

腦脊髄腔及ビ眼前房内ニ於ケル免疫體ノ 產生並ニ移行ニ關スル研究

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

木 村 敏 太

目 次

緒 論	ル家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入 シタル場合
第1編 腦脊髄腔ノ排除作用	第4節 豫メ卵蛋白ト牛血清トヲ以テ混合免疫 ヲ施シタル家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血 清ヲ注入シタル場合
第1章 正常腦脊髄腔内ニ注入シタル沈降素ノ排 出状態	第4章 總括並ニ考按
第2章 正常腦脊髄腔内局所ニ注入シタル沈降原 （異種蛋白質）ノ排出状態	第3編 血行内注入法ニヨリ自働性免疫ヲ施シタル 家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水中ニ出現シ來 ル免疫體ノ研究
第3章 腦脊髄膜刺激状態ノ下ニ於テ血行中ヨリ 移行シタル沈降素ノ排出状態	第1章 實驗方法
第4章 總 括	第2章 免疫體出現量ト免疫後ノ時期トノ關係
第2編 腦脊髄腔内ニ於ケル沈降素產生ニ關スル研 究	第3章 血清沈降素並ニ細菌沈降素ノ檢索
第1章 結合帶ノ意義	第1節 出現量
第2章 實驗方法	第2節 結合帶
第3章 實驗成績	第4章 血行内自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊 髄液並ニ眼前房水中ニ出現スル免疫體ノ 起源ニ就テ
第1節 正常家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ免疫原ヲ注 入シタル場合	結 論
第2節 豫メ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ蜘蛛 膜下腔内ニ免疫原ヲ注入シタル場合	文 獻
第3節 豫メ卵蛋白ヲ以テ自働性免疫ヲ施シタ	

緒 論

1891年 Quinke 氏ノ始メテ蛛蜘蛛膜下腔内ニ滲溜セル腦脊髄液ノ研究ヲ報告シテ以來、無數ノ業績相繼ギテ現ハレ、其ノ生成ニ關シテハ漏出液、浸出液、分泌液ノ何レニ屬スベキカニ就キ種々ノ研究アレドモ、現今ニ於テハ分泌説信ゼラレ、第三腦室ノ脉絡膜叢ヲ主ナル源泉トシタル、一ツノ緩漫ナレドモ不斷ナル流レテ營ム分泌液ナリト考ヘラル。

正常ナル本體液ハ、蛋白質等ノ膠樣性ノ物質ヲ含有スルコト甚ダ僅微ニシテ、之ヲ其ノ血清

ノ含有量ト比較スルニ著明ナル差違アリ。コレ脈絡膜ノ作用ニヨリテ血行中ノ之等ノ物質ヲシテ容易ニ通過セシメザルニ因ルナリ。

從來腦脊髄液ノ免疫學の檢索ヲ試ミタル者甚ダ多ク、Ranson¹⁾, Dean²⁾, Lemaire et Debré, 小林³⁾ノ諸氏ハ抗毒素ヲ、Weil u. Kafka⁴⁾, Nonne, Braun, Husler, Hauptmann, Eicherberg, Bons u. Neve, Hectön u. Carlson⁷⁾, Danielopoln⁸⁾, 齋藤⁵⁾, 木村⁶⁾, Hughes u. Carlson, Kafka⁹⁾, 蓮井¹⁰⁾, 伊澤¹¹⁾氏等ハ溶血素ヲ、高野¹²⁾, 小林³⁾ ²³⁾, 高田¹³⁾, Kolmer u. Sekiguchi¹⁴⁾, Rosenberg¹⁵⁾, Brande u. Carlson¹⁵⁾, Kafka⁹⁾, 高木¹⁷⁾ ¹⁸⁾, 伊澤¹¹⁾, 村山¹⁹⁾, 渡邊及鹽田²⁰⁾, Amoss u. Eberson²¹⁾氏等ハ細菌凝集素ヲ、Weil u. Kafka⁴⁾, Hectön u. Carlson⁷⁾, Becht u. Greer²²⁾, 齋藤⁵⁾氏等ハ血球凝集素ヲ、高野¹²⁾, 小林³⁾, Flexner u. Amoss²³⁾等ノ諸氏ハ溶血素ヲ、Weil u. Kafka⁴⁾, Kafka²⁰⁾, Ciuca²³⁾氏等ハ補體ニ就テ檢索シ Hectön³⁰⁾, 村山¹⁹⁾氏等ハ Opsoninノ存在ヲ認メタリ。沈降素ニ關スル報告ハ從來甚ダ稀ニシテ、Ciuca u. Danielopolon²⁵⁾ハ人體ニ馬血清ヲ反覆注射スル時ハ血清中ニハ沈降素ヲ見タルモ、腦脊髄液中ニハ之ヲ見ズト云ヒ、Redlich, Poetzl u. Hess²⁶⁾氏ハ癩癰患者ニ馬血清ヲ注射シ、血清中ニ沈降素ヲ證明セシモ、腦脊髄液中ニハ陰性ナリキト言ヘリ。

以上諸氏ノ報告ヲ總括スルニ、腦脊髄膜ノ健全ナル狀態ノ下ニハ正常免疫體ハ全ク存在セズ。自働性免疫(血行内注入法)ヲ施シタル場合ニ於テ、木村, Becht u. Greer氏等ハ免疫體ノ存在ヲ否認シタルガ、他ノ多數ノ學者ハ一般ニ高度ニ免疫シタル動物ニテハ微量ノ免疫體ノ出現ヲ報告セリ。若シ腦脊髄膜ガ種々ノ疾患(例ヘバ各種腦膜炎、腦微毒、進行性麻痺狂、脊髄癆等)ノ爲メ刺激狀態ニアル時ハ、其ノ透過性ニ失調ヲ來シ正常免疫體、補體ノ出現ヲ認メ且又其ノ他ノ免疫體及ビ Wassermann氏反應物質ノ出現量ニ増加ヲ呈スルモノナリ。而シテ中樞神經系統ノ微毒ノ場合、腦脊髄液中ニ存在スル W氏反應ニ對スル補體結合性抗體ハ、屢々血清ニ於ケルヨリモ強ク現ハレ、而巳ナラズ稀ニ血清ニ陰性ナルニモ拘ラズ腦脊髄液ニ於テ明カニ陽性反應ヲ呈スルコトアルヲ發見シ、Wasserman u. Plaut, Weil u. Kafka⁴⁾, Citron³²⁾氏等ハコレ恐ラク腦脊髄腔内局所ニ於テモ亦免疫體ヲ產生スルモノナラントノ想像ヲ抱クニ至リタリ。高木¹⁷⁾氏ハ百日咳菌ヲ腦脊髄腔内ニ注入シタルニ、腦脊髄液内ノ凝集素價ハ血清ニ於ケルヨリモ高キコトアルヲ實驗シ、該局所ニ於テモ凝集素ヲ產生シ得ルモノナリト云ヘリ。次デ伊澤¹¹⁾氏ハ家兎ヲ使用シ巧妙ナル實驗方法ヲ以テ、種々ノ條件ノ下ニ腦脊髄液中ニ出現スル免疫體(凝集素及ビ溶血素)ヲ詳細ニ檢索シ、腦脊髄腔局所ニハ凝集素及ビ溶血素ヲ產生スルノ能力アルコトヲ立證セリ。蓮井¹⁰⁾, 小林²⁸⁾, Illert³³⁾, Grabow u. Plaut³⁴⁾氏等モ亦凝集素或ハ溶血素ヲ以テ行ヒタル實驗ニヨリ之ヲ是認シ、村山¹⁹⁾氏ハ家兎ノ腦室内ニ於テモ同様凝集素ヲ產生スベキモノナルコトヲ實驗セリ。然ルニ渡邊及鹽田²⁰⁾兩氏ハ家兎ノ腦脊髄腔内局所ニ於ケル免疫體產生能力ノ存在ヲ認メザリキ。

次ニ血行内ニ免疫原ヲ注入シテ自働性免疫ヲ施シタル場合ニ、腦脊髄液中ニ出現シ來ル微量ノ免疫體ニ就テハ、從來多數ノ研究者ハ血行内ニ存在セル免疫體ノ移行シ來リタルモノナリト見做シタリシガ、伊澤氏ハ該局所ニ免疫體產生能力ノ存在スルヲ確證シ、以テ此際出現シタル免疫體ハ殆ド全部局所ニ於テ產生セラレタルモノナリト推論セリ。小林氏ハ其ノ一部ハ血行中ヨリ移行シ大部分ハ局所ニ於テ產生セラレシモノナリト述ベタリ。

敍上ノ如ク腦脊髄液ノ免疫學の檢査ハ既ニ多數ノ學者ニ依リテ詳細ニ行ハレ、或ハ其ノ局所

免疫性ニ關シ、或ハ又移行ニ就キ夥シキ業績相繼ギテ現ハレタルガ、猶ホ仔細ニ之ヲ觀レバ其ノ殆ト總テヲ擧ゲテ凝集素、溶血素、抗毒素ヲ以テシ、獨リ沈降素ニ關シテハ深く顧慮シタル者無キガ如ク、從テ此領域ニ於ケル神秘ノ扉ハ固ク閉ザサレテ今日猶ホ明カナラザルノ觀アリ。沈降素ニ於テノミ、斯クノ如ク世人ヨリ等閑視セラレタル主ナル原因ハ、從來行ハレ來リタル Uhlenhuth 氏法ニヨル沈降價測定法ニ在リテハ、正確ナル沈降素含有量ヲ測定シ得ザルト同時ニ、輪環法ヲ以テ沈降素ヲ證明セント欲セバ、腦脊髄液（前房水亦然リ）ハ比重ノ關係上多クノ場合不可能ナルニ基因シタリシモノト思考ス。然ルニ曩ニ緒方教授³⁵⁾ニ依リテ免疫體稀釋法ノ發見セララルヤ、腦脊髄液ニ在リテモ亦重疊輪環法ニヨリ容易ニ且正確ニ沈降素含有量ヲ測定シ得ルニ至リタルヲ以テ、余ハ先ヅ之ヲ應用シ、沈降原ヲ直接腦脊髄腔内ニ注入シタル場合、其ノ局所ニ於テモ亦沈降素ヲ產生スルノ能力ノ存在スルコトヲ認メ、次デ免疫原ヲ家兎ノ血行内ニ注入シ自働性免疫ヲ施シタル場合、其ノ腦脊髄液中ニ出現シ來ル溶血素及ビ凝集素ヲ檢索スルト同時ニ、血清沈降素ト細菌沈降素ノ出現量ヲモ決定シ得タリ。加之沈降素ノ有スル結合帶ハ甚ダ動搖シ難ク、各自沈降素ノ個性ヲ代表スベキモノタルヲ知り得タルヲ以テ、更ニ之ヲ應用シ、前者ノ場合ノ腦脊髄液中ニハ血行内ノ沈降素トハ全ク性狀ヲ異ニシタル別種ノ沈降素ノ出現シ來ル事ヲ明確ニ立證シ、後者ノ場合ニ於テハ常ニ血行中ニ存在スル沈降素ト全ク同一性質ヲ有スル沈降素ノ出現セルヲ發見シ、從來血行中ヨリ移行シタルモノナルヤ、局所ニ於テ產生セラレタルモノナルヤニ關シ、適當ノ證明方法ヲ缺キタル爲メ前述ノ如ク諸說歸一セザルノ際、之ニ新解釋ヲ與フルコトヲ得タリ。

猶ホ本論文中ニハ、家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ注入セル沈降素及ビ沈降原ノ排出狀態ニ關スル實驗成績ヲ記載シ、且更ニ本研究ノ附加トシテ、血行内注入法ニヨリ自働性免疫ヲ施サレタル家兎ノ第一前房水ヲ腦脊髄液ト同時ニ採取シテ同様ノ檢査ヲ行ヒタリ。溶血素、凝集素ノ存在ハ既ニ Römer³⁶⁾、Wessely³⁷⁾、Widal³⁸⁾、Rhymowitz³⁹⁾、宮下⁴⁰⁾、石川⁴¹⁾等ノ諸氏ニヨリテ證明セラレタル所ナルガ、沈降素ニ就テハ Dungern⁴²⁾ 氏ノ Maya squinado ヲ以テ家兎ヲ免疫シテ實驗ヲ行ヒタル以來、多數ノ實驗ハ何レモ陰性ニ終レルガ如シ。Wessely 氏嘗テ沈降素ヲ證明シ得タルノ報告アレドモ疑ハシ。宮下⁴⁰⁾ 氏ハコレ等ノ原因ハ檢査方法ニ歸スベキモノナルヤモ知レズト言ヘリ。然ルニ余ハ血行内ニ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ第一前房水内ニ出現シ來ル溶血素、凝集素ヲ證明シタルト同時ニ、猶ホ血清沈降素及ビ細菌沈降素ノ出現ヲモ明カニナスコトヲ得タリ。

第 1 編 腦脊髄腔ノ排除作用

緒 言

腦脊髄腔内ニ直接注入セラレタル免疫體ノ血行内ヘノ排出狀態ニ關スル研究ハ、臨牀上重要ナル意義ヲ

有スルヲ以テ既ニ多數ノ報告アリ。Blumenthal 氏ハ破傷風抗毒素ヲ腦脊髄腔内ニ注入シタルニ血行内ニ向テ排泄セラルルコトヲ報ジ、Ranson¹⁾ 氏亦同様ノ試験ヲ行ヒ 24 時間ニシテ其ノ全量ノ殆ド血行中ニ移行スルヲ認メタリト言ヘリ。高野¹²⁾ 氏ハ家兎ノ腦腔内ニ腦膜炎治療血清ヲ注入シタルニ、20 分後ニ於ケル血清ノ該免疫體含有量ハ、同量ノ免疫體ヲ直接血行内ニ注入シタル場合ノ血清ノ含有量ト相等シキヲ認メ、以テ此際其ノ排出ノ極メテ迅速ニシテ 20 分以下ニテ蜘蛛膜下腔内ニ注入セラレタル免疫體ハ、殆ド全部血行内ニ排出セラルルモノトナセリ。小林²⁷⁾ 氏ハ「コレラ」菌凝集及ビ破傷風抗毒素ヲ家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ注入シ、後、時間的ニ腦脊髄液及ビ血清ノ免疫體含有量ヲ檢シタルニ、1 時間目ニハ注入免疫體量ノ約 $1/5$ ニ、3 時間後ニハ $1/10$ ニ、5 時間後ニハ約 $1/16$ ニ、24 時間後ニハ約 $1/100$ ニ、48 時間後ニハ $1/100$ 以下ニナリタルモ尙ホ明カニ免疫體ノ存在ヲ認メ、Ranson、高野氏等ノ推定セルガ如ク、速ニ血行中ニ移行シ去ルモノニ非ズト述ベタリ。高木¹⁸⁾ 氏ハ百日咳菌ヲ以テ免疫シタル家兎或ハ山羊血清ヲ家兎ノ腦脊髄腔内ニ注入シタルニ、數時間ノ間ハ腦脊髄液ノ免疫價ハ常ニ血清ヨリモ高ク、20 時間乃至 24 時間以上ヲ經過セバ反對ニ前者ハ後者ヨリモ低ク、45 時間後ニ至ラバ多クノ場合腦脊髄液中ニ證明シ能ハズト言ヘリ。Amoss u. Eberson²¹⁾ 氏ハ猿ノ腦脊髄腔内ニ凝集素ヲ注入シタルニ、8 時間後ニハ著シク減少シ 12 時間後ニハ該腔内ニテ消失セリ。血行中ニ於テハ注入後 4 時間ニシテ微量ヲ證明シ、後速ニ減少スト報告セリ。伊澤¹¹⁾ 氏モ「チフス」菌及ビ山羊血球ニ對スル家兎免疫血清ノ同様蜘蛛膜下腔内ニ注入シ、凝集素及ビ溶血素ノ血行内排出状態ヲ檢シタルニ、兩者共ニ 5—6 時間後ニテハ未ダ腦脊髄液中ニ甚ダ多量ニ存シ、24 時間後ニ至リテ血行内ト腦脊髄液トノ免疫體含有量ハ平均シ、後漸次減少シテ 48 時間前後ニテ排除シ盡サルコトヲ實驗シ、猶ホ此際豫メ蜘蛛膜下腔内ニ山羊血清ヲ注入シテ腦脊髄膜刺戟状態ノ下ニ於ケル凝集素ノ排出状態ヲ檢シタルニ、前者ニ比シ稍々遅延シ、73 時間ニ於テハ尙ホ微量ニ殘存シ、5 日後ニ至ラバ全ク排除セラレ、痕跡ヲモ證明シ得ザリキト言フ。

本編ニ於ケル余ノ實驗ノ目的ハ、本論文第 2 篇ノ腦脊髄腔局所ニ於ケル免疫體產生ニ關スル研究ノ豫備實驗トシテ、將又其ノ對照トシテ家兎ノ腦脊髄腔内ニ注入シタル沈降素、沈降原ノ排出状態及ビ該沈降原或ハ單純ナル Natrium citrate 溶液ノ刺戟ニ依リテ血行中ヨリ移行シ來レル沈降素ノ再ビ血行内ニ排出セラルルノ状態、殊ニ其ノ時間的經過ヲ確定スルノ必要ヲ認メタルト共ニ、上記ノ如ク抗毒素、凝集素及ビ溶血素ニ關スル實驗ハ多數報告セラレタレドモ、沈降素ノ排出作用ニ就テハ未ダ實驗ヲ見ザルヲ以テ茲ニ之ヲ明カニセントスルニ在リ。

