

55.

612.017.32

臓器過敏症ノ組織學的研究

(第1編)

抗腎、抗肺血清ニ依ル海狸臓器ノ検索

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

渡邊善朝

[昭和15年3月18日受稿]

第1章 緒論

過敏症 Shock 本態ノ研究ハ澎湃トシテ興リ諸説紛糾未ダ歸結ニ達セザルモ知見ノ總括ハ抗原抗體反應ニ因ル者ナルニ一致セリ、而モ其ノ反應發來ノ場所トシテノ研究ハ又論駁熾ニシテ Doerr u. Russ 等ハ細胞說ヲ Friedberger 等ハ液體說ヲ堅持シテ相讓ラズ多方面ノ事實ヲ根據トシテ論争果ツ可シト思ハレズ。就中前者ハ囊ニ Besredka ノ唱導スル所、之ニ續キテ Schutz, Manwaring, Dale, Pearce, Eisenberg, Weil, Nolf, Coca, Fennyvessy u. Freund 等ハ多方面ヨリ實驗賛同セリ。細胞說ノ論據多般ナレドモ就中 Umgekehrte Anaphylaxie ハ發生ノ機轉ガ正常過敏症ト逆列ニシテ主トシテ海狸ノ臓器ニ對スル異性抗血清ヲ海狸ニ注射スル時正常過敏症ト同一症候ヲ呈スル事實ニシテ、之ニ關シテハ當初 Friedberger u. Goretti¹⁾ ハ綿羊血球溶血素ヲ海狸ニ注射スルニ定型的 Shock 死ヲ見、之ハ抗血清中ニハ溶血素ノ外免疫ニ使用セル綿羊血球ノ一部殘存シテ海狸流血中補體作用ヲ受ケテ反應シ Shock ヲ惹起セリトテ液體說ノ論據トナセルガ後 Forssman²⁾ ニ依リ綿羊血球ハ海狸臓器ト等シキ所謂 Forssman 抗原ヲ有スル事ヲ明カニサレ其ノ溶血素注射ハ海狸臓器ニ對スル異性抗血清注射ニ等シキモノニシテ

Friedberger ノ實驗セル Shock ハ則チ海狸臓器ト之ニ對スル抗體トノ反應ニ依リテ起ル Shock ト同一ナルコト判明セリ、此事實ハ綿羊血球溶血素ヲ海狸臓器殊ニ腎臟ニテ吸收セバ Shock ヲ起サザル事及ビ海狸臓器ヲ抗原トヘル抗血清ヲ海狸ニ注射セバ同様ノ Shock ヲ惹起スル點ニ依リテ確實ニシテ、猶ホ Forssman ハ此際ノ Shock ハ其ノ臨牀的症狀、高度ノ肺氣腫ヲ認ムル剖檢所見及ビ抗過敏症ノ存在ニ依リテ正常過敏症ト全然同一ノ者ナリト見做セリ。溯リテフ氏抗原抗體ノ知見ヲ尋ヌルニ、種屬特異性ハ免疫學上重要ナル特徴ニシテ、Ehrlich 側鎖學說モ茲ニ源ヲ發シタルガ、家兎ニフ氏抗原タル海狸臓器ヲ注射スルニ高度ノ抗羊溶血素ヲ發生スル Forssman³⁾ ノ發見ハ免疫學上興味アル現象トシテ多數ノ學者ニ復試認承サルタルノミナラズ、種屬特異性ヲ無視サルルニ至リ、フ氏抗原ハ系統學上何等ノ關係モ無キ生物界ニ廣ク分布シ、而モ同一種動物中ノ1ハ之ヲ有シ他ハ之ヲ有セザルガ如キ事實發見サレ、益々出デテ愈々奇ナルノ現象トナリ。海狸型動物臓器ハ程度ニ差アルモ之ヲ有シ、其ノ赤血球ハ之ヲ有セズ、羊及ビ山羊赤血球ニ之ヲ有シ、其ノ臓器ニ之ヲ有セザル事ハ特記スベキ研究ナリ。フ氏抗體含有毒疫血清ヲ非經口ニ海狸ニ作用セシムル時過

敏症類似ノ Shock ヲ來ス現象ハ囊ニ Friedberger u. Hartoch⁴⁾ = 依リ發見サレ Forssman = 依リ確定サレテ、免疫學上ノ奇現象トシテ Friedberger u. Castelli⁵⁾, Doerr u. Moldavan⁶⁾, Biedle u. Kraus⁷⁾, Dungern u. Hirschheld⁸⁾, Kraus u. Müller⁹⁾, Friedberger u. Mita¹⁰⁾, Doerr u. Weinfurther¹¹⁾等ノ研究ニナレル原發免疫血清過敏症 Primäre Antiserum-anaphylaxie ト趣ヲ同ジウシ、フ氏抗體ヲフ氏抗原含有動物ニ注射スルニ依リテ起ル一種ノ逆過敏症ナラント思考サルルニ至リ、其ノ事實ノ説明ニ對シテ Doerr ハ過敏症現象ハ Friedberger 一派ノ唱フルガ如ク體液中ニ於ケル現象ニ非ズシテ、細胞株ニ血管系ニテ起ル抗體抗原反應ナルガ故ニ、正常過敏症ノ如ク或ハ免疫ニ依リテ產生セル抗體ガ組織細胞ニ存在スル所ニ抗原ガ作用シ、フ氏現象ノ如ク或ハ其ノ逆ニ組織細胞ニ對スル抗體ガ血行中¹⁾ヨリ之ニ作用シテ²⁾ フ氏過敏症現象ヲ惹起スル者ナリト云ヘリ。一方動物ノ臟器ヲ抗原トセル抗體所謂 Zytotoxin ヲ動物ニ注射スル時、其ノ抗原臟器ニ機能的又ハ形態學的ニ特異性變化ヲ起スヤ否ヤニ就テハ、Bordet ノ溶血素ノ發見ニ端ヲ發シテ多數ノ業績アリ、抗原トシテハ殆ド全身總テノ臟器ニ互リ、形態學的ニハ溶血現象ニ匹敵ス可キ組織融解ヲ、機能的ニハ當該臟器ノ機能脱落ヲ標識トシテ研究サレタレドモ、成績ヲ通覽スルニ期待ニ反シ、或疾患ノ病理發生ノ理解ニ應用シ得ル事ハ不可能ナリト1909年 Rössle¹²⁾ハ論破セリ。馬杉¹³⁾ハ白鼠ノ抗腎抗肝血清ヲ白鼠ニ注射シ其ノ組織の所見ヲ研究シ、其ノ際臟器ノ特異性變化ハ該臟器ノ Allergie 性變化ニ一致スルコトヲ結論セリ。然ルニ已ニ周知ノ如ク Forssman 抗原ヲ含ム臟器ヲ抗原トスル免疫血清ニハ臟器特異性抗體ノ發生ハ阻害サレ Forssman 抗原ニ對スル異種性抗體ヲ產生スル事多ク、從ツテ前者ニ依ル變化ハ後者ニ因ル者ニ覆ハルルコト多シ。

余ハ囊ニ正常一般過敏症臟器ノ組織反應ニ就キ

檢索報告セリ、茲ニハ Forssman 現象タル逆列ノ過敏症臟器ニ就キ血清學の組織學的ノ檢索ヲ試ミ、併セテ Zytotoxische Reaktion 及ビ臟器特異性有無ニ關シテモ追及セリ、就中其ノ血清學的檢索ニ當リテハ1927年發表ノ吾緒方教授¹⁴⁾ノ稀釋沈降反應法ニ依リ殊ニ特異性反應ノ檢索ニハ期待スル事多キヲ得タリ。フ氏現象ニ似タル現象ハ普通ノ Zytotoxin 殊ニ Nephrotoxin ニ於テモ惹起シ得、馬杉¹³⁾ハ Nephrotoxin 血清ヲ動物ノ靜脈内ニ注射スル場合、動物ハ急性 Shock ヲ起シ斃死スルアリテ、其ノ病理解剖的の所見モ過敏症ノ夫レニ一致シ全身殊ニ肺血管障礙ヲ主變化トスト報告シ、此變化ヲ其ノ全身組織ニ共通性ナル抗體部分ノ作用ニ基クコトヲ想像シテフ氏現象ト同一機轉ニ基クト考ヘタレドモ、富塚¹⁵⁾ハ此共通部分ハ抗原ノ Lypoid 部ニ在ルニ非ズヤト、白鼠ノ腎及ビ腎 Lypoid ニ對スル抗血清ヲ以テ其ノ作用ヲ見タルモフ氏現象ニ一致スル變化ヲ惹起シ得ザリシト云ヘリ。之等ヲ考察シテ余ノ實驗ノ目的ニ向ヒテハ從來フ氏抗原最モ多シトサレタル海狼ヲ選擇スルニ如カズ、而モ海狼ノ家兎、犬等ニ比シ取扱ニ便ニシテ注射血清量少ニシテ足り Shock 症狀ヲ起シ易ク又顯著ニシテ觀察シ易ケレバナリ。

余ハ抗原臟器トシテ肺、腎、心、肝、脾等ヲ選ベリ、就中從來組織反應檢索ニ當リ肺臟所見ニ注目サルルコト多ク、又腎ノ病理ハ他臟器ニ就テヨリモ多ク研究サレ居ルガ故ニ余ハ第1編ニ於テ肺、抗腎免疫家兎血清ヲ海狼ニ注射セリ。

第2章 文獻

坂田¹⁶⁾ハ細菌竝ニ細菌毒ニ依リテ起ル局所過敏症ハ經過迅速ニシテ浮腫、白血球浸潤竝ニ實質ノ壞死ヲ主徵トスル一種ノ炎症ナリト云ヒ、右川¹⁷⁾ハ肺臟ノ局所過敏症ニ於テ、全身ニ於ケルガ如ク著明ノ Eosinophylie ヲ認メザルモ、比較的急速ニ經過スル炎症性變化ヲ惹起シ、氣管支肺炎ノ病像ヲ呈ト云ヘリ、谷口¹⁸⁾ハ馬血清ヲ以テ全身過敏

症ヲ實驗シ、肺臟=高度ノ氣腫、毛細管ハ Eosin = 赤變スル無構造物ヲ充盈シ、小血管ハ收縮シ周圍 = 水腫ヲ見、胞壁 = Eosinophyle Zellen ノ浸潤アリ、氣管支周圍組織モ水腫狀鬆疎ナリト報告シ、裘内¹⁹⁾ハ肺毛細管異常擴張、滲出、出血ノ爲、肺胞密ナル部ト氣腫狀擴大部ヲ來セルヲ認め、辻²⁰⁾モ之 = 大ナル變動無キコトヲ述べ、藤澤²¹⁾ハ過敏症海狼鼻粘膜所見ヲ述べ、湊²²⁾ハ Shock 屍肺ノ組織所見ヲ記シ Scott, Nolf, Doerr ノ認ムルガ如ク毛細血管内皮細胞ガ過敏症ノ爲 = 傷害セラレテ各臟器 = 浮腫、出血ヲ來スモノナルコト = 想到セリト、Doerr²³⁾ハ海狼過敏症肺所見ヲ詳述シ、出血浮腫ヲ認め、急性肺氣腫ノ形ヲナシ肺胞壁ノ伸展斷裂、氣管支腔ハ皺襞ノ爲 = 狹小スルコトヲ述べタリ、Dale u. Richards, J.aidlow 等ハ過敏症 = 際シ毛細血管擴張シ其ノ内皮細胞直接ノ刺戟 = 依リテ管壁透過性充進シテ浮腫ヲ來スト云ヘリ、Rössle²⁴⁾、Fröhlich²⁵⁾ 等ハ Allergie 機轉ノ形態學的檢索ヲ行ヒ抗原ハ其ノ接觸部位 = 循環障礙ヲ結果スルコトヲ認め、Masugi²⁶⁾ハ人體ノ彌蔓性絲粒體腎炎ハ Allergie ノ基礎 = 發來スルコトヲ實驗報告セリ。

