

異種臓器抗体に関する研究

第 2 編

抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清負荷犬の生体反応について

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）

藤 原 亀 三 郎

1 緒 言

Pirquet¹⁾が1906年にアレルギーの概念をとらえてより、各種の疾患の原因探求についてその考え方がとり入れられ、胃腸疾患に際してもこれらのアレルギー性の病因の関与が論議されてきた。そして種々の方法により動物を感作することにより、胃腸粘膜にアレルギー性変化を惹起せしめようとする試みがなされている。Schittenhelm u. Weichhardt²⁾の卵蛋白感作犬で、再注射の際に胃腸粘膜に出血斑を認めた報告、及び小川³⁾の家兎胃磷脂質を牛血清に負荷して家兎を感作し、撲滅的にアレルギー性胃炎を惹起しえた実験、近時では岡林⁴⁾の実験的アレルギー性胃潰瘍等もこの例であるが、その他多くの実験が行われている。

一方、動物の臓器に抗原性があり、異種臓器組織により感作された動物に該臓器抗原に対する抗体が産生されることについては、既に1900年にDelezenne⁵⁾及びLindemann⁶⁾の報告がある。そしてこれらの異種臓器抗体はそれぞれの臓器に対する障害作用が認められるために、Cytotoxinと呼ばれ、そのCytotoxic serumが元の動物の抗原臓器に及ぼす障害作用については種々の報告がなされている。即ちDelezenneは抗肝抗体(hepatotoxin)の作用について報告し、Lindemannは抗腎抗体(nephrotoxin)により蛋白尿と尿毒症が起つたと記載している。その後もBeebe⁷⁾、Meyer-Krahmer⁸⁾その他多数の人により同様のCytotoxin負荷による動物の臓器の変化についての研究がなされている。わが国においてこの領域における研究では先づ馬杉⁹⁾の腎炎に関する研究をあげねばならない。1928年に馬杉¹⁰⁾は肝及び腎のCytotoxinについて発表し、その後も引続き種々の実験を続けnephrotoxinでは糸球体の変化が主であり、又hepatotoxinでは肝の変化は主として肝小葉毛細管で起ると述べ、しかも又nephrotoxinの実験により作られた腎の変化は人体の糸球体腎炎の各種の型に

全く対応する変化を見出すことが出来ることから、両者は本質的に全く同一な疾患であると考えねばならないと結論している。

このように現在まで種々の臓器について、Cytotoxinの研究が行われ、その臓器特異性について論議されてきた。しかしこれらCytotoxinについても肝、腎等についての報告は比較的多いが消化管粘膜による抗臓器抗体についての報告は数多くはない。Bolton¹¹⁾は猿の胃粘膜乳剤を山羊に注射してえられた血清即ちGastrotoxinを猿の胃壁に注射し明確な潰瘍を作り、Gastrotoxinは溶血、沈降、凝集、胃壁融解要素等を含んだ複合体であると述べている。宮川¹²⁾等も同様の実験を行い、胃底腺域と幽門腺域を抗原としてえたそれぞれのGastrotoxinの間に差異はみられず、このさいGastrotoxinは通常幽門部、胃体小彎部の近く及びその上の粘膜には他の胃の部分より強く作用し、該部の粘膜壊死、潰瘍、出血等を認めている。

著者は第一編において、犬胃及び十二指腸粘膜抽出液を抗原として家兎を感作し、その抗体価の推移及び感作の家兎生体に及ぼす影響等について観察したが、本編では更にその際産生された犬胃及び十二指腸粘膜抽出抗原に対応する抗血清を健常犬に負荷したさいの生体反応及び該抗血清の臓器特異性等について検討し若干の知見をえた。

2 実験材料及び方法

2. 1. 実験動物

体重7～15kgの健常犬及び体重1.7～2.8kgの健常雄性家兎を一定食餌で一定期間飼育後実験に供した。

2. 2. 抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清の調製

10%犬胃及び十二指腸粘膜生理的食塩水抽出液を抗原として健常雄性家兎に2cc/kgを腹腔内に2～3日おきに12～24回注射し、該抗体価が上昇したことを確

めて後最終注射より7~10日後に頸動脈より全採血し、型の如く血清を分離した。

2. 3. 負荷方法

抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清を健常犬に0.25 cc~3 cc/kgつつ、1~4回股静脈より負荷した。該抗血清は64~256倍の抗体価のものを使用した。

2. 4. 抗体価の測定

抗体価測定法はアメリカ陸軍軍医学校の方法による補体結合反応¹⁸⁾に準じた。

2. 5. 補体価の測定

血清補体価もアメリカ陸軍軍医学校の方法に準じて測定した。

2. 6. 血清蛋白量の測定及び血清蛋白分屑

総蛋白量は硫酸銅法を用い、血清蛋白分屑は小林式濾紙電気泳動法¹⁴⁾を使用し、緩衝液はVeronal緩衝液(pH 8.9, $\mu=0.1$)、濾紙はSchleicher & Schüll 2043 aを用い、3~5時間泳動を実施し、泳動距離は約8 cmとした。定量にはGrassmannのAmidoschwartz 10Bによる染色を行い、Paraffinに浸し、小林式光電光度計により測定、Planimeterで定量した。

3 実験成績

3. 1. 抗犬胃粘膜家兎血清負荷例

抗犬胃粘膜家兎血清を健常犬に負荷したさい、負荷犬No. 1, No. 4, No. 5はいずれも該抗血清負荷後20分~3時間の短時間で死亡し、No. 2, No. 3, No. 6も負荷後それぞれ2~4日で死亡している。即ちNo. 1は抗体価128倍の抗血清を3 cc/kg 静脈注射の後ショック状態となり約20分で死亡した。No. 2でも同量の抗血清負荷後、翌朝少量の血便を認め一般状態も不良であつたがその後一時回復の兆候を示していたが第4日目になり死亡している。No. 3は抗体価256倍の抗血清を0.5 cc/kg 宛2日間負荷したが負荷後2日目に死

亡している。No. 4は0.5 cc/kg 宛負荷後3時間で死亡した。そのさい糞便の潜血反応は著明に陽性を示していた。No. 5も同様に0.5 cc/kg 宛負荷2時間半後に死亡している。No. 6は負荷3日に死亡した。