第 1 章 正常腦脊髄腔内ニ注入セラレタル 沈降素ノ排出状態

健康家兎ニ於テ腦脊髄液 1.0 cc ヲ山岡氏法ニ依リテ採取シ、直チニ同量ノ家兎免疫血清(沈降素)ヲ注入ス。後種々ノ時間ヲ以テ血行内及ビ腦脊髄液内ノ沈降素ヲ定量セリ。

沈降素價測定法ハ總テ免疫體稀釋重疊法ヲ以テス。蜘蛛膜下腔内ニ注入セントスル免疫血清ハ終始無菌的ニ取り扱ヒ、且何等ノ處置ヲ加ヘザル抗卵白家兎免疫血清ニシテ、沈降素價 1:1,000 結合帶 1:250 ノモノナリ。

第 1 表 家兎腦脊髄腔内ニ注入セラレタル免疫血清ノ排出状態

家 兎	血 液 及 ビ 腦 脊 髄 液 採 取 時 日	血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液 所 見
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
No. 1 ♂ 1730 g	免疫血清注入直前 (抗卵白沈降反應)	陰性	—	陰性	—	透明
	蜘蛛膜下腔内抗卵白家兎免疫血清 1 cc 注入	—	—	—	—	—
	注 入 後 1 時間	陰性	—	—	—	—
	◇ 3 ◇	1:2	1:250	—	—	—
	◇ 6 ◇	1:2	1:250	1:50	1:250	中等度濁濁
	◇ 24 ◇	1:10	1:250	1:8	1:250	◇
No. 2 ♂ 2080 g	免疫血清注入直前 (抗卵白反應)	陰性	—	陰性	—	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ抗卵白家兎免疫血清 1 cc 注入	—	—	—	—	—
	注 入 後 1 時間	陰性	—	—	—	—
	◇ 3 ◇	1:4	1:250	—	—	—
	◇ 6 ◇	1:4	1:250	1:50	1:250	中等度濁濁
	◇ 24 ◇	1:8	1:250	1:8	1:250	◇
	◇ 72 ◇	1:4	1:250	陰性	—	透明

本成績ヲ見ルニ免疫血清注入後 3 時間ニシテ血液中ニ沈降素ノ出現ヲ認ムルニ至リ、6 時間
 後ニハ腦脊髄液中ニ殘存スル沈降素ハ猶ホ多量ナリ。24 時間後ニ至ラバ著シク排除セラレ血清
 ノ沈降素價ト殆ド相等シク、72 時間後ニ於テハ腦脊髄液ノ沈降素ハ全ク排除セラレ痕跡ヲモ存
 セザルニ至ル。之ヲ前記 Ranson, 高野氏ノ實驗ノ結果ト比較スルニ、著明ナル差違アレドモ、
 高木、伊澤兩氏ノ凝集素ヲ以テ得タル成績ハ余ノ結果ニ酷似ス。

本實驗ニ於テ、免疫血清注入後腦脊髄腔内及ビ血行内ニ存在スル沈降素ノ有スル結合帶ハ、
 何レモ元ノ免疫血清ノ結合帶ヲ示シ腦脊髄液及ビ正常家兎血清中ニテ稀釋セラルルモ、結合帶
 ハ何等ノ影響ヲ蒙ラズシテ一定不變ナルコトヲ知り得タリ。

第 2 章 腦脊髄腔内ニ注入セラレタル沈降原 (異種蛋白質)ノ排出状態

伊澤氏ハ家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ異種蛋白質(山羊血清)ヲ注入シタルニ、局所ニ甚ダシキ刺激症狀ノ起ル
 コトヲ實驗セリ。余ハ無菌的ニ處置シタル正常牛血清ヲ健康家兎ノ腦脊髄腔内ニ注入シタルニ、甚ダ著明ナ
 ル刺激症狀ヲ呈シ、所謂一時的無菌性腦脊髄膜炎ノ惹起セラルルヲ見タリ。而シテコノ際注入シタル牛血清
 ノ血行内ニ排泄セラルル状態ヲ檢スルニ、次ノ如キ結果ヲ得タリ。但シ牛血清ノ檢出ニハ 1 時間 1:25,000
 ノ免疫原價ヲ有スル抗牛血清家兎免疫血清ヲ使用セリ。

第 2 表 家兎蜘蛛膜下腔内ニ注入セラレタル異種蛋白質ノ排出状態

家 兎	血 液 及 ビ 腦 脊 髄 液 採 取 時 日	牛 血 清 含 有 量		腦脊髄液所見
		血 清	腦 脊 髄 液	
No. 1 ♂ 2120 g	注 入 前	陰 性	陰 性	全ク透明
	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—
	注 入 後 1½ 時間	1:16	—	—
	〃 3 〃	1:64	—	—
	〃 6 〃	1:128	1:1024	乳白色濁濁
	〃 24 〃	1:128	1:128	〃
	〃 48 〃	1:64	1:4	稍々濁濁
	〃 96 〃	1:64	1:1 (陰性)	透明
No. 2 ♂ 2220 g	注 入 前	陰 性	陰 性	全ク透明
	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—
	注 入 後 1½ 時間	1:8	—	—
	〃 3 〃	1:64	—	—
	〃 6 〃	1:128	1:512	乳白色濁濁
	〃 24 〃	1:128	1:128	〃
	〃 48 〃	1:64	1:8	稍々濁濁
	〃 96 〃	1:64	1:1 (陰性)	透明
	〃 7 日	1:8	1:1 (陰性)	〃

本表ヲ見ルニ 2 例ニ於テ、血行内ニ牛血清ヲ排出スルノ状ハ甚ダシク酷似シ、腦脊髄腔内注入後、既ニ 1½ 時間ニシテ血液内ニ著明ニ移行ス、6 時間後ニハ、血液ノ含有量ハ最高價ヲ示シタルモ、尙ホ腦脊髄腔内ニ殘存セル牛血清ハ著シク多量ナリ、24 時間後ニハ、血液ト腦脊髄液トノ沈降素價ハ全ク相平均シ、爾後局所ノ刺戟症状ノ減退ト共ニ牛血清ノ血行内排出ハ著シク、92 時間後ニ於テハ 2 例共ニ腦脊髄液中ニ牛血清ノ痕跡ヲモ認メザルニ至ル。

第 3 章 腦脊髄膜刺戟状態ノ下ニ於テ血行中ヨリ

移行シタル沈降素ノ血行内排出状態

文献ニ徴スルニ中枢神経系統ノ疾患、特ニ腦脊髄膜炎ノ場合ニ於テ、血行中ノ諸物質ヲシテ腦脊髄腔内移行ヲ容易ナラシムル事ハ明カナル事實ナリ、豫メ免疫原ヲ血行内ニ注入シテ自働性免疫ヲ施セル家兎ノ腦脊髄腔内ニ、異種血清(牛血清)ノ注入ニ依リ惹起セラルル變化ニ就テハ第 2 編ニ詳細記載スルコトナシタルヲ以テ、本章ニハ單ニ免疫學上全ク關係ナキ化學的刺戟ニヨリテ呈スル腦脊髄膜ノ透過性失調状態

ヲ檢シ、且此際移行シ來レル沈降素ノ再ビ血行中ニ排出セラルル状態ニ就テ試ミタル實驗成績ヲ述ブベシ。

化學的刺戟トシテハ、0.1% 並ニ 0.5% ノ Natrium citrate 溶液ヲ使用セリ。本溶液ヲ家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ注入セバ、直チニ四肢項部等ニ於テ著明ナル強直性間代性痙攣ヲ發シ約 30 分ノ後消退ス。コレ無菌性腦脊髄膜炎ヲ惹起シタルノ證ニシテ、此際脈絡膜ハ透過性ノ失調ヲ招キ、血行中ノ沈降素ハ腦脊髄液内ニ著明ニ移行シ來ル。次デ刺戟症狀ノ減退ト共ニ再ビ血行内ニ排泄セラルル其ノ時間的經過ヲ示サバ次表ノ如シ。

第 3 表 Natrium citrate 溶液注入ニヨル刺戟ノ爲メニ血行中ヨリ
移行シタル沈降素ノ再ビ血行内ニ排泄セラルル状態

家 兎	腦 脊 髄 液 及 ビ 血 清 採 取 時 日	血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液所見
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
No. 1 ♂ 2420 g	注入直前 (最終血行内免疫後 7 日)	1:500	1:250	陰性	—	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ 0.1% Natr. citrate 溶液 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—
	注 入 後 20 時間	1:500	1:250	1:2	1:250	中等度渾濁
	◇ 48 ◇	1:500	1:250	1:1	1:250	稍々渾濁
	◇ 72 ◇	1:500	1:250	陰性	—	透明
No. 2 ♂ 2240 g	注入直前 (最終血行内免疫後 7 日)	1:250	1:100	陰性	—	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ 0.5% Natr. citrate 溶液 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—
	注 入 後 20 時間	1:250	1:100	1:1	1:100	中等度渾濁
	◇ 24 ◇	1:250	1:100	陰性	—	殆ド透明

Natrium citrate 溶液ヲ注入シタル場合ニハ、牛血清ヲ注入シタル場合ニ比シ、局所ニ於ケル刺戟症狀ノ持續期間稍々短キガ如シ。即チ注入後、20 時間ニ採取セル腦脊髄液ハ、牛血清ヲ注入シタル場合ニ比シ渾濁ノ度輕ク且爾後比較的速ニ其ノ細胞數ヲ減ジ透明トナルモノナリ。從テ此際、腦脊髄液中ニ移行シ來レル沈降素ノ消失モ速ニシテ、1 例ハ 48 時間ノ後、既ニ陰性トナリ、他ノ 1 例ハ 72 時間後ニ至リテ全ク痕跡ダニ殘存セザルヲ認メタリ。

猶ホ本實驗ノ際血行中ヨリ腦脊髄液中ニ移行シ來レル沈降素ハ、血行中ニ於ケルモノト全ク一致シタル結合帶ヲ有シ、何等ノ變化ヲ認メザリキ。

總 括

家兎ノ腦脊髄液中ニ注入セラレタル異物質ノ排除作用ハ極メテ迅速ニシテ、沈降素 (沈降素價 1000 倍ノ家兎免疫血清 1.0 cc) ヲ注入スル時ハ、72 時間未滿ニシテ全ク血行内ニ排泄セラレ、又 Natrium citrate 溶液ヲ注入シテ惹起セシメタル刺戟症狀ニヨリ、血行中ノ沈降素ノ移行シ來リタル場合ニモ、其ノ刺戟ノ消退ト共ニ、該沈降素ハ再ビ血行中ニ排泄セラレ、48 時間以内ニ於テ全ク其ノ影ヲ没ス。而シテ斯クノ如ク、腦脊髄液内ニ注入セラレタル沈降素並ニ血行中ヨリ移行シ來レル沈降素ニ於テハ、其ノ結合帶一定不變ニシテ何等ノ動搖ヲ呈セザルモノナリ。

猶ホ正常牛血清 0.5 cc を注入シタル場合ニモ、爲メニ惹起シタル局所ノ炎衝ノ減退スルニ伴ヒ、漸次排除セラレ、96 時間ヲ經過セバ腦脊髄液中ニ其ノ痕跡ヲモ認メザルニ至ル。

第 2 編 腦脊髄腔内局所ニ於ケル沈降素產生ニ關スル研究

緒 言

腦脊髄腔内ニ免疫原ヲ注入スル時ハ、血行内ニ於テモ同時ニ多量ノ免疫體ヲ產生シ、且該局所ニハ免疫原ノ刺激ニヨリ著明ナル炎衝ヲ惹起セルヲ以テ、此際腦脊髄液中ニ出現シタル免疫體ノ、果シテ局所ニ於テ產生セラレタルモノナルヤ、或ハ血行中ヨリ移行シ來リタルモノナルヤノ鑑別、甚ダ困難ニシテ、從來腦脊髄腔局所ニ於ケル免疫體產生能力ノ存否ヲ明カニスルコトハ實ニ容易ナラザルモノトセラレタリ。而シテ本問題ノ解決ヲ企圖シタル諸家ノ實驗的論據ハ、1) 免疫體價ハ腦脊髄液ト血液ト比較シテ何レガ高キヤ、2) 免疫體發現時ハ腦脊髄液内ト血液内トニ於テ何レガ早期ナルヤ、3) 腦脊髄液中ニ出現シ來ル免疫體價ノ消長ハ、腦脊髄膜刺激症狀ノ經過ト平行スルヤ否ヤニ在リタリタルガ如シ。

即チ高木¹⁷⁾氏ハ百日咳菌ヲ蜘蛛膜下腔内ニ注入シタルニ、腦脊髄液ノ凝集素價ハ血液ニ於ケルヨリモ高キコトアルヲ實驗シ、局所ニ凝集素產生能力ノ存在スルヲ認メタリ。伊澤¹¹⁾氏ノ實驗ヲ見ルニ、血行内ニ免疫原ヲ注入シテ一程度マデ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄腔内ニ直接同一免疫原ヲ注入スル時ハ、先ヅ其ノ刺激ニヨリテ、血行中ノ免疫體(凝集素及ビ溶血素)ハ腦脊髄液中ニ移行シ來ル、而シテ此刺激症狀ハ注入後、18 時間前後ヲ最高潮トシテ、爾後漸次減退スルモノナルガ、一方移行セル免疫體ハ注入後凡ソ 50 時間後炎衝ノ銷沈ト共ニ殆ド血行中ニ排除セラレ、次デ第 4-5 日後ニ至リテ再ビ多量ノ免疫體出現シ、後長期ニ亙リテ證明シ得ラルルモノニシテ、氏ハ此再出現ノ免疫體ヲ以テ該局所ニ於テ產生セラレタルモノナリトセリ。次デ小林²⁸⁾氏、コレヲ追試シ是認ス。又蓮井¹⁰⁾氏ハ同一家兎ノ靜脈内ニ海狸血球ヲ、其ノ蜘蛛膜下腔内ニハ山羊血球ヲ注入シタル時、其ノ脊髄液ハ山羊血球ニ對シテ強ク、海狸血球ニ對シテハ弱ク反應スルコトヲ實驗シ、以テ腦脊髄腔内局所ニ於テハ溶血素產生能力アリト論及セリ。次デ Illert³³⁾氏ハ X₁₉-Bacillen ト山羊血球トヲ用ヒテ、蓮井氏ト同様ノ實驗ヲ行ヒ、家兎ノ蜘蛛膜下腔内局所及ビ中樞神經系統ノ組織ハ免疫體ヲ產生スベキモノナルコトヲ是認セリ。最近 Grubow u. Plaut³⁴⁾ (1928) 氏ハ、家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ免疫原(血球、細菌)ヲ注入シ、其ノ腦脊髄液中ニ高低スル溶血素價或ハ凝集素價ト該液中ニ増減スル細胞數トノ關係ヲ詳細ニ比較檢査シタルニ、兩者ノ經過ハ決シテ並行スルモノニ非ズシテ、細胞數漸次減少スルノ時免疫體價ハ反對ニ著明ニ上昇シ來ル事ヲ認メ、以テ家兎ノ腦脊髄腔局所ニハ溶血素及ビ凝集素ヲ產生スルノ能力アリト云ヘリ。サレド渡邊及ビ鹽田氏ハ、「チフス」死菌ヲ家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ注入シタルニ、凝集素ハ先ヅ血行中ニ於テ強ク發現シ、腦脊髄液中ニハ遅ク且弱ク現ハレ、補體結合性抗體及ビ溶菌素ニ於テハ特ニ高度ナル硬腦膜下免疫ヲ續行スルニ至リ始メテ其ノ腔内ニ發現スベキコトヲ實驗シ、血行内自働性免疫ノ場合ヨリモ腔内ニハ稍々多量ノ免疫體ヲ證明シ得レ共、直チニ之ヲ以テ該腔内局所ニ於テ產生シタルモノナリトハ斷定シ難ク、免疫原ノ注入ニヨリテ、局所ニ炎衝ヲ起シ免疫體ノ通過性ヲ増シ、血行中ヨリ移行シ易クナリタル結果ナリト考フルコト正當ナルベシト論及セリ。

余ハ茲ニ、沈降素ニヨル實驗ヲ以テ、腦脊髄腔内局所ニ於ケル免疫體產生能力ノ存否ヲ論ゼントス。蓋シ本問題解決ノ主要點ハ免疫原ヲ蜘蛛膜下腔内ニ注入シタル場合腦脊髄液中ニ出現シ來ル免疫體ノ起源、即チ血行中ヨリ移行シタルモノナリヤ、將又局所ニ於テ新生セラレタルモノナリヤヲ明確ニスルニ在リ。余ハ之ヲ