肺臟 = 於ケル病理學的實驗研究ノ後ヲ尋ヌル =、馬血清ヲ以テ免疫セル海狼上皮氣道ヲ經テ肺臟内 = 抗原再注入ノ方法ヲ用ヒテ實驗セル者 =、Friedberger, Busson, Ishioka, Schlecht u. Schwenker 等アリ Friedberger²⁷⁾ハステ惹起セル肺臟ノ過敏性反應ハ人類ノ「クループ」性肺炎 = 類似スト云フト雖、輕度氣腫以外ノ炎症性變化ヲ示ス寫眞ヲ示サズ、Busson²⁸⁾モ Friedberger ノ追試 = 過ギズ、Ishioka²⁹⁾ハ人血清 = テ動物ヲ免疫シ後同血清ヲ氣管内 = 注入シテ間質性肺炎及ビ眞性肺炎ヲ惹起セリト云ヒ、Schlecht u. Schwenker³⁰⁾モ同様ノ實驗ヲ行ヒ、肺組織 = 於ケル Eosin 嗜好白血球ノ檢索ヲ行ヘリ。葉³¹⁾ハ卵蛋白及ビ馬血清ヲ以テ免疫セル動物 = 氣管内再注射 = ヨリ、常 = 正常動物トハ根本的 = 相違セル重篤ナル病變ヲ惹

起シ、此際反應ノ根本ヲ爲ス者ハ循環系障礙 = シテ、毛細血管若クハ血管ノ Stase、纖維素血栓形成、貧血性毛細管現象ヲ伴フ浮腫ヲ結果セリト。斯クテ正常過敏症肺ノ組織學的檢索ハ先人業績 = 見ルモノ有レドモ、繼テ肺臟ヲ抗原トシ其ノ免疫血清ヲ海狼 = 注射セル Forssman 現象肺 = 關スル檢索ハ寡聞ナリ、當初 Woltmann³²⁾ハ羊ノ各種臟器ヲ以テ家鴨ヲ免疫シテ、各種ノ抗血清即チ Zytotoxin ヲ作製シ、之ヲ羊 = 注射シテ作用ヲ比較セルモ、此際免疫元ヲ灌流セザリシモ、實驗ノ結果之等ノ Zytotoxin = ハ特异性ノ無カリシ事ヲ力説シ、唯 Hepatotoxin = テハ肝臟 = 輕度ノ脂肪變性ヲ見、Nephrotoxin ハ之等抗血清中最モ特异性 = 働キ腎髓質部ノ著明ナル充血、硝子樣圓柱、細尿管上皮濁腫脹脱落等ノ變化ヲ見タリト報告セリ。Nephrotoxin 即チ腎臟ヲ抗原トスル免疫血清ヲ注射セル變化ヲ見タル實驗ハ多ク、Lindemann³³⁾ハ Bordet 溶血素發見 = 刺戟サレ、同様ノ方法ヲ腎 = 應用シ、家兔ノ腎臟ヲ海狼 = 注射シテ Nephrotoxin ヲ作り、之ヲ家兔 = 注射スル時重ナル變化ハ細尿管 = 認めラレ、又家兔 = 尿毒症ヲ惹起セシムルハ Nephrotoxin = 依ル者 = シテ特異的異狀ナリトシ、Bierry³⁴⁾ハ犬ノ腎臟ヲ家兔 = 注射シ其ノ Vofl Blut ヲ犬ノ靜脈内 = 注射セル = 高度ノ蛋白尿發見シ、犬ハ早期 = 死亡スルアリ長時生存スルアリ、蛋白尿ハ初期ヨリ高度ナルアリ、初期輕度ナルモ後高度トナルアリ、皮質 = ハ出血竈ト思ハルル所見ヲ記述シ、又1側腎動脈ヲ結紮シ他側腎 = 變性ヲ來スヲ觀察シ、腎毒素ノ產生ノ爲ナリトシ、其ノ特异性作用ヲ以テ臟器特异性アリト斷ジ、Nefedieff³⁵⁾ハ海狼腎乳劑ヲ以テ免疫セル家兔血清ハ、海狼 = 蛋白尿ヲ起シ、腎充血或ハ變性ヲ起サシムト、Ascoli u. Figari³⁶⁾ハ犬ノ腎 = 對スル家兔血清ヲ皮下 = 注射セバ、4—8 日後蛋白尿、血尿、圓柱出現ヲ記述セルモ、組織的變化ヲ檢査セズ。Bierry³⁷⁾、Bierry et Petit³⁸⁾、Bierry et Mayer³⁹⁾ハ更 = 腎ヨリ製セル Nucleo-

proteidヲ抗原トシテ Nephrotoxinヲ作製シ、犬ノ腹腔内ニ注射シタルニ、最初數日間ヨリ強度ノ蛋白尿出現シ、永續シ、絲毯體ノ充血、曲細尿管刷毛緣ノ脱落、Reticulumcytoplasmiqueノ破壊、脂肪變性、顆粒性圓柱形成、直細尿管細胞ニ好酸性顆粒形成、細尿管間質ノ出血等ヲ報告セリ、Pearce⁴⁰⁾ハ犬ノ腎、肝、副腎、脾臟ヲ以テ家兎ヲ免疫シ、其ノ免疫血清ヲ犬ノ靜脈内ニ注射シテ臟器變化ヲ檢索セリ。氏ハ臟器血液ヲ灌流セズシテ免疫元トスル時、血球凝集價及ビ溶血價高クシテ、臟器變化ハ之等非特異性變化ニ基ク肝臟ノ壞死、血色素尿、腎ノ脂肪變性、脾及ビ淋巴腺内Hämösiderin沈着等ニシテ特異性 Zytotoxin 作用ハ現ハレズ、僅ニ Nephrotoxinニ於テハ血色素尿消失後モ、蛋白尿ノ繼續、圓柱ノ存在等アリテ、特異性變化ノ存在ヲ推定シ得ルノミ、故ニ免疫元ノ血液成分除去ノ爲ニ完全ナル灌流ヲ行フ時ハ、カカル抗血清中猶ホ溶血素及ビ凝集素ハ含有スルモ、In vivoニハ其ノ作用ヲ現ハサザルコトニ注意セリ、Nephrotoxinヲ體重 1600—500 gニ就キ血清 1.0 ccヲ注射スルニ、強キ蛋白尿及ビ圓柱出現シ腎臟ハ腫脹浮腫性、被膜ハ輕度ニ癒着シ、剖面皮質蒼白黃色浮腫性トナリ、僅少ノ點狀出血ヲ見ルコトアリ、絲毯體ハ蒼白色明瞭、細尿管上皮腫脹シ顆粒狀ナリ、髓質部細尿管上皮ハ空胞性ニシテ、脂肪變性ヲ爲シ、絲毯體ニテハ Bowmann氏腔内蛋白滲出、蹄係内ノ硝子様血栓及ビ變性アリ、又肝臟ニハ高度ノ顆粒性變性アリト、Beebe⁴¹⁾ハ犬ノ臟器ノ Nucleoproteidヲ抗原トシテ Zytotoxinヲ作り特異性ナルコトヲ力説シ、内Nephrotoxinハ靜脈内注射後4日ニシテ蛋白尿發現シ、8—9日最高度ニ達シ、腎臟ノ強キ充血、皮質及ビ髓質ノ多數ノ圓柱、細尿管内出血、上皮ノ脱落破壊等ヲ見タリト、Pearce & Jackson⁴²⁾ハ Beebeノ實驗ヲ追試シ犬ノ腎、脾ノ Nucleoproteid及ビ Nucleic acidヲ以テ家兎ヲ免疫シ、抗血清ヲ犬ニ Pro kg 2.0 cc注射セルモ特異性作用ヲ認メズ、何

レノ抗血清ヲ以テスルモ、肝及ビ腎ニ變化アリ、脾臟ハ決シテ變化セズ、腎ニテハ細尿管ノ變化ガ主ニシテ、絲毯體ノ變化ヲ見ズ、圓柱ハ抗腎血清ノ際ノミ認メ得タリト、Sata⁴³⁾ハ Nephrotoxin、Hepatotoxin、Hämolsinノ In vivo及ビ In vitroノ作用ヲ報告セリ、海猿、家兎及ビ犬ニ之等ノ Zytotoxinヲ注射スル時全身性ニハ溶血、血管内血液凝固起リ、全身性血管障起リテ、漿液膜腔ノ浮腫、腸内容ノ集積、膀胱充盈、下痢、内臟充血及ビ出血等起リ、全身性變化トシテ實質臟器ノ潤濁腫脹ヲ常ニ起シ、抗原臟器トシテ腎臟ニハ高度ノ出血、充血、潤濁、壞死、圓形細胞ノ浸潤等ヲ見、慢性期ニ至レバ實質ノ萎縮、間質ノ增殖起レリ、腎臟ニ在リテハ萎縮ノミナラズ、一部ハ代償性肥大ヲ來シ、又萎腫形成ヲ爲ス。急性期ニ於テ腎ノ充血、出血ハ髓質ニ著明ナリ。皮質ニ於テ絲毯體充血著明、向モ囊腔ヘノ出血ハ稀ナリ、髓質部ノ出血ハ線狀ニシテ、直細尿管腔ニ血液ヲ見ルコトアリ、潤濁ハ限局性又ハ汎發性ニ起リ充血セル血管ニ平行スルコト屢々ナリ、血管内ニ硝子様血栓ヲ見ルコトアルハ茲ニ赤血球崩壞スルニ關係アリト見做セリ。一般的ニ Nephrotoxin及ビ Hepatotoxinニ依リ腎及ビ肝ハ共ニ變化スレドモ、其ノ程度ニハ差違アリテ、比較的特異性ノ存スルコトヲ示セリ。同氏ハ抗血清ノ血清學的作用ヲ見ルニ、Hepatotoxin及ビ Nephrotoxin共ニ溶血作用アレドモ前者ニ強ク後者ハ正常血清ヨリモ弱ク、是等抗血清注射ニ依ル急性死ハ溶血素及ビ Hepatotoxinニアリテハ、赤血球ニテ吸收セル時其ノ作用消失スレドモ、Nephrotoxinニテハ然ラズ、之等抗血清ヲ、抗原臟器ニ直接注射スル時ハ壞死ヲ來シ、出血ヲ爲セリ、同氏ノ研究ニテ重要ナルハ血行障ノ力説ニシテ、特ニ腎及ビ肝ニ見ラルル壞死竈ハ血行停止及ビ血栓形成ニ關係アルヲ見タルハ唯一ノ業績ナリ。Fiessinger⁴⁴⁾ハ Bierry-Mayerノ方法ニ從ヒ家兎—海猿、犬—家兎ニ肝、腎ノ Nucleoproteidノ免疫血清ヲ注射

