク、腹腔内注入後2—2.5時間ニシテ該量ニ達スルモノノ如シ。

4. 腹腔内ニ異種血清ヲ注入スル時ハ、ソノ直接耳靜脈内ニ注入セル場合ニ比シ、稍々大量ニ膽汁内ニ排泄セラルモノニシテ、是レ全ク門脈系統ニ細菌ヲ注入スル時ハ、肝臟ニ於テ著シク抑留サレ、從ツテ膽汁内排泄量增加スト云フ、植、鈴木、辻氏等ノ實驗成績ト一致スルモノニシテ、肝臟ノ抑留作用ニ依ルモノナルベシ。

5. 肝臟ノ異種血清蛋白排泄作用ハ、流血中ニ異種血清ヲ注入セラルルヤ、第一時的機能亢進ヲ來シ、次デ時ト共ニ漸次平調ニ復スルモノニシテ、ソノ膽汁内排泄ノ時間的並ニ量的關係ハ、他ノ免疫體及ビ細菌ノ如ク血中含有量ト密接ナル關係アルモノト思惟ス。

6. 正常「モルモット」ノ血行中ニ注入サレタル異種血清ハ、30分時以内ニ膽囊内ニ移行スルモノニシテ、ソノ量ハ血中量ノ1/250ニ達ス。

7. 正常家兎ノ血行中ニ注入セラレタル異種血清蛋白ハ、細菌並ニ免疫體ノ如ク、ヨク膽囊壁血管ヲ通ジテ膽囊内ニ出現シ得ルモノニシテ、ソノ量ハ2—4時間後ニ於テハ、血中含有量ノ約1/50—1/100ニ達ス。

8. 免疫沈降素ハ、ソノ能動的又ハ被動的免疫ノイノレノ場合ニ於テモ、膽囊膽汁竝=肝膽汁内ニ移行シ得ルモノニシテ、ソノ關係ハ全ク凝集素ノ場合ト等シク、能動免疫ノ際ハ肝膽汁内ニハ、血中量ノ1/100—1/400 膽囊膽汁内ニハ1/50—1/250 移行シ、被動免疫ノ際ハ肝膽汁ニ最高時ハ血中量ノ1/32—1/320 排泄セラレ、裏膽汁ニハ注入後30分—1時間ニシテ1/80—1/250ニ達ス。

## 第5章 總括竝ニ結論

前記各章ニ亘レル實驗成績ヲ保菌者成立機轉竝=肝臟ノ排泄機能ノ二方面ヨリ之ヲ總括シ、且結論ヲ下セバ次ノ如シ。

### 1. 保菌者成立機轉ニ就テ

血行中ノ細菌ノ膽囊内出現機轉ニ關シテハ、Chari, Doerr ソノ他ノ諸氏ノ唱ヘル肝道性説ニモ、亦 Chiarolanza 及ビ J. Koch 氏等ノ主張セル第2説即チ膽囊血管説ノ何レニモ非ズンテ、Frankel, Knauer 氏等ノ提倡セル第3説即チ前記肝道性説及ビ膽囊血管説ノ2説合一ノ第3説ヲ支持スルモノニシテ、血中ノ細菌ハ此兩道ヲ通ジ胆囊内ニ出現シ來リ、發育増殖スルニ至ル事ハ第1章實驗成績ニ微シ明瞭ナル所ニシテ、又 Frankel 及ビ Knauer, 荒井、辻、信太氏等ノ成績ト一致スルモノナリ。

然レ共此血中細菌ノ膽囊内ニ出現シ來ルハ、信太氏ノ云ヘル如ク細菌ガ血行中ニ於テ血清耐性トナル爲メニ出現シ易キニ非ザルハ、血中細菌ノ膽囊内出現ノ時間的關係ニ就テ見ルモ明白ナル所ニシテムシロ胆囊内ニ於テ、血清耐性ヲ附與セラルモノトナスヲ至當トス。

