

Bei der Vagusreizung in Dauer von ungefähr 5 Minuten steigt die Azidität bis  $\text{PH}$  3.0 im Verlauf 60 Minuten nach der Reizung. Man bindet an der Ende eines Rohres die zugebundenen Magensack umgestülpt und der innen Raum des Sacks mit Ringer gefüllt. Dann taucht man so bereiteten Magensack in der isotonischen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung. Mit der Zeitdauer steigt der  $\text{PH}$ -wert des Ringers zuwährend der Wert der Ammonium-chlorid-Lösung absteigt. Diese Reaktionsunterschied zwischen beiderseits der Schleimhaut erreicht das Maximum ungefähr in 30 Minuten dann wieder abnimmt.

Diese Reaktionsverschiebung ist charakteristisch mit der Magenschleimhaut. Mit KCN vergiftete Magenschleimhaut sowohl auch andere Schleimhäute wie die der Harnblase und der Lpeisoröhre hat keine solche Wirkung.

Pilocarpin sowohl auch Azetylcholin unter Vorbehandlung mit Vagostigmin wirken sekretionserregend wenigstens bezüglich auf die Salzsäuresekretion. (Autoreferat)

## 101.

612.017.12

### 尿 蛋 白 ノ 血 清 學 的 研 究

(第 1 報)

#### 異種蛋白ノ腎臟通過ニ關スル血清學的研究

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 末 永 邦 忠

[昭和 16 年 8 月 28 日受稿]

#### 第 1 章 緒論並ニ文獻概要

腎臟疾患ニ關スル病理ハ最近 20 年間ニ驚クベキ進歩ヲ遂ゲ、從ツテ腎臟機能検査方法モ亦顯著ナル發達ヲ遂グルニ至レリ。從ツテ腎臟ノ機能試験ハ診斷上並ニ治療上ニ應用セラルルノミナラズ、疾患ノ豫後判定上極メテ重大ナル役ヲ演ズルモノナリ。即チ物理化學的方法或ハ血液成分ノ検査或ハ血液ト尿トノ比較分析或ハ體異物ノ排泄狀態等ニ依リ腎臟ノ機能ヲ検査シ、該疾患ノ有無ヲ判定シ得ルナリ。加之腎臟ニ疾患アル場合ニ於テハ病變ノ所在ヲモ或ル程度迄闡明シ得ベシ。異種蛋白ガ正常ナル人或ハ動物ノ腎臟ニヨリテ尿中ニ

排泄セラルルヤ否ヤリ<sup>2)</sup>、或ハ病的腎臟ニ對シテ該蛋白ガ如何ナル態度ヲ示スヤニ就テ研究スルハ臨牀上必要缺ク可カラザル事項ノミナラズ前尿中ニ排泄セラレタル該蛋白ガ全然變化ヲ受ケズシテ尿中ニ移行スルヤ否ヤハ<sup>3) 4)</sup>血清學上興味少シトセズ。

抑々異種蛋白ヲ自然狀態ニ於テ人間或ハ他動物ニ經口のニ多量ニ攝取セシメタル場合、或ハ非經口のニ注射ジタル際ニ蛋白尿ヲ惹起シ得ル事ハ實ニ古クヨリ知ラレ、而モコレニ關スル研究ハ可ナリ多數有リ、從ツテ今日ニ於テハ異種蛋白ノ吸收、同化及ビ排泄ノ關係ハ殆ド解決サレ居ルカノ觀ア

リ、即チ異種蛋白ヲ多量ニ攝取スル時ハ該蛋白ハ其ノ儘無變化ニ血液中ニ移行シ得ル事而シテ吸收セラレタル量ガ一程度ヲ超エル時ハ特ニ腎臓ノ病ノ状態ニアリテハ比較ノ容易ニ尿中ニ排泄セララルルハ殆ド疑無キ事實ナリトス。

然レ共此際尿中ニ排泄セラレタル蛋白ノ性状等ニ關シテハ未ダ充分ニ解明セラレタリト稱スルヲ得ズ。即チ該異種蛋白ハ全然變化ヲ受ケズテ尿中ニ移行スルヤ否ヤ、尙ホ該異種蛋白ノ他ニ試験動物自家蛋白モ共ニ排泄セララルモノナリヤ否ヤノ問題ニ關シテハ、東<sup>5)</sup>氏ノ靜脈注射ニヨリテ異種蛋白トシテ、尿中ニ排泄セララル卵白ハ免疫原性ヲ有シ而モ大體ニ於テ同蛋白ノ性状ヲ保持スト云フ他余ノ寡聞コレヲ知ラズ。本問題ニ關シテ1900年以前ノ諸家ノ研究ガ決定的解決ヲ與ヘ得ザリシハ素ヨリ怪シムニ足ラザル所ニシテ當時ニアリテハ未ダ沈降反應ノ實驗的應用ヲ見ズ、從ツテ物理化學的方法(例之、分極面ノ回旋度、酸ニ對スル溶解度、凝固溫度ノ差異)ノミニ依リテ自家蛋白及ヒ異種蛋白ノ鑑別ヲ企テタルニ過ギザレバナリ。之等ノ方法ハ蛋白質特ニ2種類ノ蛋白質ガ尿中ニ混在スル場合ニ於テハ之ガ鑑別不可能ナルハ何人モ認ムル所ナリ。之ニ反シテ沈降反應ハ特殊性ヲ有シ、一般ニ蛋白質ノ種類及ビ由來ノ鑑別<sup>6)</sup>ニハ缺クベカラザルモノニシテ、其ノ發見後間モナク血液ノ鑑別<sup>7)</sup> 8)ニ應用セララルニ至リシハ周知ノ事實ナルガ、コノ沈降反應ガ腎臟炎及ビ實驗的蛋白尿ニ於ケル蛋白質ノ鑑別ニ向ツテ應用セララルニ至リテ初メテ學術的根據ヲ得ルニ至レリ。即チ M. Ascoli<sup>9)</sup>、Hamburger<sup>10)</sup>ハ生卵白ヲ經口の又ハ非經口のニ家兔竝ニ人ニ投與セルニ尿中該蛋白ノ排泄ヲ認メタリト云フ。Solmann u. Brown<sup>11)</sup>氏等モ蛋白ヲ人及ビ動物ニ經口のニ與ヘ、該蛋白ノ尿中出現ヲ是認セリ。又 Craner<sup>12)</sup>氏ハ卵白及ビ牛血液ヲ犬ノ腹腔内ニ注射セルニ、其ノ尿中凝固性蛋白ノ排泄セララル事ヲ確定シ、尙ホ牛血清ノ異種蛋白トシテノ排泄量ハ比較的僅

微ナリシト謂フ。氏ハコレニ關シ説明シテ曰ク、「卵蛋白ハ25—90%變性シテ尿中ニ排泄セララルモノ牛血清ハ注射後殆ド全部體細胞ニ同化セララルモノナリ」ト。併シ氏等ハ特ニ血清學的手技ヲ用ヒテ異種蛋白ノ出現ヲ證明シタルニ非ズ。從ツテ其ノ成績ハ必ズシモ特異的ナラズ。而シテ沈降反應ヲ初メテ應用セルハ Lehmann<sup>13)</sup>ニシテ氏ハ該検査法ヲ以テ卵白ノ注入後尿中ニ出現スル自家蛋白ノ量ト異種蛋白ノ量ヲ比較セルニ前者ハ後者ヨリ多量ナルヲ認メタリ。佐伯<sup>13)</sup>又コレニ賛セリ。Tandowsky<sup>14)</sup>ハ抗連鎖狀球菌ノ注射ヲ受ケタル丹毒患者ノ尿ニ就キ、異種蛋白ノ排泄如何ヲ沈降反應ヲ以テ検査シ該蛋白ノ尿中排泄ヲ確メ。次デ實驗的ニ犬ノ靜脈内ニ多量ノ馬血清ヲ注射シ、尿内排泄ノ關係ヲ時間的ニ検査シタルニ注射蛋白體ハ注射後10分乃至80分ノ期間ニ於テ尿中ニ排泄セララルヲ認メタリ。旭<sup>1)</sup>ハ異種蛋白ヲ家兔靜脈内ニ注射シ、實驗的家兔腎炎ニ於ケル異種蛋白ノ尿中排泄ニ就キ検査セルニ、「硝酸ウラン」及ビ「カンタリヂン腎炎」ニ於テハ正常家兔ニ於ケル場合ヨリモ排泄多量ニシテ且持續期間長ク、「クローム性腎炎」ニ於ケル場合ハ其ノ排泄正常家兔ニ於ケルト同様ナルモ排泄期間稍々延長ノ傾向アルコトヲ證明シ、「ウラン腎炎」及ビ「クローム性腎炎」ニ於ケル場合ハ正常家兔ニ於ケルト同様恐ラク絲絨體ヨリ排泄セララルモノナラント想定セリ。尙ホ經口の或ハ非經口のニ動物ニ投與セラレタル異種蛋白ノ尿中ニ出現スル原因ニ關シテハ學者ニ依リ見解ヲ異ニシ Prior<sup>15)</sup>、Ascoli<sup>9)</sup>、越智<sup>16)</sup>氏等ハ經口のニ動物ニ與ヘラレタル異種蛋白ハ一旦血液内ニ移行セル後腎臟ニ達シ、此處ニ於テ腎細胞ヲ刺戟シ、遂ニ蛋白尿ヲ惹起スルモノナリト唱ヘタリ。之ニ反シ Moritz<sup>17)</sup>ハ生卵白ノ經口の投與ニヨリテ惹起セララル所謂食餌性蛋白尿ハ投與セル異種蛋白自身ガ排泄セララルニ非ズシテ、コレニヨリテ刺戟セラレタル腎上皮細胞ヨリ生ズルモノナリト唱導セリ。

以上諸家ノ實驗ノ跡ヲ訪ヌルニ健康動物並ニ病的動物タルヲ問ハズ、異種蛋白ノ排泄關係ニ就テハ單ニ尿中ヘノ蛋白ノ排泄狀態ノミニ就キ論ジ、異種蛋白注入ニヨリ惹起セラレタル蛋白尿ニ關シ自家蛋白ト異種蛋白ノ排泄關係ヲ比較檢索シ而モ該兩種蛋白ノ免疫原性ニ就キ論及セルモノナキハ余ノ甚ダ遺憾トスル所ニシテ、茲ニ余ノ實驗アル所以ナリ。余ハ異種蛋白ノ非經口ノ投與ニヨリ惹起セラレタル蛋白尿ノ由來ニ就キ、該蛋白ハ異種蛋白トシテ自體ナルヤ將又試飲蛋白體ノ排泄セルモノナリヤ、若シ兩種蛋白共ニ排泄セラレルモノナリトセバ、之等ノ蛋白ノ尿中ニ出現スル時間的並ニ數量的關係ヲ闡明シ而シテ此際腎臟通過後尿中ニ排泄セラレタル蛋白ハ何等ノ變化ヲ受ケズシテ免疫原性ヲ保有シ而モ原蛋白ノ性状ヲ保持シ得ルヤ否ヤ。而シテ人工的ニ惹起セラレタル「ウラン腎炎」家兎ニ投與サレタル異種蛋白ノ尿中排泄ニ關シ彼上ノ事實ノ成立スルヤ否ヤ。特ニ病的腎ノ該蛋白ニ對スル態度ヤ如何ト血清學的ニコレヲ闡明スベク些サカ興味アル結果ヲ得タルガ故ニ章ヲ追ヒテ逐次報告セントス。