シテ、Hepatotoxin = 依リテ腎臓 = ハ曲細尿管ノ變性アリ、Nephrotoxin = 依リテモ肝臓 = 輕度ノ變化アリ。別ニ補體結合反應ヲ實驗セルモ、絶對的特異性 = 非ズシテ Zytotoxin 作用ハ比較的特異性 = 過ギズトナセリ。Rössle³⁴⁾ハ Cytotoxin-forschung ナル Sammelreferat = テ、Zytotoxin 特異性 = 就テハ否定的ノ意見ヲ述ベタリ。Lüdke u. Schüller⁴⁵⁾ハ犬ノ腎ヲ家兎 = 注射シテ Nephrotoxin ヲ作り、3—6 cc ヲ靜脈内ニ注射シ早期ヨリ蛋白尿、圓柱ヲ來シ爾後2週間漸次増強シ、死亡 = 至ル迄又ハ6—10週後迄持續セリ、時 = 血尿ヲ見、細尿管上皮潤濁腫脹、曲細尿管上皮ノ膨脹、空胞形成、核消失ヲ見、Bowmann 氏腔ヘノ出血、半月狀體形成ヲ見、此犬ノ血壓昂進ハ可ナリノ期間見ラレタルモ、レ線 = テ心臟肥大ハ不明ナリシト。Wilson and Oliver⁴⁶⁾ハ犬ノ腎 = テ家兎ヲ免疫セル Nephrotoxin ヲ受ケタル犬ハ、48時間内ニ蛋白尿ト同時ニ多数ノ圓柱ヲ出現シ、時 = 痕跡的ノ血尿ヲ來シ、10—14日後腎臓ハ肉眼的ニモ高度ニ腫脹シ、皮質部 = 點狀出血散在シ更ニ髓質部 = モ續ケリ、絲毯體變化ハ最も著明 = シテ毛細血管ノ Fibrin 血栓形成、蹄係壊死、硝子核變性、Bowmann 氏腔ヘ Fibrin 滲出、蹄係細胞ノ増殖及ビ脱落等アリ、細尿管 = ハ圓柱及ビ出血ヲ見タリ、血清力強キ時ハ、其ノ出血ハ殊ニ著明 = シテ絲毯體 = 近キ多数細尿管ハ血液 = テ充盈シ、皮質ノ細尿管間殊ニ絲毯體 = 近ク圓形細胞浸潤著明ナリ、細尿管ハ潤濁腫脹、上皮脱落アリ、上記ノ出血ハ力弱キ血清 = テハ起サズ又 Nephrotoxin ヲ溶血素吸收 = ヲリテモ出血ハ弱度ナリ、而モ腎組織 = テ吸收スル時ハ其ノ作用完全ニ消失スルガ故ニ著者ハ Nephrotoxin ハ特異性アリト云ヘリ。櫻林⁴⁷⁾ハ灌流 = 因リ血液ヲ除去セル犬腎、家兎又家鴨ヲ免疫セル Hepatotoxin, Nephrotoxin ヲ腹腔内ニ注射シテ、Nephrotoxin ノ場合ハ直後速カニ血尿ヲ來シ1—2日内ニ蛋白尿ヲ來スモ、Hepatotoxin ノ場合ハ可ナリノ時期例ヘバ11—

16日後始メテ蛋白尿出現セリ、解剖的ニハ何レノ場合モ肝、腎 = 變化アリ、肝ハ主トシテ脂肪變性ヲナシ星芒細胞ヤ膽管上皮ノ脂肪變性、毛細血管内淋巴球増殖ヲ見、腎ハ細尿管上皮ノ脂肪變性、硝子核滴狀變性、Bowmann 氏腔ノ蛋白滲出、絲毯體上皮増殖、主部細尿管基始部内ヘ絲毯體ノ陷入等ヲ見タリ。武田⁴⁸⁾ハ家兎腎一家鴨血清ヲ、家兎靜脈内ニ注射シテ病理解剖的ノ所見トシテ、絲毯體腎炎 = 一致スル各種ノ所見ヲ記載セリ、即チ絲毯體蹄係ノ膨大、蹄係細胞核ノ増殖、蹄係ノ貧血、Bowmann 氏被膜ノ肥厚、絲毯體上皮ノ剝離、半月狀體形成、蹄係 Fibrin 血栓形成、Bowmann 氏腔内蛋白滲出又出血、時々絲毯體ノ充血等ヲ記載セリ、細尿管ハ硝子核滴狀變性、脂肪變性、圓柱及ビ血液存在モ之ヲ見ラレタリ。馬杉、富塚¹³⁾ハ白鼠ノ腎、肝ヲ以テ家兎ヲ免疫シ、其ノ血清ヲ白鼠ノ靜脈内ニ注射シテ起ル特異性變化ノ本態ハ、共ニ血管系統ノ障礙 = シテ實質細胞 = 於ケル各種ノ退行性變性ハ血管障礙 = 續發スルト思ハルルモノ = シテ、血管系ノ障礙モ抗血清ノ強度及ビ注射量 = 依リテ異ナリ、弱度ナル時ハ毛細管ノ障礙ガ主體 = シテ、透過性變化 = 依ル蛋白ノ滲出及ビ内腔 = 障礙的ニ作用スル反應トシテ蛋白物質ノ沈着、白血球集積、内皮細胞ノ増殖起リ、毛細管ノ血行停止シテ Blutleer トナレリ。抗血清作用高度ナル時ハ毛細管障礙更ニ高度トナリ透過性ハ更ニ昂進シテ濃厚ナル蛋白滲出ヲ來シ、内腔 Fibrin 血栓形成ヲ爲シ、小動脈 = モ障礙波及シテ透過性ノ變化ヲ來シ、血管壁ノ浮腫、fibrinoide Entartung ヲ來シ、之ニ榮養サル組織ノ Nekrobiose 又ハ Nekrose ヲ結果セリ、之等ノ變化ハ腎ビ肝 = 共通 = シテ腎 = 於テハ主トシテ絲毯體及ビ之 = 續ク小動脈 = 起リ、肝 = 於テハ肝動脈及ビ之 = 屬スル Glisson 鞘及ビ小葉周邊部ノ毛細管 = 於テ起ル相違アルノミ。此際腎 = 於ケル蛋白排出、圓柱形成、細尿管ノ滴狀變性、肝 = 於ケル肝細胞滴狀變性ハ上記毛細管透過性變化 = 基ク蛋白滲出

因リ、兩臟器ニ實質細胞ノ Nekrose 又 Nekrobiose
ヲ來スハ Dauerstase 又血管内血栓形成ニ基ク 2
次の變化ナリト。而シテ之等ノ變化ハ局所 Allergie
ノ病變ニ一致セリト云ヘリ。Smadel⁴⁰⁾ハ白鼠腎
粉末ヲ以テ免疫セル家兎血清ハ、白鼠腎ニ對シテ
臨牀的及ビ機能的研究ニ際シテ生體的ニハ比較的
特異性ヲ有スルコトヲ報告シ、更ニ Smadel &
Farr⁵⁰⁾ハ同上ノ抗腎血清ヲ 50—100 g ノ白鼠ニ注
射シ斃死セル者又ハ時間的ニ殺戮セルモノノ病理
的ニ檢索シテ結論ニ、抗腎血清ニ存スル Nephro-
toxin ナル比較的臟器特異性ノ抗體ヲ給與セバ、汎
發性絲絨體腎炎ヲ惹起シ、絲絨體蹄係ノ Interca-
pillarsubstanz ノ腫脹ト細尿管ノ變性ガ特異ニシ
テ、抗腎血清注射ガ Anaphylaxie 様反應ヲ惹
起スル時ハ絲絨體蹄係ニ Fibrin 血栓ヲ形成ス。
Nephrotoxin 注射ハ常ニ尿ノ異常ヲ來シ死亡又
殺戮ニ至ル迄持續セリ、早期ノ腎變化中絲絨體及
ビ細尿管ノ障碍ハ合併シ、注射後 3—11 箇月後組
織的ニハ一般ニ血管系ノ變化ヲ伴フ慢性進行性
絲絨體腎炎ノ像ヲ呈スト。以上多數實驗ニ於テ
Nephrotoxin ハ抗原臟器ニ特異性變化ヲ惹起ス
ルコトノ如何ニ關シテハ否定的態度ヲ攝ル者アリ、
Schütze⁵¹⁾ハ海狼腎臟ヲ以テ免疫セル家兎血
清中ニハ Nephrotoxin ノ證明セズト云ヒ、Pearce
& Sawyer⁵²⁾ハ人工的ニ犬ニ腎臟炎ヲ惹起セシム
ル時、其ノ血清ハ健康犬ノ腎臟ニ毒力ヲ有スルヲ
見ルモ此實驗ハ家兎ニ於テハ不成功ナリト報告
シ、Albarran et Bernard⁵³⁾ハ海狼腎臟ヲ家兎
ノ皮下ニ注射シテ得タル免疫血清ハ海狼ヲ致死セ
シムルモ、病理解剖上著變ヲ認メズ、又同様ニシ
テ家鴨ヨリ得タル血清モ毒力強度ナルノミニシテ
特異性アル血清ハ得ル事不可能ナリ、又 1 側腎臟
ノ輸尿管結紮ヲ行ヒテモ其ノ動物血清ニハ Ne-
phrotoxin 存在セズ又他側腎臟ハ病變ヲ示サザリ
ト云ヘルガ如シ、又 Rüssele⁵⁴⁾、Woltmann⁵⁵⁾、
本多⁵⁴⁾等モ否定的結論ヲナセルガ、其ノ業績中免
疫元ノ作製、注射回数、血清使用量等ニ充分考慮

ヲ拂ハレタルヤ否ヤハ疑問ニシテ其ノ他ノ多數ノ
人ハ少クトモ Nephrotoxin ニハ可ナリノ程度ノ
特異的變化ノ存スルコトヲ認メラレタリ。齋藤血
清學の見地ヨリ發達シタル臟器特異性研究ノ後ヲ
併見スルニ、Mechinikoffニ依リテ提唱サレタル
Zytotoxin ハ生物學的竝ニ組織學的ノ研究方法ニ
シテ上記ノ如ク業績枚擧ニ遑ナク更ニ本邦ニ於テ
ハ宮川及ビ其ノ門下⁵⁶⁾ノ詳細ナル報告アレドモ、
他ハ茲ニ見ル抗元抗體反應ヲ指標トヘル血清學的
檢査方法ニシテ、Uhlenhuth⁵⁶⁾ガ水晶體、鶏卵白、
鶏血清間ニ著明ノ特異性ヲ指摘セル以來先進ノ
絶エザル努力ニ依リテ業績見ル可キ者アレドモ、
1, 2 臟器ヲ除ケバ研究要約複雑、成績不明ニシテ
至難ナル業績ナリ。Bordet u. Tichistovitch⁵⁷⁾、
Salus⁵⁸⁾、村上⁵⁹⁾ハ血清ニ絶對的種屬特異性ヲ有シ
臟器特異性ヲ有セズト、Moxter⁶⁰⁾、Metalnikov⁶¹⁾、
Landsteiner⁶²⁾ハ精細胞ニ、Dünber⁶³⁾ハ血球ニ、
Hess u. Römer⁶⁴⁾、中村⁶⁵⁾、村上⁵⁹⁾ハ葡萄膜ニ種
屬竝ニ臟器特異性ヲ有スト、Weihardk⁶⁶⁾、Lie-
pmann⁶⁷⁾ハ胎盤組織ニ、Wolf u. Halpern⁶⁸⁾、中
野⁶⁹⁾ハ肝、腎ニ、田中⁷⁰⁾ハ各種粘膜炎ニ、Hertle u.
Pfeiffer⁷¹⁾ハ海狼各臟器ニ、Schütze u. Salus⁷²⁾ハ
筋肉、肝、腎ニ臟器特異性ノ存在ヲ認メ、Forssner⁷³⁾
ハ沈降反應ヲ以テ海狼内臟ノ辨別ヲ試ミ肝、腎、
脾、血液ハ飽和吸收ヲ行フ時肝腎間ニハ特異性受
體ヲ存スルモ脾、血清ハ共通受體ノミニシテ特異
性抗元ノ存在ヲ認メズ即チ肝腎ハ各獨特ノ抗體ヲ
有シ血液、脾ハ共通ノ者ノミヲ有スト。Michalis
u. Fleischmann⁷⁴⁾、Rados⁷⁵⁾、Kahn u. Weil⁷⁶⁾
ハ補體結合反應ヲ以テ血清、肝、腎、脾ノ特異性
有無ヲ檢索シ、Fleischer u. Arnstein⁷⁷⁾ノ詳細ナル
報告ハ補體結合反應ヲ以テ種々ノ吸收元ニ依ル
吸收裝作ヲ加ヘテ特ニ反應ノ強弱ニ重點ヲ置ク時
ハ各臟器内ニハ各臟器共通ノ受體ト、臟器固有ノ
者ト、別ニ 1, 2 中間ニ在リテ特種ノ關係ヲ示ス受
體ノ 3 者ヲ有シ、臟器抗元ハ複雑ナル構造ノ者ニ
シテ免疫元性、反應元性及ビ吸收元性ノ 3 者ヲ一