以上No. 1~No. 6の6例はいずれも抗血清負荷後短時間に死亡しているので、No. 7以後の該抗血清負荷犬については0.25~0.5 cc/kg 宛を生理的食塩水で稀釈し、毎日1回静脈注射し3~4日間連続して負荷した。その結果以後はショック死するものを認めず、2~3週にわたり経過を観察することが出来た。抗血清負荷後第1~2日目はやや生気を失つたものもあつたが以後はあまり一般状態には変化がみられなかつた。ただNo. 9は負荷後第10日目頃より下痢を来とし、軽度の全身衰弱が認められた。又No. 11では第21日目に呼吸促迫し、呼吸困難の状態を惹起した。

3. 1. 1. 諸検査成績

a) 体重の変化(表1)

該抗血清負荷後5日以上生存した6例について観察すると、No. 12以外は負荷後第1~5日目頃に0.5~2.5 kgの体重減少を認めている。No. 7, No. 8, No. 9, No. 11では第14~21日目頃になお1.5~3 kgのかなりの体重減少がみられ以後回復がみられなかつた。

表 1 抗犬胃粘膜家兎血清負荷
体重の変化

経過 犬番号	負荷前	負荷後 1	3	5	7	10	14	日 21
No. 7	15.0	14.0	13.5	12.5	12.5	12.0	11.5	
No. 8	11.5	11.5	10.0	9.5	10.0	10.5	10.5	10.5
No. 9	7.5	7.0	7.0	7.0	7.5	7.0	6.0	5.5
No. 10	8.0	7.0	8.0	7.5	7.5	7.5	7.5	8.0
No. 11	11.0	10.0	9.5	9.5	9.5	10.0	9.5	9.0
No. 12	11.0	11.0	11.0	11.5	11.5	11.0	11.5	11.0

表 2 抗犬胃粘膜家兎血清負荷赤血球数と血色素量
(赤血球単位万, 血色素量単位Sahli%)

経過 犬番号		負荷前	負荷後 1	3	5	7	10	14	日 21
No. 7	赤血球数 (血色素量)	620 (88)	403 (68)	420 (75)	436 (77)	396 (79)	458 (80)	433 (78)	
No. 8	赤血球数 (血色素量)	468 (83)	431 (85)	469 (81)	473 (90)	402 (83)	503 (84)	506 (79)	482 (85)
No. 9	赤血球数 (血色素量)	615 (103)	510 (89)	499 (78)	398 (69)	408 (81)	439 (79)	506 (83)	482 (82)
No. 10	赤血球数 (血色素量)	555 (108)	496 (101)	563 (92)	484 (86)	490 (88)	486 (96)	490 (98)	492 (86)
No. 11	赤血球数 (血色素量)	583 (98)	569 (99)	413 (80)	438 (78)	517 (85)	436 (83)	591 (95)	538 (95)
No. 12	赤血球数 (血色素量)	451 (88)	369 (78)	402 (76)	410 (85)	398 (74)	367 (70)	458 (84)	417 (90)

表 3 抗犬胃粘膜家兎血清負荷
白血球数の変化

犬番号	経過	負荷前	負荷後 1	3	5	7	10	14	21 日
No. 7		9.000	12.600	11.400	11.000	13.200	11.800	10.800	
No. 8		7.600	7.600	7.400	9.200	9.000	10.200	9.600	8.800
No. 9		7.600	7.800	11.800	10.200	7.800	9.200	6.800	8.200
No. 10		8.200	8.800	13.000	9.200	11.000	7.600	8.000	7.200
No. 11		5.600	8.000	9.800	9.400	8.600	8.400	7.000	7.600
No. 12		8.600	13.400	10.200	8.600	9.400	9.800	7.900	7.400

表 4 抗犬胃粘膜家兎血清負荷
抗胃抗体価及び補体価の変化

犬番号	性, 体重	負 荷 抗血清 抗体価	抗血清 負荷量 (Kg当り)		負荷前	負荷後 1	2	3	5	7	10	14	21 日
No. 1	♂ 7.3 Kg	128 倍	3 cc	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	8 0.06	(死亡)							
No. 2	♂ 9.5	64	3	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	10 0.05	10 0.04	10 0.08	10 0.06	(死亡)				
No. 3	♂ 10.0	256	0.5 0.5	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	7	7	7	(死亡)					
No. 4	♂ 9.5	128	0.5	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	1	(死亡)							
No. 5	♂ 10.5	128	0.5	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	2	(死亡)							
No. 6	♂ 11.0	128	0.25 0.25	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	0	1	0	0	(死亡)				
No. 7	♂ 15.0	128	0.25	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	2	2	3	2	4	4	3	3	
No. 8	♂ 11.5	64	0.25 0.25 0.25 0.25	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	3 0.10	3 0.06	3 0.08	5 0.14	6 0.10	5 0.08	5 0.06	3 0.10	2 0.10
No. 9	♂ 7.5	128	0.25 0.25 0.25 0.25	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	3 0.08	2 0.06	1 0.08	3 0.06	4 0.06	4 0.06	3 0.04	4 0.01	3 0.08
No. 10	♂ 8.0	128	0.25 0.25 0.25	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	3 0.04	2 0.03	3 0.04	3 0.08	4 0.06	4 0.06	5 0.06	6 0.06	4 0.06
No. 11	♂ 11.0	128	0.3 0.3 0.3	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	2 0.04	1 0.04	2 0.03	2 0.04	1 0.06	1 0.08	3 0.06	1 0.04	2 0.06
No. 12	♀ 11.0	128	0.3 0.3 0.3	抗体価 2 ⁿ 補 体 価	2 0.04	2 0.03	2 0.03	3 0.06	2 0.06	2 0.06	2 0.06	2 0.06	2 0.06

b) 血液像の変化

赤血球数及び血色素量。(表2) No.7, No.9, No.10, No.11, No.12において該抗血清負荷後, 第1~3日目に赤血球数100~200万, 血色素量10~20%のかなりの程度の減少がみられ, No.7, No.9, No.10では第14~21日目に更になお軽度の赤血球数の減少と血色素量の低下がみられた。

白血球数。(表3) 殆どの例において該抗血清負荷後第1~3日目頃より軽度に白血球増多が認められ

た。

c) 尿の変化

No.6は該抗血清負荷後第3日目にズルホサリチル酸液で尿蛋白が軽度陽性を呈したが他の例ではすべて陰性であった。尿 urobilinogen 反応 (Ehrlich 氏法)は全例に陰性であった。No.11において, Rosin氏法により胆汁色素が疑陽性を呈したが urobilinogen 反応は陰性であった。

d) 尿の変化

No.2は該抗血清 3 cc/kg 宛負荷後15時間目頃に血便をきたし、一般状態不良となり負荷3日後に死亡した。No.4は 0.5cc/kg の抗血清を負荷後間もなく死亡したが、その尿を検査したところベンチジン法、ピラミドン法により潜血反応は著明に陽性を呈した。No.9では、該抗血清負荷後10日目頃より下痢が持続していたが糞便の潜血反応は陰性であった。