即チ同時ニ血液中ニ產出セラレタル抗體ハ、信太氏ノ否定スル所ナルモ余ノ實驗(第2,3章)ニ就テ見ルモ明瞭ナル如ク、前記細菌ト等シク、肝道性竝ニ膽囊壁血管ヲ通ジテ胆囊内ニ出現シ來ルモノナレバ、細菌ハ胆囊内ニ於テ之等抗體ノ作用ヲ受クルハ當然ナリ、然レ共血中抗體ノ胆囊内移行ハ前章實驗ニ示ス如ク極メテ少量ニ過ギザレバ、細菌ハ全ク殲滅セラルニ至ラズシテ死滅ヲ免レタルモノハ、反シテ血清耐性トナリテ遺残發育スルニ至ル。

斯クシテ一方時日ノ經過ハ、血中免疫體ノ消失ヲ來シ、從ツテ胆囊内免疫體ノ消失トナリ、此處ニ永續保菌者ノ成立ヲ見ルニ至ルモノナラン。

### 2. 肝臟ノ抗原竝=抗體ノ排泄作用ニ就テ

肝臟ハ血行中ニ注入セラレタル細菌、異種蛋白、免疫體等ヲ甚ダ早期ヨリ胆汁内ニ排泄シ始メ、漸次增量ニ再び減少シ行クモノニシテ、ソノ量的竝ニ時間的關係ハ動物ノ個性的差異アリト雖モ、亦ソノ抗原或ハ抗體ノ注入量竝ニ種類ニ關スルモノナリ。

即チ細菌ニ於テハ注入後5分時以内ニ既ニ肝臟ヨリ排泄シ始メ、5—15分時ニ最モ多ク、ソノ後ハ漸次減少シ行クモノノ如ク、異種血清蛋白ハ5分時ニシテ胆汁内ニ出現シ始メ、30分—1時間ニシテ頓ニ增加シ1—3時間目ニ最高ニ達シ、爾後血中含有量ノ減少ニ伴セ減少シ行クモ

ノナルガ如シ。又免疫體ハ凝集素並ニ沈降素共ニ5—15分ニシテ膽汁内ニ出現シ始メ、30分—1時間ニシテ最高ニ達シ、爾後血中含有量ニ伴ヒ減少シ行クモノナリ。

尙ホ肝臟ハ此他動物自己體内所產ノ免疫體ヲモ、絶エズ膽汁内ニ排泄スルモノニシテ、ソノ量ハ凝集素ニ於テハ血中含有量ノ1/400—1/1600ニシテ、沈降素ニ於テハ1/100—1/400ナリ。

次ニ肝臟ノ此排泄機能ハ、血行中ニ異常成分ノ注入セラレタル時ニ一時的機能亢進ヲ來シ盛ニ胆汁内ニ排泄スルモ、間モナク平調ニ歸リ血中ニ異常成分ノ存在スル間ハ絶エズ排泄持續スルモノニシテ、平調時ニ於ケル膽汁内排泄量ハ、異種血清蛋白並ニ免疫體ニ在リテハ血中含有量ノ1/100—1/800ニ及ブモノナリ。

### 結 論

1. 流血中ノ細菌ハ肝臟ヨリ膽汁ト共ニ排泄セラレ膽囊ニ至ルノ道及ビ膽囊壁血管ヲ通ジ直接膽囊内ニ出現スルノ兩道ニ依リ膽囊内ニ達スルモノニシテ、同時ニソレラ兩道ヲ經テ膽囊内ニ移行シ來ル免疫體ハ僅少ニシテ、之ヲ殲滅スルニ至ラズ。
2. 肝臟ハ血行中ニ注入セラレタル細菌、異種血清並ニ免疫體ヲ甚ダ早期ヨリ膽汁内ニ排泄シ始ムモノニシテ、ソノ量的並ニ時間的關係ハ、注入セル量及ビ種類ニ關ス。
3. 肝臟ノ血中異常成分排泄作用ハ異常成分注入セラレタル時ニ一時的機能亢進ヲ來スモ、漸次平調ニ歸ルモノナリ。而シテ此排泄作用ハ異常成分ノ血中ニ存スル間ハ絶エズ持續スルモノノ如シ。
4. 肝臟ハ自己體内所產ノ免疫體ヲモ絶エズ膽汁内ニ排泄セルモノナリ。
5. 血中ノ免疫體並ニ異種蛋白ハ膽囊壁血管ヲ通ジテモ亦膽囊中ニ移行ス。

筆ヲ擱クニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ忝フセル恩師緒方教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