律=考フ可キ=非ズトシ、渡邊⁷⁸⁾ノ膨大ナル臟器特異性研究モ臟器ノ多キ=失シ結果ハ明確ヲ缺ケリ、而モ考按=於テ抗元特異性研究=從來慣用セラルルハ沈降反應、補體結合反應及ビ過敏症反應=シテ溶血反應又凝集反應ハ劣レリトサレタルガ就中沈降反應ハ進捗速カ=シテ成果見ル可キ者アリテ特異性論及=際シテ最モ意義アル者ナリキト云ヘリ。又原免疫血清ヲ以テセル成績ハ直=以テ特異性ノ如何ヲ論斷スベキ=非ザルモ、少クトモ臟器相互間ノ反應ノ強弱ヲ以テ特異性有無ヲ窺知シ得ベキ者=シテ、其ノ血清ヲ以テスル吸收特異化ハ必ズシモ良好ナラズ、結果不明瞭ナレバ原血清ヲ以テセル成績ヲ觀察スル=若カザリシト、又補體結合反應ハ爾他ノ血清學的検査法=比シテ、特異性判定=優秀ナルモノアリト從來考按=對シテハ證左ヲ得ル=至ラズ、過敏症反應=依リテ著明=特異性ヲ認メタル者ハ少ナク、吸收特異化ハ效果必ズシモ良效ナラズ從來考フルガ如ク單ナル抗元抗体兩者ノ吸收ト見做スヲ得ズ更=幾多ノ要約加ハリテ成績又規=シテ考察スルヲ得ザルヲ知レリト、Woltmann⁷⁹⁾、Armann⁷⁹⁾、Dellile⁷⁹⁾ハ臟器特異性ハ絶對的ノ者=非ズシテ臟器ヲ構成スル蛋白ハ常=或1群ノ臟器=於テ其ノ共通性ヲ有シ他ノ1群臟器トハ共通性無ク、一面自己ノ特異性ヲ有シ他面種屬ノ特異性ヲ保ツ複雑ナル抗元性蛋白ノ集合ト見ルヲ至當ナリトスル=至レリ。即チ從來絶對的臟器特異性ノミヲ有ストサレタル水晶體蛋白モ近時後藤⁸⁰⁾、畑教授⁸¹⁾、後藤⁸²⁾等報告ノ如ク肝、腎、小腸粘膜ト一部共通性蛋白ヲ有スルコト明カトナレリ、其ノ他精細胞ト赤血球ト、腎ト中樞神經細胞ト、腎、肝ト中樞神經ト、肝ト腎ト、唾液腺ト腎ト肝ト、葡萄膜ト腎ト肝トノ相關性ヲ證明スル者アリ、山内⁸³⁾ハ海狼、家兎ノ腎、肝、脾、肺、心、筋肉、腦等=於テ各種臟器ノ特異性ト、肝、肺、腎ノ共通性ヲ認メタリ、他面 Much⁸⁴⁾ハ極端=一般臟器蛋白ノ特異性ヲ否定シ種屬ヲ異=シ臟器ヲ別=スルモ相互

=共通スト説ケリ。凡ソ斯ノ如ク或者ハ絶對的種屬特異性ヲ或者ハ絶對的臟器特異性ヲ主張シ、他ハ臟器蛋白特異性ヲ否定シ或ハ臟器特異性ト同時=種屬特異性ヲ具有スルコトヲ主唱シテ論駁相繼グルハ、1=實驗材料タル臟器蛋白構造ガ複雑ヲ極メテ、動物=依リ臟器=依リテ其ノ趣ヲ異=スル=依リ、2=ハ特異性判定ノ爲ノ血清學的検査方法多般=シテ又不備ナル=依ルモノナルベシ、近時研究日=進ミ免疫方法改良サレ、反應検査法=專ラ意ヲ用ヒタル緒方教授¹⁴⁾發表サルル=及ビ、結合帶ヲ利用シ抗体稀釋沈降反應法=ヨリ微量抗体ノ檢出ヲ行フ時、特異性決定ノ問題モ解決ノ曙光=接スル=至リ須之内⁸⁵⁾、牧野⁸⁶⁾、後藤⁸⁷⁾、大城⁸⁸⁾、城⁸⁹⁾、佐伯⁹⁰⁾、遠藤⁹¹⁾、岸岡⁹²⁾等=依リ各種臟器組織蛋白特異性ノ研究ハ興味アル明確ナル業績續出スル=至レリ。

第3章 實驗材料及ビ實驗方法

第1節 實驗材料。第1項 抗元製法：抗元性研究=當リテ主體ヲ爲ス者ハ蛋白質=シテ、爾他ノ生體要素ノ考察又忽諾=付ス可カラザルモ現今抗元性ノ確認サルル者ハ蛋白質ナルガ故=他ヲ暫ク保留ス可シ。抗元蛋白質=關シテハ今日大勢一致ノ觀アリテ、其ノ理化學的性状ノ如何=關スト爲シ就中免疫元性ハ之ガ高級分子トシテ保有スル膠質性=在リテ其ノ分子中=介在スル小原子團=依リテ特異性ヲ現ハシ、之=人工的變動ヲ與ヘテ特異性=モ變化ヲ來サシメ得、所謂 Zustand, Konstitutive, chemische Spezifität 等ノ項目ヲ設ケ得ル=至レリ。種屬又臟器特異性檢索=於テ對照タル可キハ動物體又臟器自體ナルガ故=、人工的操作=依リテ抗元固有ノ性状ヲ失ハザラントヲ考慮シ、自然狀態=近キ材料ヲ得ン事最モ重要ナリ。抗元ノ性状ハ又免疫元トシテ使用スル=當リ重大ナル意義アリ、免疫血清ノ良否ハ即チ免疫抗元ノ純否及ビ變性ノ有無=懸レリ。前者ハ共存物質=依リ後者ハ人工的操作=關シテ本來ノ特

異性状ヲ失フ、故ニ特異性状ヲ顯著ナラシメンガ爲ニハ純粹ニシテ單一ナル抗原ヲ得ザル可カラズ。故ニ茲ニ人工的操作ヲ加フルコトアルモ抗原ノ變性ヲ避ケ可及的自然狀態ニ近カラシメンコトハ重要ナリ。余ハ高燥ノ小舎ニ健カニ太リタル700g内外海狼ヲ固定器ニ縛シ、無菌的ニ披開セル前頸部ニ於テ、頸動脈ヨリ脱血ヲ盡ントスルニ當リ、之ニ消毒Kanüleヲ裝シ、體温ニ暖メタル消毒食鹽水ノ多量ヲ以テ、血管ヲ通ジ内臟ヲ洗滌、他側頸靜脈ヨリ流出スル血色去リテ正ニ清透トナルヲ待チテ洗滌ヲ了ル、落差1M、時間約30分又1時間ヲ要ス。剖檢内臟ハ血色ヲ去リ、灰黃色ニ變ゼル者ヲ清潔ニ剔出、肺ハ氣管ト分離シ、腎ノ被膜ヲ去リ其ノ他ハ輸出入血管ト全ク分離シ更ニ消毒清拭剪刀ニテ細斷、各別ニ大ナル「ベツヘル」ニ納メ、水道栓下ニ清洗數時間又ハ1晝夜、斯クテ全ク血液ヲ灌流除去シ容器内洗滌液ニ泡沫ヲ混ゼザル清透程度ニ至リテ止ム。該細斷片ヲ吸取紙上ニ充分脱水、更ニ迅速血清乾燥器内ニ熱ヲ用ヒズ乾燥セシムレバ1晝夜ニシテ目的ヲ達ス。即チ之ヲ瑪瑙鉢底ニテ挫滅粉末ト爲シ、廣口容器ニ移シ、鹽化石灰上ニ減壓「エキシカトール」ニ納メ、乾燥貯藏重量ヲ一定セシメ腐敗ヲ防ギ、使用ニ際シテ常ニ同一濃度抗原調製ニ資シ得タリ。

第1目 免疫元製法。免疫用家兔體重1.0kgニ就キ、腎末其ノ他ハ0.1g、肺末ハ0.05—0.07gヲ秤量シ、清潔ナル瑪瑙鉢ニ移シ、硝子小片ヲ混ジテ研磨シツツ全量10.0ccノ滅菌食鹽水ヲ少量宛注加泥狀ヨリ乳劑狀化セシメ、鉢壁ノ殘留ヲ入念ニ落シ乍ラ太キ消毒試驗管ニ移注、時々振盪ヲ加ヘ1晝夜氷室ニ安置、臟器蛋白ノ水性浸出ヲ全カラシム、然後輕ク遠心器ニ裝シ殘渣ヲ分離シ、猶ホ潤濁セル上清ハ暫時室温ニ靜置後之ヲ注射筒ニ採レリ。之等免疫元ノ調製ハ、依リテ來ル免疫血清ノ良否ニ關スルコト大ナルガ故ニ、可及的人工ヲ加ヘズ浸出ニ温ヲ用ヒズ、唯肺末ニ於テハ毒性強力ニシテ時ニ家兔ヲ致死セシムルコト有ルガ

故ニ、56°30'非働加温ヲナシ毒性ヲ弱メ浸出ヲ助クルコトアリキ。

第2目 反應元製法。反應元トシテ使用スル時抗原單位ノ存在ハ意義大ナル者ニシテ、抗原抗體反應效價決定ハ免疫血清ト共ニ、反應元トシテ使用スル抗原ノ量ニ關シ又性状ニ關スルガ故ニ反應元ノ性状ヲ明瞭ナラシメ單位ヲ均一ナラシムルヲ要ス、特ニ毒稀釋沈降素價決定ニ當リテ反應元ハ全ク透明ナルヲ要シ、而モ抗原性物質トシテ臟器固有ノ蛋白含有浸出液タルコトヲ要ス。臟器粉末0.3gヲ秤量シ、清拭乳鉢ニ金剛砂ト共ニ研磨シツツ、全量10ccノ殺菌食鹽水ノ少量宛ヲ加ヘ攪拌泥狀ヨリ乳劑狀化シ、之ヲ殺菌試驗管ニ移注、振盪器ニ裝シ30分振盪ノ後、1晝夜氷室ニ安置、蛋白水浸充分ナルヲ待チ、56°30'温槽中ニ加温後強力遠心分離セバ、帶黃又褐色ノ透明上清ヲ得ラル。上清透明ナラザル時ハ之ヲNeue Seitz濾過器ニ裝シ減壓吸引泡沫ヲ發セザル程度ニ緩ク濾過スレバ稍々黃色ヲ呈スル極メテ清透ナル浸出濾液ヲ得タリ。斯カル透明反應元ノ蛋白含量ヲ檢出セン爲ニ余ハ正常血清蛋白量ト比色セリ、即チ試驗管内ニテ醋酸黃血鹽法又硫基撒酸法ニヨリテ正常血清ト比色試驗ヲ爲スニ腎又肺浸出液ハ血清ノ1/100—1/50蛋白ヲ含有セリ其ノ他ノ臟器ニ於テモ概ネ同様ナリキ、然ルニ時ニ臟器ニ依リテ不同ナルコト有ル時ハ浸出用抗原粉末ヲ適宜變更シテ必ズ1/100以内ノ濃厚反應元ヲ調製シ之ヲ原液トシ順次稀釋使用セリ。