1) 間接證明法 2) 直接證明法

ノ2種ノ方法ヲ以テ鑑別セリ。間接證明法ト名ヅケタルハ伊澤、小林、蓮井、Illert, Grabow u. Plaut 氏等ノ行ヒタルガ如ク、腦脊髄液内ノ免疫體含有量ノ増減ト、局所ノ刺戟症狀ノ消長トノ並行スルヤ否ヤニ依リテ推論シタルモノニシテ、專ラ腦脊髄液ノ沈降素價ヲ以テ基礎トナシタル證明法ナリ。直接證明法トハ腦脊髄液ノ免疫體價ノ高低ニハ更ニ關係セズシテ、專ラ免疫體ノ免疫原ニ對スル反應上ノ個性、即チ沈降素ノ有スル結合帶ノ探求ニヨリテ腦脊髄液内ノ沈降素ト血行中ニ存在セル沈降素トノ性質ノ同一ナルヤ、或ハ全ク相異セルヤニ就テ直接比較鑑別シタルモノナリ。

一般ニ、斯クノ如ク、免疫原ノ同一タル2種ノ免疫體ノ起源ヲ其ノ反應狀態ニヨリテ區別シ得タルハ未ダコレ有ルヲ知ラザルナリ。

第1章 結合帶ノ意義

1) 結合帶ノ特異性

沈降素價ノ測定ヲ免疫體稀釋法ニヨリテ行ヒタル場合ヲ觀察スルニ、極度ニ稀釋セラレタル沈降素ハ、沈降原ノ濃度ノ高キ部分ニ於テハ反應抑制セラレ、却テ高度ニ稀釋セラレタル部分ニテ反應陽性ニ現ハルヲ知ル。此沈降素最終稀釋度ニ在リテ、特ニ或ル1箇所ノ沈降原稀釋ノ部ニ於テノミ反應ヲ表ハシタル場合、其ノ沈降原稀釋度ハ、該沈降素ノ結合帶ト名ヅケラル。而シテ結合帶ハ各沈降素ニヨリテ異ルモノニシテ、例バ1:10ノ低キモノアリ、又稀ニ1:5,000或ハ1:10,000ノ如ク高キモノアリテ一定セザルモノナリ。然ルニ、或ル一定沈降素ノミニ就テ檢スレバ、其ノ結合帶ハ常ニ一定シ、極メテ動搖シ難キモノニシテ、該沈降素血清ニ對シ種々ノ處置ヲ加フルト雖、容易ニ變ゼシムル事ヲ得ズ。故ニ沈降素ハ、コノ結合帶ニヨリテ自己獨特ノ性質ヲ表現セラレタリト見做シ得ルコトハ既ニ緒方教授³⁵⁾ニヨリテ報告セラレシ所ナリ。例バ一定沈降素免疫血清ヲ種々ノMedium (10% 海狸血清, 1%「アラビヤゴム」液, 1% 澱粉液等)ヲ以テ稀釋シタル場合ニ於テモ、又之ニ沈降原ヲ加ヘテ種々ノ程度ノ吸收ヲ行ヒタル場合ニ於テモ、其ノ殘存セル沈降素ノ結合帶ハ動搖スルコトナク、常ニ一定不變ナリ。猶ホ之ヲ同種動物又ハ異種動物ノ體内ニ輸入シタル場合ニ於テモ、該沈降素ノ各動物體内ニ於テ消失スルニ至ルマデ終始一定ノ結合帶ヲ示スモノナリ。更ニ進ミテ、斯クノ如ク被動性免疫ヲ行ヒタル家兎、海狸或ハ自働性免疫ヲ施シタル家兎ニ於テ、其ノ血行中ニ存在セル沈降素ノ血管壁ヲ通過シテ皮膚水疱液内ニ移行シタルモノニ就テ檢スルモ、亦結合帶ハ何等ノ影響ヲ蒙ラズシテ常

ニ不變ナルコトヲ知ル。(余ノ論文 „沈降素ニヨル被働性免疫”⁵⁰⁾ 及ビ „皮膚水疱液ノ血清化學的檢索”⁵⁵⁾ 参照) 此外、自働性免疫家兎ノ第二前房水中ニ移行シタル沈降素モ亦血行内ノ沈降素ト同一ノ結合帶ヲ示シ、又腦脊髓膜刺戟狀態ノ下ニ血行中ニ存在セル沈降素ノ腦脊髓液中ニ移行シタル場合、或ハ又健康家兎ノ腦脊髓液内ニ沈降素ノ注入セラレタル場合ニ於テモ、其ノ結合帶ニ動搖ヲ來サザルコトハ既ニ第1編ニ記載セシ所ナリ。

2) 結 合 帶 ノ 高 低

吾人日常ノ經驗ノ示ス所ニヨレバ、結合帶ハ免疫ノ初期ニ於テハ一般ニ低キモノニシテ、甚ダ高キ結合帶ヲ有スル沈降素ハ多クノ場合免疫ノ回數ヲ重ネタル場合ニ得ラルルモノナリ。然レドモ又結合帶ノ高低ハ、主トシテ家兎ノ個性ニ關係スル所大ナルモノノ如ク、免疫體產生能力ノ甚ダ微弱ナル家兎ニ於テハ、免疫ノ回數ヲ如何ニ重ヌルトモ其ノ沈降素價上昇セザルト同時ニ、其ノ結合帶モ亦依然トシテ著シク低位ニ在ルコト、亦余等ノ屢々經驗セル所ナリ。

3) 異リタル結合帶ヲ有スル2種ノ沈降素ヲ

混合シタル場合ニ呈スル結合帶ノ變化

沈降原ノ同一タル A, B 2 種ノ家兎免疫血清(沈降素)ヲ試験管内ニテ混合シ、其ノ結合帶ノ變化ヲ檢シタルニ成績次ノ如シ。A ハ沈降素價 1:100, 結合帶 1:5,000, B ハ沈降素價 1:75, 結合帶 1:100 ヲ有スル抗牛血清家兎免疫血清ニシテ、今 A, B 2 ノ割合ニ混ジタルニ結合帶ハ 1:5,000 ヲ示シ A, B 3 ノ割合ニ混ジタルニ、結合帶ハ 1:100 ヲ示シタリ。即チ兩者混合ノ割合ヲ沈降素量ニ於テ著明ナル差違ヲ以テスル時、新ニ現ハレ來ル結合帶ハ、此際、多量ニ混在セル沈降素ノ結合帶タルヲ知ル。

第 2 章 實 驗 方 法

實驗動物ニハ専ラ家兎ヲ使用セリ。

免疫原トシテハ主トシテ牛血清ヲ用ヒタルガ、混合免疫ノ場合ハ之ト最モ緣故ノ遠キ鶏卵白ヲ併用セリ
免疫方法ハ血行内注入免疫ト蜘蛛膜下腔内注入免疫トノ2種ヲ行ヒタリ。後者ノ場合ハ、山岡氏法ニヨリ後頭骨ト第一頸椎トノ間ニ注射針ヲ刺入シ、先ヅ一定量ノ腦脊髓液ヲ採取シ、後直チニ、同量ノ牛血清ヲ注入セリ。コノ際牛血清ハ特ニ無菌的ニ取り扱ヒタリ。

腦脊髓液ハ、毎常斯クノ如キ方法ニヨリテ採取セルガ、血液ヲ混ジタル場合ニハ之ヲ成績中ニ編入セズ腦脊髓腔ニ刺戟症狀存在シテ、採取セル液ノ稠濁ヲ呈シタル時ハ、濾心機ニ裝ヒ其ノ上清液ヲ試験ニ供シタリ。

沈降素價測定ニハ、専ラ免疫體稀釋法ヲ使用シ、重疊輪環試驗ヲ行ヒタリ。但シ腦脊髓液ハ其ノ儘ニテハ、比重ノ關係上、沈降原ヲ重疊セシメ得ザルヲ以テ、約 1% ノ割合ニ精製「アラビヤゴム」末ヲ混ジ溶解セシメ、容易ニ目的ヲ達スルコトヲ得タリ。前房水ニ於テモ亦然リ。但シコノ際多量ノ「アラビヤゴム」末ヲ混ズル時ハ、反應抑制セラルルヲ以テ注意ヲ要ス。免疫體稀釋液トシテハ「アラビヤゴム」末ヲ 1% ノ割合

ニ生理的食鹽水ニ溶解セシメ、濾過シタル液ヲ使用シ、且試験ノ都度新ラシク調製セリ。

沈降反應觀察時間ハ、重疊後2時間トシ、表中1時間後ニ陽性タリシモノヲ(++)トシ、2時間後始メテ白輪ヲ發見シ得タルモノヲ(+)ヲ以テ記録セリ。猶ホ余ハ甚ダ微弱ナル反應ノ出現ヲモ看過スルコトナク特ニ細心ノ注意ヲ以テ觀察ヲ行ヒタリ。

第3章 實驗成績

第1節 正常家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ免疫原ヲ注入セル場合

健康家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc ヲ1回乃至數回注入シ、一定時日ノ後、腦脊髄液ト血液トヲ同時ニ採取シ、夫々沈降素價及ビ結合帶ヲ檢シタルニ、第4表ノ成績ヲ得タリ。

第4表 正常家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シタル場合

家 兎	血 液 及 ビ 腦 脊 髄 液 採 取 時 日	血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液 所 見
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
No. 1 ♂ 2280 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:32	— 1:100	— 1:1	— 1:10	— 透明
No. 2 ♂ 1850 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:40	— 1:50	— 1:1 (陰性)	—	— 透明
No. 3 ♂ 2430 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:64	— 1:250	— 1:1	— 1:10	— 透明
No. 4 ♂ 2200 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:64	— 1:50	— 1:1 (陰性)	—	— 透明
No. 5 ♂ 1980 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:64	— 1:50	— 1:1 (陰性)	—	— 透明
No. 6 ♀ 1980 g	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注 入 後 8 日	— 1:64	— 1:100	— 1:1 (陰性)	—	— 透明
No. 7 ♂ 2450 g	11/I(1928) 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—
	18/I 注 入 後 7 日	1:64	1:100	1:1 (陰性)	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入(第2回)	—	—	—	—	—
	25/I 第2回注入後 7 日	1:256	1:250	1:8	1:250	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入(第3回)	—	—	—	—	—
	2/II 第3回注入後 7 日	1:256	1:500	1:32	1:500	透明僅少ノ Präzipitat 見ユ

No. 8 ♂ 2130 g	11/I(1928) 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—
	18/I 注 入 後 7 日	1:32	1:250	1:1 (陰性)	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第2回)	—	—	—	—	—
	25/I 第 2 回注入後 7 日	1:64	1:250	1:1 (陰性)	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第3回)	—	—	—	—	—
	2/II 第 3 回注入後 8 日	1:64	1:250	1:1 (陰性)	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第4回)	—	—	—	—	—
	8/II 第 4 回注入後 7 日	1:250	1:250	1:1	1:250	透明
No. 9 ♂ 2630 g	11/I 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—
	18/I 注 入 後 7 日	1:256	1:500	1:1 (陰性)	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第2回)	—	—	—	—	—
	25/I 第 2 回注入後 7 日	1:256	1:500	1:1	1:250	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第3回)	—	—	—	—	—
	2/II 第 3 回注入後 8 日	1:256	1:500	1:2	1:250	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清0.5 cc 注入(第4回)	—	—	—	—	—
	9/II 第 4 回注入後 7 日	1:256	1:5,000	1:8	1:500	透明
No. 10 ♂ 2180 g	25/III 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 (第 1 回)	—	—	—	—	—
	1/IV ◇ 注入(第 2 回)	—	—	—	—	—
	6/IV ◇ 注入(第 3 回)	—	—	—	—	—
	16/IV 第 3 回注入後 10 日	1:250	1:500	1:4	1:250	透明
	24/IV ◇ 18 日	1:150	1:500	1:4	1:500	◇
	7/V ◇ 31 日	1:50	1:500	陰性	—	◇
	25/III 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 (第 1 回)	—	—	—	—	—
	1/IV ◇ 注入(第 2 回)	—	—	—	—	—
No. 11 ♂ 2270 g	6/IV ◇ 注入(第 3 回)	—	—	—	—	—
	16/IV 第 3 回注入後 10 日	1:500	1:250	1:4	1:250	透明
	24/IV ◇ 18 日	1:250	1:500	1:4	1:250	◇
	7/V ◇ 31 日	1:100	1:500	1:1	1:500	◇

本實驗成績ヲ見ルニ、牛血清ヲ單ニ 1 回ノミ注入シタル場合ニ、腦脊髓液中ニ出現シ來ル沈降素ハ甚ダ微量ニシテ、多クノ場合證明スルコトヲ得ズ、即チ 11 例中僅ニ 2 例ニ於テ微量ヲ認ムルコトヲ得タリ。引

キ續キ免疫原ヲ注入スル時ハ多量ノ沈降素出現ス。此出現量ハ後ニ記載セントスル血行内注入自働性免疫ノ場合ニ比シ著シク多量ナリ。此際、血清及ビ腦脊髄液ノ結合帶ヲ檢スルニ、家兎 No. 1, No. 3 及ビ No. 9ニ見ルガ如ク、兩者ノ間ニ著明ノ差違ヲ認メタル場合アリト雖、其ノ他ノ多クノ場合ニ於テハ然ラズシテ、兩者ノ結合帶ハ互ニ相接近シ、或ハ又屢々兩者相一致シタル成績ヲ得タリ。コレ幾分余ノ豫期ニ反シタル結果ニシテ、從來諸家ノ唱ヘシガ如ク、腦脊髄腔内局所ニ免疫體產生能力ノ存在スト假定セバ、本實驗ノ際ハ腦脊髄液中ニ出現シ來ル沈降素ハ必ズヤ血液内ノ沈降素トハ性状ヲ異ニシタルモノニシテ、其ノ結合帶ハ何レノ場合ニ於テモ今少シ明カナル差違アルベキモノト信ジタリシナリ。然レドモ又之ヲ一面ヨリ考察スルニ、蜘蛛膜下腔内ニ注入シタル沈降原ハ直チニ血行内ニ移行シ、(第1編参照)、血行内ニ於テモ亦沈降素ヲ產生セシメ、宛モ兩者ニ對シ、同時ニ且略ボ同一程度ニ、免疫シタル狀態トナルヲ以テ、腦脊髄腔内局所ニテ產生シタル沈降素ト血行内ニテ產生シタル沈降素トノ結合帶ハ、一程度マデ甚ダ近似シタルモノナルコト容易ニ想像シ得ベク、或ハ又假令兩者ノ間ニ差違アルベシトスルモ、免疫回數未ダ僅少ナルヲ以テ血行内ニ生ジタル沈降素ノ結合帶ハ未ダ低位ニ在ルヲ常トシ、爲メニ兩者ノ間ニ判然タル區別ヲ發見シ難キ理ナリ。

要之、正常家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ沈降原ヲ注入シテ直接局所ニ免疫ヲ施シタル時、腦脊髄液中ニ出現シ來ル沈降素ハ多クノ場合同時ニ血行内ニ於テ產生シタル沈降素ト其ノ性状、相類似シ、單ニ結合帶ノ検査ノミヲ以テシテハ、之ガ果シテ腦脊髄腔局所ニテ產生シタルモノナリヤ將又血行中ヨリ移行シ來リタルモノナルヤニ關シ判然タル解決ヲ下シ難シ。仍テ余ハ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

第 2 節 豫メ血行内注入法ニヨリ自働性免疫ヲ施シタル

家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ免疫原ヲ注入シタル場合

家兎ノ靜脉内ニ牛血清ヲ反覆注入シ以テ豫メ其ノ血行内ニ甚ダ高キ結合帶ヲ有スル沈降素ヲ產生セシメ置キ、次デ最終免疫後7日ヲ經テ、其ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入セリ。然ル後種々ノ時期ニ於テ血清及ビ腦脊髄液ノ沈降素價並ニ結合帶ノ検査ヲ行ヒタリ。

第 5 表 豫メ牛血清ヲ以テ血行内自働性免疫ヲ施シタル

家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シタル場合

家 兎	血 液 及 ビ 腦 脊 髄 液 採 取 時 日	血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液 所 見
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
No. 1 ♂ 2450 g	3/II(1928) 最終血行内免疫後 7 日	1:250	1:5,000	—	—	全ク透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	
	5/II 牛血清注入後 48 時間	1:150	1:2,500	1:2	1:2,500	輕度ニ白色 濁ヲ呈ス
	10/II 注 入 後 7 日	1:250	1:5,000	1:8	1:100	透明
	19/II ◇ 16 日	1:100	1:5,000	1:4	1:100	◇
	5/III ◇ 30 日	1:100	1:5,000	1:2	1:100	◇