3. 1. 2. 抗体価の変動. (表4)

抗犬胃粘膜家兎血清を負荷した実験犬について、経時的にその流血中の犬胃粘膜生理的食塩水抽出抗原と反応する抗体を測定した。該抗血清負荷犬について第4表のように経過を追って末梢流血中の犬胃粘膜抗原に対応する抗体価の推移を観察した。No.1, No.2, No.3, No.4, No.5, No.6はいずれも抗血清負荷後2~4日間迄の短期間で死亡した。これらの例では該抗血清負荷後第1日、第2日、第3日目とも該抗体価は殆ど変動を認めなかった。No.7, No.8, No.12に

おいては抗血清負荷後、第1~2日目はあまり該抗体価の変動はみられないがNo.9, No.10, No.11では、該抗体価は2~4倍程度低下を認めている。No.7, No.8では第2~3日目頃に2~4倍程度の該抗体価上昇を認め、第5日目ではそれぞれ4倍、8倍の抗体価上昇を示した後、第10~14日目頃より該抗体価は低下している。No.9では第1日目に2倍、第2日目に4倍と該抗体価の低下を認めた後、抗体価は元の値に復し、第5~7日目に抗体価2倍と上昇がみられた。No.10では第1日目に抗体価は2倍と低下を示し、第2~3日目は変動なく、第5日目に2倍、第14日目に8倍の抗体価上昇を認めた後低下している。No.11では第1日目2倍の低下、第2~3日目は旧値に復し、第5~7日目には再び2倍程度低下し、第10日目に2倍上昇を示すのみで明らかな該抗体価上昇は認められなかった。No.12では第3日目に抗体価2倍上昇を認める他は全く該抗体価の変動は認められなかった。

表 5 抗犬胃粘膜家兎血清負荷
血清蛋白像の変化

犬番号	性体重	負荷 抗血清 抗体価	抗血清 負荷量 (体 kg 当)		負荷前	負荷後 1	2	3	5	7	10	14	21 日
No. 8	♂ 11.5	64	0.25 0.25 0.25 0.25	血清総蛋白量	7.1g/dl	6.9	6.6	6.8	7.1	6.9	6.9	6.2	6.4
				アルブミン	40.4%	40.3	37.1	41.9	37.2	31.8	32.6	39.0	42.8
				グロブリン α	11.5	21.5	21.0	17.5	11.9	5.5	18.8	21.8	23.2
				β	28.6	20.9	26.7	15.5	25.6	21.5	25.1	20.4	26.8
				γ	19.5	17.3	15.2	25.1	25.3	41.2	23.5	18.8	7.2
No. 9	♂ 7.5	128	0.25 0.25 0.25 0.25	血清総蛋白量	6.0g/dl	5.7	5.9	5.9	5.6	6.0	5.8	6.2	6.0
				アルブミン	60.5%		43.6	41.5	39.2	42.8	39.2	43.1	43.4
				グロブリン α	12.2		34.0	32.8	28.7	18.9	22.8	18.6	22.1
				β	20.4		16.0	18.6	23.4	23.5	23.6	23.9	26.2
				γ	6.9		6.4	7.1	8.7	14.8	14.4	14.4	8.3
No.10	♂ 8.0	128	0.25 0.25 0.25	血清総蛋白量	7.4g/dl	7.5	7.5	7.3	6.8	7.1	6.9	6.9	7.6
				アルブミン	43.3%		47.1	38.0	45.5	42.4	42.8	42.0	41.8
				グロブリン α	15.0		17.1	20.7	18.7	14.4	12.7	16.7	12.8
				β	31.4		32.9	27.1	20.9	26.2	29.3	24.2	26.6
				γ	10.3		2.9	14.2	14.9	17.0	15.2	17.1	18.8
No.11	♂ 11.0	128	0.3 0.3 0.5	血清総蛋白量	7.1g/dl	7.2	7.0	6.8	6.4	6.6	6.8	6.6	6.4
				アルブミン	45.8%	41.0	33.9	44.6	46.7	42.3	37.1	41.0	25.4
				グロブリン α	19.3	24.5	20.3	29.6	23.0	18.7	29.6	29.1	39.0
				β	25.1	24.7	35.6	18.6	17.1	28.4	22.4	20.0	23.7
				γ	9.8	9.8	10.2	7.2	13.2	10.6	10.9	9.9	11.9
No.12	♀ 11.0	128	0.3 0.3 0.5	血清総蛋白量	7.9g/dl	7.9	7.5	7.9	7.9	8.0	7.4	7.6	7.9
				アルブミン	36.3%	47.3	43.4	40.4	46.5	43.0	42.4	33.0	33.7
				グロブリン α	14.4	14.8	13.0	20.4	10.5	14.5	16.9	23.1	16.8
				β	35.1	29.7	30.8	24.0	28.5	32.7	23.7	27.3	32.4
				γ	14.2	8.2	12.8	15.2	14.5	9.8	17.0	16.6	17.1

3. 1. 3. 補体価の変動. (表4)

犬胃粘膜血清負荷犬について、その血清補体価を第4表にみるように経時的に測定した。No.2では該抗血清負荷後第2日目に軽度の低下を認めた。No.8では、第3日目には0.14と低下し、その後負荷前値に復している。No.9では負荷後有意の変動はみられず、むしろ第14日目には0.01とやや補体価の上昇がみられている。No.10では全経過を通じ第3日目に、No.11では第7日目にやや軽度の低下を認めているが、著明な変動はみられず、No.12も補体価はさしたる変動を示さなかった。

3. 1. 4. 血清蛋白像の変化. (表5)

抗体価 128~256倍の抗犬胃粘膜家兔血清を 0.25~0.5cc/kg 3~4回負荷したさいの血清蛋白像は、負荷中はアルブミン減少の傾向は明らかでなく、 γ -グロブリンは減少し、 α -グロブリンは増加し、 β -グロブリンはさほど変動を示さず、総蛋白量はやや減少傾向がみられる。該抗血清負荷後はアルブミン、 β -グロブリンは軽度減少し、 γ -グロブリンは増加の傾向を認め、総蛋白量はやや減少傾向を認めた。