(5. 7. 5. 受稿)

### 文 獻

- 1) 多田、實驗消化器病學雜誌、第1卷、頁11。日本微生物學雜誌、第18卷、頁35。 2) 若林、實驗消化器病學雜誌、第2卷、頁1387。 3) 矢野、實驗消化器病學雜誌、第1卷、頁1005及ビ1023。 4) 松田、實驗消化器病學雜誌、第2卷、頁1135及ビ1151, 1160及ビ1180。 5) Anton u. Füllerer, Nach Doerr. 6) Chiari, Nach Chiariolanza. 7) Doerr, Centralbl. f. Bakt. Bd. 39, 1905, S. 624. 8) Koch, Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionsk. Bd. 62, 1909, S. 1. 9) Charolanza, Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionsk. Bd. 62, 1909, S. 11. 10) 恒次、慶應醫學、第5卷、第4號、大正14年。 11) 鈴木、日本微生物學雜誌、第19卷、頁1025。 12) Biedl u. Kraus, Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionsk. Bd. 26, 1897,

- S. 353. 13) *Forster*, Münch. med. Wochenschr. Nr. 1, 1908, S. 1. 14) *Pawalowski*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk. Bd. 33, 1900, S. 261. 15) *Nichols*, Journal of Experimental Med. No. 6, 1914. 16) *Blumenthal*, Centralbl. f. Bakt. Bd. 55, 1910, S. 341. 17) 中條, 實驗醫學雜誌, 第9卷, 頁541. 18) *Kwaniewski*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk. Bd. 93, 1921, S. 252. 19) *Fränkel*, Münch. med. Wochenschr. Nr. 20, 1918, S. 523. 20) *Knauer*, Centralbl. f. Bakt. Bd. 85, 1921, S. 237. 21) 荒井, 中外醫事新報, 大正13年. 22) 黒川, 軍醫團雜誌, 大正3年, 第50號, 頁187. 23) 辻, 京都醫學會雜誌, 第22卷, 第6號, 頁729. 實驗消化器病學雜誌, 第1卷, 頁912及第2卷, 頁333. 24) 信太, 京都府立醫科大學雜誌, 第2卷, 第6號, 頁149. 25) *Bindesail*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk. Bd. 74, 1913, S. 369. 26) *Messerschmidt*, Deutch. med. Wochenschr. 1912, S. 2397. 27) *Blackstein u. Welch*, Nach Doerr. 28) *Vincent*, Compt. rend. Soc. d. Biol. t. 79, 1916, 580. 29) *Forster u. Koyser*, Münch. med. Wochenschr. Nr. 31, 1905, S. 1473. 30) *Weinfurter*, Centralbl. f. Bakt. Bd. 75, 1915, S. 379. 31) *Häller u. Ungerma*n, Deutch. med. Wochenschr. Nr. 48, 1912, S. 2267. 32) 古波倉, 愛知醫學會雜誌, 第35卷, 第1號, 頁79. 33) *Widal u. Sicard*, Zit. n. Centralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903, S. 731. 34) *Cantani*, Zit. n. Centralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903, S. 731. 35) *Stäubli*, Centralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903, S. 375. 36) *Neilson u. Meyer*, Journal of Inf. des. Vol. 28, 1921, p. 558. 37) *Courmont*, Zit. n. Centralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903, S. 731. 38) *Venema*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 815. 39) *Turumi u. Kohda*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 19, 1913, S. 519. 40) 竹村, 日本微生物學雜誌, 第11卷, 頁291. 41) 柴田, 中外醫事新報, 大正14年, 1075號, 頁137. 42) 稲見, 日本微生物學雜誌, 第21卷, 頁2127. 43) 山本, 實驗消化器病學雜誌, 第3卷, 第10號, 頁41, 第12號, 頁15, 第4卷, 第1號, 頁61. 44) *Köhler*, Münchener med. Wochenschr. 1903, S. 1379. 45) *Rous u. Mc Master*, Journal of Experimental Med. Vol. 34, 1921. 46) 松尾, 實驗消化器病學雜誌, 第1卷, 頁111. 47) 寺內, 實驗消化器病學雜誌, 第1卷, 頁47. 48) *Gürber u. Hallauer*, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 45, 1904, S. 372. 49) 繩方, 第2回衛生學微生物學寄生蟲病學聯合學會講演. 50) *Fischler*, Physiologie u. Pathologie d. Leber, 1925. 51) *Hashimoto u. Pick*, Archiv. exp. Patholog. u. Pharmakolog. Bd. 76, 1914, S. 89. 52) 棉, 東京醫事新報, 2302號.