第3目 吸收元製法。血清ハ新鮮採取分離後殺菌「シヤール」ニ薄層ニ盛り迅速血清乾燥器ニ熱ヲ加ヘズ乾燥セシメ前記「エキシカトール」ニ貯藏セリ、肺、腎其ノ他臟器吸收元ハ前記「エキシカトール」ニ貯藏ノ者ヲ使用セリ。

沈降素吸收元：海狼臟器ニ對スル免疫血清中ノ沈降素ヲ吸收スル者ハ即チ臟器中ノ類脂體ヲ分離除去セル沈降元ナリ、之第1型動物タル海狼臟器ニハ沈降元ノ外ニForssmanノ類脂體ヲ存ス

レバナリ。分離ノ理想トスルハ完全分離殘留沈降元ノ自然状態ヲ破壊スル事無カラシムルニ在リ。「エキシカトール」中ノ臟器粉末ヲ秤量シ、10倍量ノ酒精(比重0.796)「エーテル」(比重0.72)等分液(溶脂劑ト稱ス)ヲ加ヘ時々振盪ヲ加ヘツツ室温ニテ冷浸3日ノ後、豫メ胎脂セル硬濾紙上ニ濾別、殘渣ハ脱脂セル用具ヲ以テ他ノ小「ベツヘル」ニ移シ更ニ上記脱脂劑ヲ注加シテ操作ヲ繰返スコト3回、即チ9日目ニシテ硬濾紙上ノ濾別殘渣ヲ脱脂セル乾燥容器ニ納メ減壓「エキシカトール」ニ貯フ。

Forsman 抗体吸收元：前記ノ方法ヲ以テ分離セル臟器末中ノ類脂體浸出液(濾液)ヲ80°C以内重湯煎上ニ蒸發セシメ溶脂劑ヲ去リ操作ヲ反覆シテ精製蒸發殘渣ヲ「エキシカトール」ニ貯ヘ使用ニ際シテ10倍量溶脂劑ヲ注加振盪Neue Seitzニテ濾過使用セルモ吸收試験ノ成績ハ混和不完全ナル爲大概不良而モ抗血清ニ對シテ溶脂劑ノ添加ハ白濁ヲ生ジ使用不便ナルヲ以テ余ハ後述山羊血球Vollblutヲ使用スルニ改變セリ。

第2項 免疫血清製法。第1目 免疫用動物。高燥ノ小舎ニ飼育セル健康成熟體重2.5kg内外、在來白色種家兎ヲ選ビ免疫目的別ニ筐ヲ別ニシ雌性ノ者ハ妊孕ヲ避ケシメタリ。海狸ヲ用フル時ハ健康活潑ナル體重700g以上ノ者ヲ選定、若シ新ニ購入セル者ハ數日餌食其ノ他ノ生活様式ニ馴レシメタル後之ヲ使用セリ。

第2目 免疫方法。蛋白質注射ニ依ル動物體ノ抗体產生度ハ之ニ用フル動物ノ種類、抗原ノ量、免疫回数等ニ關ス、抗原ノ量ノ關係ハ直接免疫體產生ニ關シ、又ハ先ヅ生體ニ有害作用ヲ及ボシテ間接ニ其ノ產生ニ影響スルモ兩者ノ區別ハ事實上困難ナリ、唯余ノ實驗ニ際シテ臟器浸出抗原ガ免疫動物ニ有害ニ作用シテ抗体產生ヲ阻止スルコト無キヤヲ確ムレバ足ル。大澤⁹³⁾ハ牛諸臟器越幾斯ノ毒性檢定法ヲ報告シ、從來臟器毒中代表ト見做サレタル肺、乳腺等ハ依然激甚ナル毒性ヲ示ス

コトヲ報告シ、林⁹⁴⁾ハ臟器毒性ヲ比較シ肺乳劑ハ毒性頗ル強ク他臟器ト同一量ヲ注射スルモ1回ニシテ斃死スルコト多ク2,3回ノ注射ニ堪フルハ稀ニシテ腎、肝、脾ノ乳劑ニテハ3,4回ニシテ斃死スルコト有リト。余モ亦多數ノ失敗ヲ繰返シタル後毒性ノ強弱ヲ考慮シ臟器別ニ多少ノ差違アレドモ、肺抗原ハ家兎體重1kgニ對シ0.05—0.07gヲ、腎其ノ他ノ臟器抗原ハ0.1gノ粉末ヲ前記ノ方法ニ依リ1回注射量ト定メ、而モ第1回注射ハ全量ヲ稍々減少セシメ爾後ハ同一量ヲ使用セリ。

本實驗ノ如ク特異性甚ダ顯著ナラザル蛋白質ニ就テノ檢索ニ當リテ、免疫回数ニ特別ノ考慮ヲ要ス可キハ研究上ノ要約ニシテ從來副反應ヲ可及的、僅少ナラシメン爲ノ免疫回数ハ少ナルベシト云ハレ、奥田⁹⁵⁾、後藤⁹⁶⁾、Manteufel u. Berger⁹⁷⁾等ニ依レバ3回注射ヲ限度トシ、3回ニテ所要ノ效價ニ達セザル者ハ繰返シテ6回トナシ、而モ夫レ以上ヲ要スル者ハ保留ス可シ、然ラザレバ特異性ヲ低下スト云ヒ、Ascher⁹⁸⁾、Friedberger u. Doerr⁹⁹⁾、Neufeld u. Händel¹⁰⁰⁾、庄司¹⁰¹⁾、淺井¹⁰²⁾等ハ抗体ノ產生ハ使用抗原ノ多寡ニ關セズト云フモ、遠藤¹⁰³⁾ハ抗原給與微量ナル時ハ產生スル沈降素量寡少ナリト云ヘリ。余ハ之等ヲ顧慮シ前記1回注射量ヲ煮沸消毒セル注射筒ニ裝シ、一種ノ抗原臟器ニ就キ少クトモ3頭ノ家兎ヲ用意シ靜脈内ニ無菌ニ緩徐ニ免疫注射ヲ終レバ、間歇3—4日ヲ隔テテ注射ヲ繰返スコト5—6回ナリ。後適宜採血、稀釋沈降素價最高ナル動物ヲ選ビ最後ノ注射後7日、頸動脈ヨリ全採血、血清分離、防腐藥ヲ加ヘズ氷塊ト共ニ魔法瓶ニ納メ、多クハ直チニ血清學的檢索ニ引續キ之ヲIn vivoニモ使用セリ。

第3項 實驗動物。余ハ先ニ正常過敏症實驗ニ於テ最モ症狀ヲ惹起シ易キ200—300g體重ノ海狸ヲ使用セリ。茲ニハ之等ト比較シ又Forsman 抗原最モ多シトサレタル海狸ヲ就中200—300g體重ノ者ヲ選ビテ專ラ生體反應ニ使用セリ、時ニ在來

白色種家兎ヲ用フルコトアリ、何レモ飼育管理ヲ嚴格ナラシメ、筐ヲ分離シ妊孕、啣ヲ避ケシメタリ。

第2節 實驗方法。第1項 緒方氏稀釋沈降反應法ニ就テ。臟器特異性検査法トシテ補體結合反應、過敏症反應、沈降反應法ハ從來價用サルル所ナレドモ補體結合反應ニ關シテハ其ノ要素多様、對照の考察多般而モ術式簡易ナラザル缺點アリ鋭敏度、正確度及ビ特異性判定上ノ價値等一般ニ議論セラレテ從來應用範圍狹小ニシテ沈降反應ニ必ズシモ優レズ、渡邊⁷⁸⁾ハ特異性判定上一般ニ沈降反應ニ劣リタリト推斷セリ。過敏症反應モ亦沈降反應ニ次デ抗原ノ如何ニ依リテハ特異性検索ニ顯著ナレドモ、生體ヲ通ジテノ方法ナレバ不便尠カラズ、他面效價判定上正確度低ク利用範圍從テ少ナク、渡邊⁷⁸⁾ハ之ニ依リテ特異性ヲ認メタルハ極メテ少ナシト云ヘリ。余ハ專ラ沈降反應法ヲ用ヒ他ハ何レモ省略セリ。凡ソ沈降反應法ハ從來 Uhlenhuth¹⁰⁴⁾氏法價用サルルモ、已ニ周知ノ如ク本法ハ沈降素ニ對シ沈降元ノ反應スル範圍ヲ示ス者ニシテ、免疫血清中沈降素ノ量ノ關係ヲ示ス者ニ非ザルガ故ニ、特異性研究上抗血清中微量ニ含有サルル蛋白抗體ノ檢出ヲ要スルガ如キ、繊細ノ手技ヲ要スルニ當リテハ吾緒方教授法ニ藉ラザルベカラズ、即チ種々濃度ノ沈降元ヲ種々濃度ノ免疫血清ニ作用セシメテ免疫血清ノ最高稀釋濃度ヲ檢出スル者ニシテ、此際重疊ノ下層タル可キ免疫血清ニハ所要ノ比重ヲ與ヘンガ爲10%海狼血清又ハ1%「アラビアゴム」食鹽水液ヲ以テ順次稀釋シ、之ニ豫メ食鹽水ヲ以テ稀釋セル沈降元液ヲ靜カニ重疊シ室溫2時間後成績ヲ判定ス。免疫血清最高稀釋度ニ現ハルル環輪反應ヲ沈降素價ト爲シ此最高稀釋度ト反應スル沈降元稀釋度ヲ結合帶ト稱ス。結合帶ニ於ケル免疫血清最高稀釋度ハ即チ稀釋沈降素價ニシテ抗體最大量ヲ示ス者ナリ、白濁環輪 15分(卅) 30分(卅) 1時間(卅) 2時間(十)ニ陽性ニ現ハレザルハ即チ陰性(一)ナリト符合ス。

第2項 Forssman 抗體檢出法。F.氏抗原ハ臟器浸出液中 Lypoid ニ關スル者ニシテコレヲ F. Lypoid ト稱スレドモ其ノ血清學上ノ Lypoid ハ廣義ニ解ス可キ者ニシテ化學的ニ云フ者トハ異ナレリ、而シテ該 F. Lypoid ヲ含ム動物ハ「モルモツト」型即チ第1型ニシテ然ラザルハ家兎型即チ第2型ナリ、前者ノ臟器中肺、腎、心ニ Lypoid 多ク肝ニ少キモ已ニ周知ノ事實ナリ。F. 抗體血清ハ溶血素血清ト等シク溶血反應ヲ現ハスモ血球凝集反應ヲ現ハサザルハ周知ノ事實ナレドモ F. 抗體ノ溶血力ハ今日迄ノ知見ニ於テ唯羊及ビ山羊血球ニ對シテノミ特異ナルコト Orudschiew¹⁰⁵⁾、Morgenroth¹⁰⁶⁾ノ業績ニモ明カナリ、故ニ余ハ便宜上常ニ山羊血球ヲ用ヒテ F. 抗體量ヲ檢査セリ、F. 抗體檢出ニ當リテハ、之ニ用フル補體價ヲ每常新ニ檢出シテ完全溶血使用單位ヲ決定セリ、海狼血清ハ時ニ抗山羊溶血素ノ少量ヲ含有スルコト有リト云フト雖モ、余ハ毎回ノ補體量ニ就キ豫メ山羊血球ニ對スル溶血力ヲ檢シ其ノ作用ヲ呈セザルヤヲ確メタルモ余ノ用量ヲ以テシテハ溶血作用ヲ爲セル者ナカリキ。補體2單位ヲ用ヒ、非働性ニ爲セル免疫血清ヲ順次稀釋セル者ニ注加、最後ニ2.5%山羊血球ヲ注加振盪混和、2時間解卵器、後水室、翌朝判定、血球殘翳ノ度ニ應ジテ卅卅血球沈降ノ度ニ應ジテ十ト符合シ敢テ溶血色程度ニハ不拘、專ラ指度ノ明確ヲ期セリ。正常家兎血清ハ殆ド常ニ一定量ノ抗羊又抗山羊溶血素ヲ有シ其ノ性質 F. 抗體ト見做ス可キ者ニシテ、其ノ含量ハ個體ニ依リテ著シク相違スルコトアルハ既ニ Forssman, Orudschiew, Friedberger u. Schiff、Friedmann 及ビ谷口氏等認ムル所ナリ。余ハ實驗前免疫前ノ家兎ノ F. 氏抗體ヲ必ズ檢査セリ而モ10倍以上ニ於テ陽性ナルヲ見ザリキ。F. 抗體檢出ニ當リテハ一般ニ補體ノ活力、山羊血球自己ノ抵抗力等其ノ溶血力ニ關スル事甚大ナレバ常ニ考慮シ同一條件ヲ以テセリ。