3. 1. 5. 病理組織学的変化

抗犬胃粘膜血清負荷後短時間で死亡したもの、及び3週後に致死せしめたものについて、各種臓器の病理組織学的変化を観察した。

a) 胃粘膜における変化

抗犬胃粘膜家兔血清の負荷量、動物の個体差等によって変化の強弱はあつたが、いずれの例においてもかなりの胃粘膜の変化が認められた。一般に大量の該抗血清負荷例では、負荷後短時間で死亡したものの方が胃粘膜の変化が強いように思われた。即ち負荷後2日目に死亡した No.3では胃粘膜の上皮細胞は腫脹し、粘膜の分泌像がきわめて強かつた。上皮下の細血管壁は著明に膨化し、線維素の析出と形質細胞の滲出が認められ、特にその一部では細血管の顕著な線維素様壊死と滲出が見られ毛細管出血を起していた。又その部に形質細胞及び大型の単球細胞が膿瘍様に集合しているものが見られた。筋層にも浮腫が強く、動脈壁にも強い膨化を認めた。即ち allergy 性血管炎の像と強い粘膜上皮細胞の腫脹が認められた。抗血清負荷後数時間で死亡した No.4ではこの変化は更に強く典型的な allergy 性炎症の状態を呈した。幽門腺の細胞等も核は著明に腫脹しクロマチン量も増加し、明らかな核小体を認めるものもあつた。しかし一部には、核濃縮を起し胞体も萎縮に落入り壊死の状態となつているものもあつた。このため腺細胞の個有の配列が乱れ脱落し

ているものも見られ、この腺細胞の間の毛細管は著しく拡張し、線維素の析出とともに形質細胞、好酸球、好中球の滲出を認め、典型的な allergy 性血管炎の像を認めた。線維筋層の筋の配列は著しく乱れ、上皮下の浮腫もきわめて強かつた。該抗血清負荷後第3週目に致死せしめた No.8, No.9, No.10, No.11, No.12等においてもほぼ同様の变化を認めた。しかし大量の該抗血清の負荷によりショック状態となつて死亡した No.4等よりその変化は軽かつた。No.9においては上皮細胞の腫脹、変性が認められ、粘膜基底部では腺細胞間の血管が充盈し、周囲に形質細胞、単球等による浸潤が見られ、粘膜下組織にも血管充盈が見られた。又No.10, No.11でも上皮下の浮腫があり、毛細血管の拡張とか小動脈壁の膨化が認められた。小血管周囲に単球、形質細胞の浸潤が認められ腺細胞は配列が乱れたり萎縮に落入つていた。

b) 腸粘膜における変化

胃粘膜における変化程強くないが腸粘膜においても、胃粘膜における場合と同様な allergy 性の変化が認められた。上皮下層の軽度の形質細胞の浸潤を認め、又線維筋層の浮腫が認められた。粘膜上皮下の細血管の拡張と線維素析出が見られた。

c) 肝における変化

該抗血清を 0.5cc/kg 以上健常犬の股静脈から負荷した場合は短時間で死亡し、そのさい肝細胞には allergy 性炎症と壊死がみられた。即ち門脈及び毛細管の著しい血管麻痺ならびに血管壁の膨化及び硝子様変性が認められた。又形質細胞、単球、リンパ球及び好酸球の細胞浸潤が認められた。その他中心静脈及び門脈壁の膨化がきわめて顕著であつた。1回の該抗血清負荷量を 0.25cc/kg 位に減ずると3~4回連続負荷しても、かなり長期間生存するが、このさいの肝変化は大量の負荷の場合とおもむきを異にしている。即ち組織学的に肝細胞の壊死はなく星細胞の反応が著しく、黄褐色の色素様塊を多量に貪食して腫大、増殖し、且又赤血球貪食像がみられた。その他中心静脈壁及び門脈壁の膨化肥厚が主要所見で血管麻痺の像は観察されなかつた。

d) 胆嚢における変化

胆嚢上皮下の浮腫が主で、その他の変化はさほど著明でなかつた。No.8, No.9では軽度の胆嚢上皮下の細胞浸潤がみられた。

e) 腎における変化

多くの例では糸球体炎の像が認められ、糸球体は腫大し、糸球体囊も肥厚して急性糸球体腎炎の像がみら

れるものもあつた。糸球体に硝子様壊死をきたしているものもあり、尿細管主部細胞にも黄褐色塊が沈着し、間質の毛細血管周囲には多数の形質細胞の浸潤が認められた。又輸入動脈、間質の小動脈も著しく抗張し壁の肥厚がみられた。

f) 脾における変化

軽度の脾髄の充血があり、中心動脈壁の浮腫を認め又脾濾胞、脾髄の線維素化が起つている。脾髄の細胞の増殖も著しく、脾細胞中に黄褐色塊の貪食が強かつた。

3. 2. 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷例

抗犬十二指腸粘膜家兎血清を健常犬に負荷したさい1 cc/kgの該抗血清負荷ではショック状態を呈することとはなかつた。No.13, No.14では該抗血清負荷後第1～2日目にはかなり一般状態が侵されていたが漸次に回復した。他の4例では著明な変化を認めなかつた。

3. 2. 1. 諸検査成績

a) 体重の変化。(表6)

表 6 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷
体重の変化 (kg)

犬番号	経過 負荷前	負荷 後1	3	5	7	10	14	21
No. 13	14.0	13.5	12.5	12.5	13.0	13.0	13.5	
No. 14	12.0	12.0	11.0	11.5	11.5	11.0	11.5	
No. 15	7.0	7.0	7.0	7.0	6.0	6.0	5.5	6.0
No. 16	8.5	8.0	8.5	8.0	7.5	7.5	7.0	7.0
No. 17	8.0	7.0	7.5	8.0	7.5	7.0	6.5	6.0
No. 18	8.0	8.0	8.0	7.5	7.0	7.5	6.5	7.5

No.13, No.14, No.17 では該抗血清負荷後第1～3日目に体重減少を認め、No.13, No.14はその後やや回復をみている。その他の例では第7日目頃以後も体重は軽度の減少傾向がみられた。

b) 血液像の変化

赤血球数及び血色素量、(表7) No.13, No.14, No.15では該抗血清負荷後第1～3日目に赤血球減少及び血色素量の低下がみられ、第10～21日目に至つてもなお負荷前値に回復しなかつた。他の No.16, No.17 及び No.18 においても軽度の赤血球数の減少は認めたが貧血の程度は軽度であつた。