## 第2章 健康家兎ノ靜脈ニ注入セラレタル山羊血清ノ尿中出現ニ就テ

第1節 非働性山羊血清注射ニ依ル蛋白尿ニ就テ

### 第1項 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ體重 2500 g 以上ノ健康雄性家兎ヲ用フ。異種蛋白トシテハ山羊血清ヲ用フ。山羊血清ハ試驗動物ノ細胞ニ對シ毒性アルハ既ニ周知ノ事實ナリ。先ツ家兎ノ體重ヲ測定シタル後耳靜脈ヨリ血液ヲ採取シ、血清ヲ析出セシメ對照ニ供ヘ、次デ家兎ヲ仰臥位ニ固定シ、尿道ノ損傷ナキ如ク豫メ、「オレーフ油」ヲ塗布セルネラトニ氏 Katheter」ヲ尿道ニ靜カニ挿入シ、先ツ膀胱尿ヲ排除シ、其ノ一部ハ採取シテ對照試驗ニ供セリ。次デ家兎ノ體重 1 kg ニツキ非働性山羊血清 3 cc

ヲ耳靜脈ニ注射シ、Katheterヲ通ジテ持續的ニ排泄セラレタル新鮮尿ヲ時間的ニ逐次滅菌試験管ニ採取セリ。排泄セラレルル最初ノ尿數滴ハ所謂 Rezipidualharn ト看做シ、コレヲ棄テ實驗ニ供セザリキ。斯クシテ採取セル尿ヲ強力遠心沈澱シ、透明ナル上清液ヲ滅菌毛細管「ピペット」ヲ以テ沈澱ノ混ゼザル樣靜カニ吸出シ、コレヲ他ノ滅菌試験管ニ移シ實驗ニ供セリ。而シテ尿ハ斯クノ如ク可及的無菌的操作ノ所置ニモ不拘、腐敗シ易キヲ以テ採尿後直チニ實驗ニ供シ、已ムヲ得ザル場合ニ限リコレヲ氷室内ニ保存シテ翌日檢査セリ。尙ホ家兎ヲ食後間モナク使用スル時ハ尿沈澱多量ニシテ操作ニ不便ヲ感ズルコト多キノミナラズ、著シキ乳糜尿ハ檢査ヲ屢々不能ナラシムル事アルヲ以テ試驗前一定時間家兎ヲ饑餓ノ狀態ニ置キタル後使用セリ。

### 第2項 尿中蛋白ノ證明法

Uhlenhuth 氏法ニ據ル。即チ Uhlenhuth 氏法ニ依リテ示ス免疫價即チ免疫體ヲ一定ノ濃度(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、其ノ免疫血清ノ價トシ、被檢液即チ尿ノ種々ナル濃度ノ稀釋液ヲ前記豫メ、其ノ價ヲ測定セル免疫血清上ニ重層シ1時間後ニ反應スル被檢液ノ最高稀釋度ヲ檢ス。而シテ此被檢液ノ示ス價(最高稀釋度)ハ眞ノ抗原含有量ヲ表示スルモノニアラズシテ、眞ノ抗原含有量ハ此處ニ示ス被檢液ノ價ヲ檢査用免疫血清ノ價ニテ除シタル商ニ相當スルモ、本實驗ニ於テハ血液中ノ異種蛋白量ト尿中ノ夫レトノ比較ヲ示セバ足ルヲ以テ單ニ被檢尿ノ最高稀釋度ヲ示スコトニセリ。異種蛋白證明ニハ抗山羊家兎免疫血清(Uhlenhuthsche Methode 1:10000)、自家蛋白ノ證明ニハ抗家兎海猿免疫血清(Uhlenhuthsche Methode 1:10000)ヲ用ヒタリ。

### 第3項 正常家兎尿ノ沈降反應ニ及ボス影響ニ就テ

尿中ニ含有サルル異種蛋白ニ自家蛋白ヲ證明セン

トスルニ當リ、先ツ尿ガ沈降反應ニ如何ナル影響  
 フ及ボスモノナリヤ、極メテ微量ノ蛋白ヲ何等ノ  
 障碍ナシニ而モ特異的ニ證明シ得ルヤ否ヤヲ知ル  
 ハ極メテ緊要ナリ。正常家兎尿ノPHハ概シテ7.4ニ  
 シテ、弱「アルカリ性」ヲ示ス。特ニ強キ「アルカリ  
 性」ヲ示スモノニアリテハ中性ニナシタル後實驗  
 ニ供セシガ沈降反應ニ何等ノ影響ヲモ認メザリキ。

第4項 實驗成績

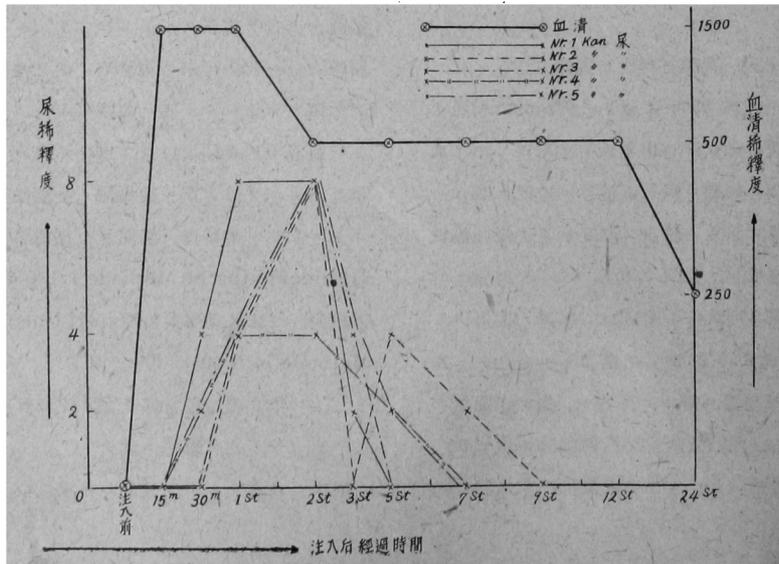
體重 2500 g 以上ノ家兎耳靜脈内ニ非働性山羊  
 血清ヲ注入シ、既述ノ方法ニ依リ時間的ニ尿及ビ  
 血液ヲ逐次採取シ、異種蛋白ノ證明ニハ抗山羊家  
 兎免疫、血清、自家蛋白ノ證明ニハ抗家兎海嶺免  
 疫血清ヲ以テセリ。

其ノ成績第1表並ニ第1圖ニ示セルガ如シ。

第1表 非働性山羊血清ヲ靜脈ニ注入セル場合  
 (pro kilo. 3 cc)

家兎番號	1		2		3		4		5			
	2500 g		2800 g		2700 g		2600 g		2650 g			
	7.5 cc		8.4 cc		8.1 cc		7.8 cc		7.95 cc			
可檢物 經過 時間	血清 稀釋度	尿稀釋度										
		異種 蛋白	自家 蛋白									
注入前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入後 15 m.	1000	0	0	1000	0	0	1000	0	0	1000	0	0
" 30 m.	"	4	8	"	0	8	"	0	4	"	2	4
" 1 St.	"	8	16	"	4	4	"	4	8	"	4	16
" 2 St.	500	8	32	500	8	8	500	8	16	500	4	32
" 3 St.	"	2	64	"	0	4	"	4	32	"	0	16
" 5 St.	"	0	32	"	4	2	"	0	16	"	2	4
" 7 St.	"	0	16	"	2	2	"	0	8	"	0	2
" 9 St.	"	0	2	"	0	2	"	0	4	"	0	0
" 12 St.	"	0	0	"	0	0	"	0	2	"	0	0
" 24 St.	250	0	0	250	0	0	250	0	0	250	0	0

第1圖 (Fig. 1) 異種蛋白ノ血液並ニ尿中消長曲線

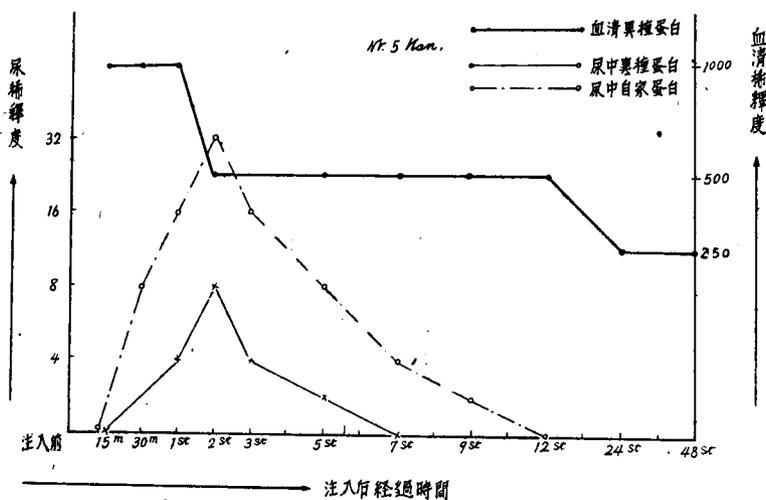


即チ本表ニ依リテ明カナル如ク、蛋白尿ハ何レモ一過性ナリ。即チ注入セラレタル異種血清蛋白ハ概シテ30分ニシテ尿中ニ出現シ、其ノ排泄量ハ時間ノ経過ニ從ヒ漸次増加シ、注入後2時間ニシテ最高値ニ達シ3—4時間排泄持續セリ。排泄ハ時ニ持續シテ間歇的ナルアリタリ。而シテ血中ニ於ケル異種蛋白ト尿中異種蛋白ノ消長ハ第1圖ニ示サルガ如ク(血液中ノ異種血清蛋白ハ例外ナク概シテ同一経過ヲトリタルヲ以テ1例ノミヲ以テ表ハスコトセリ。)尿中異種蛋白ノ排泄量漸次増加セントスル或ハ其ノ最高値ニ達セル時間ノ血液中ニ於ケル異種蛋白ノ減少ト略ボ一致セ