612.1 : 612.35 : 614.4

Kurze Inhaltsangabe.

**Studien über das Vorkommen von Antigenen und  
Antikörpern in der Galle.**

Von

Tōru Inoue.

*Aus dem hygienischen Institut der Universität Okayama, Japan  
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).*

Eingegangen am 5. Juli 1930.

Bei diesen Untersuchungen habe ich durch Glaskapillaren in dem Ductus Choledocus oder direkt aus der Gallenblase die Galle von dem Versuchstier gewonnen und diese bakteriologisch oder serologisch genau untersucht.

Die Operation habe ich möglichst aseptisch ausgeführt und das Blut des Tieres gleichzeitig mit der Galle aus der Carotis entnommen.

1) Nach intravenöser Injektion von lebenden Typhusbacillen sieht man zweierlei Vorkommen der Bacillen in der Galle. Kurz nach der Injektion, innerhalb von 5 Minuten, kann man die Bacillen in der Galle durch Kultivierung nachweisen. Diese Ausscheidung dauert bis zu 8 Stunden und zeigt sich am stärksten 1/4 Stunde nach der Injektion. Direkt in der Gallenblase kann man Bacillen auch schon 20 Minuten nach der Injektion bemerken. (ungefähr 90% positive Befunde). Nach starker Unterbindung des Ductus Cysticus vor der Injektion habe ich Bacillen in der Blase (50% positive Befunde) gefunden, die hämatogen durch die Blasengefäße in die Blase eingeführt wurden.

2) Das Vorkommen von Agglutinin in der Galle wird sowohl bei aktiver als auch bei passiver Immunisierung nachgewiesen, was auf hepatogene und hämatogene Weis möglich ist. Die Menge des Agglutinins in der Galle ist sehr gering im Verhältnis zum Blut selbst und beträgt nur 1/400 des Blutes bei aktiver Immunisierung. Bei passiver Immunisierung ist dieses Verhältnis etwas anders und zeigt 1/50 des Blutes, weil dabei die Ausscheidung aus der Leber nach der Injektion des Serums stark beeinflusst wird. In der Gallenblase wird der Immunkörper etwas konzentriert und sein Inhalt beträgt immer mehr als fliessende Galle. Bei dieser Untersuchung habe ich auch die agglutinierende Kraft der normalen Galle nicht ausser Acht gelassen.

3) Die Mengenverhältnisse der Antigene und Antikörper in der Galle kann man durch Präzipitinreaktion noch klar darstellen.

a) Die Ausscheidung des artfremden Eiweisses aus der Leber in die Galle findet sofort nach der intravenösen Injektion desselben statt. Diese Ausscheidung scheint am

stärksten einige Stunden nach der Injektion (1—3 Stunden) zu sein und dauert mehr als 24 Stunden. (Präzipitinreaktion nach Uhlenhuth).

b) Wenn man dieses Eiweiss intraperitoneal injiziert, so geht es noch mehr als bei intravenöser Injektion in die Galle über.

c) Nach Unterbindung des Ductus Choledocus habe ich das Vorkommen der Antigene in der Blase festgestellt.

d) Das Immunpräzipitin geht auch bei aktiver und passiver Immunisierung in die Galle über. Die Mengeverhältnisse werden dabei durch die Antikörperverdünnungsmethode nach Ogata bestimmt. Bei aktiver Immunisierung zeigt der Titer auch niedriger und zwar steht er auf 1/100—1/400 von dem des Blutes. Bei passiver Immunisierung tritt das injizierte Präzipitin etwas mehr als bei der aktiven über und es steht das Verhältnis 1 : 32 oder 1 : 320 zu dem des Blutes. Die Blasengalle zeigt einen etwas höheren Präzipitinhalt als die fliessende Galle (1/50—1/250 von dem Titer des Blutes). (Autoreferat.)