白血球数。(表8) 殆ど全例において該抗血清負荷後第1～2日目より軽度の白血球増多が認められた。第7日目頃より再び白血球数は減少の傾向を示し正常値に復るものが殆どであつた。

c) 尿の変化

該抗血清負荷後全例において尿の蛋白及び urobilinogen反応は陰性であつた。

d) 尿の変化

No.13 は該抗血清負荷後5～6時間目より少量の血便をみ、翌朝まで持続したが以後消失した。No.14 でも同様に該抗血清負荷後間もなく血便を認め、その後第2日目まで数回の血便をきたした。その他の例では著変はみられなかつた。

3. 2. 2. 抗体価の変動。(表9)

抗犬十二指腸粘膜家兎血清を負荷した実験犬について、経時的にその流血中の犬十二指腸粘膜生理的食塩水抽出抗原と反応する抗体の推移を観察した。該抗血

表 7 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷

赤血球数と血色素量

(赤血球単位万, 血色素単位Sahli%)

犬番号	経過	負荷前	負荷後 1	3	5	7	10	14	21
No. 13	赤血球数 (血色素量)	590 (88)	478 (74)	444 (78)	390 (65)	408 (68)	498 (84)		
No. 14	赤血球数 (血色素量)	589 (98)	387 (75)	436 (75)	442 (79)	425 (78)	481 (80)		
No. 15	赤血球数 (血色素量)	562 (100)	460 (83)	373 (65)	399 (70)	475 (75)	432 (76)	483 (85)	497 (85)
No. 16	赤血球数 (血色素量)	435 (88)	418 (75)	398 (76)	429 (83)	416 (75)	507 (85)	492 (82)	524 (86)
No. 17	赤血球数 (血色素量)	581 (98)	475 (90)	499 (85)	532 (86)	457 (75)	476 (85)	532 (80)	497 (82)
No. 18	赤血球数 (血色素量)	610 (97)	568 (97)	500 (85)	451 (77)	523 (80)	465 (80)	510 (87)	535 (89)

清負荷犬について、第9表のようにその抗体価の推移を観察すると、No.13では該抗血清負荷後第1日目より、No.14では第3日目より抗体価は2～4倍程度の上昇を認め、No.15では第1日目に4倍の抗体価上昇を認め、第2～3日目には負荷前値より低下し、第7～14日目には再び4～8倍と上昇し、第21日に至り元値に復している。No.16では該抗血清負荷後第1日目に抗体価は16倍と低下し、漸次回復して第5日目に負荷前よりやや高価を示すが以後再び低下した。No.17では該抗血清負荷後第5日目にやや上昇し、第7日目にはやや低下の傾向がみられるが第14日目には再度4倍の上昇を認めている。No.18では第1～3日目はやや低下を示し、第5日目では16倍と低下し、その後第7～10日目は負荷前値となり、第14～21日目には再び低下をみている。このように該抗血清を1回のみ負荷したNo.13、No.14の2例と、該抗血清の比較的少量を稀釈して3回負荷したNo.15～No.18の4例では該抗

体価の推移に差異がみられ、後者の4例では該抗血清負荷後第1～5日目頃には2～16倍の抗体価の低下を示した後、第5～10日目頃には2～8倍の抗体価上昇がみられた。

3. 2. 3. 補体価の変動。(表9)

犬十二指腸粘膜抗血清負荷犬については、その血清補体価を第9表にみるように経時的に測定した。No.13、No.14では該抗血清負荷後第1日目に著明な補体価の低下を認め、第2日目にやや回復し、第3日目に至り元値に復して以後は変動を認めていない。No.15は該抗血清負荷後第3日目より漸次補体価は低下を見、第10日目0.12、第21日目0.14と補体価の低下を認めている。No.16、No.17、No.18では、該抗血清負荷後第3～7日目より補体価は次第に低下し、第14日目頃0.10～0.12と低下を示し、第21日目でも負荷前値よりも低値を示している。

3. 2. 4. 血清蛋白像の変化(表10)

表 8 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷
白血球数の変化

犬番号	経過	負荷前	負荷後 1	3	5	7	10	14	21 日
No. 13		8.800	10.400	11.200	9.800	7.800	9.000		
No. 14		9.400	11.600	10.400	8.400	10.200	9.200		
No. 15		9.800	8.800	10.400	9.600	8.200	9.400	8.600	9.000
No. 16		9.400	10.400	7.600	8.000	9.000	9.800	7.400	7.000
No. 17		8.200	7.600	10.800	12.400	8.000	7.600	8.200	6.800
No. 18		7.200	9.400	13.600	9.600	8.200	10.400	9.400	7.800

表 9 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷
抗十二脂腸抗体価及び補体価の変化

犬番号	性・体重	負荷 抗血清 抗体価	抗血清 負荷量 (Kg当り)		負荷前	負荷後 1	2	3	5	7	10	14	21 日
No. 13	♂ 14.0 Kg	128 倍	1 cc	抗体価 2 ⁿ 補体価	6 0.06	7 0.14	8 0.08	7 0.06	6 0.06	6 0.06	6 0.06		
No. 14	♂ 12.0	128	0.8	抗体価 2 ⁿ 補体価	7 0.06	7 0.20	7 0.12	8 0.06	8 0.06	7 0.06	7 0.06		
No. 15	♀ 7.0	128	0.3 0.5 0.5	抗体価 2 ⁿ 補体価	1 0.04	3 0.04	0 0.04	0 0.06	1 0.06	3 0.10	4 0.12	4 0.10	0 0.14
No. 16	♂ 8.5	128	0.3 0.5 0.6	抗体価 2 ⁿ 補体価	4 0.04	0 0.04	2 0.04	3 0.03	5 0.04	4 0.06	3 0.08	2 0.10	3 0.06
No. 17	♂ 8.0	64	0.7 0.6 0.6	抗体価 2 ⁿ 補体価	1 0.04	1 0.03	0 0.04	0 0.06	3 0.04	0 0.08	2 0.08	3 0.10	0 0.10
No. 18	♂ 8.0	64	0.7 0.6 0.6	抗体価 2 ⁿ 補体価	4 0.04	3 0.04	3 0.03	3 0.04	0 0.04	4 0.08	4 0.12	2 0.12	0 0.01