ル成績ノ窺ハレルハ誠ニ興味アル事實ニシテ(這ハ異種蛋白ノ尿中ニ排泄サルコト多キガ故ニ血液ニ減少スルモノナルヤ或ハ逆ノ關係アルガタメナルベシ。)血液ニ於ケル異種蛋白ノ濃度ト尿中排泄ニ關シ何等カノ關係アルヲ窺ハシメルニ充分ナリ。而シテ本實驗ニ際シテ尿中ニ出現セル蛋白ハ注入セラレタル山羊血清ノミナラズシテ、該山羊血清注入ニ依リテ尿中ニ試驗動物タル家兎自家蛋白モ出現セリ。

尿中異種蛋白ト自家蛋白トノ排泄状態ハ第2圖ニ示スガ如シ。

第2圖 (Fig. 2) 尿中異種並ニ自家蛋白消長曲線



即チ第2圖ニ依リテ明カナル如ク、家兎自家蛋白モ注入後30分ニシテ既ニ尿中ニ出現シ而シテ急激ニ増加シ、2時間ニシテ最高値ニ對シ爾後漸次減少シ而モ排泄時間ハ概シテ7—9時間ナリ。而シテ異種蛋白ノ排泄量多キ時期ニ自家蛋白ノ排泄量モ多キガ如シ。尿沈渣ノ顯微鏡的所見ハ時ニ白血球ト圓柱ヲ微カニ認メシ他特記スベキコトナク、組織學的ニハ輕度ノ絲球體ノ充血ヲ認メタル他著變ナカリキ。

第2節 新鮮働性山羊血清注射ニ依ル蛋白尿ニ就テ

第1項 實驗材料及ビ實驗方法

採血後直チニ分離シテ得タル働性山羊血清ハ非働性ノ夫レニ比シ猛烈ナル毒性ヲ家兎ニ示セルガ故ニ余ハ豫メ家兎耐限限量ヲ決定スベク豫備實驗ヲ行ヒタルニ家兎體重1kgニツキ2.5ccハ靜カニ10倍ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ靜注スレバ實驗ニ差シ支ヘナキヲ知り得タリ。

他ハ第2章、第1節、第1項ニ準ズ。

第2項 尿中蛋白ノ證明法

第3項 實驗成績

第2章, 第1節, 第2項=準ズ.

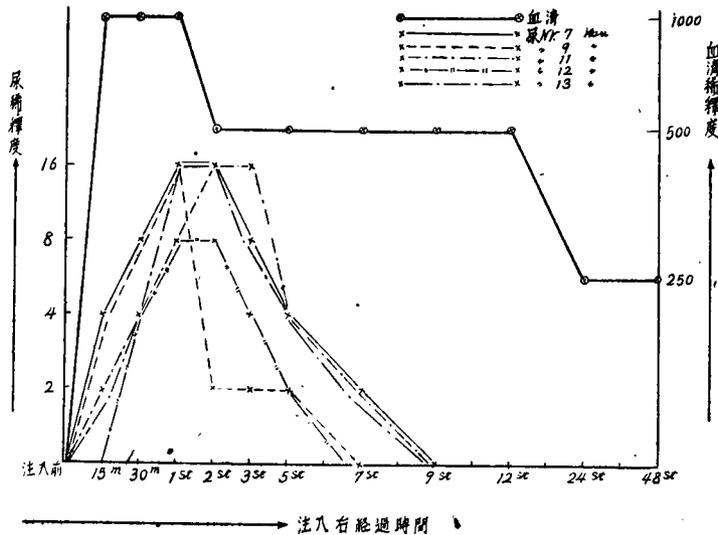
其ノ成績第2表=示スガ如シ.

第2表 新鮮働性山羊血清ヲ靜脈ニ注入セル場合  
(pro kilo. 3 cc)

家兎番號	7			9			11			12			13		
體 重	2550 g			2800 g			2900 g			2700 g			2600 g		
注入血清量	7.65 cc			8.4 cc			8.7 cc			8.1 cc			7.8 cc		
經過 時間 可檢物	血清稀釋度		尿稀釋度 異種蛋白	血清稀釋度		尿稀釋度 異種蛋白	血清稀釋度		尿稀釋度 異種蛋白	血清稀釋度		尿稀釋度 異種蛋白	血清稀釋度		尿稀釋度 異種蛋白
	自家蛋白	自家蛋白		自家蛋白	自家蛋白		自家蛋白	自家蛋白		自家蛋白	自家蛋白		自家蛋白	自家蛋白	
注 入 前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入後 15 m.	1000	4	4	1000	4	4	1000	2	0	1000	0	0	1000	2	4
" 30 m.	"	8	16	"	8	8	"	4	4	"	4	8	"	4	8
" 1 St.	"	16	32	"	16	8	"	8	8	"	8	8	"	16	16
" 2 St.	500	16	64	500	4	16	500	16	32	500	8	16	500	16	32
" 3 St.	"	8	32	"	2	32	"	16	32	"	4	8	"	8	32
" 5 St.	"	4	16	"	2	64	"	4	16	"	2	4	"	4	16
" 7 St.	"	2	8	"	2	32	"	2	8	"	0	2	"	2	8
" 9 St.	"	0	4	"	0	16	"	0	4	"	0	0	"	0	4
" 12 St.	"	0	2	"	0	4	"	0	0	"	0	0	"	0	2
" 24 St.	250	0	0	250	0	2	250	0	0	250	0	0	250	0	2
" 48 St.	"	0	0	"	0	0	"	0	0	"	0	0	"	0	0

本實驗=於テモ蛋白尿ハ何レモ一過性ニシテ即シテ, 尿中ニ出現シ, 其ノ排泄量漸次増加シ, 注入後1-2時間ニシテ最高値ニ達シ, 爾後漸次減少  
チ注入セラレタル異種蛋白ハ注入後既ニ15分ニ

第3圖 (Fig. 3) 異種蛋白ノ血液並ニ尿中消長曲線

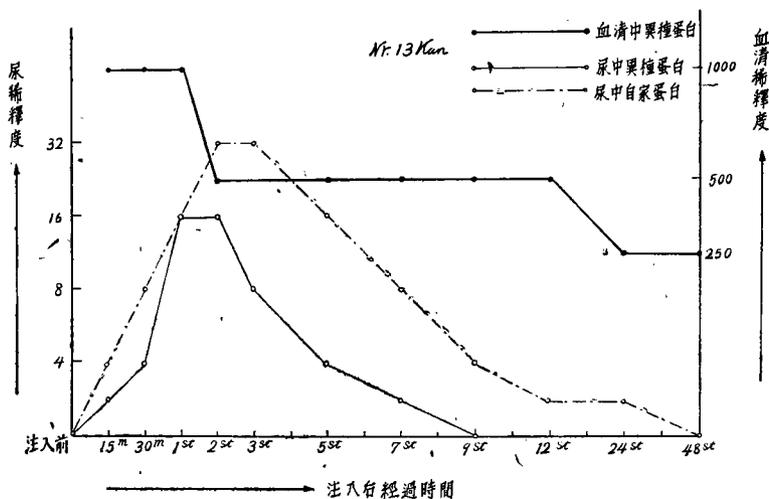


シ、排泄持續時間ハ概シテ5—7時間ニベリ。排泄ハ殆ド持續的ニシテ血液中ノ異種蛋白竝ニ尿中ノ異種蛋白ノ消長ハ第3圖ニ示スガ如シ。(但シ血液中ノ異種蛋白ハ略ボ同一經過ヲトリタルヲ以テ1例ノミヲ示ス。)

其ノ消長ノ關係ハ前節ノ夫レト相似タル所アリト雖モ、其ノ出現ノ時間竝ニ排泄量ノ多キト持續時間ノ長キハ異ナル所ナリ。

尿中異種蛋白ト自家蛋白トノ消長ノ關係ハ第4圖ニ示スガ如シ。

第4圖 (Fig. 4) 尿中異種竝ニ自家蛋白消長曲線



即チ第4圖ニ示スガ如ク、自家蛋白モ山羊血清注入後既ニ15—30分ニシテ尿中ニ出現シ而シテ其ノ量モ多ク2—3時間ニシテ最高値ニ達シ、爾後漸次減少シ、排泄持續時間ハ概シテ12時間ニ及ビ時ニ Kan. Nr. 9ノ如キニアリテハ24時間ニ亙ルコトアリタリ。本實驗ニアリテハ新鮮働性山羊血清ヲ用ヒタルガ故ニ、其ノ腎臟ノ組織學的變化ハ前者ニ比シ著シク、主トシテ紆曲細尿管上皮細胞ノ退行性變化ヲ招來セリ。其ノ上皮細胞ハ膨隆シ、原形質ハ微細顆粒狀ヲ呈セリ。核ノ染色不良ナルモノアリタリ。細尿管腔内ニ Eosinニ淡染セル物質認メラレルコトアリタリ。併シナガラ之等圓柱ノ存否如何ハ必ズシモ組織學的變化ト一致セズ。間質ハ其ノ變化更ニ少ク、血管ハ時ニ充血セルヲ認ム。

鏡上ノ組織學的所見ヲ綜合スルニ山羊血清ニ依ル腎臟ノ變化ハ Müller<sup>1)</sup>氏ノ所謂 Nephroseノ像ニ一致ス。尿沈渣ノ顯微鏡的所見トシテハ顆粒

狀圓柱、白血球ノ認メラレルコトアルモ何レモ一過性ナリキ。

### 第3章 「ウラン腎炎」家兎ノ靜脈ニ注入セラレタル山羊血清ノ尿中出現ニ就テ

#### 第1節 實驗材料竝ニ實驗方法

0.5%「硝酸ウラン」水溶液ヲ體重1kgニツキ0.1ccヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、尿中ノ自家蛋白ノ有無ヲ「ズルフオサリチール酸」法ヲ以テ檢シ、該家兎ノ腎炎ヲ惹起シ蛋白尿ヲ排泄スル頃ヲトシ、非働性山羊血清ヲ體重1kgニツキ3ccヲ靜注シ時間的ニ該異種蛋白ノ尿中排泄状態ヲ沈降反應ヲ以テ檢索セリ。而シテ「ウラン腎炎」ハ所謂尿管性腎炎ニ屬スルモノニシテ、其ノ經過ヲ大體3期ニ大別スル事ヲ得ベシ。第1期ニ於テハ細尿管ノ顯著ナル解剖的變化ヲ認メ、同時ニ血管ノ動作竝ニ排尿ニ於テ刺戟ニ對スル興奮性ノ増進ヲ見ル。第

2期=於テハ細尿管ノ解剖的變化頗ル強ク絲球體  
=アリテハ、第1期ト同ジク著變ナシ。第3期=  
至レバ全皮質=互ル細尿管ノ破壊アリ、血管收縮  
力ハ緩カ=存スト雖モ、擴張並=排尿作用ハ全然  
或ハ殆ド全ク消失ス。