No. 2 ♂ 2050 g	27/II 最終血行内免疫後	7 日	1:250	1:500	陰性	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入		—	—	—	—	
	28/II 注 入 後	20 時間	1:100	1:250	1:8	1:250	高度ニ濁濁
	1/III ◇	3 日	1:100	1:250	1:1	1:250	殆ト透明 Frazipitat 見ユ
	5/III ◇	7 日	1:250	1:500	1:4	1:100	透明
	11/III ◇	13 日	1:250	1:1,000	1:2	1:250	◇
No. 3 ♂ 2180 g	5/VII 最終血行内免疫後	7 日	1:400	1:5,000	陰性	—	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入		—	—	—	—	—
	6/VII 注 入 後	22 時間	1:150	1:1,000	1:4	1:1,000	高度ニ濁濁
	9/VII ◇	4 日	1:250	1:1,000	1:2	1:50	殆ト透明
	14/VII ◇	9 日	1:250	1:1,000	1:8	1:50	全ク透明
No. 4 ♂ 2120 g	5/II 最終血行内免疫後	7 日	1:1,500	1:10,000	1:2	1:10,000	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入		—	—	—	—	—
	注入後 28 時間 死亡		—	—	—	—	—
No. 5 ♂ 2250 g	10/V 最終血行内免疫後	8 日	1:1,000	1:1,000	1:1	1:1,000	透明
	◇ 蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入		—	—	—	—	—
	注入後約 30 時間 死亡		—	—	—	—	—

本實驗中、家兎 No.1 ハ血清ノ結合帶甚ダ高く、本節ノ實驗ノ目的ニ向テ最モ適當シタルモノナリ。本表ノ成績ヲ見ルニ、蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シテ後、20 時間前後ニ採取シタル腦脊髄液ハ乳白色濁濁ヲ呈シ、局所ノ炎衝ノ甚ダ著明ナルヲ思ハシム。此時期ニ於テハ先人ノ業績ニ徴シテモ明カナル如ク、脈絡膜ノ透過性ニ失調ヲ來シ血行中ノ免疫體ヲシテ通過シ易カラシムルモノナリ。余ノ多數ノ實驗例ニ於テモ亦此際腦脊髄液中ニハ常ニ比較的多量ノ沈降素ノ出現ヲ認ム。而シテ其ノ結合帶ヲ檢スルニ、同時ニ採取シタル血清ノ結合帶ト毎常全ク相一致ス。注入後 3 日ヲ經過セバ、腦脊髄液ハ殆ト透明トナリ、其ノ沈降素含有量ハ著シク微量ナリ（家兎 No.2 参照）。而シテ此際ノ結合帶ハ猶ホ血清ノ結合帶ト同一タリ。既ニ第 1 編ニテ述ベタルガ如ク、直接蜘蛛膜下腔内ニ沈降素ヲ注入シテ 72 時間ヲ經過セバ、局所ノ炎衝症狀著シク減退スト共ニ、腔内ニ存在セル異物質ハ殊ド悉ク血行内ニ排除サレ盡スモノニシテ、本實驗ニ於テハ恰モコノ時期ニ相當シ、注入シタル牛血清ノ刺激ニ依リテ、血行中ヨリ腦脊髄液中ニ移行シ來リタル沈降素ノ大部分ハ再ビ元ノ血行内ニ排泄セラレタルコトヲ示スモノナリ。

次デ牛血清注入後 4 日ニ於テハ、第 1 編ノ實驗ニ徴セバ、牛血清ヲ注入シタル場合ニ在リテモ又沈降素ヲ注入シタル場合ニ在リテモ、夫々全ク排除シ盡サレテ腦脊髄液中ニハ痕跡ヲモ留メザル時期ニ相當スルモノナルガ、本表家兎 No.3 ノ成績ヲ見ルニ、腦脊髄液ノ沈降素價ハ 1:2 ヲ示シ、其ノ結合帶ハ注入後、

22 時間後ノ腦脊髄液ニ比スルモ、且又血行内ノ沈降素ニ於ケルヨリモ著シク低ク現ハレ、注入後、7 日ヲ經タル時ノ腦脊髄液中ノ沈降素ノ結合帶ト同一ナルヲ見ル。

注入後、7—9 日ヲ經過セバ、何レノ場合ニ於テモ腦脊髄液ハ全ク透明トナリ、沈降素含有量ハ注入後、48 時間及ビ 72 時間ニ於ケルヨリモ、或ハ又家兎 No. 3 ニ見ルガ如ク、注入後、22 時間ノ刺戟ノ最モ強盛ナル時期ノ腦脊髄液ニ於ケルヨリモ猶ホ多量ナリ。而シテ此時期ニ在リテハ腦脊髄液内ノ沈降素ノ有スル結合帶ハ、血液中ノ沈降素ノ結合帶ヨリモ著シク低位ニアリ、且注入後、22 時間乃至 72 時間ニ於ケル腦脊髄液ノ含有スル沈降素ノ結合帶ヨリモ全ク相違セルヲ認ム。

注入後、7 日ヲ經テ、腦脊髄液中ニ出現シ且血清トハ全ク異リタル結合帶ヲ有スル此沈降素ハ、爾後該液中ニ稍々永續的ニ存在シ、1 箇月後尙ホ明カニ證明シ得ルモノナリ。

以上述ベタル種々ノ時期ニ於テ、腦脊髄液及ビ血清ノ沈降原ニ對スル反應狀態並ニ結合帶ヲ示セバ次ノ如シ（第 6 表）。

第 6 表 沈 降 反 應

第 5 表中家兎 No. 3 ニ於ケル腦脊髄腔内抗原注入後 22 時間ノ沈降反應

區 分 抗原稀釋 (半)	血 清					腦 脊 髄 液		
	1:1	1:50	1:100	1:150	1:250	1:2	1:4	1:8
25	++	++	+	—	—	—	—	—
50	++	++	+	—	—	±	—	—
100	++	++	+	—	—	+	—	—
250	++	++	++	±	—	++	—	—
500	++	++	++	+	—	++	—	—
1,000	++	++	++	+(M.)	—(B.Z.)	++	+	—(B.Z.)
2,500	++	++	+	+	—	+	±	—
5,000	++	++	±	—	—	+	—	—
10,000	++	++	—	—	—	—	—	—
25,000	++	+	—	—	—	—	—	—
50,000	+	±	—	—	—	—	—	—
100,000	—	—	—	—	—	/	/	/
250,000	—	—	—	—	—	/	/	/
500,000	—	—	—	—	—	/	/	/

同上 腦脊髓腔内抗原注入後 4 日ノ沈降反應

區 分 抗原稀釋 (牛)	血						腦 脊 髓 液		
	1:1	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1	1:2	1:4
25	++	++	++	±	-	-	++	+	-
50	++	++	++	+	-	-	++	++	-(B.Z.)
100	++	++	++	+	-	-	+	+	-
250	++	++	++	++	-	-	+	±	-
500	++	++	++	++	±	-	+	-	-
1,000	++	++	++	++	+	-(B.Z.)	+	-	-
2,500	++	++	++	++	-	-	±	-	-
5,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-
10,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-
25,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-
50,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-
100,000	±	+	+	+	-	-	/	/	/
250,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/
500,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/

同上 腦脊髓腔内抗原注入後 9 日ノ沈降反應

區 分 抗原稀釋 (牛)	血						腦 脊 髓 液				
	1:1	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16
25	++	++	++	++	-	-	++	++	++	-	-
50	++	++	++	++	-	-	++	++	++	+	-(B.Z.)
100	++	++	++	++	-	-	++	++	+	-	-
250	++	++	++	++	-	-	++	+	-	-	-
500	++	++	++	++	+	-	++	+	-	-	-
1,000	++	++	++	++	+(M.)	-(B.Z.)	++	-	-	-	-
2,500	++	++	++	++	±	-	+	-	-	-	-
5,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
10,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
25,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
50,000	++	++	++	++	-	-	/	/	/	/	/
100,000	+	+	+	+	-	-	/	/	/	/	/
250,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/	/	/
500,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/	/	/

要之、家兎ヲ自働的ニ高度ニ免疫シ、(血行内注入法)血行中ニ特ニ高キ結合帶ヲ有スル沈降素ヲシテ存在セシメ置キタル場合、免疫原ヲ其ノ蜘蛛膜下腔内ニ注入セバ、7日以後ニ於テ腦脊髄液中ニ出現シ來ル沈降素ハ、結合帶甚ダ低クシテ其ノ沈降原ニ對スル反應狀態ヨリ判定スルニ、此際血行中ニ存在セル沈降素トハ性質ノ全ク異リタルモノナル事ヲ認ム。

猶ホ家兎 No. 4 及ビ No. 5 ニ於テハ血清沈降素價頗ル高ク、共ニ 1:1,000 以上ニシテ、腦脊髄腔内ニ沈降原ヲ注入シタルニ腦膜炎様ノ症狀ヲ呈シ、30 時前後ヲ經テ何レモ斃死セリ。

第 3 節 豫メ卵白ヲ以テ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ

腦脊髄腔内ニ牛血清ヲ注入シタル場合

總テ、腦脊髄膜ハ刺戟狀態ノ下ニ在リテハ、其ノ透過性ニ失調ヲ招キ血行中ニ含有セララル免疫體ヲシテ、比較的容易ニ腦脊髄液中ニ移行セシムルモノナルコトハ、既ニ諸家ノ實驗セル所ナリ。

余ノ實驗ニ於テ、直接蜘蛛膜下腔内ニ注入シタル牛血清ハ、其ノ局所ヲ著シク刺戟シ、注入後項部、四肢等ニ著明ナル強直性間代性痙攣ヲ見ルコトアリ。24 時間以内ニ採取セル腦脊髄液ハ既ニ述ベタルガ如ク、著シキ細胞增多ヲ認メ、乳白色濁濁ヲ呈ス。コレ一時的ノ無菌性腦脊髄膜炎ヲ惹起シタルニ因ル。余ハ本節ニ於テ、血行中ニ存在セル沈降素ノ、牛血清注入ノ爲メ斯クノ如ク刺戟セラレタル腦脊髄膜ヲ通過シ、腦脊髄液中ニ移行シ來ルノ狀並ニ爾後炎衝ノ消退ト共ニ此移行セル沈降素ノ示ス態度、運命ヲ明カニセント欲シ、牛血清ニ對シテ免疫學的ニ全ク非特異關係ノ下ニアル卵白ヲ健康家兎ノ靜脈内ニ頻回注入シ、以テ豫メ、自働性免疫ヲ施シ置キ、然ル後、其ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ノ注入ヲ行ヒタリ。其ノ成績ハ第 7 表ノ如シ。

第 7 表 血行内ニ卵蛋白ヲ注入シ自働性免疫ヲ施シタル
家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シタル場合

	血清及ビ腦脊髄液採取ノ時日		血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液所見
			沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
家兎 No. 1 2240 g	最終血行内免疫後 7 日 (牛血清注入直前)	抗卵白	1:500	1:50	陰性	—	全ク透明
	蜘蛛膜下腔内牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—	—
	注 入 後 20 時間	抗卵白	1:500	1:50	1:8	1:50	乳白色濁濁
	注 入 後 7 日	抗卵白	1:250	1:50	陰性	—	透明
		抗牛血清	1:100	1:50	陰性	—	
家兎 No. 2 2180 g	血行内最終免疫後 7 日 (牛血清注入直前)	抗卵白	1:250	1:50	陰性	—	透明
	同日蜘蛛膜下腔内牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—	—
	注 入 後 20 時間	抗卵白	1:250	1:50	1:4	1:50	乳白色濁濁
	注 入 後 7 日	抗卵白	1:100	1:50	陰性	—	透明
		抗牛血清	1:50	1:50	陰性	—	

本成績ヲ見ルニ、牛血清注入後、20 時間ヲ經テ採取セル腦脊髄液中ニハ多量ノ抗卵白沈降素出現シ、其ノ結合帶ヲ檢スルニ、血行内ノ沈降素ト全ク相一致セリ。注入後、7 日ヲ經過セバ

腦脊髄液ハ全ク透明トナリ、抗卵白沈降素ハ全ク陰性タリ。

即チ牛血清ヲ蜘蛛膜下腔内ニ注入シテ腦脊髄膜ニ刺戟ヲ與ヘ、人工的ニ無菌性腦脊髄膜炎ヲ惹起セシムル時ハ、血行中ニ存在セル抗卵白沈降素ハ腦脊髄液中ニ著明ニ移行ス。而シテ局所ノ炎衝消退スト同時ニ、此移行セル沈降素ハ再ビ血行内ニ排泄セラレ、注入後、7日ニ至ラバ痕跡ヲモ認メザルモノトス。

第 4 節 豫メ牛血清ト卵白トヲ以テ血行内混合自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄腔内ニ、牛血清ヲ注入シタル場合

牛血清ト卵白トヲ同時ニ同一家兎ノ血行内ニ反覆注射シテ自働性免疫ヲ施シ、且產生セラレタル2種ノ沈降素價ノ略ボ同程度ニナリタル家兎ヲ特ニ選定シ、其ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入セリ。而シテ腦脊髄液中ニ於ケル兩種沈降素ノ消長並ニ結合帶ヲ検査シ、且血清ニ就テモ同様ノ検査ヲ行ヒタリ。

第 8 表 血行内ニ混合免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄腔内ニ牛血清ヲ注入シタル場合

	血清及ビ腦脊髄液採取ノ時日		血 清		腦 脊 髄 液		腦脊髄液所見
			沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	
家兎 No. 1 ♂ 2370 g	血行内最終免疫後7日(牛血清注入直前)	抗牛血清 抗卵白	1:250 1:250	1:250 1:50	陰性 陰性	— —	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—	—
	注 入 後 24 時間	抗牛血清 抗卵白	1:100 1:250	1:250 1:50	1:2 1:2	1:250 1:50	乳白色 濁濁
	注 入 後 7 日	抗牛血清 抗卵白	1:150 1:100	1:500 1:50	1:4 陰性	1:50 —	透明
家兎 No. 2 ♂ 1970 g	血行内最終免疫後7日(牛血清注入直前)	抗牛血清 抗卵白	1:250 1:250	1:500 1:500	陰性 陰性	— —	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—	—
	注 入 後 30 時間	抗牛血清 抗卵白	1:100 1:250	1:500 1:500	1:1 1:1	1:500 1:500	濁濁
	注 入 後 8 日	抗牛血清 抗卵白	1:150 1:150	1:500 1:500	1:2 陰性	1:100 —	透明
	注 入 後 16 日	抗牛血清 抗卵白	1:150 1:150	1:1,000 1:2,500	1:1 陰性	1:250 —	透明
家兎 No. 3 ♂ 2150 g	血行内最終免疫後7日(牛血清注入直前)	抗牛血清 抗卵白	1:250 1:250	1:5,000 1:250	陰性 陰性	— —	透明
	蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入	—	—	—	—	—	—
	注 入 後 30 時間	抗牛血清 抗卵白	1:100 1:250	1:5,000 1:250	1:4 1:8	1:5,000 1:250	著シク 濁濁
	注 入 後 3 日	抗牛血清 抗卵白	1:100 1:250	1:5,000 1:250	1:2 1:2	1:2,500 1:250	殆ド透明 Präzipitat 見ユ
	注 入 後 7 日	抗牛血清 抗卵白	1:250 1:250	1:5,000 1:250	1:16 陰性	1:50 —	透明
	注 入 後 16 日	抗牛血清 抗卵白	1:150 1:100	1:10,000 1:250	1:4 陰性	1:250 —	透明

第 9 表 沈 降 反 應

1. 第 8 表中家兎 3 ニ於ケル腦脊髄腔内牛血清注入後 30 時間後ノ抗牛血清ノ沈降反應

區 分 抗原稀釋 (牛)	血 清					腦 脊 髄 液		
	1:1	1:50	1:100	1:150	1:250	1:2	1:4	1:8
10	++	++	-	-	-	/	/	/
25	++	++	-	-	-	/	/	/
50	++	++	+	-	-	-	-	-
100	++	++	+	-	-	±	-	-
250	++	++	++	-	-	±	-	-
500	++	++	++	-	-	++	-	-
1,000	++	++	++	±	-	++	±	-
2,500	++	++	++	±	-	++	+	-
5,000	++	++	++	+	-(B.Z.)	++	+(M.)	-(B.Z.)
10,000	++	++	++	±	-	+	-	-
25,000	++	+	+	-	-	-	-	-
50,000	+	+	-	-	-	/	/	/
100,000	-	-	-	-	-	/	/	/

2. 同 上 卵 白 ニ 對 ス ル 反 應

區 分 抗原稀釋 (卵白)	血 清					腦 脊 髄 液			
	1:1	1:50	1:100	1:250	1:500	1:4	1:8	1:16	1:32
50	++	++	+	-	-	++	-	-	-
100	++	++	++	-	-	++	+	-	-
250	++	++	++	+	-(B.Z.)	++	++	±	-(B.Z.)
500	++	++	++	±	-	++	+	-	-
1,000	++	++	++	-	-	++	+	-	-
2,500	++	++	++	-	-	++	-	-	-
5,000	++	+	+	-	-	++	-	-	-
10,000	++	±	±	-	-	+	-	-	-
25,000	+	-	-	-	-	-	-	-	-
50,000	-	-	-	-	-	/	/	/	/
100,000	-	-	-	-	-	/	/	/	/