第3項 吸收試驗法。第1目 Forssman 抗體

吸収試験法。第1型動物タル海狼臓器ニハ F. 抗原ヲ含ムガ故ニ其ノ抗血清ニハ一般 Zytotoxin ト同時ニ F. 抗体產生シ、之ヲ生體ニ使用スレバ兩者ノ反應ヲ惹起スベキヲ考察シ、目的ニ向ヒテ時ニ F. 抗体吸収ノ要アル可シ。吸収法トシテハ臓器類脂體ヲ以テスルカ10倍稀釋免疫血清ニ等量ノ10% 山羊血球ヲ以テスルカ、別ニ余ハ吸収後血清ヲ生體ニ使用スルニ血清清透ニシテ用量基大ナラザルヲ要スルガ爲ニ、次ノ方法ヲ以テシテ完全吸収ヲ期シ、又注射後ノ目的ヲ達シ得タリ。即チ F. 抗体含有血清ト等量ノ山羊血球 Vollblut ヲ輕ク振盪混和、孵卵器2時間、氷室靜置、翌朝強力遠心、清透ナル上清血清ヲ魔法瓶ニ貯フル時、使用血清量ハ原免疫血清ノ倍量ニテ可ナリ。Vollblut ハ山羊血球ヲ食鹽水ヲ以テ洗滌3回ノ後採血時ノ容量ニ食鹽水ヲ以テ復セシム。

第2目 副抗原吸収試験法。抗臓器血清ノ特異性檢索ニ當リ Wehardk⁶⁶⁾、Liepmann⁶⁷⁾以來副抗原吸収法應用サレタリ。コレ免疫血清作製ニ當リ操作綿密ナリト雖モ、猶ホ混在ヲ免レ得ザル血清其ノ他ノ副抗原ニ因ル抗体產生ヲ伴ヒ、成績判定上誤謬ヲ來スコトアレバナリ。然ルニ吸収特異化ハ效果必ズシモ良效ナラズ單ナル抗体又抗原ノ吸収ト見做スヲ得ズ更ニ幾多ノ要約加ハリテ成績多數ニシテ考察シ得ズ、主抗原ヲ吸収スルアリ、副反應ヲ強カラシムルヲ報告セル學者アリ。余ハ血清學の檢索ニ當リテハ吸収法ヲ併用セルモ、生體應用ニ際シテハ、使用血清ノ夾雜ヲ慮リテ吸収法ハ保留セリ。豫メ免疫血清 1.0 cc ニ對スル吸収抗原ノ完全吸収量ヲ測定シ置キ、吸収元粉末ヲ秤量、殺菌清拭乳鉢ニ納メ、之ニ對應スル免疫血清所要量ヲ注加シツツ乳棒尖ニテ輕ク攪拌、混和充分ナルヲ待テ「スピツツグラス」ニ移シ 37°C、孵卵器2時間、氷室靜置、翌朝遠心分離セリ。

第3目 沈降素吸収試験法。海狼臓器ノ免疫血清ニハ異種性抗体並ニ固有蛋白抗体タル沈降素ヲ產生セリ、沈降素ヲ吸収スルニハ豫メ「エキシカ

トール」ニ貯藏中ノ沈降素吸収元ヲ以テス、余ハ完全吸収ノ豫備實驗ニ於テ抗血清 1.0 cc ニ對シ吸収元 0.025 g 内外ヲ以テシテ目的ヲ達シ得タリ。即チ吸収元ヲ秤量シテ脱脂乾燥セル乳鉢ニ移シ、抗血清ノ所要量ヲ注加シツツ攪拌、混和シテ第2目ノ如キ行途ヲ經テ上清血清ヲ分離セリ。

第4項 海狼血球溶血價並凝集價測定ニ就テ。臓器ノ如キ各種ノ成分ノ複雑ナル混合物ヲ免疫元トヘル時、其ノ成分ノ間ニ Konkurrenz der Antigene 成立シ、比較的免疫元トシテ働キ易キ血球又血清成分ニ對シテ重ナル抗体ヲ產生シ、眞ノ特異性抗体產生シ難キニ至ル事多シ、余ハ之等ノ成分ヲ可及的除去スルニ努メ、臓器灌流法ヲ施シ、非特異性抗体產生ヲ抑留シ、特異性抗体產生ヲ助長セシメタレドモ、猶ホ且血液成分ニ富メル臓器ニ在リテハ、非特異性抗体產生ノ止ムヲ得ズ、之ヲ生體ニ使用スルニ當リ、其ノ非特異性抗体タル溶血素又血球凝集素ニ基ク變化トシテ、先人已ニ認ムル所ノ肝壞死、脾腫、肝毛細血管内血球凝集又溶血等ノ現ハルルコト有リテ、特異性變化ヲ覆フコト有ルヲ以テ、其ノ對照の生體實驗ハ勿論、抗血清使用前ハ必ず海狼血球ニ對スル抗体價ヲ測定セリ。溶血反應ハ洗滌海狼血球 2.5% 液、豫メ效價ヲ測定セル補體2單位、非働性抗血清トヲ以テ測定シ、凝集反應ハ 1.0% 海狼血球3滴宛ヲ以テ測定セリ。

第5項 標本作製迄。海狼體重測定後固定器ニ仰臥、前頸ヲ無菌的ニ剪開、總頸靜脈ヲ分離、「ツベルクリン」筒ニ裝シタル抗血清ヲ緩徐ニ注射輕ク壓迫シテ出血ヲ防ギ、直チニ創口ヲ縫着、固定ヲ解キテ廣潤ナル監視筐ニ移シテ症狀ヲ注目シ、斃死スル者ハ直チニ、然ラザル者ハ所要時間後約 1 cc ノ空氣ヲ以テ栓塞致死セシメテ剖檢、臓器ノ肉眼の所見ヲ記録シツツ剔出、食鹽水ヲ以テ外表ヲ洗滌後 10% 「フォルモール」液ニ固定、2、3日後所要ノ部位ノ切出ヲ行ヒ標本瓶ニ移セリ。時ニ 30 μ ノ凍結切片ニ薄切セルモ、多クハ Paraffin ニ

包埋5—7 μ = 薄切, 主トシテHämatoxylin-Eosin 染色ヲ施シ時 = Van Gieson 法 = 染色又鐵反應法 = 染色シ, 何レモ水ヲ避ケテ中性 Balsam = 封入鏡檢ヲ繰返セリ。

第4章 實驗成績

第1節 抗腎抗肺免疫血清ト抗原臓器蛋白トノ血清學的特異反應： 凡ノ臓器ハ其ノ官能營爲ノ根源タル血液 = 依リテ自己ノ生命ヲ維持シツツ, 特異機能ヲ行フ者ナレバ, 血液成分ヲ含有セザル者無ク, 又假令其ノ機能營爲ノ爲特有ナル實質性組織成分ヲ以テ構成サルモ, 他臓器ト共通性ヲ有ス可ク, 殊 = 胎生學的近縁 = 因リ生理學的機能ノ相似 = 依リテ, 血清學的 = 相通ズル性能アル蛋白抗原ヲ含有スル者尠シトセザル可シ, 即チ臓器組織構成蛋白ノ血清學的特異性ノ絕對的ノ者 = 有リ得ザルコト又怪ム = 足ラザルベシ。Bordet⁶⁷⁾, Tichistovitch⁶⁷⁾ = 依リテ血清ノ絕對的種屬特異性ヲ唱ヘラレタルモ, 後多數學者 = 依リ異種屬動物間 = 近親反應ノ存在スルコトヲ認メラレ, 絕對的臓器特異性ノ代表ト云ハレタル水晶體 = 於テモ其ノ後種屬特異性ヲ示シ, 又後藤⁸⁰⁾ハ肝ト, 畑教授⁸¹⁾ハ腎ト, 後藤⁸²⁾ハ小腸粘膜ト一部共通性蛋白ノ存在ヲ證明セリ。2臓器間 = 在リテ已 = 然リ他ハ推シテ知ル可キナリ。更 = 腎臟 = 就テ見ル = 畑教授⁸¹⁾, Sata⁴³⁾, Fleischer⁷⁷⁾ハ肝臟ト, 山内⁸³⁾ハ幾多臓器間 = 程度ノ差アルモ腎, 肝, 肺ハ近親度強キコトヲ報告シ, 長尾¹⁰⁷⁾モ牛腎ハ其ノ腎, 肝, 肺 = 近似性ヲ認メ, 林⁹⁴⁾ハ抗腎血清 = 對シテ腎最高ク反應シ次デ肺, 脾, 心, 膵ノ順位ナリト, 遠藤⁹¹⁾ハ肝, 腎, 副腎, 脾, 骨髓 = 於テ各臓器ノ抗血清ハ絕對的特異性ヲ有セス共同抗體ヲ有スル者ノ如ク或抗臓器血清ハ其ノ抗原臓器ト最も反應著シク他臓器間 = ハ近親度ノ差違アリト, 岸岡⁹²⁾ハ抗腎血清ハ腎臟 = 反應スルト等シク, 副抗原タル同種動物血清トモヨク反應スレドモ, 此際腎臟ハ特異抗原性ヲ示ス蛋白ヲ構成成分中 = 保有スルハ

明カシテ, 他臓器中最モ近キ反應ヲ示スハ肝並 = 肺 = シテ脾, 心, 副腎, 睾丸等ハ之 = 亞グリト。更 = 肺臟ノ如ク殆ド小氣管支及ビ血管結締織等 = ヨリテ成レル臓器 = 在リテハ固有蛋白ノ外ノ蛋白體モ多様 = シテ, 血清學的特異性ノ如キハ研究方法ノ如何 = 依リテハ, 成績ヲ異 = シ其ノ見解又一 = 致セザル可シ, 竹林¹⁰⁸⁾ハ沈降反應法ヲ以テ肺組織ト他臓器トノ近親度ヲ決定スルコトヲ得, 解剖的 = 肺組織殊 = 結締織ト近似ノ組織ヲ有スル者程例之皮膚, 乳腺, 滑平筋 = 於テ近親度高ク, 臓器 = 於テハ肺 = 亞デ肝, 脾, 心, 腎ノ順位ナリトシ又肺臟ハ抗原性ヲ有スルモ水晶體ノ如ク明カナル特異性ヲ示サズシテ他臓器蛋白トモ反應スト言ヘリ。