以上ノ如ク「ウラン」中毒ノ經過第3期=至レバ  
家兎ハ著シキ排尿障礙ヲ起シテ實驗殆ド不可能=  
シテ、正確ナル成績ヲ得ル能ハザルヲ以テ尿中自  
家蛋白ヲ證明セバ直チ=實驗ヲ開始セリ。

第2項 「ウラン腎炎」尿ノ沈降反應=及  
ボス影響=就テ

實驗經過中尿反應ハ概シテPH 7.4—8 =シテ「ア  
ルカリ性」ヲ示セルヲ以テ中性トナシ使用セル=

第3表 「ウラン腎炎」惹起後山羊血清ヲ靜脈=注入セル場合  
(Pro kilo. 3 cc)

家兎番號	15			16			17			18			19		
體 重	2600 g			2500 g			2670 g			2680 g			2808 g		
注入血清量	7.8 cc			7.5 cc			8.1 cc			8.04 cc			8.4 cc		
經過 時間	可檢物			可檢物			可檢物			可檢物			可檢物		
	血清稀釋度	尿稀釋度	對血清比率	血清稀釋度	尿稀釋度	對血清比率	血清稀釋度	尿稀釋度	對血清比率	血清稀釋度	尿稀釋度	對血清比率	血清稀釋度	尿稀釋度	對血清比率
注 入 前	0	0	/	0	0	/	0	0	/	0	0	/	0	0	/
注入後 15 m.	1000	8	1/125	1000	4	1/250	1000	4	1/250	1000	2	1/500	1000	0	/
"    30 m.	"	8	"	"	8	1/125	"	8	1/125	"	4	1/250	"	4	1/250
"    1 St.	"	16	1/63	"	8	"	"	16	1/63	"	8	1/125	"	16	1/63
"    2 St.	500	8	"	500	16	1/31	500	16	1/31	500	16	1/31	500	16	1/31
"    3 St.	"	4	1/225	"	16	"	"	8	1/63	"	8	1/63	"	8	1/63
"    5 St.	"	2	1/250	"	8	1/63	"	8	"	"	8	"	"	4	1/125
"    7 St.	"	2	"	"	4	1/125	"	2	1/250	"	4	1/125	"	2	1/250
"    9 St.	"	2	"	"	2	1/250	"	0	/	"	2	1/250	"	2	1/250
"   12 St.	"	0	/	"	2	"	"	2	1/250	"	0	/	"	2	1/250
"   21 St.	250	0	/	250	/	/	250	2	"	250	0	/	250	2	"
"   48 St.	"	0	/	"	/	/	"	0	/	"	0	/	"	0	/

即チ注入サレタル異種蛋白ノ尿中出現ハ注入後  
15分=シテ而モ其ノ排泄量ハ血清中ノ夫レ=比  
シ、1/125—1/250ヲ以テ出現ス。時間ノ經過ト共  
=漸次増量シ1—2時間=シテ最高値=達シ、其ノ  
最大量ハ血清中ノ夫レノ1/31—1/64ヲ示シ、以後漸  
次減少シ、9—12時間=互リテ排泄サル。時=排

認ムベキ所ナカリキ。

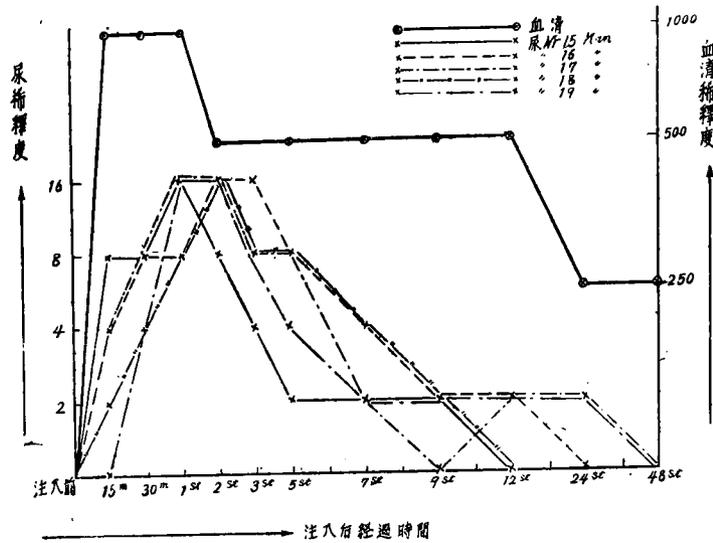
第3節 實驗成績

余ハ「ウラン腎炎」惹起セルヤ否ヤヲ尿中自家蛋  
白ノ有無(「ズルフオサリチール酸」法=依ル)ヲ以  
テ判定セルガ、其ノ尿中自家蛋白ノ出現ハ何レモ  
個體的差異アリテ其ノ時期必ズシモ一定セザレド  
モ、余ノ實驗ヲ以テスレバ、概シテ注射後24—48  
時間=シテ出現セリ。「硝酸ウラン」注射後自家蛋  
白ヲ尿中=證明セバ、直チ=山羊血清ヲ靜脈=注  
入シ、爾後時間的=血液並=尿ヲ採取シ異種蛋白  
ノ消長ヲ比較檢索セリ。

其ノ成績第3表並=第5圖=示スガ如シ。

泄ハNr. 20 Kan.ノ如ク24時間=及ビタルモノ  
アリタリ。本實驗=於テモ尿中ノ異種蛋白ノ排泄  
量漸次増加セントスル或ハ最高値=到達スル時期  
ハ血液中ノ異種蛋白ノ減少ト相一致スルノ事實ヲ  
認メタリ。

第5圖 (Fig. 5) 異種蛋白ノ血液並ニ尿中消長曲線



尿沈渣ノ顯微鏡の所見トシテ白血球, 赤血球, 圓柱, 上皮細胞ヲ認メタリ。腎臟ノ組織學的所見トシテハ次ノ如シ。絲球體ハ充血セル他著變ヲ認メズ。皮質部ノ細尿管細胞ハ甚大ノ侵害ヲ蒙リ管腔ノ充填閉塞セルモノアリ。髓質部ハ變化著明ナラズ。Bowmann氏囊内ニ浸出物等存セズ著變ナシ。主管及ビ「ヘンレ-氏蹄係」ノ「マルクストラ-レン」ノ部ニ於テ管壁細胞著シキ變性ニ陥リ, 管腔ハ淡紅色ニ染色セル凝塊ニテ充填閉塞セララルモノ甚ダ多シ。間質ハ一般ニ充血ヲ認ムレドモ結締織ノ増殖ナシ。

#### 第4章 尿中ニ出現セル異種蛋白ノ免疫原性ニ就テ

##### 第1節 緒論

蛋白尿 Albuminurie ナル語ハ從來尿中ニ自家蛋白ノ出現スルヲ意味セシガ, 余ノ實驗ニ依レバ異種蛋白ガ血液中ニ注入サレタル時ハ蛋白尿トシテ尿中ニ排泄サレル事アル故ニ余ハコレヲ廣義ニ解シ且コレヲ分チテ注入サレタル異種蛋白ノ尿中ニ出現セルヲ異種蛋白尿 Fremde Albuminurie ト

稱シ且其ノ際尿中ニ出現セル自家蛋白, 或ハ腎炎惹起時ニ多量ニ尿中ニ出現セル自家蛋白ヲ伴ヘルヲ自家蛋白尿 Eigene Albuminurie ト稱セント欲ス。而シテ本編ニ於テハ主トシテ前者ニ關スル實驗ヲ報告シ, 後者ニ關シテハ次編ニ於テ報告セントス。

##### 第2節 實驗材料並ニ實驗方法

既ニ第2, 第3章ニ於テ詳述セル如ク, 異種蛋白ノ投與ヲ受ケタル家兎ノ尿中ニハ該異種蛋白ノミナラズ又同時ニ自家蛋白モ排泄セララルコトアリ。而シテ前豫メ實驗的ニ惹起セラレタル「ウラン」腎炎ニアリテハ, 注入セラレタル異種蛋白ト同時ニ多量ノ自家蛋白ヲ排泄スルハ明カナル事實ナリ。故上ノ事實ニ鑑ミ, 余ハ各實驗方法ニ從ヒ處置セラレタル家兎ニ於テ, 異種蛋白ノ排泄量ノ最モ多カリシ頃ノ尿ヲ採集シ, 遠心沈澱ニ上清液ノミヲトリテ免疫用抗原トセリ。但シ同一材料ヲ以テ免疫ヲ完了センガタメニ殘餘ハ之ニ Toluol (1:500ノ比ニ) ヲ加ヘ氷室ニ貯ヘ用ニ臨ミ使用セリ。特ニ沈澱反應検査ニ當リテ反應用抗原トシテ最モ重要ナル點ノ1ツハ可及的透明ニシテ而モ一

定濃度ヲ要ス。然ルニ家兎尿ハ概ネ濁セルヲ以テ強力遠心分離ヲ施スモ全く透明化セザルモノニアリテハ Neue Seitzfilter ヲ使用シ減壓吸引装置ノ下ニ泡沫ノ發生セザル程度ニ可及的緩徐ニ吸引濾過スル時ハ多少其ノ色彩ヲ異ニスルコトアルモ比較的透明ナル濾液ヲ得ベシ。次デ得タル濾液ニ就テ、Uhlenhuth 氏法ニ依リ既知ノ沈降原價ヲ有スル抗山羊家兎免疫血清ノ一定稀釋液(2%「アラビアゴム」2倍稀釋)ニ該濾液ノ逐次稀釋セルヲ重層シ、一時間後ニ反應スル該稀釋濾液ノ最高稀釋度ヲ檢ス。得タルコノ最高稀釋度ヲ檢査用免疫血清ノ價ニテ除シタル商ガ該濾液ノ眞ノ抗原含有量ナリ。

含有量ハ何レモ微量ニシテ甚ク其ノ含有量ヲ其ノ都度得ラレタル材料ニヨリ異ニスルヲ以テ可及的 1/100 (血清)以內ノ濃厚反應用抗原ヲ得ルニカメタリ。補體結合反應用抗原ハ每常 56°C = 30 分間溫槽中ニテ加温シ非動物性トナシタルモノヲ使用セリ。