3. 同上家兔注入後7日ノ牛血清ニ對スル沈降反應

區 分 抗原稀釋 (牛)	血 清						腦 脊 髓 液			
	1:1	1:50	1:100	1:150	1:250	1:500	1:4	1:8	1:16	1:32
50	++	++	++	-	-	-	++	++	++	±(B.Z.)
100	++	++	++	-	-	-	++	++	+	-
250	++	++	++	±	-	-	++	++	-	-
500	++	++	++	±	-	-	++	+	-	-
1,000	++	++	++	+	-	-	++	-	-	-
2,500	++	++	++	+	+	-	++	-	-	-
5,000	++	++	++	++	+(M.)	-(B.Z.)	++	-	-	-
10,000	++	++	++	++	+	-	+	-	-	-
25,000	++	++	++	-	±	-	-	-	-	-
50,000	+	+	+	-	-	-	/	/	/	/
100,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/	/
250,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/	/

4. 同上家兔注入後16日ノ牛血清ニ對スル沈降反應

區 分 抗原稀釋 (牛)	血 清						腦 脊 髓 液			
	1:1	1:50	1:100	1:150	1:250	1:500	1:2	1:4	1:8	1:16
25	++	++	-	-	-	-	++	-	-	-
50	++	++	-	-	-	-	++	±	-	-
100	++	++	±	-	-	-	++	+	-	-
250	++	++	±	±	-	-	++	+(M.)	-	-(B.Z.)
500	++	++	+	±	-	-	+	-	-	-
1,000	++	++	+	+	-	-	+	-	-	-
2,500	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-
5,000	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-
10,000	++	++	++	++(M.)	-	-(B.Z.)	-	-	-	-
25,000	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
50,000	++	++	±	±	-	-	-	-	-	-
100,000	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-
250,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

本實驗ハ第2節及ビ第3節ニテ別々ニ行ヒタル試驗ヲ同時ニ同一家兎ニ就テ試ミタルモノニシテ、此兩節ニ於テ牛血清注入後、7日以後ニ、腦脊髄液中ニ出現セル沈降素ハ全ク嚴格ナル免疫學の特異關係ニヨリテ出現シ、且同時ニ血行内ニ存スル沈降素ノ移行シタルモノニ非ザルコトヲ立證セント企テタルモノナリ。第8表ヲ見ルニ、蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入セル後24時間乃至30時間ヲ經過セバ、腦脊髄液中ニハ抗牛血清並ニ抗卵白ノ2種ノ沈降素出現シ、其ノ各々ノ結合帶ハ血清ニ於ケル夫々ト相一致ス（第9表1.及ビ2.參照）。爾後、局所ノ炎衝ノ減退ト共ニ、此2種ノ沈降素ハ先ヅ其ノ量ヲ減ジ、7日後ニ至ラバ卵白ニ對スル沈降素ハ全ク其ノ影ヲ沒シ、陰性タリ。反之、牛血清ニ對スル沈降素ハ再び増量シ來ルヲ見ル。此關係ハ特ニ家兎 No. 3 ニ於テ著明ナリ。而シテコノ7日或ハ8日後ニ腦脊髄液中ニ出現セル抗牛血清沈降素ノ結合帶ヲ檢スルニ、血清ノ結合帶ヨリモ著シク低クシテ兩者ノ間ニ著明ナル差違ヲ發見ス（第9表3.）。次デ家兎 No. 3 ノ注入後、16日ヲ經タル腦脊髄液ヲ見ルニ、抗牛血清沈降素ハ猶ホ多量ニ含有セラレタルニモ拘ラズ、卵白ニ對スル沈降素ハ全ク陰性ナリ。コノ際血清並ニ腦脊髄液ノ牛血清ニ對スル結合帶ヲ探求スルニ、前者ハ1:10,000ニシテ後者ハ僅ニ1:250ヲ示シタリ（第9表4.）。

第4章 總括並ニ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括考按スルニ、

健康家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清 0.5 cc ヲ注入スル時ハ、一時的ノ無菌性腦脊髄膜炎ヲ惹起ス。注入後20時間前後ニ於テハ、腦脊髄液ハ乳白色濁濁ヲ呈シ、刺戟症狀最も強盛ナルガ、爾後漸次消退シ、3—4日後ニ在リテハ細胞數著シク減少シ殆ド透明トナリ、7日後ニ至ラバ全ク透明トナルヲ常トス。而シテコノ際注入セラレタル牛血清ハ、1½時間後ニハ既ニ血行中ニ著明ニ移行シ、24時間後ニハ血液ノ含有量ハ腦脊髄液ニ於ケルト相等シキカ、或ハ稍々多量ナリ、96時間後ニテ血行中ニ全ク排除セラル。此際家兎ノ豫メ卵白ヲ以テ高度ニ自働的ニ免疫セラレタル時ハ、注入後20時間前後ニ於テハ腦脊髄液内ニ多量ノ沈降素ノ出現ヲ見ルモノナルガ、7日後ニ至リ該沈降素ハ全ク消失シ、後永續的ニ出現スルコトナシ。然ルニ其ノ家兎ノ豫メ牛血清ヲ以テ、自働性免疫（血行内注入法）ヲ施サレタル場合ニハ、牛血清注入後20時間前後ニ於テハ同様ニ腦脊髄液中ニ多量ノ免疫體ヲ認メ、2—3日後ニハ局所ノ炎衝減退ヲ來スト共ニ先ヅ該液中ノ沈降素價ハ下降シ、次デ注入後7日ニ至リ再び著明ニ上昇ス。爾後永續的ニ沈降素ノ存在ヲ見ルモノナリ。猶ホ此際牛血清ノ代リニ、免疫學上全ク關係ナキ Natrium citrate 溶液ヲ注入セバ、初期ニ於テハ牛血清注入ノ場合ノ如ク腦脊髄液中ニ抗牛血清沈降素ノ著明ニ移行シ來ルヲ認ムレ共、コノ沈降素ハ48時間以内ニハ全ク血行中ニ排除セラル。

此關係ハ同一家兎ヲ卵白及ビ牛血清ノ2種ノ免疫原ヲ以テ免疫シタル場合ニ於テモ亦同様ナリ。即チ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シテ後刺戟症狀ノ旺盛ナル時期ニハ、兩種沈降素ノ出現ヲ見ルモノナレドモ、7日後ニ至ラバ抗卵白沈降素ハ腦脊髄液中ニ全ク陰性ニシテ抗牛血清沈降素ノミ多量ニ存在ス。換言セバ、腦脊髄腔内ニ注入シタル牛血清ノ免疫學の特異關係ヲ有セザル時ハ、單ニ惹起シタル刺戟ノ爲メ腦脊髄膜ノ機能失調ヲ招來シ、正常狀態ニ於テ比較的移

行困難ナリシ免疫體ノ容易ニ移行シ得ルニ至ルモノニシテ刺戟症狀ノ去ルト共ニ腦脊髄液中ノ免疫體ハ排除セラル。然ルニ此際、注入セラレタル牛血清ガ前免疫(血行内注入自働性免疫)ノ免疫原タリシ場合ニハ、局所ノ炎衝消失スルモ猶ホ却ツテ甚ダ多量ノ免疫體出現シ來ルモノナリ。

以上ノ諸實驗成績ニヨリテ、牛血清注入後7日前後ニ腦脊髄液中ニ出現シ以後永續的ニ存在スル沈降素ハ、局所ノ炎衝ノ爲メ血行中ヨリ移行シ來リタルモノニ非ザルコト明白ナリ。然ラバ、該沈降素ノ起源ハ如何? 即チ茲ニ於テ、腦脊髄腔局所ニ於ケル沈降素產生能力ノ存在ヲ是認セザルベカラザルナリ。

上記、諸實驗ハ余ノ所謂、間接證明法ニヨリタルモノナルガ、將ニ腦脊髄腔内ニ於ケル免疫體產生問題ヲ決定セントスルノ時ニ當リ、余ハ猶ホ一步ヲ進メテ、直接證明法タル沈降素ノ結合帶ノ應用ニヨリ更ニ之ヲ立證セントス。

既ニ述べタルガ如ク、結合帶ハ沈降素ノ固有ノ性狀ヲ表示スルト共ニ血行中ニ存スル沈降素ノ血管壁ヲ通過シテ種々ノ體液中ニ移行シ來ルモ、猶ホ其ノ結合帶ハ一定不變ナルコトヲ認メ得タルヲ以テ、逆ニ之ヲ應用シテ腦脊髄液中ニ出現セル沈降素ト血行中ニ存在セル沈降素トノ結合帶ヲ精細ニ探求シ、兩者ノ起源、即チ同一物ナルヤ或ハ異種ノモノナルヤノ鑑別ヲ試ミタリ。

1) 局所ノ刺戟症狀ノ強盛ナル時期ニ出現セル沈降素ノ結合帶

牛血清ヲ注入シテ後、24時間前後ニ採取セル腦脊髄液中ノ沈降素ハ、假令其ノ家兎ガ豫メ卵白ヲ以テ免疫セラレタル場合ニ於テモ、又牛血清ヲ以テ免疫セラレタリト爲スモ、將又此兩種沈降原ヲ以テ混合免疫ヲ施サレタル場合ト雖、夫々ノ結合帶ハ血液内ノ沈降素ノ結合帶ト全ク一致ス。即チ沈降原ニ對スル反應狀態ヨリ觀察スル時ハ、兩者ハ全ク同一ノ性質ヲ具備セルヲ知ル。コレ血行内ニ存在シタル沈降素ノ局所ノ刺戟症狀ノ爲メ透過性ヲ増進セル腦脊髄膜ヲ通過シ腦脊髄腔内ニ移行シ來レルヲ示シタルニ外ナラザルナリ。

2) 牛血清注入後4—7日ニ出現セル沈降素ノ結合帶

豫メ自働性免疫(血行内注入)ヲ行ヒ血行中ニ結合帶ノ甚ダ高キ沈降素ヲ有スル家兎ヲ特ニ選定シ、其ノ蜘蛛膜下腔内ニ其ノ免疫原タル牛血清ヲ注入シタル場合、7日前後ヲ經過シテ採取シタル腦脊髄液中ノ沈降素ハ血清ノ有スル結合帶ヨリモ遙ニ低キ結合帶ヲ示シ、兩者ノ間ニ著明ナル差違アルヲ發見セリ。1例ヲ舉ゲレバ、血清ハ1:5,000ノ結合帶ヲ示シタル際腦脊髄液ハ僅ニ1:100タリ。

3) 牛血清注入後7日以後永續的ニ出現セル沈降素ノ結合帶

豫メ牛血清ヲ以テ前免疫(血行内注入)ヲ施シタル場合、牛血清ノ腦脊髄腔内注入後7日以後ニ於テハ、時日ノ經過ト共ニ、腦脊髄腔内ニ出現セル沈降素ハ漸次減量スト雖、1箇月後猶ホ存在シ、其ノ結合帶ハ血清ノ結合帶ヨリモ著シク低クシテ恰モ注入後7日ニ於ケル場合ト類似

シタル關係ヲ示スモノナリ。

要之、沈降原ニ對シテ呈スル反應狀態ヨリ觀察セバ、蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ注入シテ後7日以降ニ於テ腦脊髄液中ニ出現シ來ル沈降素ハ、血液内ノ沈降素ニ比シ別種ノ性質ヲ有シ全ク起源ヲ異ニシタル沈降素ナルコトヲ認ム。且又之ヲ注入後20時間前後ノ腦脊髄液中ニ出現セル沈降素ニ比スルモ亦然リ。

故ニ此場合、腦脊髄液中ニ出現セル沈降素ハ血行内ノ沈降素ノ移行シ來リタルモノニ非ズシテ、腦脊髄腔内局所ニ於テ新生シタルモノナリトシテ認メザルベカラズ。

猶ホ正常家兎ノ蜘蛛膜下腔内ニ牛血清ヲ單ニ1回ノミ注入シタル場合ニハ腦脊髄液中ニ沈降素ノ出現ヲ證明シ得ザルコト多キニ拘ラズ、豫メ血行内注入法ニヨリ、牛血清ヲ以テ反覆自働性免疫ヲ施シ置キタル場合ニハ、僅ニ1回ノ該免疫原注入ニヨリテ蜘蛛膜下腔内局所ニ多量ノ沈降素ヲ產生セシメ得タリ。蓋シ前免疫ニ於テ局所ノ免疫體產生能力ヲ有スル細胞ハ、豫メ „geübt” ノ狀態トナレルヲ以テ生ジタル現象ナルベシ。

第3編 血行内注入法ニヨリ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水中ニ出現シ來ル免疫體ノ研究

緒 言

本編ニ於テハ免疫原ヲ反覆家兎ノ靜脉内ニ注入シテ自働性免疫ヲ施シタル場合ニ、其ノ腦脊髄液中ニ出現スル凝集素、溶血素及ビ沈降素(血清沈降素並ニ細菌沈降素)ヲ探求シ、且其ノ出現量ト血液中ノ免疫體含有量トノ比率關係ハ免疫後ノ時期ニヨリテ影響ヲ受クベキコトヲ究メ更ニ進ミテ、此出現セル免疫體ハ血行中ヨリ移行シ來リタルモノナルヤ、或ハ又腦脊髄腔内局所ニ於テ產生シタルモノナリヤニ就テ、些少卑見ヲ述ベントス。

猶ホ腦脊髄液ト同時ニ眼前房水ヲモ採取シ、同様ノ檢索ヲ行ヒタルヲ以テ、便宜上其ノ成績ヲ本編ニ記錄スルコトトナシタリ。

第1章 實驗方法

1) 免疫方法 溶血素ノ場合ニ於テハ、數回洗滌シタル血球浮游液ヲ、細菌凝集素及ビ細菌沈降素ノ場合ニハ18時間寒天培養ノ菌ヲ以テ作リタル菌液(加熱死滅セシム)ヲ、夫々2—3日間隔ヲ置キテ家兎ノ靜脉内ニ注入ス。

2) 腦脊髄液 ハ1回0.5—0.7ccヲ採取シ、「ルーベ」ヲ以テ檢スルニ全ク透明ナルモノヲ試驗ニ供シタリ。前房水亦然リ。猶ホ本編ノ實驗ニ於テハ、全實驗ヲ通ジテ1回タリトモ血液ヲ混ジタル時ハ該家兎ハ實驗成績ニ編入セザリキ。

3) 溶血素價測定 可檢材料ハ總テ56°C30分加熱シテ非働性トナシ、血球ハ5%又ハ1%ノ浮游液

ヲ使用シ、補體トシテハ夫々コレニ應ジテ 10% 又ハ 2% ノ新鮮海豚血清ヲ用ヒタリ。而シテ 1 時間 37°C ニ保チタル後、溶血状態ヲ檢シ、完全溶血ノ最大稀釋度ヲ以テ血清又ハ腦脊髄液ノ溶血素價トセリ。

4) 細菌凝集素價測定。可檢材料ハ 56°C 30 分ニテ非働性トナス。菌液ハ 18 時間培養ノ菌約 3 Oese ヲトリ、10.0 cc ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメ、猶ホ 60°C 2 時間ニテ殺菌シタルモノヲ用ヒ、各試験管 (1cc) ニ 4 滴宛混ジタリ。37°C 孵卵器ニ 2 時間置キ、後室溫ニ放置シテ、翌日 Agglutinoskop ヲ以テ其ノ凝集素價ヲ定ム。

5) 血清沈降素價測定。免疫體稀釋ニヨル重疊試験ヲ應用シテ沈降素價ヲ測定セリ。

6) 細菌沈降素價測定。免疫原製法ハ Kolle 氏 Flasche ニテ 24 時間寒天培養ノ菌ニ 20 cc ノ蒸餾水ヲ加ヘテ浮游液ヲ作り 60°C 1 時間加熱殺菌シ 37°C 孵卵器ニ 48 時間入レ後 Berkefeld 氏濾過器ニテ濾過ス。此透明ナル濾液ニ、0.85% タラシムル様ニ食鹽ヲ混ジタリ。コノ液ノ蛋白質含有量ハ血清ノ約 1/1,000 ニ相當ス。本沈降反應モ亦免疫體稀釋法ニヨリタリ。

第 2 章 免疫體出現量ト免疫ノ時期トノ關係

家兎ノ靜脈内ニ種々ノ免疫原ヲ注入シテ高度ノ自働性免疫ヲ施シタル時、其ノ腦脊髄液或ハ前房水中ニハ、甚ダ微量ノ免疫體ノ出現シ來ルコトハ既ニ多數ノ學者ニヨリテ實驗セラレタル所ナリ。然ルニ其ノ出現量ヲ見ルニ、常ニ一定セズ。腦脊髄液ニ於テハ溶血素ハ、伊澤¹¹⁾氏ニヨレバ血清ノ 1/500 乃至 1/1,000、細菌凝集素ノ出現量ハ、伊澤氏ハ 1/250—1/750、Zaloziecki⁴³⁾氏ハ 1/800—1/2,000、高木¹⁸⁾氏ハ 1/100—1/500 ナリト云フ。前房水ニ於ケル實驗ヲ見ルニ、「デフテリー」免疫馬ニ於ケル抗毒素ノ出現量ハ石川⁴¹⁾氏ハ血清ノ 1/600—1/1,500、Poleff⁴⁴⁾氏ハ 1/250—1/900、又溶血素ハ石川氏ハ 1/200—1/1,500、細菌凝集素ニ於テハ、高木氏ハ血清ノ 1/128—1/512、石川氏ハ 1/300—1/10,000 ニ相當スト言ヘリ