表 10 抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷
血清蛋白像の変化

犬番号	性 体重	負 荷 抗血清 抗体価	抗血清 負荷量 (体 重) Kg当り		負荷前	負荷後 1	2	3	5	7	10	14	21 日
	Kg	倍	cc		血清総蛋白量	5.3g/dl	6.3	3.4	4.7			5.2	4.5
No.15	♀ 7.5	128	0.3	アルブミン	32.8%	33.0	32.6	41.6			44.7	39.1	
			0.5	グロブリン α	14.9	15.2	28.0	15.5			18.8	17.8	
			0.5	β	28.4	31.4	24.0	26.3			25.6	23.4	
				γ	23.9	20.4	15.4	16.6			10.9	19.7	
No.16	♂ 8.5	128	0.3	血清総蛋白量	6.6g/dl	5.6	4.9	6.3	6.9		5.8	6.0	
			0.5	アルブミン	34.1%	35.5	33.7	35.0	33.5		30.7	30.8	
			0.6	グロブリン α	13.8	24.0	11.8	17.7	11.1		12.6	13.0	
				β	28.1	30.8	30.2	23.3	33.9		36.4	28.9	
				γ	24.0	9.7	24.3	24.0	21.5		20.3	27.3	
No.17	♂ 8.0	64	0.7	血清総蛋白量	7.7g/dl	6.3	7.4	5.7	5.3	5.2	5.3	6.0	6.1
			0.6	アルブミン	41.7%	43.9	41.5	42.2	48.2	42.2	33.7	34.5	40.0
			0.6	グロブリン α	20.5	20.3	15.9	19.4	19.9	17.5	32.4	29.1	13.8
				β	29.6	26.4	34.5	29.8	22.8	31.6	23.7	22.6	29.8
				γ	8.2	9.4	8.1	8.6	9.1	8.7	10.2	13.8	16.4
No.18	♂ 8.0	64	0.7	血清総蛋白量	6.3g/dl	5.8	6.0	5.5	5.5	4.9	4.5	4.3	5.5
			0.6	アルブミン	31.8%	29.4	33.4	35.7	38.5	31.9	25.1	25.9	28.8
			0.6	グロブリン α	51.1	16.1	14.0	12.0	14.3	13.2	11.5	12.5	17.9
				β	32.6	35.3	33.8	37.7	25.3	33.1	42.4	40.0	31.5
				γ	20.5	19.2	18.8	14.6	21.9	21.0	21.0	21.6	21.8

抗体価64~128倍の抗犬十二指腸粘膜家兎血清を0.3~0.7cc/kgを3日間連続健康犬の股静脈に注射したNo.15, No.16, No.17, No.18 について血清蛋白像の変化を経時的に観察した。該抗血清負荷中には、アルブミン、β-グロブリンは変動せず、γ-グロブリンはやや減少し、α-グロブリンは軽度の増加を示す。総蛋白量は減少状態を呈した。しかし負荷後はアルブミンは数日間ごく軽度の増加傾向がみられたが、負荷後10日を経過するとやや減少する。しかしその減少度は極めて軽微であつた。γ-グロブリンは負荷後は経時的に増加し、α-, β-グロブリンはγ-グロブリンの増減に先行して増減する傾向がみられた。総蛋白量は常に減少状態を維持していた。

3. 2. 5. 病理組織学的変化

抗犬胃粘膜家兎血清負荷の場合と同様に、各種臓器について病理組織学的に検索した。

a) 十二指腸粘膜における変化

No.13 では十二指腸粘膜上皮細胞は腫脹し、円柱上皮の高さが不整となり、上皮層には形質細胞の浸潤が中等度に存在した。又粘膜下及び筋肉層は著しく浮腫状であり、ファータ氏乳頭の部分も著しく浮腫性

となつていた。No.14 でも粘膜上皮細胞の変性、粘膜下の細血管の拡張と線維素の析出に加えて著明な好酸球及び好中球の著しい滲出を認めた。又筋肉層にも浮腫が強く、漿膜下層にまで及んでいた。No.15 では十二指腸の腺細胞上皮の一部は核濃縮の状態を認め、胞体は萎縮に陥り濃染して壊死の状態が認められたものがあつた。粘膜下細血管は線維素様変性に陥り、線維素の析出とともに形質細胞の滲出が見られた。漿膜下層及び筋層には強い浮腫が認められた。

b) 胃粘膜における変化

胃粘膜は腫張して肥厚して居り、腺上皮は萎縮、変性に陥つているものがあつた。粘膜下組織の細血管はやはり漿液滲出が強いが、形質細胞の滲出が抗胃粘膜血清負荷例に比較すると著しく軽度であつた。

c) 肝における変化

実質細胞の障害は少く、間質結締組織の硝子様膨化、浮腫強く血管壁には膨化、粗化の像が著しいが血管内膜炎、血栓形成の像はなかつた。又星細胞、大貪食細胞の色素の貪食は著しかつた。肝実質内には炎症性滲出は強かつたが浸潤は少なかつた。

d) 胆嚢における変化

胆嚢上皮下の定型的細胞浸潤巣が見られた例があつた。又殆んど例で浮腫が認められたが上皮変性は少なかった。

e) 腎における変化

一般に糸球体腎炎の像は認められなかつた。ヘンレ氏係蹄に変性、壊死を認める例があつた。細尿管間の間質は浮腫性で、細血管周囲に形質細胞の集合を認めた、間質の比較的大きい血管壁は線維素様変性が強かつた。

f) 脾における変化

濾胞動脈の線維素様変性、内腔狭窄を認め、反応中枢の形成、濾胞内及び脾髓細胞の増生が見られた。又濾胞及び脾髓索内に滲出を認め形質細胞、単球、リンパ球、脾細胞の浸潤が見られた。

4 総括ならびに考按

抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清ではほぼ同程度の抗体価のものを健常犬に負荷したさいの負荷犬の一般状態の変化は、抗犬胃粘膜家兎血清負荷の場合には、負荷後6例においてショック状を呈するか或は2～4日間で死亡するものがみられ、抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷例に比較して負荷犬に与える影響は大であるように思われた。

体重の変化は、これら両抗血清負荷後第1～5日目より漸次体重の減少をきたすものも多く、抗血清負荷が生体かなりの影響を与えるものと推量される。

血液像の変化についても観察したが、両抗血清負荷例について赤血球数と血色素量の変動について観察すれば、第1～3日目には赤血球数、血色素量ともに減少がみられる。

血球数は負荷後第1～3日目頃より軽度の白血球増多が認められた。

尿の変化は著変はみられなかつた。

尿の変化としては抗犬胃粘膜家兎血清負荷犬1例に負荷第1日目に軽度の血便をみとめ、1例に糞便潜血反応陽性をみとめた。又抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷犬でも2例に負荷第1日目に血便がみられた。これらはいづれも該抗血清の比較的大量を1回に負荷した例であつた。組織学的にも胃十二指腸粘膜にアレルギー性血管炎の像が著しい点よりこのような抗血清負荷による胃腸粘膜の血管変化に基く出血と想像される。

抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清の負荷犬について、それぞれ該抗原に対応する抗体価の消長をみると、抗犬胃粘膜家兎血清負荷例では、負荷後第1～2日目頃には負荷前よりもむしろ多数例に軽度に該抗体

価の低下を認め、第3日目より漸次上昇し、第5～10日目頃に最高となり、第21日目では再び低下した。抗犬十二指腸粘膜血清負荷例でも負荷後第1～3日目には該抗体価はむしろ低下し、さらに第7～14日目には軽度の抗体上昇を認め、第21日目には再び低下した。抗犬十二指腸粘膜家兎血清負荷例のNo.13, No.14の如く1回に比較的大量の抗血清を負荷した例では負荷第1～2日目頃の抗体価の低下がみられなかつた。

抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清を健常犬に負荷して、その補体価の消長を観察すると負荷後初期にはやや低下し、該抗体価上昇とともに補体価の低下が認められた。抗犬十二指腸粘膜血清の比較的大量を負荷したNo.13, No.14の2例では、負荷後第1日目に著明な補体価の低下を認め、血便が証明されているが、実験動物体内で急激な抗原抗体反応が惹起され、ために補体価が減少したのであらうと推定された。

抗犬胃及び十二指腸粘膜血清負荷例について血清蛋白像の変動をみると、 γ グロブリンの増量がみられるが、教室矢部¹⁹⁾が抗肝血清負荷時に観察したような著明なアルブミンの減少はみられなかつた。又該抗血清負荷中には該抗体価の低下の傾向がみられ、その際は γ グロブリンは減少傾向を示し、負荷後該抗体価の上昇とともに γ グロブリンも増量し、この両者の消長の一一致が γ グロブリン中におけるこれら両臓器抗体の存在を推定せしめた。

次に抗犬胃及び十二指腸粘膜血清負荷例について病理組織学的変化を観察すると、該当臓器である胃及び十二指腸においては他臓器に比較し顕著な変化が認められた。即ち胃粘膜には著明なアレルギー性血管炎の像と粘膜の腫脹等アレルギー性炎症像が顕著にみられ、十二指腸では粘膜の著明な浮腫、粘膜下血管の拡張とアトニーと形質細胞、好酸球の浸潤、粘膜上皮の変性、壊死像がみられた。

一方 Schittenhelm u. Weichhardt²⁰⁾等は卵蛋白で犬を感作して、再注射時に胃腸粘膜に出血斑をみとめ、小川は家兎胃磷脂質を牛血清に負荷して家兎を感作したさいにアレルギー性胃炎を撰択的に惹起しえたとしている。又岡林²¹⁾らも実験的に卵白を用いて副鼻腔から感作した家兎を開腹してじかに胃壁の粘膜下に惹起注射をおこなつてアルチュス反応をおこせると強いカタル性胃炎の発生をみ、さらに同様に強力に感作した家兎の胃において動脈惹起注射をおこなうと著明なアレルギー性胃炎のみならず深い潰瘍の発生をみている。しかしこれらの実験はいづれも或る種の抗原による感作にもとづき胃におけるアレルギー性変化

をみとめているが、抗胃血清を負荷した実験では、Bolton¹¹⁾は狼の胃粘膜を抗原として山羊を感作してえられた血清を狼の胃壁に注射して明確な潰瘍を作っており宮川¹²⁾らも同様の実験を行い幽門部、胃体小彎部の近くの粘膜には他の胃の部分より強く作用するとしている。

ところで著者の実験では抗犬胃家兎血清並に抗犬十二指腸家兎血清を健康犬の股静脈より負荷して、病変の観察には胃、十二指腸における変化のみでなく、腹部諸臓器の病変像と比較検討し、且又そのさいの血清学的諸変化の追求と相まつてその臓器特異性の有無を明確にしようと試みた。その結果は上述のように他臓器に比較して該臓器には顕著な病変がえられ、これらの変化を前述の抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清を健康犬に負荷したさいの該臓器抗原に対応する抗体価の変動及び補体価の消長と併せ観察すると負荷初期の補体価の低下は生体内で該臓器を中心とする抗原抗体反応にその原因を求めることが可能であり、以後の該抗原に対する抗体価の上昇や γ -グロブリンの増量等は該臓器抗血清負荷に依る胃ないしは十二指腸の侵襲による変化に起因づけられた二次的な胃ないし十二指腸自己抗体の産生に基づくものと理解出来る。従つて第1編で述べた異種臓器（犬胃、十二指腸）による感作時にみられた *in vitro* における比較的臓器特異性を更に *in vivo* においても確めることが出来た。従来臓器抗体は臓器特異性を有するとする Joannovics²⁰⁾、Schmidt²¹⁾、馬杉^{9) 10)}、岸岡²²⁾等の説と、特異性が認められないとする Doerr²³⁾、Woltmann²⁴⁾、Pierce²⁵⁾、藤本²⁶⁾、武田²⁷⁾等の説があり一定しないが、上述の著者の実験成績から抗胃及び十二指腸血清についても比較的臓器特異性を有することが明らかとなつた。

5 結 論

犬胃及び十二指腸粘膜生理的食塩水抽出液により家兎を感作してえられた抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清を犬に負荷したさいの血清学的並に組織学的変化を観察したの結果がえられた。

1) 比較的大量の臓器抗血清負荷例ではショック症

状で短時間で死亡する例以外は、一般には該両臓器抗血清負荷後第1～5日目頃より漸次体重の減少を認め、血液像の変化では赤血球数の減少と色素量の低下がみられ、これは両臓器抗血清に含まれる2価の抗体（溶血素、赤血球凝集素）以外にも1価の抗体の関与が推測され、白血球数は両抗血清負荷後第1～3日目頃より軽度の増多が認められた。尿には著変を認めないが抗犬胃血清負荷例と抗犬十二指腸血清負荷例において、負荷後第1日目に血便及び糞便潜血反応の陽性が認められた。

2) 抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清を健康犬に負荷したさいの該臓器抗原に対応する抗体価の変動は、負荷初期には多数例に軽度の該抗体価の低下をみ、負荷第5日目頃より第14日目頃にわたり漸次両臓器抗体価の上昇がみられる。