### 第3節 免疫血清ノ調製

免疫動物トシテハ成熟強健家兎ヲ用ヒタリ。異種蛋白免疫ニヨル動物體ノ抗體產生度ハ玆ニ使用セントスル免疫動物ノ種類、抗原ノ性狀、將又免疫方法等ニ重大ナル關係ヲ有スベシ。殊ニ本實驗ノ如ク微量抗原ニヨル免疫ニアリテハ抗體產生度強カラザルヲ以テ、勿論 Ascher<sup>17)</sup>、Friedberger u. Doerr<sup>18)</sup>、Neufeld u. Handel<sup>19)</sup>、庄司<sup>20)</sup>、淺井<sup>21)</sup>ノ如ク抗體ノ產生ハ使用抗原ノ多寡ニヨラズト唱フル者ナキニ非ザレドモ、我が教室遠藤<sup>22)</sup>及ビ余ノ經驗ニ徴スルモ、微量ノ抗原供給ハ產生沈降素量ノ寡少ヲ來タセルハ明白ノ事實ニシテ、仍テ余ハ之等ノ點ヲ考慮シ遠藤<sup>22)</sup>ノ提唱セル類同免疫法ヲ實施セリ。

### 第4節 檢査方法

#### 第1項 沈降反應

沈降反應檢査法ハ従來一般ニ慣用セラレタル Uhlenhuth 氏原法ト、緒方<sup>21)</sup>教授ノ發表サレタ

ル免疫體稀釋法トノ2法アリ。前者ハ沈降原ノ沈降素ニ對シテ反應シ得ル範圍即チ沈降原價ヲ表示スルモノナルガ、後者ハ沈降素ノ量ノ關係ヲ測定スルニ最モ適當ナル檢査法ナルコトハ既ニ立證セラレタル所ナリ。余ハ抗體稀釋沈降反應法ヲ以テ檢査ノ主體トナシ、同時ニ Uhlenhuth 氏輪環法ヲモ併施シテ、同法ニ依ル成績ト比較觀察セリ。

#### 1) Uhlenhuth 氏法

免疫血清ハ其ノ儘、細小試驗管底ニ盛り、之ニ生理的食鹽水ニテ遞降的ニ稀釋セル沈降原ヲ重層シテ、室温ニ2時間靜置シ抗原ト免疫血清トノ接面ニ生ズル白輪ノ最高抗原稀釋度ヲ沈降價トセルモノナリ。(以下單ニ U. 氏法ト略稱ス)。

#### 2) 緒方氏抗體稀釋法

免疫血清ヲ1%「アラビアゴム食鹽水溶液」又ハ10%海猿血清ヲ以テ遞降的ニ稀釋シ、之ニ各種濃度ノ抗原ヲ各々重層シ、輪環法ヲ以テ檢スル時ハ或ル特定濃度ノ抗原溶液ノミガ最モ良ク高度稀釋ノ免疫血清ト反應ス。コレ特定濃度ノ抗原稀釋度ヲ結合帶ト稱シ。此結合帶ニ於テ反應シ得ル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ沈降素價ト稱ス。コノ沈降素價ハ其ノ免疫血清中ノ沈降素量ヲ示スモノナリ。

#### 第2項 補體結合反應

沈降反應檢査ニ條件ヲ近カラシメ、我が教室ノ主意タル抗原及ビ抗體ノ量的關係ニ念慮ヲ拂ヒ、緒方氏抗體稀釋法ニ準據シテ實施セリ。

即チ沈降原並ニ抗體ヲ共ニ、生理的食鹽水ニテ稀釋シテ檢シ、抗原ノ結合帶、結合帶ニ於ケル補體結合價ヲ求メタリ。溶血系統トシテハ抗山羊血球家兎免疫血清ヲ用ヒ、其ノ溶血價ノ2倍ヲ使用シ、之ト2.5%山羊血球浮游液ヲ溶血原トナシ、補體ハ新鮮ナル海猿血清ヲ使用シ、其ノ使用ノ都度其ノ補體價ヲ測定シ、常ニ其ノ2倍量ヲ使用セリ、本試驗ニ於テモ抗原、免疫血清、溶血系、食鹽水等ニ對シテ嚴重ナル對照試驗ヲ行ヒタルハ勿論ニシテ、而シテ成績判定ニ當リテハ、陽性反應判斷タルヲ冊トシ、其ノ陰性ナルモノヲトシ、其ノ

間ノ反應ヲ程度ニ依リ卅, 卅, 十トセリ。

### 第3項 吸收試験

無處置山羊血清ヲ以テ家兎ヲ免疫シテ得タル抗山羊家兎免疫血清ト家兎尿中ニ出現セル山羊血清ヲ以テ免疫シテ得タル抗山羊血清尿, 家兎免疫血清トノ特異性ヲ吸收試験ヲ併施シテ檢索セントセリ。即チ吸收原ノ免疫血清 1.0 cc = 對スル量ヲ測定シ置キ, 其ノ割合ヲ免疫血清ニ加ヘ攪拌混合シ, 37°C = 2時間孵卵器内ニ納メ, 更ニ翌朝迄氷室ニ置キ後強力遠心沈降シテ吸收血清ヲ分離シテ而シテ後實驗ニ供セリ。

### 第4項 被動性過敏症實驗

#### 第1目 感作方法

免疫血清ヲ以テ海溟ヲ被動性ニ感作スルニ當リテハ總テ頸靜脈内ニ之ヲ注射セリ。而シテ體重 260 g ノ海溟ヲ基準トシ, 之ニ稀釋沈降素價 1:500 ナル免疫血清 1 cc ヲ注射シタル時ニ於テハ 500 單位ノ沈降素量ヲ以テ感作シタリト稱ス。體重又ハ免疫血清ノ稀釋沈降素價ヲ異ニスル時ハ以上ノ標準ヨリ比例ニ依リテ換算シテ感作沈降素量ヲ決定セリ。

#### 第2目 抗原再注射法

抗原ヲ再注射スルニ當リテハ, 先ヅ海溟血清中ノ沈降素價並ニ結合帶ヲ測定シ, 此結合帶ヲ基準トシテ再注射抗原量ヲ決定シ, コレヲ頸靜脈内ニ注射セリ。例ヘバ體重 360 g ノ海溟アリテ其ノ血清ノ結合帶ガ 1:1000 ナル時, 之ニ結合帶相當量ノ抗原再注射ヲ行ハントセバ, 體重ヨリ全血液量ヲ其ノ 1/13 トシテ算出シ, 此血液中ニ抗原ヲ注射シテ 1:1000 ノ稀釋ニナル如ク抗原量ヲ決定スレバ可ナリ。即チ次ノ如クシテ算出ス。

$$260 \div 13 = 20 \quad \text{推定全血液量}$$

$$X/20 = 1/1000 \quad X = 20/1000 = 0.02$$

結合帶相當量

#### 第3目 過敏症狀

過敏症狀ヲ余ハ便宜上, 固有症狀ノ輕重ニ從ヒテ次ノ4型ニ分類シ記載スルコトトセリ。

#### 1) 定型的過敏症

抗原再注射後 5 分以内ニ Schocktod = 陥入りシモノニテ卅ニテ表ハス。

#### 2) 強度過敏症

5 分以後ニ於テ Schocktod = 陥入りシモノ, 卅ニテコレヲ表ハス。

#### 3) 中等度過敏症

過敏症狀強クシテ死ニ瀕スルモ尙ホ遂ニハ恢復スルモノニシテ卅ニテ示ス。

#### 4) 輕度過敏症

立毛, 不安, 興奮, 放尿, 排尿, 呼吸困難, 體溫下降等ノ症狀ヲ具備スルモ, 著明ノ痙攣ヲ發セズ恢復スルモノニシテ十ニテ示スコトトス。

### 第5節 實驗成績

#### 第1項 抗山羊血清家兎免疫血清ニ就テ

##### 第1目 沈降反應

山羊血清ヲ以テ免疫シテ得タル抗山羊家兎免疫血清ニ就テ

##### I) 山羊血清

II) 山羊血清尿 (山羊血清靜脈注射後尿中ニ出現セル山羊血清ヲ含有スル家兎尿)

III) 山羊血清腎炎尿 (「ウラン腎炎」惹起後靜脈注射後尿中ニ出現セル山羊血清ヲ含有スル家兎尿)

トノ反應ニ就キ沈降反應ヲ行ヒタルニ實驗成績ハ第4表 (I), (II), (III) ニ示スガ如シ。

(第4表次頁參照)。

茲ニ注意スベキハ後述スル所アリタルガ如ク本免疫血清ハ明カニ Forssman 氏抗體ノ產生認メラレタルガ故ニ免疫血清 1 cc = 對シ山羊血液 1 cc ノ比ニテ Forssman 氏抗體ノ完全吸收ヲ行ヒタル後ニ爾後ノ諸檢索ヲ行ヘリ。

本免疫血清ハ天然山羊血清ニ對シテハ U. 氏法ニヨレバ 25000 倍迄反應シ, 山羊血清モ又 25000 倍迄反應シ, 山羊血清腎炎尿モ亦 25000 倍迄反應ヲ呈セリ。

第4表 抗山羊家兔免疫血清ニ於ケル免疫反應  
(I) 反應原トシテ山羊血清ヲ用ヒシ場合

反應別 抗體稀釋 抗原稀釋	緒方氏沈降反應						U.法 1:1	反應別 抗體稀釋 抗原稀釋	補體結合反應					
	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:750			1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:750
1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:250	卅	卅	+	-	-	-
1:500	卅	卅	卅	卅	+	-	卅	1:500	卅	卅	卅	±	-	-
1:1000	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:1000	卅	卅	卅	+	-	-
1:2500	卅	卅	+	-	-	-	卅	1:2500	卅	卅	-	-	/	/
1:5000	卅	+	-	-	-	-	卅	1:5000	卅	-	-	-	/	/
1:10000	+	-	-	-	-	-	卅	1:10000	-	-	-	/	/	/
1:25000	-	-	-	-	-	-	卅	1:25000	-	-	-	/	/	/
1:50000	-	-	-	-	-	-	-	1:50000	-	-	-	/	/	/

(II) 反應原トシテ山羊血清ヲ用ヒシ場合

1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:250	卅	卅	+	-	-	-
1:500	卅	卅	卅	+	+	-	卅	1:500	卅	卅	+	-	-	-
1:1000	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:1000	卅	卅	卅	+	-	-
1:2500	卅	卅	+	-	-	-	卅	1:2500	卅	卅	-	-	/	/
1:5000	卅	+	-	-	-	-	卅	1:5000	+	-	-	-	/	/
1:10000	+	-	-	-	-	-	卅	1:10000	-	-	-	/	/	/
1:25000	-	-	-	-	-	-	卅	1:25000	-	-	-	/	/	/
1:50000	-	-	-	-	-	-	-	1:50000	-	-	-	/	/	/

(III) 反應原トシテ山羊血清腎炎尿ヲ用ヒシ場合

1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:250	卅	卅	±	-	-	-
1:500	卅	卅	卅	+	+	-	卅	1:500	卅	卅	+	-	-	-
1:1000	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:1000	卅	卅	卅	+	-	-
1:2500	卅	+	-	-	-	-	卅	1:2500	卅	卅	-	-	/	/
1:5000	卅	-	-	-	-	-	卅	1:5000	+	-	/	/	/	/
1:10000	-	-	-	-	-	-	+	1:10000	-	-	/	/	/	/
1:25000	-	-	-	-	-	-	+	1:25000	-	-	/	/	/	/
1:50000	-	-	-	-	-	-	-	1:50000	-	-	/	/	/	/