第1項 抗腎免疫血清。余ハ緒方氏法ヲ主トシタル沈降反應法ヲ以テ海狼腎免疫家兔血清ト海狼各臓器蛋白トノ近親關係ヲ檢索スル = 第1表ノ如ク(次頁参照)。

血清吸收前ノ抗血清ハ U. 氏法 = 於テ腎 = 對シ高度反應 1:1000 ヲ示シ肝, 肺 = モヨク反應シ, 血清 = 對シテハ却ツテ最高反應 1:2000 ヲ示セリ。緒方氏法 = 於テハ腎 = 對シ結合帶 1:250 稀釋價 1:16, 肝, 肺 = 對シテハ結合帶 1:250, 稀釋價 1:8, 又脾 = 對シテハ結合帶 γ 1:100 = ムルモ稀釋價猶ホ 1:8 = シテ皆 50% ノ反應度ヲ示シ, 心 = 對シテハ 25% ナリキ, 血清 = 對シテモ亦他臓器ト等シク 1:8 (50%) = 反應セルガ, 海狼血清末ヲ以テ吸收セバ U. 氏法モ緒方氏法モ血清 = 對スル反應ヲ消失シ腎 = 對シテ最高反應ヲ示シ就中緒方氏法 = 於テハ結合帶 γ 更フルコトナク 1:8 = 反應シ 1:16 ハ反應明瞭ナラズ, 肝, 肺, 脾ハ 1:4 = 反應シ, 心ハ輕ジテ 1:2 = シテ何レモ反應度ヲ低下セリ。腎末ヲ以テ吸收セバ, 腎及ビ血清 = 對シテ反應消失セリ。即チ本血清ハ主抗原タル腎 = 最高反應ヲ示シ他臓器及ビ血清 = 對シテモ程度ヲ更フルモ亦ヨク反應シテ腎, 肝, 肺, 脾, 心ノ順位ヲ示セリ。

U. 氏法 = 依ル時ハ主抗元タル肺臟(1:8000 ±) = 對スルヨリモ副抗元タル血清 = 對シテ最高反應(1:16000)ヲ示セルガ、緒方氏法 = 依ル時ハ肺臟 = 對シテ最高反應(1:128)ヲ示シ副反應トシテ結合帶ヲ更フルコト有ルモ腎、心、肝(1:64) = モ反應(50%)シ血清 = 同様(50%)反應セリ。血清ヲ以テ吸收セバ U. 氏法モ緒方氏法モ血清 = 對シテ反應消失シ吸收前ヨリモ反應度ヲ低下スルモ肺臟 = 對シテハ依然最高反應度ヲ示シ腎、心、肝、脾ノ順位ナリ。免疫血清ヲ肺臟末ヲ以テ吸收スル時ハ肺又血清 = 對シテ全ク反應ヲ示サズ、即チ本血清ハ他臟器トモヨク反應シ殊 = U. 氏ヲ以テスル時血清トハ最高反應ヲ示シ近親關係種々不明ナルモ血清ヲ以テ吸收スル時ハ其ノ關係種々明カ = シテ肺臟最モ高ク反應シ、腎、肝、心之 = 亞ギ、脾ハ最下位ノ反應度ヲ示セリ。

第3項 小括。以上抗腎、抗肺血清ノ諸臟器構成蛋白 = 對スル沈降反應ヲ通覽スルニ、抗腎血清ハ腎臟 =、抗肺血清ハ肺臟 = 對シテ最高度 = 反應スルト同時ニ、副抗元タル海狸血清 = 對シテモ亦良ク反應セリ、コレ免疫元製作 = 際シ充分ナル灌注法ヲ施セルモ、猶ホ臟器内 = 殘存ヲ免カレ得ザリシ血清又ハ血清ト共通抗元性ヲ有スル臟器内ノ蛋白成分ノ存在 = 由來スル抗體ノ產生混在スル = 起因ス可キ者 = シテ、海狸血清ヲ以テ吸收スル時反應消失スル = 因ルモ明カナリ。

腎又肺ノ主抗元 = 對シテハ血清吸收法 = 依リテ呈示スル陽性反應度ヲ低下スルコト有ルモ猶ホ他臟器 = 比スレバ最高陽性度ヲ示シ、主抗元タル腎又ハ肺末吸收法 = 依レバ腎又肺 = 對シテモ反應消失スル = 依リテ見レバ、本免疫血清 = 對シテ腎又肺ハ特異抗元性ヲ有スル蛋白ヲ構成成分中 = 混在セシムルコト明カナリ。免疫血清ハ其ノ血清成分ヲ除外スルモ猶ホ抗元臟器以外ノ臟器ト種々ノ程度ノ反應ヲ示セルハ、腎又肺 = 於テハ他臟器トモ血清學的 = 一部共通抗元性ヲ有スル蛋白體ヲ有ス。之等ヲ臟器構成ノ解剖學的見地ヨリ考按スル

= 一部共通抗元性ヲ有スル蛋白體ハ即チ臟器ノ Mesodermal 組織蛋白 =、最高反應ヲ示ス臟器固有ノ蛋白體ハ其ノ上皮性質細胞蛋白 = 一致スル者ト想像セラル。抗腎血清 = 對シテ反應度高キ順位ハ腎、肝、肺、脾、心 = シテ山内、林、岸岡ノ成績 = 一致シ、抗肺血清 = 對シテハ肺、腎、肝、心、脾 = シテ又山内、林ノ成績 = 斐然タリ。

第2節 抗腎免疫血清注射 = 依ル海狸臟器ノ組織學的檢索：海狸腎ヲ以テセル免疫家兔血清ヲ健康海狸 = 注射セバ、血清中 F. 抗體ハ之 = 對スル抗元ヲ海狸體內 = 求メテ逆過敏症現象ヲ惹起スルコトハ已 = Forssman 以來周知ノ事實 = シテ、恰モ抗血清免疫血清、菌免疫血清、Zytotoxin、溶血素血清ノ注射ト等シク只1回ノ注射 = テ起リ使用血清量多キ = 從ヒ發症數增加スル者ナリ。余ハ其ノ組織學的檢索ヲ爲ス = 當リ、血清學的檢索ノ成績 = 對照シテ其ノ特異性抗體 = 依リテ如何ナル程度ノ變化ヲ惹起シ得ラレシヤ = 就テモ追及セントセリ。茲 = 使用セントスル抗腎血清ノ血清學的效價ハ第3表ノ如ク K. Nr. C. 血清 = シテ其ノ他臟器蛋白 = 對スル近親反應ハ前述セリ、茲 = 本血清ハ其ノ免疫注射前ハ各抗體何レモ陰性ナリシコトヲ附記スベシ。又 F. 抗體トシテ山羊血球ハ溶血スレドモ凝集素ノ產生ハ見ルコト無カリキ。

第3表 抗腎血清ノ抗體價

血清番號	免疫回数	腎蛋白 = 對スル沈降素價		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法	U氏法			
K.Nr.C.	5 ×	1:16 (B.Z.1:250)	1:1000	1:2500	(-)	1:40

即チ本血清ノ抗體價ハ甚シク高價 = 非ザレドモ、之ガ注射 = 依リ斃死セル者及ビ生存セル者ヲ時間別 = 殺戮シテ臟器組織ノ所見ヲ略記スベシ(第4表)。

1) 臨牀の所見：豫メ 56° 30' 非働性抗腎血清(K. Nr. C.)ヲ血温 = 暖メ靜脈 = 緩徐注射ヲ終リ症狀ヲ監視スル =、正常過敏症 Shock ノ如ク直

第4表 抗腎血清注射海

(K. Nr. C.)

海 狼 番 號	海 狼 體 重 (g)	及 び 性 別	抗腎血清注射量 (cc)		症 狀	轉 歸	斃 死 迄 時 間	備 考	(檢 內 番 號)
			體 重 100g = 對シテ	絶對量					
M.Nr. 199	310	♂	0.4	1.24	直後葡萄, 2分痙攣	死	2'	剖檢	
" 200	300	♂	0.3	0.9	呼吸困難, 3分痙攣	死	3'	"	
" 201	333	♂	0.3	0.999	不安, 呼吸困難, 痙攣10分死	死	10'	"	(Nr. 99)
" 202	270	♀	0.2	0.54	呼吸困難, 5分後痙攣	死	5'	"	
" 203	266	♂	0.2	0.532	呼吸困難, 不安, 12分後死	死	12'	"	(Nr. 100)
" 204	300	♀	0.15	0.45	不安, 立毛, 呼吸困難, 30分痙攣	死	30'	"	
" 205	280	♂	0.05	0.14	不安, 立毛, 呼吸困難輕度	生			
" 206	285	♂	0.05	0.1425	"	生			
" 207	323	♂	0.15	0.4845	不安, 立毛, 2分後呼吸困難著明	生		3 St. 殺戮	(Nr. 101)
" 208	323	♂	0.15	0.4845	呼吸困難, 4 St. 後痙攣	死	4'	4° 剖檢	(Nr. 102)
" 209	267	♀	0.1	0.267	立毛, 靜坐, 呼吸困難	生		1 殺戮	
" 210	322	♂	0.1	0.322	嘔吐, 呼吸困難	生		24 "	(Nr. 103)

備考: 最小致死量體重 100g = 付 0.15 cc

後脫尿尿, 不安, 立毛靜坐, 呼吸困難ヲ發シ時 = Cheyne Stokes 呼吸ヲ管ムコト久シキニ互ル, 當初頂筋 = 發スル間代性痙攣ヲ爲シ顔面ヲ舉上シ天空ヲ仰ゲリ, Strabismus ヲ爲シ, 首ヲ左轉シ前足ヲ右ニ伸展シ, 横臥ノ後強直性痙攣ヲ發シ, 鼻口ヨリ盛ニ蓄滲色泡沫ヲ混ズル漿液ヲ噴出シテ斃ル, 死ヲ免カルル者ハ呼吸困難久シキノ後, 緩慢呼吸ニ移リ長時ヲ經テ恢復ニ向フモ, 猶ホ立毛靜坐ノ儘間代性ニ戰慄ヲ行フアリ, 小腦ノ平衡ヲ失シ蹣跚歩行ヲ管ムアリ, 症狀劇甚ニシテ固定ヲ解クモ匍匐ノ儘斃死スルアリ, 短キ極鼻, 嘔吐ニ續キテ高度ノ呼吸困難ヲ來シ, 全身性痙攣ハ高度ニシテ跳躍僅外ニ飛出ス勢ヲ以テ痙攣斃死ニ至ルアリ. 剖檢スルニ肺ハ浮腫狀ニ膨脹シテ胸腔ヲ盈シ, 心臟ヲ掩ヒ外表ニ出血ヲ見ルコトアルモ, 然ラズシテ白色光澤ヲ放テルアリ, 呼吸停止後モ心動久シク持續シテ剔出食鹽水ニ洗滌中猶ホ活潑ニ縮張セリ, 其ノ他ノ内臟ハ一般ニ暗赤鬱血色ヲ呈ス. 本 K. Nr. C. 血清ノ性能ヲ以テシテハ海狼體重 100g = 就キ 0.15 cc ヲ最小致死量トセリ.

2) 臟器ノ所見: 余ハ第4表多數實驗群臟器

ノ組織學的檢索所見ヲ略記センニ次ノ如シ.