そのさいの補体価の消長は、一般に負荷後初期にはやや低下し、以後両臓器抗体価の上昇に伴つて補体価は低下の傾向がみられた。又血清蛋白像の変化では両臓器抗血清負荷後は γ -グロブリンは増量を認めたがアルブミンの減少は著明でなく、総蛋白量は減少の傾向を示し、 γ -グロブリンと両臓器抗体の消長とはほぼ一致して変動がみられた。

3) 病理組織学的変化としては、抗犬胃及び十二指腸粘膜家兎血清負荷犬ではそれぞれ該臓器である胃粘膜、十二指腸粘膜に他臓器にくらべ比較的臓器特異性のある変化が認められ、これとそのさいの両臓器抗原に対応する抗体と補体価の消長を併せ観察すると、初期の補体価の減少は該臓器における両臓器抗血清との抗原抗体反応に基く臓器の障碍過程をいみし、以後の両臓器抗体価の上昇は、該臓器障碍に起因づけられ二次的に自己体内に産生にされた自己抗体と解される。

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

（本論文の要旨は第20回日本血液学会総会において発表した）

文

- 1) Pirquet, C. F. v. : Münch. med. Wschr., 53, 1457, 1906.
- 2) Schittenhelm, A. u. Weichhardt, W. : Münch. med. Wschr., 57, 1769, 1910, Deutsche med. Wschr., 37, 867, 1911.

献

- 3) 小川順三郎：アレルギー，2，63，昭28.
- 4) 岡林篤：綜合臨牀，2，174，昭28. 2，270，昭28. 2，497，昭28. 2.624，昭25.
- 5) Delezenne : Centralblatt Bakt., 30, 411, 1900.
- 6) Lindemann, W. : Ann. Inst. Pasteur., 14, 49.

- 1900.
- 7) Beebe, S. P. : J. Expt. Med., 7, 773, 1911.
- 8) Meyer-Krahmer, H. G. : Z. Expt., Med., 116, 309, 1950.
- 9) 馬杉復三 : 腎炎その他の研究, 64, 寧楽書房, 昭23.
- 10) 馬杉復三 : 千葉医学会雑誌, 6, 1639, 昭3.
- 11) Bolton, C. : J. Path. & Bact., 20, 133, 1915.
- 12) 宮川米次 : J. Path. & Bact., 23, 462, 1919, 日本消化機病学会雑誌, 20, 87, 大8. 宮川米次・村井 発。寺田正周 : 実験医学雑誌, 6, 297, 大11.
- 13) 伝染病研究所学友会 : 細菌学実習提要, 283, 丸善, 昭31.
- 14) 小林茂三郎 : 濾紙電気泳動法の実際, 南江堂, 昭30.
- 15) 長島秀夫他 : 第6回アレルギー学会報告, 昭32.
- 16) Dameshek, W. & Schwartz, S. O. : Am. J. M. Sc., 196, 769, 1938.
- 17) 畔柳武雄・栗栖明・三村信英 : 総合医学, 12, 755, 昭30.
- 18) 氏家睦夫・他 : 第7回アレルギー学会報告, 昭33.
- 19) 矢部泰弘 : 第43回日本消化機病学会報告, 昭32.
- 20) Joannovics, G. : Wien. Klin. Wschr., 22, 228, 1909.
- 21) Schmidt, H. : Medizinische, Stuttgart, 353, 1954.
- 22) 岸岡精華 : 岡山医学会雑誌, 45, 1640, 昭8. 46, 460, 昭9. 46, 877, 昭9.
- 23) Doerr, R. : Die Immunitätsforschung, Bd, 1, Antikörper I
- 24) Woltmann, H. : J. Expt. Med., 7, 119, 1905.
- 25) Pierce, R. M. : J. med. Research, 12, 1, 1904 ; J. Expt. Med., 14, 44, 1911.
- 26) 藤本武平二 : 日新医学, 9, 1343, 大9.
- 27) 武田勝男 : アレルギー, 1, 23, 昭8. 1, 274, 昭28, 日本病理学会会誌, 40, 昭25.

Studies on the Heterogeneous Organic Antibody

Part 2 Studies on the vital reaction of the dog with the administration of anti-canine gastric and duodenal mucosa-rabbit's serum

By

Kamesaburo FUJIWARA

The First Department of Internal Medicine,

Okayama University, Medical School

(Director : Prof. K. Kosaka)

Conclusions

The serological and histological changes were observed on the administration of anti-canine gastric and duodenal mucosa-rabbit's serum, which was obtained from the sensitization of rabbit by the extracted solution of canine gastric and duodenal mucosa with physiological salt solution, into dog. And the results were as follows.

1. In the cases with the administration of comparative great amount of organic antiserum, other than the cases decreased within a short period by shock, the loss of weight, decrease of erythrocyte count and decline of hemoglobin value were generally found since the 1-5 day after the administration of both of the above organic antisera and it was supposed that there were the participation of one valued antibody in addition to the two valued antibody (hemolysin, erythrocyte agglutinin) included in both of the organic antisera, and the leukocyte count showed slight decrease since the 1-3rd day after the administration of both of

the above antisera. The change in urine was not observed, but blood stool and occult blood in stool at the 1st. day after the administration were observed on the cases with the administration of anticanine stomach-serum and the cases with the administration of anti-canine duodenum-serum.

2. As for the change of antibody titer corresponding to the organic antigen, on the administration of anti-canine gastric and duodenal mucosa-rabbit's sera into healthy dog, the slight decline of the antibody titer was seen in many cases at the first period after the administration and the rise of both of the antibodies titers was seen at the 14th day from the 5th day after the administration. As for the vicissitude of complement titer at that time, the complement titer slightly declined at the first period after the administration and it showed the declining tendency with the rise of both organic antibodies' titers, after then. And the increase of γ -globulin, in the change of serum protein picture, was observed on the administration of both of the organic antisera, but the decrease of albumin was not remarkable and the total protein value showed the decreasing tendency, and the vicissitude of γ -globulin and both of the organic antibodies showed the same change.

3. The changes having the organic specificity, as the histological changes in the dog with the administration of anti-canine gastric and duodenal mucosa-rabbit's serum, were considerably observed on the gastric mucosa and duodenal mucosa of the dog as compared with the changes of other organs. Since the results of observation on the above histological changes and the vicissitude of the antibody and complement titer corresponding to both of the above organic antigens at that time, it was thought that the decrease of complement titer at the first period meant the disturbed process of organ by the antigen-antibody reaction of both of the organic antisera in the organs corresponding to the antigen and the rise of both of the organic antibodies titers after the above period was due to the damage of the organ corresponding to the antigen and it was the auto-antibody which was secondarily produced in the self-body.