斯クノ如ク、腦脊髄液及ビ前房水中ニ於ケル出現量ト血行内含有量トノ比ヲ求めレバ常ニ全ク同一ノ比ヲ以テ出現スルモノトハ稱シ能ハザルベク、伊澤氏ハ腦脊髄液中凝集素ノ出現ハ免疫原ノ注射回數及ビ免疫期間ニ多大ノ關係ヲ有シ、免疫期間ノ長期ニ互レルモノニ於テ、腦脊髄液中ニ出現スル凝集素ハ比較的大ニシテ血行内含有量トノ比ハ小ナリト報告セリ。

曩ニ、余⁵⁵⁾ハ家兎ノ皮膚ニ實驗的ニ水疱ヲ形成セシメ以テ免疫體ノ血管通過性ニ關スル實驗ヲ行ヒタルニ、免疫裝置後ノ初期即チ最終免疫後 7 日頃ニ於テハ、血行内ニ存在スル免疫體ハ血管壁通過性比較の弱クシテ、水疱液中ニ出現セル免疫體ト血清ノ含有量トノ比ハ大ナルガ、後期即チ最終免疫後 30 日以後ニ至ラバ通過性ハ幾分増加シ兩者ノ比ハ小トナルコトヲ知リタリ。茲ニ於テ、余ハ腦脊髄液及ビ前房水中ニ出現シ來ル免疫體ノ含量ニハ、恰モ余ノ水疱液ノ實驗ニ於ケルガ如ク免疫ノ時期トノ間ニ何等カノ關係ノ存スルニハ非ザルヤトノ疑問ヲ抱キ、次ノ實驗ヲ行ヒタリ。即チ、前記ノ血球又ハ細菌ヲ以テ家兎ヲ種々ノ程度ニ免疫シ、後、比較的早期(最終免疫後 7 日頃)及ビ後期(最終免疫後 30 日以後)ニ於テ腦脊髄液及ビ前房水ヲ採取シ、其ノ免疫體含有量ト、其ノ際、同時ニ採取セル血清ノ免疫體含有量トノ比ヲ求めタルニ次ノ第 10 表、第 11 表並ニ第 12 表ノ成績ヲ得タリ。但シ、余ノ實驗ハ多クノ場合、免疫注射回數ノ比較的少ク且免疫期間ノ長期ニ互ラザルモノニ就テ施行セリ。

第 10 表 血行内自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液中ニ出現セル凝集素及ビ溶血素

抗原ノ種類	免疫回数	最終免疫後経過日數	免 疫 價			試験ニ使用シタル血球ノ%	
			血 清	腦 脊 髄 液	兩 者 ノ 比		
大腸菌	4	9日	1:400,000	1: 40	1/10,000	—	凝集素
〃	4	9	1:200,000	1: 64	1/3,000	—	〃
〃	1	8	1:10,000	1: 4	1/2,500	—	〃
〃	2	8	1:20,000	1:16	1/1,250	—	〃
〃	12	8	1:200,000	1:256	1/1,600	—	〃
〃		76	1:2,000	1:10	1/200	—	〃
〃	2	49	1:4,000	1:10	1/400	—	〃
〃	6	54	1:10,000	1:16	1/625	—	〃
〃	4	50	1:4,000	1:16	1/250	—	〃
緬羊血球	3	8	1:1,660	1:1(陰性)	1/1,600 以下	5%	溶血素
〃	3	7	1:250	陰 性	1/250 以下	1%	〃
〃	3	7	1:100	1:1(陰性)	1/100 以下	〃	〃
〃	3	7	1:1,250	1:1	1/1,250	〃	〃
〃	5	7	1:25,000	1:8	1/3,000	〃	〃
〃	5	7	1:5,000	1:4	1/1,200	〃	〃
〃	10	7	1:166,000	1:16	1/10,000	〃	〃
〃	1	9	1:500	1:1(陰性)	1/500 以下	〃	〃
〃	3	42	1:250	1:12	1/200	5%	〃
〃	5	83	1:1,000	1:2	1/500	1%	〃
〃	5	30	1:16,000	1:4	1/400	〃	〃
〃	5	40	1:16,000	1:4	1/400	〃	〃
〃	5	30	1:250 (十) 1:500 (十)	1:1(十)	1/500	〃	〃

第 11 表 血行内自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ眼前房水ニ出現セル凝集素並ニ溶血素

免疫體	抗原ノ種類	免疫回数	最終免疫後経過日數	免 疫 價			試験ニ用ヒタル血球ノ%
				血 清	眼 前 房 水	兩 者 ノ 比	
凝集素	大腸菌	4	9日	1:400,000	1:160	1/2,500	—
〃	〃	1	10	1:10,000	1:4	1/2,500	—
〃	〃	2	10	1:20,000	1:16	1/1,250	—
〃	〃	12	8	1:200,000	1:256	1/800	—
〃	〃	4	9	1:200,000	1:256	1/800	—
〃	〃	2	49	1:2,000	1:10	1/200	—
〃	〃	3	55	1:2,000	1:20	1/100	—
〃	〃	3	76	1:2,000	1:10	1/200	—
〃	〃	1	60	1:4,000	1:12	1/330	—
〃	〃	2	49	1:4,000	1:10	1/400	—
〃	〃	6	54	1:10,000	1:16	1/625	—

溶血素	綿羊血球	3	8	1: 1,600	1: 1(陰性)	1/1,600 以下	5%
〃	〃	3	8	1: 250	1: 1(陰性)	1/250 以下	1%
〃	〃	3	8	1: 100	1: 1(陰性)	1/100 以下	〃
〃	〃	3	7	1: 1,250	1: 2	1/620	〃
〃	〃	5	7	1: 25,000	1: 16	1/1,500	〃
〃	〃	5	7	1: 5,000	1: 8	1/800	〃
〃	〃	10	7	1: 166,000	1: 128	1/1,300	〃
〃	〃	1	9	1: 5,000	1: 2	1/2,500	〃
〃	〃	1	7	1: 500	1: 1(陰性)	1/500 以下	〃
〃	〃	5	86	1: 500	1: 2	1/250	1%
〃	〃	5	83	1: 1,000	1: 2	1/500	〃
〃	〃	3	42	1: 250	1: 5	1/50	5%
〃	〃	5	30	1: 1,600	1: 4	1/400	1%
〃	〃	5	30	1: 250	1: 2	1/125	〃

第 12 表 同一家兎ニ於ケル時期的關係

家 兎	免疫ノ 種類	免疫ノ 回数	最終過 日 後數	免 疫 價				
				血清免疫價	眼 前 房 水		腦 脊 髓 液	
					免 疫 價	血清トノ比	免 疫 價	血清トノ比
No. 1 2180 g	抗大腸菌 凝集素	2	10 日	1: 20,000	1: 32	1/600	1: 16	1/1,200
			49 日	1: 4,000	1: 20	1/200	1: 10	1/400
No. 2 2275 g	抗綿羊血球 溶血素	5	7 日	1: 25,000	1: 16	1/1,500	1: 8	1/3,00
			29 日	1: 1,600	1: 4	1/400	1: 2	1/800
No. 3 2320 g	抗綿羊血球 溶血素	5	7 日	1: 5,000	1: 8	1/600	1: 4	1/1,200
			29 日	1: 250	1: 2	1/250	陰性	—

上記ノ實驗成績ヲ見ルニ、最終免疫後比較的早期(7—10 日)即チ血清ニ於テ免疫體價ノ最も高キ時期ニハ、腦脊髄液及ビ前房水中ニ出現シ來ル凝集素及ビ溶血素ノ量ハ、免疫ノ後期即チ最終免疫後 30 日以降ニ於ケルモノニ比シ、其ノ絶對量ハ常ニ大ナルガ、血清ノ免疫體含有量ニ對スル關係ヲ檢スルニ、早期ニ於テハ其ノ出現量比較的少量ニシテ後期ニ至リ却ツテ多量ノ出現ヲ見ルモノナリ。

鹽谷⁴⁵⁾氏ニヨレバ、腦脊髄液ハ甚ダ緩慢ナレドモ不斷ノ流レヲ營ミ、持續的ニ腰管ヨリ流出スルニマカスレバ、人體ニ於テハ、24 時間ニ 1 Liter ノ多量ニ及ブト云ヒ又從來諸家ノ報告竝ニ第 1 編ニ於ケル余ノ實驗ヨリ見ルニ、腦脊髄腔内ニ注入セラレタル物質或ハ血行中ヨリ該腔内ニ移行シ來リタル物質ノ排除作用ハ、極メテ迅速ナルヲ知ル。眼前房水ニ於ケル排除作用モ亦諸家ノ實驗ニ徴スルニ、之ト同様ニ甚ダ迅速ナルモノナリ。故ニ免疫後初期ニ於テ兩體液中

ニ出現シタル免疫體ノ、末期ニ至ルマデ尙ホ排除セラレ難クシテ血清ノ免疫體含有量トノ比ヲ小ナラシムルモノナリトハ首肯シ得ザル所ナリ。且又腦脊髄腔内ニ直接免疫原ヲ注入シテ該局所ニ免疫體ヲ產生セシメタル場合ニ於ケル伊澤氏ノ溶血素及ビ凝集素ノ實驗成績ヲ見ルニ、腦脊髄液ト血清トノ免疫體含有量トノ比ハ免疫後末期ニ及ブモ小トナラズシテ、或ハ兩者相並行シテ下降シ、或ハ又却ツテ腦脊髄液ノ含有量ノ下降度血清ヨリモ速カニシテ、其ノ比大トナル場合ノ多キヲ見ル。猶ホ余ノ沈降素ノ實驗（第2編）ニ於テモ亦兩者ハ略ボ相並行シテ下降セリ。

茲ニ於テ、余ハ前述ノ水疱液ヲ以テ行ヒタル免疫體ノ血管通過性ノ實驗成績並ニ後述ノ自働性免疫（血行内注入法）家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水中ニ出現シ來ル免疫體ノ起源ニ關スル余ノ實驗成績ヨリ考察スルニ、血行内ニ免疫原ヲ注入シテ自働性免疫ヲ施シタル場合ニ於テハ、血行内ニ存在セル免疫體ノ微量ハ常ニ腦脊髄膜ヲ通過シテ、絶エズ腦脊髄液中ニ移行循環セルモノニシテ、此移行率ハ免疫後早期ニ於テハ小ニシテ後期ニ至ラバ稍々増加シテ上述ノ比率關係ヲ示スモノナラン。

第 3 章 血清沈降素ト細菌沈降素ノ出現量 並ニ其ノ結合帶ニ就テ

第 1 節 出 現 量

馬、牛、豚ノ血清或ハ大腸菌ヲ家兎ノ靜脈内ニ反覆注入シテ長期間高度ニ免疫シ最終免疫後7日前後ニ腦脊髄液、眼前房水及ビ血清ヲ採取シ、各々ノ沈降素價ヲ測定セリ。

第 13 表 血行内自働性免疫家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水中ニ出現セル沈降素

家 兎	免疫原ノ種類	血 清		腦 脊 髄 液			眼 前 房 水		
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	血清ニ對スル比	沈降素價	結合帶	血清ニ對スル比
No. 1	2380 g 緬羊血清	1:500	1:1,000	1:1	1:1,000	1/500	1:1	1:1,000	1/500
No. 2	2140 g 豚血清	1:250	1:250	1:1	1:250	1/250	1:1	1:250	1/250
No. 3	2350 g 馬血清	1:1,000	1:1,000	1:1	1:1,000	1/1,000	1:1	1:1,000	1/1,000
No. 4	2430 g 豚血清	1:500	1:500	1:1	1:500	1/500	1:2	1:500	1/250
No. 5	1950 g 〃	1:1,000	1:250	1:1	1:250	1/1,000	1:1	1:250	1/1,000
No. 6	2235 g 牛血清	1:1,500	1:10,000	1:2	1:10,000	1/750	1:1	1:10,000	1/750
No. 7	2180 g 馬血清	1:1,000	1:1,000	1:1	1:1,000	1/1,000	1:1	1:1,000	1/1,000
No. 8	2000 g 卵白	1:1,000	1:50	陰性	—	1/1,000以下	1:1	1:50	1/1,000
No. 9	2340 g 大腸菌	1:1,000	1:10	1:2	1:10	1/500	1:4	1:10	1/250
No. 10	2250 g 〃	1:5,000	1:10	1:4	1:10	1/1,250	1:16	1:10	1/300

本表ヲ見ルニ、腦脊髄液及ビ前房水中ニ證明シ得ラルル沈降素ハ甚ダ微量ナリ。又凝集素價、抗毒素價等ト異リ血清中ノ沈降素價モ甚ダ低クシテ 1:1,000 ヲ示スハ普通甚ダ高價ナルモノニシテ 1:2,000 以上ノモノヲ得ルコトハ極メテ稀ナリ。本表中、細菌沈降素ノ 1:5,000 ノモノヲ得タルハ實ニ稀有ノ事ナリトス。

腦脊髄液ノ血清沈降素價ハ通常 1—2 倍ニシテ血清ノ 1/250 乃至 1/1,000 ニ相當ス、猶ホ屢々コレヨリモ少量ナリ。眼前房水ニ於テハ、一般ニ腦脊髄液ニ於ケルヨリモ稍々多量ナルヲ常トス。

細菌沈降素ニ就テハ、甚ダ高度ニ免疫セラレタル場合ノ 2 例ニ於テ實驗シ明カニ其ノ存在ヲ證明シ得タリ。其ノ出現量ハ腦脊髄液ニ於テハ血清ノ 1/500 乃至 1/1,250 ニシテ、前房水ハコレヨリモ稍々多量ニシテ 1/250—1/300 ナリ。

第 2 節 結 合 帶

血行内注入自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液及ビ前房水中ニ證明シ得ラルル沈降素ハ、上記ノ如ク、甚ダ微量ニシテ屢々單ニ原液ニ於テノミ反應シ、1:2 ニ稀釋セラレタル時ハ陰性ナルコト多シ。斯クノ如ク、原液ニ於テノミ陽性ナル場合ニハ、其ノ沈降反應ハ沈降原ノ濃度ノ高キ部分ハ低キ部分ヨリモ常ニ著明ニ現ハルモノニ非ズシテ、沈降素ノ出現量著シク微量ナル場合ニアリテハ却ツテ濃度ノ低キ沈降原例バ 1:1,000 ノ部ニ於テ先ヅ白輪ヲ作り、次デ其ノ上下ニ向テ、順次反應現ハレ 1:10 或ハ 1:50 ノ如キ濃度ノ高キ沈降原ノ部分ニテハ、全ク陰性ノ反應ヲ呈スルコト屢々ナリ。而シテ含有セラレタル沈降素ノ猶ホ一層微量ナル時ハ、沈降原ノ 1 箇所或ハ 2 箇所ノ稀釋部分ニ於テノミ陽性ノ反應ヲ示シ、夫レ以外ノ部分ニ於テハ全ク陰性タルコトアリ(第 14 表其ノ 1)。詳細ハ余⁵⁰⁾ノ論文 „沈降素ニヨル被働性免疫ニ就テ” ヲ参照スベシ。又出現量稍々多量ナル時ハ、兩體液ヲ 1:2 以上ニ稀釋スルモ猶ホ反應ノ現ハルコト勿論ニシテ、最終免疫體稀釋ノ部ニ於テハ比較ノ稀釋度ノ高キ部分ノ沈降原ニテ反應ヲ終ルコト亦同様ナリ(第 14 表其ノ 2 及ビ 3)。

斯クノ如ク、沈降素ノ極メテ少量含有セラレタル時ハ、濃度ノ高キ沈降原ニ反應セズシテ却ツテ濃度ノ甚ダ低キ部分ニ於テノミ陽性ヲ示ス、ハ沈降素本來ノ性質タル結合帶ノ現ハレタルモノニシテ、試験管内ニテ免疫體稀釋法ヲ實施シ、免疫血清ヲ順次稀釋スル場合、最終反應ノ結合帶ニ於テノミ現ハル現象ト同一ノ意義ヲ有ス。而シテ兩體液ト、同時ニ採取セル血清ノ結合帶ヲ検査シタルニ、毎常腦脊髄液ノ有スル結合帶ト一致セルト共ニ、前房水ノ結合帶トモ亦同一ナルコトヲ發見セリ。

要之、血行内注入自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液、前房水及ビ血清ノ 3 體液中ニ含有セララル沈降素ノ結合帶ハ毎常全ク一致スルモノナリ。

第 14 表 血行内自働性免疫家兎ノ腦脊髄液、眼前房水並ニ血清ニ於ケル沈降反應

其ノ1 第13表中家兎 No. 3

區分 抗原稀釋 抗稀釋	血 清						眼 前 房 水			腦 脊 髄 液		
	1:1	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:1	1:2	1:4	1:1	1:2	1:4
1: 25	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
1: 50	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
1: 100	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
1: 250	++	++	++	++	+	-	±	-	-	-	-	-
1: 500	++	++	++	++	++	±	+	-	-	-	-	-
1: 1,000	++	++	++	++	++	+(B.Z.)	+(M.)	-	-(B.Z.)	+	-	-(B.Z.)
1: 2,500	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-
1: 5,000	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
1: 10,000	++	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
1: 25,000	+	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
1: 50,000	-	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
1: 100,000	-	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