緒方氏抗體稀釋法ニヨレバ、本免疫血清ハ天然山羊血清ニ對シテハ結合帶1:500ニシテ沈降素價ハ1:500、山羊血清尿及ビ山羊血清腎炎尿ニ對シテ略ボ同一結合帶1:500ニ於テ沈降素價ハ1:500ヲ示シ、終末反應ヲ以テスレバ略ボ同一沈降素價ト看做シテ可ナルベク而モ時間的ノ反應度ハ必ズシモ相等シカラズ。

第2目 補體結合反應

其ノ成績既ニ第4表ニ示セルガ如クニシテ、山

羊血清尿及ビ山羊血清腎炎尿ハ天然山羊血清ト殆ド全ク一致スル強サニ於テ補體結合反應ヲ示シ而モ其ノ成績略ボ沈降反應ノ夫レト相平行セリ。

第3目 吸收試驗

本免疫血清1ccニ對シテ天然山羊血清0.05gノ比ニ加ヘ吸收操作ヲ行ヒ、吸收完了後ノ上清液ニ就キ天然山羊血清、山羊血清尿、山羊血清腎炎尿トノ反應ヲ檢シタルニ何レモ陰性ナリキ(表省略ス)。

第4目 被働性過敏症實驗

抗山羊血清家兔免疫血清ヲ以テセル海猿被働性過敏症實驗ヲナスニ當リテ注意スベキハ所謂逆過敏症ノ現象ニシテ、コノ事實ハ既ニ1922年Forssman<sup>23)</sup>ノ初メテ指摘セル所ニシテ、即チForssman氏抗體ヲ海猿ノ頸動脈内intrakarotal

ニ注射スレバ、平衡及ビ眼運動障礙ヲ主徵トスルKarotale Symptomeヲ呈ス。コレForssman氏抗體ガ海猿ノ血管等ノForssman氏抗原ト作用スルタメト考ヘラレタリ。余ノ使用セル抗山羊家兔免疫血清ニアリテモ明カニ第5表ニ示スガ如クニ溶血反應ヲ示セリ。

第5表 Forssman氏抗體ノ示ス溶血反應

免疫血清稀釋度	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000
免疫前溶血度	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
免疫後溶血度	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

而モ其ノ0.5 ccヲ體重260g前後ノ海猿ノ靜脈内ニ注射セシニ例外ナク何レモ全く過敏症類似ノ現象ヲ來シ忽チ斃死セリ。此事實ハ明カニForssman氏ノ提唱セルInverse lipoidophile Anaphylaxieヲ裏書キスルモノナルベシ。然ラバ元來Forssman氏抗原ヲ有セザル山羊血清ヲ以テセル本免疫血清ニForssman氏抗體ノ產生認メラレシハ何ガ故ゾ。這ハ極メテ簡單ナル事ニシテ即チ山羊血液採取及ビ其ノ後ノ諸操作等ニ依リ何等ノ血

球成分ヲモ全く含有セザル純粹ナル山羊血清ヲ血液ヨリ分離スルコト不可能ナルガタメナルベシ。(技ニ山羊血球ハForssman氏抗原ヲ含有ス)。從ツテ普通ノ處置ニ依リ得タル山羊血清ヲ以テセル余ノ免疫血清ニForssman氏抗體ノ產生認メラルルハ敢テ怪シムニ足ラザル所ナルベシ。依テ余ハ本免疫血清ヨリForssman氏抗體ヲ完全吸收スベク即チ本免疫血清ト等量ノ洗滌山羊血球トヲ混和シ、孵卵器(37°C)ニ2時間ニ收メ充分ニ結合セ

第6表 抗山羊家兔免疫血清ヲ以テセル海猿被働性過敏症實驗

(B.Z. 1:2500 V.T. 1:500)

再注射抗原	體重(g)	免疫血清量(cc)	感作單位	潜伏期	抗原再注射量(cc)	結合帶トノ比	血中ノ沈降素價			過敏症狀	轉歸
							結合帶	稀釋價			
								再注射前	再注射後		
天然山羊血清	270	1.04	500 E.H.	24 St.	0.004	B.Z. × ½	1:2500	1:25	1:10	卅	生
	260	1.00	"	"	"	"	"	"	"	卅	生
	275	1.06	"	"	0.009	B.Z. × 1	"	"	0	卅	3'30"死
	280	1.08	"	"	"	"	"	"	0	卅	4'死
山羊血清尿	245	0.94	"	"	0.004(1.00)	B.Z. × ½	"	"	1:10	卅	生
	260	1.00	"	"	0.004(1.00)	"	"	"	"	卅	生
	255	0.99	"	"	0.008(2.00)	B.Z. × 1	"	"	0	卅	3'死
	270	1.04	"	"	0.009(2.00)	"	"	"	0	卅	4'20"死
山羊腎炎血清尿	260	1.00	"	"	0.004(0.4)	B.Z. × ½	"	"	1:10	卅	生
	245	0.94	"	"	0.004(0.4)	"	"	"	"	卅	生
	240	0.92	"	"	0.007(0.7)	B.Z. × 1	"	"	0	卅	3'40"死
	260	1.00	"	"	0.008(0.8)	"	"	"	0	卅	4'死

備考: 山羊血清尿ハ其ノ含有山羊血清量ニヨリ血清ノ夫レト對比シ血清稀釋度ニ換算セシニ山羊血清尿1ccハ山羊血清0.004ccニ相當シ、山羊血清腎炎尿1ccハ山羊血清0.01ccニ相當ス。括弧内ノ數字ハ再注射ニ用ヒシ尿量ヲ示ス。

シメタル後1晝夜氷室ニ放置シ、翌朝強力遠心シ上清血清ヲ得タリ。

斯クシテ得ラレタル免疫血清ハ完全ニ Forssman氏抗體ノ吸收認メラレ何等ノ溶血作用ヲ呈スルコトナク而シテ海狼ニ靜脈注射スルモ彼上ノ如キ Inverse Anaphylaxie (od. Primäranaphylaxie) ヲ惹起スルコトナカリキ。本免疫血清ヲ以テ行ヘル海狼被働性過敏症實驗成績ハ第6表ニ示スガ如シ。

即チ沈降素量500單位感作ノ海狼ニ於テ24時間ノ潜伏期後ニ再注射用抗原トシテ天然山羊血清ヲ用ヒシ場合ニ明カニ、結合帶相當量ニ於テ何レモ定型的過敏症 Schocktod ヲ惹起スルヲ得タリ。次ニ山羊血清尿ヲ再注射用抗原トセルニ、何レモ該尿ノ含有スル山羊血清ヲ嚴密ニ測定シテ使用セシニ矢張り當該結合帶相當量ニテ定型的 Schocktod ヲ惹起スルヲ得尙ホ此事實ハ山羊血清腎炎尿ヲ用ヒシ場合モ全ク同様ニシテ定型的過敏症 Schocktod ヲ惹起スルヲ得タリ。勿論抗原ノミニ依ル對照實驗ハ何等ノ過敏症狀ヲ起ス事ナカリキ。

彼上ノ事實ヨリシテ腎臟通過後尿中ニ出現セル山羊血清ハ天然山羊血清ト同ジク當該天然山羊血清ヲ以テ免疫シテ得タル抗血清ヲ以テ感作セラレタル海狼ニ於テ過敏症惹起能力アリト考ヘ得ベシ。

以上天然山羊血清ヲ以テセル免疫血清ニ於テ沈降反應、補體結合反應、吸收試驗、海狼被働性過敏症實驗ニ依リテノミ直チニ腎臟通過後尿中ニ出現セル山羊血清ハ天然山羊血清ト同一無二ニシテ同一性狀ヲ有スルモノトハ斷ジ難ク、更ニ該尿中ニ出現セル山羊血清ヲ以テ得ラレタル免疫血清ニ就テノ檢索ナルベカラズ。

第2項 抗山羊血清尿家兔免疫血清ニ就テ

第1目 沈降反應

山羊血清尿ヲ以テ家兔ノ免疫シテ得タル免疫血清ニ就テ

I. 山羊血清尿

II. 天然山羊血清

トノ反應ニ關シ、沈降反應ヲ行ヒタルニ、其ノ成績第7表ニ示スガ如シ。

第7表 抗山羊血清尿家兔免疫血清ニ於ケル免疫反應 (I) 反應原トシテ山羊血清尿ヲ用ヒシ場合

反應別 抗原稀釋 抗體稀釋	緒方氏沈降反應							U.法 1:1	反應別 抗原稀釋 抗體稀釋	補體結合反應					
	1:10	1:25	1:50	1:100	1:200	1:300	1:400			1:10	1:25	1:50	1:100	1:200	1:300
1:250	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:250	卅	卅	+	±	-	-
1:500	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:500	卅	卅	卅	+	-	-
1:1000	卅	卅	卅	卅	±	-	-	卅	1:1000	卅	卅	卅	+	-	-
1:2500	卅	卅	-	-	-	-	-	卅	1:2500	卅	卅	±	-	-	-
1:5000	卅	-	-	-	-	-	-	卅	1:5000	+	-	-	/	/	/
1:10000	-	-	-	-	-	-	-	+	1:10000	-	-	/	/	/	/
1:25000	-	-	-	-	-	-	-	-	1:25000	-	-	/	/	/	/

(II) 反應原トシテ天然山羊血清ヲ用ヒシ場合

1:250	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:250	卅	卅	+	±	-	-
1:500	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	1:500	卅	卅	卅	+	-	-
1:1000	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	1:1000	卅	卅	卅	+	-	-
1:2500	卅	卅	+	-	-	-	-	卅	1:2500	卅	卅	±	-	-	/
1:5000	卅	±	-	-	-	-	-	卅	1:5000	卅	-	-	-	/	/
1:10000	-	-	-	-	-	-	-	卅	1:10000	-	-	/	/	/	/
1:25000	-	-	-	-	-	-	-	-	1:25000	-	-	/	/	/	/

即チ Uhlenhuth 氏法ニ依レバ本免疫血清ハ山羊血清ニ對シテハ 1:10000 迄反應シ、天然山羊血清モ亦 1:10000 迄反應ス。コレヲ緒方氏法ニ依リ檢セルニ、山羊血清ニ對シテハ結合帶 1:500 ニシテ沈降素價 1:200 迄反應シ、天然山羊血清ニ對シテモ前同一結合帶 1:500 ニ於テ沈降素價 1:200 迄反應ス、勿論終末反應ヲ以テ基準トスレバ、略ボ同一結合帶ニ於テモ同一沈降素價ヲ示スモノナルモ、時間的ノ反應度ハ夫々多少ノ相違ヲ示セリ。