其ノ2 第13表中家兎 No. 6

區分 抗原稀釋 抗稀釋	血 清						眼 前 房 水			腦 脊 髄 液		
	1:1	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:1,500	1:1	1:2	1:4	1:1	1:2	1:4
50	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-
100	++	++	++	++	-	-	±	-	-	±	-	-
250	++	++	++	++	-	-	±	-	-	±	-	-
500	++	++	++	++	±	-	±	-	-	+	-	-
1,000	++	++	++	++	±	-	++	-	-	++	-	-
2,500	++	++	++	++	++	-	++	+	-	++	-	-
5,000	++	++	++	++	++	+	++	++	-	++	+	-
10,000	++	++	++	++	++	+(M.)(B.Z.)	++	++(M.)	-(B.Z.)	++	+(M.)	-(B.Z.)
25,000	++	++	++	++	++	±	++	+	-	+	-	-
50,000	++	++	++	++	++	-	±	-	-	-	-	-
100,000	++	++	++	+	-	-	/	/	/	/	/	/
250,000	-	-	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/

其ノ3 第13表中家兎No.4

区 分 抗 原 稀 釋	血						眼 前 房 水		腦 脊 髄 液	
	1:1	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:1	1:2	1:1	1:2
25	++	++	++	++	—	—	++	—	+	—
50	++	++	++	++	—	—	++	—	++	—
100	++	++	++	++	—	—	++	—	++	—
250	++	++	++	++	+	—	++	+	++	—
500	++	++	++	++	++	—(B.Z.)	++	+(M.)(B.Z.)	++	±(B.Z.)
1,000	++	++	++	++	+	—	++	—	+	—
2,500	++	++	++	+	—	—	+	—	—	—
5,000	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
10,000	++	/	/	/	/	/	/	/	/	/
25,000	++	/	/	/	/	/	/	/	/	/
50,000	—	/	/	/	/	/	/	/	/	/
100,000	—	/	/	/	/	/	/	/	/	/

第4章 血行内注入自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液 及ビ前房水中ニ出現セル免疫體ノ起源ニ就テ

上述ノ余ノ實驗ヲ基礎トシテ、余ハ茲ニ血行内注入自働性免疫家兎ノ腦脊髄液並ニ前房水中ニ出現シ來ル免疫體ノ起源即チ該局所ニ於テ產生セラレタルモノナリヤ或ハ又血行内ニ存在シタル免疫體ノ移行シ來リタルモノナルヤニ關シ、聊カ卑見ヲ述ベントス。

文献ヲ繙クニ、從來此問題ニ向ツテ言及シタル諸家ノ論據ハ、主トシテ血行内ニ被働性免疫ヲ施シタル場合ニ健康ナル腦脊髄膜ヲ通過シテ免疫體ノ移行スルヤ否ヤニ在リ。而シテ此際移行スルコトヲ認メタル者ハ高木¹⁸⁾、Dean²⁾、Kolmer u. Sekiguchi¹⁴⁾、Hitchen⁴⁸⁾、Ranson¹⁾、蓮井¹⁰⁾、小林²⁷⁾、齋藤⁵⁾ノ諸氏ニシテ小林氏²⁷⁾(1919)ハ總テ免疫體ハ正常動物ニ於テ、血行内ヨリ腦脊髄液内ニ移行スルモノニシテ自働性免疫動物ニ於テハ多量ニ移行ヲ證明シ得ルモ只1回ノ靜脈内免疫體注入ニテハ其ノ移行量少量ナリト記載セリ。反之、Becht u. Greer²³⁾、Amoss u. Eberson²¹⁾、Bronfenbrenner⁴⁹⁾、木村⁶⁾、伊澤¹¹⁾氏等ハ免疫體ノ腦脊髄液内ニ移行セザルコトヲ報告セリ。コノ内特ニ伊澤氏¹¹⁾(1920)ハ家兎ノ靜脈内ニ溶血素及ビ凝集素ヲ輸入シ、其ノ血行内ノ免疫價ヲ1:2,500乃至1:5,000マデニ達セシメタレドモ、腦脊髄液ニ於テ凝集素ハ1:5ニテ、溶血素ハ1:3ニテ、何レモ陰性ノ成績ニ終リタルヲ以テ、免疫體ハ正常腦脊髄液ニハ絶對ニ移行スベキモノニ非ズト説キタリ。之ニ對シテ、小林²⁸⁾氏ハ更ニ(1921年)破傷風免疫血清ヲ以テ行ヒタル氏ノ實驗ニ論據ヲ置キ、斯カル被働性免疫ノ場合ニ於テハ陽性成績ヲ得タル結果ヲ以テ其ノ移行ノ能不能ヲ論ズルヲ以テ然リト述ベ、被働的ニ免疫シタル場合ニ於テモ、猶ホ微量ノ免疫體ノ移行スベキコトヲ極力主張セリ。

按之、被働性免疫ノ場合ニ於テハ、血行内ノ免疫體ヲシテ自働性免疫ノ場合ニ於ケルガ如ク高價ナラシムル事ヲ得ザルモノニシテ、假令、一程度マデ高價ナラシムル事ヲ得タリトスルモ、猶ホ其ノ持續期間ハ甚ダ短クシテ直チニ低下スルヲ以テ、腦脊髄液内ニ其ノ都度免疫體ヲ證明シ得ルコトノ困難ナルハ一般ニ首肯シ得ル所ナリ。自働性免疫ノ場合ニ於ケルガ如ク長期間ニ亙リテ血行内ノ免疫價ヲシテ相當高價ナラシムル事ヲ得タリトスルナラバ恐ラク腦脊髄液中ニ免疫體ノ移行スルコトヲ證明シ得ルナラント信ズ。

然レドモ又之ヲ以テ、直チニ自働性免疫（血行内注入法）ノ場合ニ出現セル免疫體ハ全部血行内ヨリ移行シタルモノナリトハ斷定スルコトヲ得ザルベシ。コレ既ニ記述シタルガ如ク、腦脊髄腔内局所ニ於テハ免疫體ヲ產生スルノ能力ヲ有スルヲ以テ、血行内ニ沈降原ヲ注入シ自働的免疫ヲ施シタル場合ニ在リテモ、亦該局所ニテ幾分カノ免疫體ヲ產生シ得ルコトハ必ズシモ想像シ能ハザルニハ非ザルヲ以テナリ。

家兎ノ靜脈内ニ凝集素及ビ溶血素ヲ輸入シタルニ、其ノ腦脊髄液ニ於テハ血清免疫體價ノ 1/1,000 ヲ以テスルモ猶ホ陰性タリシ故ヲ以テ被働性免疫ノ場合ニ於ケル免疫體ノ家兎腦脊髄液内移行ヲ絶對ニ否認シタル伊澤氏ハ、一方、溶血素及ビ凝集素ノ腦脊髄腔内ニ於ケル產生可能ヲ發見スルニ及ビ、且又他方、免疫原ヲ反覆家兎ノ靜脈内ニ注入シタル場合ト直接蜘蛛膜下腔内ニ 1—2 回注入シタル場合トハ其ノ腦脊髄液中ニ出現シ來ル免疫體量ハ略ボ同一ナルコトヲ知リテ、兩者ノ腦脊髄腔局所ニ對スル免疫程度ヲシテ同一視セザルベカラズトナシ、以テ血行内注入自働性免疫ノ場合ニ證明シ得ラルル凝集素或ハ溶血素ノ全部ハ該局所ニ於テ產生セラレタルモノナリト斷定セリ。次デ小林氏²⁶⁾ (1921) モ亦之ヲ追試シ、凝集素ノ腦脊髄腔内局所產生可能ヲ是認シタルモ猶ホ前述ノ如ク被働性免疫ノ際ニハ、微量ナリト雖血行内ノ免疫體ノ移行スベキコトヲ主張スルト同時ニ、自働性免疫（血行内注入法）ノ場合ニ於テハ、腦脊髄液中ニ白血球增多ヲ來シ刺戟症狀ノ存在セルコトヲ發見スルニ及ビ、此際該液中ニ出現シタル免疫體ノ小部分ハ血行内ヨリ移行シ來リタルモノニシテ、大部分ハ局所ニ存スル刺戟症狀ノ爲メ血行中ヨリ移行シタル免疫原ト、及ビ血行内ノ免疫原トニヨリテ、腦脊髄腔内局所ニ免疫體ヲ產生セシメタルモノナリト説明スルニ至リタリ。

眼前房水モ亦腦脊髄液トハ種々ノ點ニ於テ近似シタルモノナレドモ、血行内ノ膠樣性物質ノ透過ヲ防禦スルノ機關ハ腦脊髄膜ニ比シ稍々薄弱ナルモノノ如シ。Römer³⁶⁾、Wessely³⁷⁾、Leber⁵¹⁾、Rymowitez³⁹⁾ノ諸氏ハ、凝集素或ハ Schutzstoff ハ健康ナル前房水中ニ移行シ得ルコトヲ實驗シ、宮下⁴⁰⁾氏ハ自働性免疫家兎ニ於テ、溶血素モ亦微量ナレドモ移行スト言ヘリ。Salus⁵²⁾ モ亦血行中ニ存在セル免疫體ノ前房水移行ヲ認メ、凝集素及ビ抗毒素ハ比較的容易ニ、溶血素ハ稍々困難ニシテ溶血素ハ甚ダ微量ニ於テノミ移行スルコトヲ報告セリ。又木村⁵⁾氏ハ溶血素ニ就テ高木¹⁷⁾氏ハ凝集素ニ就テ、健康ナル前房水内ニ移行シ得ベキコトヲ實驗セリ。林⁵³⁾氏モ亦家兎ノ血行内ニ注入シタル異種蛋白質ハ前房水中ニ移行スベキコトヲ證明セリ。

次ニ、前房内局所ニ於テ免疫體產生機能ノ存スルコトハ夙ニ Löffler⁵⁴⁾、Römer³⁶⁾、Dungern⁴²⁾、Leber 等ノ唱道シタル所ナリ。又中西⁴²⁾氏モ溶血素、凝集素及ビ沈降素ハ何レモ前房内局所ニ於テ產生セラルベキコトヲ實驗セリ。但シ、同氏ノ沈降素ニ關スル研究ハ、今日ノ沈降素學ノ進歩ヲ以テセバ、其ノ實驗方法

ニ稍々完全ナラザルノ感アリト雖、他ノ溶血素、凝集素ニ於ケル實驗ヨリ察スルニ沈降素モ亦溶血素、凝集素ト同様ニ該局所ニ於テ產生セラルベキコト疑ヒナキガ如シ。

以上ノ諸家ノ實驗ヲ總括セバ、腦脊髓腔内ニ於テ免疫體產生能力ノ存在スルト同様ニ、眼前房内ニテモ免疫體ヲ產生シ得ルモノノ如ク、又被働性免疫ノ場合ニ免疫體ノ前房水内ニ移行シ來ルコトモ多數ノ學者ニヨリテ是認セラレタル所ナリ。腦脊髓液ニ在リテハ尙ホ一部ニ移行ヲ否認スル者アリト雖、小林氏ノ言ヘルガ如ク陽性成績ヲ得タル場合ヲ以テ其ノ能不能ヲ論ズルヲ以テ、然リトナスベキモノナリト思考ス。故ニ血行内注入法ニヨリ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髓液及ビ前房水内ニ出現シ來ル免疫體ハ、一部ハ局所ニ於テ產生セラレ、一部ハ血行内ヨリ移行シタルコト又容易ニ首肯シ得ラルル所ナリ。而シテ此際兩者ノ内、何レガ大部分ヲ占ムルヤニ就テ考察スルニ、被働性免疫ノ場合ニ移行シ來レル免疫體ハ甚ダ微量ニシテ、自働性免疫ノ場合ニ出現セルモノニ比シ常ニ著シク少量ナルヲ以テ、單ニコノ條件ノミニヨリテ察スレバ、其ノ大部分ハ局所ニ於テ產生シタルガ如ク思考シ得ラルレ共、一面、自働性免疫ノ場合ニハ血行内ニ於テ長期ニ亙リ高度ノ免疫體價ヲ保持シ、且小林氏ハ腦脊髓液内ニ常ニ刺戟症狀ノ存在スルヲ發見シ、余モ亦細菌或ハ血清ヲ以テ同様自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髓液内ノ白血球ヲ檢シタルニ、1 cmm 中ニ每常 10 箇乃至數十箇ヲ發見セリ。但シ正常家兎ニ於テハ、僅ニ數箇以内ヲ算スルニ過ギザリキ。斯クノ如ク、腦脊髓液内ニハ常ニ輕度ノ刺戟症狀ノ存在スルヲ以テ、血行中ヨリ移行シ來ル免疫體モ亦比較的多量ナルベク、從テ單ニ從來ノ證明方法ノミニヨリテハ局所ニ產生シタルモノト、血行内ヨリ移行シ來リタルモノトノ量ノ關係ハ容易ニ決定シ得ザルガ如シ。茲ニ於テ余ハ主トシテ前述沈降素ヲ以テ行ヒタル余ノ實驗成績ニヨリテ、未ダ先進諸家ノ言及シ得ザリシ方面ヨリ本問題ヲ觀察シ批判ヲ加ヘント欲ス。

免疫原ヲ反覆血行内ニ注入シ高度ニ自働性免疫ヲ施シタル家兎ニ就テ、腦脊髓液、前房水及ビ血清ヲ同時ニ採取シ各々含有セル沈降素ノ結合帶ヲ探求シタルニ、3 者共ニ全ク相一致スルモノナルコトハ既ニ述べタル所ナリ。而シテコノ沈降素ノ有スル結合帶即チ同一沈降素ニ對シテ呈スル反應ノ狀態ハ、各自沈降素ニ特有ニシテ沈降素ノ特性ヲ表示スベキモノナルコトヲ第 2 編ニ於テ知り得タルヲ以テ、此場合、3 體液中ニ含有セララル各々ノ沈降素ハ何レモ此點ニ於テ全ク同一ノ性質ヲ有スルコト明ナリ。然レ共又此際之ヲ以テ、直チニ血行中ヨリ移行シ來リタルモノナリトハ斷定シ難キモノアリ。即チ腦脊髓腔竝ニ眼前房内局所ニハ免疫體產生能力ヲ有スルニヨリ、血行内自働性免疫ノ場合ニ於テモ、其ノ局所ニ於テ長期間ニ亙リテ、自働的ニ辛ウジテ產生シタル沈降素ノ其ノ結合帶ヲ血清ト等クシ、宛モ同一性質ヲ有シ、同一物ノ觀ヲ呈シタルモノナリトモ想像シ得ベケレバナリ。サレド猶ホ臆ツテヨク吾人ノ經驗上知り得タル結合帶ノ一般性質ヲ顧慮シ、或ハ又其ノ他種々ノ實驗的知見ヨリ考察スルニ斯クノ如キ想像ハ妥當ナラザルヲ知り得タリ。即チ

1) 生來、免疫體產生能力ノ極度ニ微弱ナル家兎ニ於テハ、如何ニ反覆免疫ヲ重スルトモ、

其ノ血行内ノ沈降素ノ結合帶ハ更ニ昇ラズシテ依然低位ニアルコトハ吾人ノ日常經驗セル所ナリ。故ニ同一動物體內ニ於テ、免疫體產生能力ノ極メテ微弱ナル腦脊髄腔及ビ前房局所ニ於テ、產生セラレタル沈降素ハ、血行内免疫ノ回數ヲ如何ニ重ヌルトモ前記數千倍或ハ1萬倍ノ如キ、血行内ニ於テモ猶ホ甚ダ稀有ナル高キ結合帶ヲ示シ、以テ其ノ血清ノ結合帶ト全ク一致スベキコトハ現在ニ於ケル吾人ノ經驗ニヨリテハ直チニ然リト是認スルコト能ハザル所ナリトス。但シ特ニ適當量ノ沈降元ニヨリテハ或ハ可能性アルヤモ知レズ。

2) 免疫原ヲ直接健康家兎ノ腦脊髄腔内ニ注入シタル第2編ノ實驗成績ヲ見ルニ、其ノ沈降原ハ直チニ血行内ニ移行シ、恰モ腦脊髄腔内局所ト血行内トノ2箇所ヲ同時ニ且殆ド同一程度ニ自働的ニ免疫シタル状態トナルコトハ既ニ述ベタル所ニシテ、此場合、腦脊髄腔局所ニ於テ產生シタル沈降素ト血行内ノ沈降素トノ結合帶ヲ比較セバ、兩者相一致スル場合ト然ラザル場合トアリ、且又第4表家兎 No. 9ニ見ルガ如ク、腦脊髄腔内免疫ノ初期ニ於テハ兩者ノ結合帶ハ相接近セルガ、引キ續キ同様免疫回數ヲ重ネタル後ニ至ラバ兩者ノ間隔著明トナルヲ見タリ。故ニ同一家兎ニ於テ腦脊髄腔内ト血行内トヲ殆ド同時ニ且同一程度ヲ以テ自働的ニ免疫ヲ施シタル場合、コノ兩所ニ於テ產生シタル沈降素ノ有スル結合帶ノ恰モ一致シタル觀ヲ呈スルハ血清ノ結合帶未ダ低位ニアリテ、判然兩者ヲ區別シ難キニ依ルモノニシテ、若シコノ際血清ノ結合帶ノ著シク高キモノヲ生ジタル動物ニ於テハ、著明ナル差違ヲ發見シ得ベキモノナリ。要スルニ腦脊髄腔局所及ビ血行内ノ2箇所ヲ同時ニ自働的ニ免疫シタル場合ニ於テモ、猶ホ兩所ニテ產生シタル沈降素ノ結合帶ハ每常一致スベキモノニ非ザルナリ。