第2目 補體結合反應

其ノ成績ハ第7表ニ示セルガ如ク、山羊血清、天然山羊血清ノ何レモ略ボ同様ノ反應度ヲ示シ毫モ特異的の差異ヲ示サズ。

第3目 吸收試驗

本免疫血清 1cc ニ天然山羊血清粉末 0.05g ノ比ニ加ヘ、吸收操作ヲ施行セル後、上清液ニ就キ山羊血清、天然山羊血清トノ反應ヲ檢セシニ何レモ毫モ反應スルコトナク陰性ヲ示セリ。(表省略ス)。

第4目 海狸被働性過敏症實驗

本實驗ニ使用セラレタル免疫血清ハ免疫前ノ正常溶血素價 1:10 ヲ示シ、免疫後モ矢張り 1:10 ヲ示シ、何等 Forssman 氏抗體ノ產生認メラレザリキ。從ツテ前節ノ如ク特ニ吸收操作ヲ行フ必要ナシ。

海狸ヲ以テセル被働性過敏症實驗成績ハ第8表ニ示スガ如シ。

第8表 抗山羊血清尿免疫血清ヲ以テセル海狸被働性過敏症實驗 (B.Z. 1:500 V.T. 1:200)

再注射用抗原	體重 (g)	免疫血清量 (cc)	感作單位	潜伏期	抗原再注射量 (cc)	結合帶トノ比	血中ノ沈降素價			過敏症狀	轉歸
							結合帶	稀釋價			
								再注射前	再注射後		
山羊血清尿	260	2.5	500 E.H.	24 St.	0.02 (2.00)	B.Z. × ½	1:500	1:25	1:10	卅	生
	245	2.4	"	"	0.019 (1.90)	"	"	"	"	卅	生
	250	2.4	"	"	0.038 (3.80)	B.Z. × 1	"	"	0	卅	3'20" 死
	256	2.5	"	"	0.04 (4.00)	"	"	"	0	卅	4' 死
天然山羊血清	245	2.4	"	"	0.019	B.Z. × ½	"	"	1:10	卅	生
	250	2.4	"	"	0.02	"	"	"	"	卅	生
	260	2.5	"	"	0.04	B.Z. × 1	"	"	0	卅	3'40" 死
	245	2.4	"	"	0.038	"	"	"	0	卅	4'10" 死

備考：山羊血清尿ハ其ノ含有山羊血清ニヨリ血清ノ夫レト對比シ血清稀釋度ニ換算セシニ山羊血清尿 1cc ハ山羊血清 0.01 cc ニ相當ス。括弧内ノ數字ハ再注射ニ用ヒシ尿量ヲ示ス。

即チ沈降素量 500 單位感作海狸ニ於テ 24 時間後ノ潜伏期ニ再注射用抗原トシテ山羊血清尿ヲ用ヒシニ、明カニ結合帶相當量ニ於テ何レモ定型的過敏症 Schocktod ヲ惹起スルヲ得タリ。次ニ天然山羊血清ヲ結合帶相當量再注射セシニ何レモ過敏症 Schocktod ヲ惹起スルヲ得タリ。

第6節 本章ノ概括

絨上沈降反應、補體結合反應、吸收試驗、被働性過敏症實驗等ニ依リ、腎臟ヲ通過シ尿中ニ排泄

セラレタル山羊血清ハ明カニ、免疫原性ヲ有シ而モ得ラレタル免疫性抗體ハ天然山羊血清ニ對シテ、其ノ含有量ヲ正確ニ測定セラレタル山羊血清尿ト殆ド同一程度ノ反應度ヲ示シ、何等ノ特異的の差異ヲ示スコトナク而モ山羊血清尿ハ當該免疫血清ハ勿論天然山羊血清ヲ以テ得ラレタル免疫血清ニ依リ感作セラレタル海狸ニ於テモ明カニ過敏症惹起能力アリタリ。即チ依之觀ニ腎臟通過後尿中ニ出現セル山羊血清ハ天然山羊血清ト殆ド同一性

狀ヲ保持シ、腎臟通過ニ依リテ何變認ムベキ變化ヲ受ケザルモノノ如シ。

### 第5章 本編ニ於ケル總括竝ニ考按

I) 異種血清蛋白注射ニ依ル蛋白尿ノ排泄ニ就テ

山羊血清ノ靜脈注射ニ依リ惹起セラレタル蛋白尿ノ由來ニ關シ、該尿蛋白ハ注入サレタル山羊血清蛋白ト同時ニ試獸自家蛋白ヲモ證明シ得ルモノナルコト、即チ山羊血清ハ豫メ山羊血清ヲ以テ免疫シテ得タル抗山羊家兔免疫血清ニ依リ、家兔自家蛋白ハ豫メ家兔血清ヲ以テ免疫シテ得タル抗家兔海狸免疫血清ニ依リ、夫々 Uhlenhuth 氏法ヲ用ヒ兩種蛋白ヲ明カニ鑑別證明スルヲ得タリ。此事ニ關シ既ニ M. Ascoli<sup>9)</sup> ハ生卵白ヲ經口の又ハ非經口のニ家兔及ヒ人ニ投與セルニ尿中該蛋白ノ排泄ヲ認メタリト云ヒ、又 Sollmann u. Brown<sup>11)</sup> 等モ蛋白ヲ人及ビ動物ニ經口のニ投與シ該蛋白ノ尿中出現ヲ是認セリ。又 Cramer<sup>12)</sup> ハ牛血清ヲ大ノ腹腔内ニ注射セルニ、牛血清ハ注射後殆ド全部體細胞ニ同化セラルルモノナリト云ヘリ。然レ共之等ノ諸氏ハ特ニ沈降反應ノ如キ血清學的手技ヲ用ヒテ異種蛋白ノ尿中出現ヲ證明シタモノニ非ラズ。從ツテ其ノ成績ハ必ズシモ特異的ナラザルナリ。

採血直後ノ新鮮働性山羊血清ヲ注入セル場合ハ異種竝ニ自家蛋白共ニ何レモ非働性山羊血清ヲ用ヒシ場合ニ比シ尿中ニヨリ早期ニ而モ多量ニ排泄セラレ而モ其ノ排泄持續時間長シ。而シテ排泄狀態ハ前者ハ概シテ持續的ナルガ後者ハ間歇的ナルコトアリ。

而シテ兩種蛋白ノ中、注入セラレタル異種蛋白ハ家兔自家蛋白ニ比シ、其ノ尿中排泄持續時間短ク而モ排泄量少シ。コレガ理由ハ血行内ニ注入セラレタル山羊血清蛋白ハ腎臟ニ達シ、該部ノ器質的ノ變化ヲ惹起シ、次デ自家蛋白ヲ排泄セシムルニ至ルト同時ニ其ノ部位ヲ介シテ、該山羊血清蛋

白モ排泄セラルルナリ。而モ同時ニ生體自己ノ防禦機能ニ律セラレテ山羊血清蛋白ハ可及的迅速ニ體外ニ排泄セラレ從ツテ排泄持續時間短キナリ。

働性山羊血清ノ非働性山羊血清ノ夫レニ比シ其ノ排泄ニ關シ、數量的及ビ排泄時間的關係ノ大ナルモ蓋シ同一理由ニ基クモノナルベシ。特ニ腎障碍ノ初期ニ於ケル血管働作(排尿作用)ノ興奮狀態ノ下ニ於テ該實驗ガ行ハレタルヲ思ヘバ自ラ明カナルベシト信ズ。以上ハ主トシテ健康腎ノ異種血清ニ對スル態度ナルガ、豫メ人工的ニ惹起セラレタル、「ウラン腎炎」家兔ニ於テモ注入セラレタル山羊血清蛋白モ亦尿中ニ證明セラル。

而シテ其ノ尿中出現ノ時期ハ健康腎ニ比シ稍々早期ニシテ而モ其ノ排泄量竝ニ排泄持續時間モ大ナリ。腎炎惹起後ノ病的腎ノ異種蛋白排泄ニ關シ、久永<sup>1)</sup> 氏ハ異種蛋白ヲ實驗的ニ經口のニ投與セルニ健康家兔ニ於ケルヨリモ遲延シ其ノ量ハ僅少ナリシト云ヘリ。然ルニ行徳<sup>2)</sup> 氏ハ實驗的「ウラン腎炎」家兔ニ於テコレニ反スルノ結果ヲ發表セリ。前者ハ遺憾ナガラ其ノ詳細ニ接シ得ザルガ恐ク異種蛋白投與ノ時期ガ腎炎惹起後ノ經過ニヨルモノナルベシ。(コノ事ニ關シテハ既ニ第3章、第1節ニ詳述セリ)。而シテ既ニ實驗病理學ノ教フル如ク、異種蛋白ハ健康腎ニアリテハ主トシテ絲毯體ヨリ排泄サレ、色素ノ如キハ細尿管ヨリ排泄セラルルモノナリ。茲ニ於テ所謂尿管性腎炎ニ屬スル「ウラン腎炎」惹起後ハ注入セラレタル山羊血清蛋白ハ正常排泄門戶タル絲毯體ヨリ排泄セラルトト時ニ器質的障碍ヲ受ケタル部位ヲ介シテ病的ニ排泄セラルルガ故ニ健康腎ニ比シ其ノ排泄量モ多量ナルナリ。勿論コノ事實ハ腎炎ノ種類及ビ其ノ時期ニ於テ大イニ異ルベキハ容易ニ想像セラルル所ナリ。注入サレタル山羊血清ハ健康腎ニ比シ、「ウラン腎炎」ニアリテハ早期ニ尿中ニ排泄セラルルノ事實ハ既述ノ如ク、「ウラン腎炎」第1期ニ於テハ細尿管ノ顯著ナル解剖的變化ヲ認メルト同時ニ血管ノ働作竝ニ排尿ニ於テ刺激ニ對スル興奮性