3) 血行内注入自働性免疫家兎ノ腦脊髄液ト血清並ニ前房水ト血清トノ結合帶ハ每常夫々相一致シ、未ダ兩者ノ間ニ異リタル結合帶ヲ示シタル場合ニ遭遇シタルコトナシ。

4) 且又、同一家兎ニ於テ、血清ト腦脊液トノ結合帶ノミハ一致シ、前房水ニ於テハ異ルガ如キ場合ヲ見ズ。常ニ3體液ノ結合帶ハ、共ニ全ク一致スルコト恰モ符節ヲ合シタルガ如シ。加之、本教室井上氏ノ實驗ニヨレバ、自働性免疫家兎ノ膽汁中ニ出現シ來ル沈降素ノ結合帶モ亦血清中ノ沈降素ノ結合帶ト同一ニシテ、第13表家兎 No. 3ニ於テハ血清、腦脊髄液、前房水及ビ膽汁ノ4者ノ含有スル沈降素ノ結合帶ハ悉ク一致セルヲ見タリ。

5) 既ニ第2編第1章ニテ述ベタルガ如ク、同一免疫原ニ對シ異リタル結合帶ヲ有スル2種ノ沈降素ヲ相當ノ量ノ差違ヲ以テ混合シタル時ハ、多量ニ混ゼラレタル沈降素ノ有スル結合帶ノ現ハルモノニシテ、少量ニ存スル沈降素ノ結合帶ハ消失ス。

以上ノ所見ニヨリテ、血行内注入法ニヨリテ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水中ニ出現シタル沈降素ノ一部ハ該局所ニ於テ產生シタルコト可能ナルガ、其ノ大部分ハ血行中ニ存スル沈降素ノ移行シ來リタルモノナリト考ヘザルベカラズ。猶ホ此關係ハ沈降素ニ於ケルノミニ非ズシテ凝集素、溶血素、抗毒素等ニ在リテモ亦同様ナルベシト信ズ。

結 論

1) 家兎ノ腦脊髄腔内ニ沈降素ヲ注入スル時ハ、速ニ血行中ニ排泄セラレ、24時間後ニハ腦脊髄液及ビ血清ノ沈降素價ハ略ボ相等シク、72時間後ニハ痕跡ダニ残留セズ。

2) 正常家兎ノ腦脊髄腔内ニ沈降原ヲ注入セバ、其ノ局所ニ於テ沈降素ハ著明ニ產生セラル。豫メ血行内ニ反覆沈降原ヲ注入シテ自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄腔内ニ該沈降原ヲ注入スル時ハ、爲メニ生ジタル刺戟症狀ニヨリ先ヅ血行中ノ沈降素ハ盛ニ移行シ來リ次デ其ノ刺戟症狀ノ減退ト共ニ該沈降素ハ再ビ血行内ニ排除セラル。然ルニ約1週間ヲ經テ腦脊髄液ノ全ク透明ニナリタル時期ニ及ビ再ビ永續的ニ多量ノ沈降素出現ス。コレ腦脊髄腔局所ニ於テ產生シタルモノナリ。

3) 之ヲ沈降原ニ對スル沈降素ノ反應狀態ヨリ觀察スルニ、血行内注入自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄腔内ニ免疫原ヲ注入シテ4日乃至7日以後、永續的ニ出現シ來ル沈降素ハ血行内ノ沈降素トハ全ク異リタル結合帶ヲ有ス。而シテ結合帶ハ沈降素ノ個性ヲ表現セルヲ以テ、該沈降素ハ血行内ノモノトハ全ク起源ヲ異ニシタル別種ノモノト見做サザルベカラズ。コレ即チ腦脊髄腔内局所ニ於テ產生シタルモノニ外ナラザルベシ。

4) 血行内注入自働性免疫ヲ施シタル家兎ノ腦脊髄液及ビ眼前房水内ニハ少量ノ溶血素及ビ凝集素出現ス。コノ出現量ト血清免疫體含有量トノ比ハ免疫ノ時期ニヨリテ異ルモノニシテ、最終免疫後7日頃ニ於テハ大ナルガ、約30日以後ニ至ラバ小トナル。コレ恐ラク免疫體ノ組織通過性ノ變化ニ基クモノナラント思考ス。

5) 血行内注入自働性免疫家兎ノ腦脊髄液中ニハ、血清沈降素及ビ細菌沈降素ノ出現ヲ認ム。前者ハ血清含有量ノ $1/250$ — $1/1,000$ ニシテ、後者ハ血清ノ $1/500$ — $1/1,250$ タリ。

6) 同上家兎ノ眼前房水内ニ於テモ、血清沈降素及ビ細菌沈降素ヲ證明スルコトヲ得タリ。其ノ出現量ハ何レモ腦脊髄液ニ於ケルト同量ナルカ或ハ稍々多量ナリ。

7) 血行内注入自働性免疫家兎ノ腦脊髄液及ビ前房水内ニ出現シ來ル沈降素ハ、何レモ毎常、血行内ノ沈降素ト全ク同一ノ結合帶ヲ有スルヲ以テ、此際出現シ來ル免疫體ノ大部分ハ血行中ヨリ移行シ、一小部分ハ局所ニ於テ產生シタルモノナリト思考ス。

終ニ臨ミ、御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ辱フシタル緒方教授ニ感謝ノ意ヲ表ス。猶ホ終始多大ノ御援助ヲ賜ハリタル白玖氏並ニ教室諸氏ニ對シ深謝ス。(4. 3. 28. 受稿)

文 獻

- 1) Ranson, Berl. kl. Woch. Nr. 13, 14, 1901. 2) Dean, The Lancet, London. May 5, 1917.
- 3) 小林六造, 細菌學雜誌, 大正 6 年. 4) Weil u. Kafka, Wien. kl. Woch. Nr. 10, 1911. 5) 齋藤二郎, 兒科雜誌, 第 224 號.
- 6) 木村敬義, 中外醫事新報, 大正 8 年, 第 931 號. 7) Heetön u. Carlson, zit. n. Zdziolecki, Arch. f. Hyg. Bd. 80, 1913. 8) Danielopoln, Zeit. f. Bakt. I. Abt. 56, Orig. S. 143, 1910.
- 9) Kafka, Zeit. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 6, H. 4, H. 5, 1913. 10) 連井直衛, 日新醫學, 第 9 卷, 大正 8 年.
- 11) 伊澤爲吉, 京都醫學會雜誌, 第 17 卷, 大正 9 年. 12) 高野六郎, 細菌學雜誌, 大正 5 年.
- 13) 高田敦二, 藝備醫事, 第 253 號, 大正 6 年. 14) Kolmer a. Sekiguchi, Journ. of Imm. Vol. 3, 1918. 15) Braude a. Carlson, Amer. Journ. of Physiol. 1908.
- 16) Rosenberg, Zit. n. Takaki. 17) 高木義敬, 兒科雜誌, 大正 6 年. 18) 高木義敬, 兒科雜誌, 大正 8 年.
- 19) 村山重敬, 衛生學傳染病學雜誌, 第 20 卷. 20) 渡邊廉二 鹽田仙也, 大阪醫學會雜誌, 第 20 卷, 大正 10 年.
- 21) Amoss a. Ebersson, The Journ. of exper. Med. Vol. 29, p. 597, 1919. 22) Becht a. Greer, Journ. of infect. Diseases. Vol. 7, 1910.
- 23) Ciuca, C. r. de Biol. T. 70, p. 79, 1911. 24) 中西常雄, 大日本眼科學會雜誌, 第 30 卷, 大正 15 年.
- 25) Ciuca et. Danielopoln, C. r. Soc. T, 74, p. 115, 1913. 26) Redlich, Poetzi u. Hess, Zeit. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Orig. 2, Heft 5, p. 722.
- 27) 小林六造, 細菌學雜誌, 大正 8 年. 28) 小林六造, 細菌學雜誌, 大正 10 年. 29) Kafka, Zeit. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Orig. Bd. 9, 1912.
- 30) Heetön, Journ. of infect. Diseases. Vol. 12, 1913. 31) Wasserman u. Plaut, Deutsch. med. Woch. 32, 1906.
- 32) Citron, zit. n. Kafka, Zeit. f. gesam. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 6, H. 4, H. 5. 33) Illert, Zeit. f. Hyg. Bd. 108, 1927.
- 34) Grabow u. Plaut, Zeit. f. Imm. Bd. 54. H. 3/4. 35) 緒方教授. 第 1 及第 2 回衛生學微生物學寄生蟲學聯合學會講演.
- 36) Römer, Arch. f. Ophth. Bd. 52. (1901), Bd. 54. (1902), Bd. 56. (1903), Bd. 60, (1905). 37) Wessely, Ergebn. d. Physiol. Bd. 4. 1905.
- 38) Widal u. Sicard, Zit. n. Wessely. 39) Rymowicz, zit. n. Poleff, Kl. Montbl. f. Augenh. Bd. 52, 1914.
- 40) 宮下左右輔, 近世眼科細菌學. 41) 石川友示, 衛生學傳染病學雜誌, 第 19 卷, 大正 12 年.
- 42) Dungern, zit. n. Leber, Arch. f. Ophth. 1903. 43) Zdziolecki, Arch. f. Hyg. Bd. 80, 1913.
- 44) Poleff, Kl. Monatbl. f. Augenh. Bd. 52, 1914. 45) 鹽谷卓二, 醫學輯覽.
- 46) Plaut, Zeit. f. d. gesam. Neurol. u. Psych. Bd. 65, 66, 1921. 47) 關口蕃樹, 東京醫事新報, 大正 8 年, 787 頁.
- 48) Hitchens, Journ. of Imm. Vol. 3, 1918. 49) Bronfenbrenner, Journ. of Imm. Vol. 3, p. 342, 1918.
- 50) 木村敏太, 岡山醫學會雜誌, 昭和 4 年 4 月. 51) Leber, Arch. f. Ophth. Bd. 56. 1906.
- 52) Salus, Arch. f. Ophth. Bd. 75, 1910. 53) 林眞爾, 東北醫學會雜誌, 第 35 卷, 大正 9 年.
- 54) Löffler, Zit. n. Leber, Arch. f. Ophth. 56, 1906. 55) 木村敏太, 岡山醫學會雜誌, 未刊.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Frage der lokalen Antikörperbildung im Liquorraum.**

Von

Toshita Kimura.

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

Eingegangen am 28. März 1929.

Serologische Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit sind bis heute von sehr vielen Autoren vorgenommen worden. Sie beschränken sich jedoch auf Antitoxine, Hämolysine oder Agglutinine und scheinen mir nur wenig Rücksicht auf die Immunpräzipitine zu nehmen. Deswegen habe ich das Vorkommen des Präzipitins im Liquorraum bei verschiedener Immunisierungsweise untersucht und mich mit der Frage der lokalen Entstehung desselben in diesem Raume und in der Augenvorkammer weiter beschäftigt. Als Präzipitinbestimmungsmethode habe ich die Antigenverdünnung nach Uhlenhuth und die Antikörperverschüttung nach Ogata benützt und besonders mit der letzteren Mengenverhältnisse und spezifische Eigenschaft des Präzipitins (Bindungszone für Antigenverdünnung) genau bestimmt. Bei dieser Untersuchung ist von grosser Wichtigkeit, ob der Immunkörper von der allgemeinen Blutbahn aus zum Liquor übergeht, oder ob er selbst dort gebildet wird; für dieses Unterscheidungsmerkmal habe ich die spezifische Eigenschaft des Präzipitins (Bindungszone) benützt. Als Kontrolle habe ich auch Hämolysine oder Agglutinine in beiden Kammern (Liquorraum und Augenvorkammer) untersucht und folgendes Resultat erzielt.

1) Wenn man durch die suboccipitale Injektion im Subarachnoidealraum eines normalen Kaninchens passiv das Präzipitinserum einspritzt, so wird dies Präzipitin sehr schnell in den Blutkreislauf ausgeschieden und man kann nach 72 Stunden keine Spur mehr desselben im Liquor nachweisen.

2) Bei aktiver Immunisierung tritt Hämolysin und Agglutinin im Liquor oder Kammerwasser des Kaninchens 7 Tage nach der letzten Injektion auf, aber das Mengenverhältnis beider Immunkörper ist sehr viel geringer als im Blut. Dieses relative Mengenverhältnis steigt mit dem Verlauf der Immunisierung und zeigt sich am höchsten nach mehr als 30 Tagen, von der letzten Injektion abgerechnet. Dabei sinkt die absolute

Menge des Immunkörpers im Liquor oder im Blut selbstverständlich mit dem Verlauf der Immunisierung ab. Diese relative Vermehrung beruht vielleicht einerseits auf der Veränderung der Gewebeporosität, andererseits auf dem Antigeschwund im Organismus.

3) Auch im Liquor des Kaninchens habe ich Serumpräzipitin und Bakterienpräzipitin bei aktiver Immunisierung gefunden. Ihr Mengenverhältnis zum Blut betrug 1/1, 000 bis 1/250 (Serumpräzipitin) und 1/1, 250—1/500 (Bakterienpräzipitin). Diese Präzipitinbestimmung erfolgt nach Ogata.

4) Durch einmalige Injektion des Antigens direkt in den Subarachnoidealraum des normalen Kaninchens habe ich in den meisten Fällen das Präzipitin im Liquor nicht gefunden (nur bei 2 unter 10 Fällen in sehr schwacher Reaktion). Wenn man aber diese Injektion 2--3 mal wiederholt, tritt das Präzipitin sowohl im Blut als auch im Liquor auf. Was diesen Fall anbetrifft, so kann ich nicht sicher entscheiden, ob der Immunkörper dabei lokal im Subarachnoidealraum gebildet wird, oder ob dieses Präzipitin wieder aus der Blutbahn herüberkommt, weil dabei die Bindungszonen beider Präzipitine (Blut und Liquor) keinen deutlichen Unterschied zeigen.

5) Spritzt man das Antigen direkt in den Liquorraum des vorher hoch immunisierten Kaninchens, so geht zunächst durch meningale Reize das Präzipitin im Blut stark in den Liquorraum über. Mit der Verminderung dieses Reizes wird das übergegangene Präzipitin wieder aus dem Liquorraum ausgeschieden. Wie schon oben gesagt, zeigen in diesem Falle beide Präzipitine im Blut und im Liquorraum ganz gleichen Bindungszonen. Doch 7 Tage nach dieser Einspritzung im Liquorraum zeigt sich ein deutliches Merkmal für die Lösung dieser Frage, weil nach dieser Ausscheidung das Präzipitin im Liquorraum aus Präzipitintiter, aus Bindungszone für Antigenverdünnung und auch aus dem Verlauf des Präzipitins desselben in der Blutbahn ganz klare Unterschiede gezeigt hat. Das Liquorpräzipitin ist niedriger als das in der Blutbahn, die Bindungszone im Liquor zeigt auch einen niedrigeren Wert und dieses Präzipitin dauert über einen Monat. Mit Bezug auf diese 3 Punkte kann ich behaupten, dass hier das Präzipitin aus der Blutbahn nicht übergeht, sondern in diesem Raum lokal gebildet wird.

6) Ich habe weiter, um in Verfolg dieser Frage eine Bestätigung zu finden, ein Kaninchen mit zweierlei Antigen (Rinderserum und Eiereiweiss) vorher vielmals immunisiert und nachher, wie oben, in den Liquorraum die eine Art der Antigene neu eingespritzt. Wenn man zum Beispiel bei diesem Kaninchen das Rinderserum einspritzt und den Verlauf des Präzipitins im Liquor verfolgt, so kann man bestätigen, dass dabei das Präzipitin für Eiereiweiss schon nach einer Woche verschwindet und nur das Antirinder-

präzipitin sich wieder vermehrt und dort lange bleibt. Dies zeigt uns, dass Gewebszellen des Periliquorraumes, die vorher in einen geübten Zustand versetzt worden sind, durch nur einmalige Antigeninjektion den entsprechenden Antikörper stark und lange bilden können.

7) Auf Grund obiger Beobachtungen will ich zum Schluss den Ursprung des Antikörpers im Liquorraum bei gewöhnlicher aktiver Immunisierung so erklären, dass in diesem Falle das Präzipitin aus zweierlei Quellen stammt; dass es erstens aus der Blutbahn übergeht und zweitens lokal im Periliquorraum gebildet wird, aber die letzte Quelle kann man nicht sicher angeben, weil die Bindungszone des Präzipitins immer mit derjenigen der Blutbahn vollständig übereinstimmt. Das lokale Präzipitin scheint infolge geringer Menge und niedriger Bindungszone durch die Blutbahn jedenfalls bedeckt zu werden. (*Autoreferat.*)