ノ増進アルノ事實ヨリシテ容易ニ首肯シ得ベシ。

II) 尿中ニ出現セル異種蛋白ノ免疫原性ニ就テ  
 紋上實驗成績ヨリシテ山羊血清蛋白ハ健康腎及  
 ビ病的腎ノ何レヲモ通過シ尿中ニ出現シ得ルモノ  
 ナルコトヲ明カニセシガ、然ラバコノ尿中ニ出現  
 セル山羊血清ハ何等ノ變化ヲモ受ケズシテ、原蛋  
 白ト同一性状ヲ保持スルヤ否ヤヲ檢索セリ。

a) 抗山羊家兔免疫血清ニ就テ

天然山羊血清ヲ以テ家兔ヲ免疫シテ得タル抗山  
 羊家兔免疫血清ニ就テ、天然山羊血清、山羊血清  
 尿、山羊血清腎炎尿ヲ以テ、夫々沈降反應及ビ補  
 體結合反應ヲ行ヒシニ、時間的經過ニ依リ反應度  
 ハ多少ノ相違認メラレシガ、終末反應ハ何レモ略  
 ボ相等シク特ニ緒方氏法ニアリテハ何レモ同一結  
 合帶ニ於テ略ボ同一沈降素價ヲ表示セリ。更ニ本  
 免疫血清ヲ以テ被働性過敏症實驗ヲ行ヒタルニ、  
 即チ500單位ノ沈降素量ヲ以テ感作セラレタル海  
 豚ニ24時間ノ潜伏期後ニ結合帶相當量ノ抗原ノ  
 再注射ヲナセシニ、コノ3種抗原ノ何レニ依リテ  
 モ定型的過敏症 Schocktodヲ惹起スルヲ得タリ。  
 併シナガラ抗山羊家兔免疫血清ヲ以テセル沈降反  
 應、補體結合反應、過敏症實驗ノミニテハ尿中ニ  
 出現セル該山羊血清ガ天然山羊血清ト同一無二ニ  
 シテ同一性状ヲ有スルモノトハ斷ジ難ク、更ニ尿  
 中ニ出現セル該山羊血清ヲ以テセル免疫血清ニ就  
 テノ檢索ナルベカラズ。

b) 抗山羊血清尿家兔免疫血清ニ就テ

山羊血清尿及ビ天然山羊血清ヲ以テ、夫々沈降  
 反應及ビ補體結合反應ヲ行ヒタルニ略ボ同一反應  
 度ヲ示セリ。

次ニ本免疫血清1ccニ天然山羊血清粉末0.05g  
 ノ比ニ吸收試驗ヲ行ヒタルニ、吸收後ノ上清液ハ  
 山羊血清尿及ビ天然山羊血清ノ何レニモ反應陰性  
 ニシテ兩種抗原モ特異性差異ヲ示サズ。又本免  
 疫血清ヲ以テ感作セル海豚ニ於テ被働性過敏症實  
 驗ヲ行ヒタルニ、前述ノ抗山羊家兔免疫血清ト同  
 ジク最少感作致死量ハ500單位ニシテ而モ兩種抗

原ノ何レニ依リテ結合帶相當量ノ抗原再注射ニ依  
 リテ定型的過敏症 Schocktodヲ惹起スルヲ得タ  
 リ。

## 第6章 結論

1) 家兔靜脈内ニ注入サレタル山羊血清蛋白ハ  
 健康腎臟ヲ通過シ尿中ニ排泄サレ得。

2) 排泄狀況ハ非働性山羊血清ニアリテハ注入  
 後30分以後ニ尿中ニ出現シ、2—3時間ニシテ最  
 高値ニ達シ、爾後漸次遞減スルモノノ如シ。

3) 働性山羊血清ニアリテハ注入後15分ニシ  
 テ尿中ニ出現シ、其ノ排泄量稍々前者ニ比シ多キ  
 ガ如シ。

而シテコノ際ハ尿中ニ家兔自家蛋白モ出現シ而  
 モ排泄量ハ異種蛋白ニ比シ大ナリ。

4) 働性山羊血清ニ依ル腎臟ノ組織學的所見ハ  
 Müller氏ノ sog. NephroseノBildニ一致ス。

5) 「ウラン腎炎」惹起後靜脈内ニ注入サレタル  
 山羊血清モ亦病的腎ヲ通過シ、尿中ニ排泄サレ得  
 而モ排泄狀況ハ健康腎ヨリモ早期ニ、排泄持續時  
 間長キガ如シ。

6) 健康腎タルト病的腎タルトヲ問ハズ家兔尿  
 中ニ出現セル山羊血清ハ免疫原性ヲ有シ、而モ沈  
 降反應、補體結合反應、吸收試驗、被働性過敏症  
 實驗ニ依リ天然山羊血清ト略ボ同一性状ヲ保持  
 シ、腎臟通過ニ依リ抗原性變化ヲ受ケザルモノノ  
 如シ。

7) 家兔腎通過山羊血清ニテハ Forssman氏抗  
 體ノ產生ヲ認メズ。

摺筆ニ當リ、終始御懇篤ナル御指導ト御校  
 閲ヲ賜ハリシ、恩師緒方教授ニ對シ謹ミテ衷  
 心ヨリ感謝ノ意ヲ表ス。尙ホ本研究ハ一部文  
 部省科學研究費ニ負フ所アリ。

(本編ノ要旨ハ昭和14年2月岡山醫學會ニ  
 於テ演説發表セリ)。

## 文 獻

- 1) 久永, 日本内科学會雜誌, 第9卷, 大正10年.  
 2) 行徳, 熊本醫學雜誌, 第5卷, 第8號, 523頁. 3) Zuelzer. Deutsch. med. Wochenschr. 1901. 4) Mertens. Deutsch. med. Wochenschr. No. 11, 1901. 5) 東, 日本消化器病學雜誌, 第20卷. 6) Uhlenhuth. Deutsch. med. Wochenschr. No. 46, 1900. 7) Uhlenhuth, Deutsch. med. Wochenschr. No. 6, 1901. 8) A. Wassermann und Schütze, Ebenda, 1902. 9) Ascoli, Münch. med. Wochenschr. S. 398, 1902. 10) Hamburger, Wien klin. Wochenschr. 1902. 11) Sollmann und Brown, J. Exper. med. Bd. 6. S. 207, 1910. 12) Cramer, J. of Physiology, Bd. 37, S. 147, 1903. 13) 佐伯, 日本微生物學雜誌, 第17卷, 第5號. 14) Tandowsky, J. of Amer. med. Ass. No. 15) Prior, Zeitschr. f. klin. Med. 1891. 16) 越智, 日新醫學, 第10卷. 17) Ascher, Centralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 24, S. 125, 1901. 18) Friedberger und Doerr, Ebenda, Bd. 38, S. 544, 1904. 19) Neufeld und Handel, Zeitschr. f. Imm. f. Orig. Bd. 3, S. 159, 1909. 20) 庄司, 皮膚科紀要, 第7卷, 第3號, 326頁. 21) 淺井, 皮膚科紀要, 第10卷, 第3號, 155頁. 22) 遠藤, 岡醫雜, 第43年, 第1號, 227頁. 23) Forssman, Biochem. Zeitschr. Bd. 133, 1922. 24) 緒方, 第1回衛生, 微生物學, 寄生蟲病學聯合學會講演, 昭和2年.

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

## Serologische Studien über das Harneiweiss.

## (1. Mitteilung)

## Über Antigenität des Harneiweisses.

Von

Dr. Kunitada Suenaga.

Eingegangen am August 1941.

Es gibt wenige Arbeiten über systematische Untersuchungen mit Harneiweiss, das bei Albuminurie durch fremde Sesuminjektion hergestellt wurde. Daher beschäftigte sich Verfasser unter Anwendung verschiedener Untersuchungsweisen serologisch mit dieser interessanten besonders klinisch wichtigen Frage.

Erstens muss man hinsichtlich des ausgeschiedenen Harneiweisses bei Albuminurie durch Seruminjektion entscheiden, ob es das injizierte fremde Serum selbst ist oder der von dem Versuchstier ausgeschiedene Eiweisskörper. Wenn diese beiden Eiweisse im Harn enthalten sind, so kann man weiter die zeitliche und quantitative Beziehung beider Eiweissarten untersuchen.

Zweitens untersuchte Verfasser hinsichtlich der Antigenität des injizierten fremden Eiweisses, ob das Eiweiss in bezug auf die Antigenität keine Veränderung erleidet, nachdem es durch die Niere hindurchgegangen und im Harn ausgeschieden worden ist.

Drittens prüfte er die Ausscheidung des artfremden Eiweisses im Harn bei vorher erzeugter Uran-Nephritis.

Als Versuchstier benützte er ein Kaninchen und sammelte von Zeit zu Zeit das Harn-eiweiss. Um die Antigenität des ausgeschiedenen Eiweisses zu bestimmen, benützte er Antiziegenserum von Kaninchen oder Antiziegenserum von Meerschweinchen und bestimmte nach Präzipitinreaktion (Uhlenhuth u. Ogata), Komplementbindungsreaktion und passiver Anaphylaxie.

1) Das inaktive Ziegenserum wurde intravenös 3 cc pro kg des Tiergewichts injiziert und konnte nach einer halben Stunde im Harn mit eigenem Eiweiss gefunden werden. Das ausgeschiedene Ziegenserum erreicht nach 2-3 Stunden den höchsten Wert, dann nimmt es allmählich ab. Es ist bemerkenswert, dass das Ziegenserum im Kaninchenblut nach 2-3 Stunden abnimmt.

2) Bei dem frisch aktivierten Ziegenserum wird es schon 15 Minuten nach der intravenösen Injektion im Harn ausgeschieden, wobei die Quantität etwas höher als beim inaktivierten ist. Aber in diesem Fall wird auch das eigene Eiweiss des Versuchstiers im Harn ausgeschieden, dessen Menge grösser ist als die des artfremden Eiweisses. Der histologische Befund in der Niere durch das aktivierte Ziegenserum stimmt mit dem sogenannten Nephrose-Bild von Müller überein.

3) Das Ziegenserum, welches nach Entstehung der Uran-Nephritis intravenös injiziert wurde, wird auch im vorigen Harn ausgeschieden und früher als bei der gesunden Niere nachgewiesen, während die Ausscheidung aus dem Harn länger dauert als vor dem Versuch.

4) Sowohl bei der gesunden wie auch bei der pathologischen Niere zeigt das Ziegenserum, welches im Harn des Kaninchens ausgeschieden wurde, ungefähr dem rohen Ziegenserum ähnliche Eigenschaften, weil durch Präzipitation, Komplementbindungsreaktion, Absorptionsversuch und passive Anaphylaxie bei Meerschweinchen keine Unterschiede auftreten. Verfasser prüfte diese Beziehung durch zweierlei Methoden, bei der einen durch Antigenität mit Antiserum von rohem Ziegenserum zwischen Serumeiweiss und Harn-eiweiss und bei der anderen durch Antikörperbildung mit Serumeiweiss und Harn-eiweiss.

5) Durch rohe Seruminjektion bemerkte man im Antiserum von Kaninchen das Hämolysin gegen Ziegenrote, weil die Injektionsmenge sehr gross ist und der Blutrest im Serum mehr oder minder enthalten ist. Dagegen wurde keine Hämolysinbildung durch Harn-eiweiss bei Kaninchen beobachtet, weil die Blutbestandteile des Serums nach Durchpassieren des Kaninchenleibes vollkommen zerstört wurde.

(Autoreferat)