M. Nr. 99 (10 M. 斃死) 腎: 左右 1.7g 暗黑色著明ノ鬱血ヲ爲シ, 鏡檢上一般ニ充血ハ著明ニシテ小葉間血管及ビ弓狀血管充盈擴張シ絲球體又血液ニ富メリ, 主要部細尿管上皮細胞潤濁腫脹中等度ナリ. 肺: 6.4g 稍々膨脹氣腫狀ヲ呈シ. 前後面殊ニ下葉ニ於テ著シキ出血斑ヲ認ム, 鏡檢スルモ一般ニ充血中等, 血管周圍ノ淋巴腔ニ出血著明ニシテ茲ニ中等度ノ「エ」淡染浮腫液ヲ認メ, 肺胞壁ハ擴張氣腫狀ヲ呈シ, 胞腔中ニ纖維素析出中等度ナリ, 又茲ニ破壞セル上皮細胞並ニ組織球ヲ認ム. 肝: 11.4g 暗黒鬱血色外觀, 小葉像稍々不明, 一般ニ肝細胞腫脹シ空泡ヲ形成スル者アリ細胞核ハ崩壞又融解スル者アリ, 又之ニ反シテ細胞體ハ dicht = 「エ」濃染性ノ者アリ, Kupffer 星芒細胞ハ一般ニ肥大セリ, Glisson 鞘ニ輕度ノ細胞浸潤アリ肝動脈内皮細胞ハ概ネ增殖セリ. 心: 1.4g 心囊膜下出血多ク就中冠狀溝及ビ前後縱溝血管域ノ實質ニ出血多ク, 心筋間血管充盈擴張著明ニシテ出血又甚ダ著明ナリ, 外膜脂肪織間出血亦甚ダ顯著, 筋細胞ハ一般ニ膨脹シ, 血管外無襻

造蛋白質滲出著明ナリ。脾： 0.5 g 脾竇内=纖維素析出アリ，色素ヲ攝取セル組織球アリ，臚胞減少中等度，脾竇擴開血管亦擴張セリ。

M. Nr. 100 (12 M. 斃死) 腎： 左右 1.4 g 暗黒色外觀，小葉間血管充盈擴開，大多數ノ絲毬體又充盈シ内，出血ヲ爲ス者アリ，絲毬體周圍ニテ内皮細胞ノ增殖輕度=認メラル，間質ノ毛細血管又充盈擴張甚ダ著明ニシテ，主要部細尿管上皮輕度=腫脹スレドモ間搜部又集合管=異常無シ。肺： 4.4 g 氣腫狀=膨隆シ前後面=出血斑アリ，鏡檢所見ハ前者=等シ。

M. Nr. 101 (3 St. 殺戮) 腎： 左右 1.5 g 著シク暗黒，一般=血管ノ充盈擴張甚ダ高度，絲毬體充血，血管周圍浮腫液ヲ認メ (Fig. 1) 主要部上皮腫脹著明，中=ハ細胞剝離セルアリ「エ」濃染セルアリ。肺： 3.8 g 前後面=出血多量，鏡檢上充血強度ナレドモ肺胞内纖維析出ハ輕度ナリ。肝： 14.9 g 暗赤色，中心靜脈充盈シ小葉中央部肝細胞=空胞形成多ク稍々萎縮狀ナリ，周邊部細胞又脂肪變性多シ，星芒細胞ハ非常=膨大セリ。心： 1.1 g 冠狀血管域=少量ノ出血ヲ外見シ，筋肉層=於ケル出血著明ニシテ筋纖維ハ腫脹セリ，小血管周圍=内皮細胞ノ增殖アリ，間質組織=淋巴球ノ浸潤アリ。脾： 0.6 g 赤色髓内組織球=血球貪喰多ク見ラル。

M. Nr. 102 (4 St. 斃死) 腎： 左右 1.4 g 暗赤色，充血ハ中等度ナレドモ主要部上皮甚ダ腫脹シ中=ハ剝離セルアリ，尿管柱ヲ形成セリ，斯ル變化ハ皮質ノ表層=著明ナルハ時間ヲ經過スル時實質細胞ノ荒廢激シキモノト認メラル。肺： 7.4 g 氣腫狀=膨大シ，左右殊=下葉=於テ著シク出血斑アリ，鏡檢スル=充血甚ダ顯著ニシテ，血管高度=擴張シ，血管周圍=ハ一般=出血多クシテ肺胞ハ爲=無氣狀所見ヲ呈セリ，肺胞内=ハ纖維素析出多量ナリ。肝： 12.7 g 暗赤色一般=腫大シ，充血ハ高度ナラザレドモ肝細胞ハ癆怠狀態ニシテ空胞形成ヲナスアリ，核融解散在スレドモ「エ」濃

染細胞ハ多シ。

心： 1.9 g 心房=擴張期性血塞ヲ充シ，冠狀血管著シク充盈セリ，外膜脂肪織内ノ出血甚ダ顯著ニシテ大血管ハ何レモ充盈セリ，心筋細胞ハ稍々膨大シ間質組織内淋巴球浸潤セリ。脾： 0.4 g 一般=鬱血色ヲ呈シ，鏡檢スル=充血甚ダ高度ニシテ淋巴臚胞ハ減退セリ。

M. Nr. 103 (24 St. 殺戮) 腎： 左右 1.7 g 充血ハ殆ド見ラレズ，主要部上皮ハ腫脹シテ鮮明ナル者ト，「エ」=濃染シテ密ナル者トノ充溢甚ダ著明ナリ。又時=硝子様滴ヲ含ム細胞アリ，間搜部細胞又侵害サレ，尿管柱多數認メラル。肺： 3.5 g 稍々無氣狀部アリ，又 vesiculäre Emphysem ノ所見アリテ所々浮腫性部分ヲ混在セシム。肝： 1.1 g 鬱血強ク出血性ノ部分アリ，之等ノ周圍=テ肝細胞ハ腫脹著シク，空胞ヲ爲ス者多數ニシテ斯ル視野ハ散在セリ，而モ外表=近ク肝細胞腫脹又空胞形成多シ，血管周圍=浮腫ヲ見，星芒細胞ハ時=肥大スル者アルモ然ラザル者亦多シ。心： 1.1 g 血管ノ充盈擴張輕度ニシテ出血又著シカラズ，心筋細胞=ハ甚ダ多數ノ「エ」濃染細胞ヲ認ム。脾： 0.5 g 淋巴臚胞減退シ，赤色髓内ノ充血著明ニシテ血管内=ハ中等度ノ纖維素析出セリ。

以上小括，抗體價比較の僅少ナル最小致死量體重 100 g = 就キ 0.15 cc ナル血清=於テ，使用量亦大ナリ得タルコトヲ記録シ置キテ，通覽スルニ，臨牀的ニハ顯著ナル過敏症 Shock 症狀ヲ認メ，脫尿尿，不安，搔鼻，嘔吐，呼吸困難，Cheyne Stökes 呼吸，Strabismus，小腦平衡失調，跳躍，痙攣，鼻孔口ヨリ漿液噴出，肺膨脹，心動持續等正常過敏症ト異ナルハ Strabismus，平衡失調等ニシテ他ハ全く同様ナリ。組織的所見ヲ瞥見ヘルニ，肺膨脹充血著明，血管周圍=出血及ビ浮腫液浸出顯著ニシテ，肺胞擴開氣腫狀ヲ呈シ，纖維素ヲ析出シ，上皮剝離，組織球游出ヲ認ム，腎血管ハ充血擴張スルコト多ク，絲毬體充血時=出血シ時=内皮細胞增殖セリ，細尿管上皮濁潤腫

尿管シテ管腔ニ脱離スルコトアリ、尿管柱ヲ形成シテ之ヲ盈スアリ、「エ」濃染細胞ヲ認メ、滴狀變性ヲ爲スアリテ、之等ハ時間經過後増悪セルノ觀アリ。心臟出血多ク、筋間又ハ外膜下脂肪織中ニ出血多ク、筋細胞ハ腫大シ時「エ」ニ濃染セリ、肝ノ實質細胞荒廢ハ可ナリ多ク、腫脹、空胞形成、核崩壊又融解アリ、充血ハ甚シク高度ナラザルモ、血管周圍ニ浮腫ヲ見又内皮細胞増殖スルコトアリ。脾充血ハ必ズシモ高度ニ非ザルモ時ニ顯著ナルコトアリ、脾竇ニ纖維素ヲ析出シ、腫胞ハ多ク減退セリ。依之觀是、抗腎血清注射ハ獨リ腎臟ノミナラズ他臟器ニモ變化ヲ來シ、何レモ血管充盈シ、肺心ノ出血著明、肺肝血管周圍浮腫、肺脾ニ纖維素析出著明ナリ。就中腎臟ニ於テ弓狀血管、小葉間血管ノ充盈、絲毳體ノ出血、内皮増殖、細尿管上皮變性著シク尿管柱形成高度ナル所見ハ特記ス可キナレドモ其ノ特異的變化ニ關スル考按ハ後續實驗ヲ待タザル可カラズ。

第3節 抗肺疫血清注射ニ依ル海狸臟器ノ組

組織的檢索

家免血清 K. Nr. F. ノ血清學的效價檢索ハ第5表ノ如ク、内沈降素ニ關シテ他臟器蛋白トノ近親關係檢索ハ已ニ前述セリ。

第5表 抗肺血清ノ抗體價

血清番號	免疫回数	肺蛋白ニ對スル沈降素價		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法	U氏法			
K.Nr.F.	5×	1:128 (B.Z.1:250)	1:8000	1:5000	(-)	1:160

本血清ヲ海狸ニ注射スルニ當リ豫メ 56°30' 非働性トナシ、微量使用ハ食鹽水ヲ以テ適宜稀釋セリ。本血清ノ毒力ハ甚ダ強甚ニシテ、注射直後多クハ横臥ノ儘痙攣ヲ發ス暇モ無ク斃死スルコト特有ニシテ、先ノ抗腎血清 K. Nr. C. ノ最小致死量ノ數分ノ1ヲ以テスルモ、呼吸困難其ノ他著明ニシテ實ニ本血清ノ最小致死量ハ體重 100g = 就キ 0.05 cc ノ微量ナリ(第6表)。

第6表 抗肺血清注射海狸症狀

(K. Nr. F.)

海狸番號	海狸體重 (g)	及ビ性別	抗肺血清注射量 (cc)		症狀	轉歸	斃死迄時間	備考	(檢内番號)
			體重 100gニ對シテ	絕對量					
M.Nr. 211	300	♀	0.3	0.9	直後横臥ノ儘	死	直	剖檢	
" 213	330	♂	0.2	0.66	直後横臥、痙攣死	死	直	"	(Nr. 93)
" 214	290	♂	0.2	0.58	"	死	直	"	
" 215	316	♂	0.1	0.316	直後葡萄、2分痙攣	死	2'	"	(Nr. 94)
" 216	295	♀	0.1	0.295	"	死	2'	"	
" 217	268	♂	0.05	0.134	1分呼吸困難、靜坐、5分痙攣	死	5'	"	(Nr. 95)
" 218	300	♂	0.05	0.15	呼吸困難、4分痙攣	死	4'	"	
" 219	280	♂	0.04	0.112	2分呼吸困難、10分痙攣	死	10'	"	
" 220	295	♂	0.04	0.118	2分呼吸困難、久シキ後恢復	生			
" 221	319	♂	0.03	0.0957	噴嚏、呼吸困難、後恢復	生		6 St. 殺戮	(Nr. 97)
" 223	363	♂	0.03	0.1089	"	生		24 "	" (Nr. 98)
" 224	268	♂	0.02	0.0536	立毛、靜坐、著シキ呼吸困難、恢復	生		3 "	" (Nr. 96)
" 225	300	♂	0.02	0.06	"	生		1 "	殺戮剖檢
" 226	280	♂	0.01	0.028	"	生			
" 227	295	♀	0.01	0.0295	呼吸困難、輕度後恢復	生			

備考：最小致死量體重 100g = 付 0.05 cc

余ハ茲ニ臨牀症狀ノ記載ヲ割愛シ其ノ組織學的所見ヲ略記センニ次ノ如シ。

M. Nr. 93 (直後斃死) 肺: 7.3 g 膨脹, 朱色ヲ呈シ, 兩側前後面ニ顯著ナル出血斑ヲ見, 此部ハ暗黒ナリ。心: 2.6 g 一般ニ充血シテ暗黒ヲ呈シ, 左右心房血塞ヲ盈セリ。

M. Nr. 94 (直後斃死) 肺: 4.7 g 朱色ヲ帯ビ, 淡明光澤ヲ放チ, 高度ニ膨脹, 前後面ニ出血斑多シ, 大血管周圍淋巴腔中出血甚ダ高度 (Fig. 3) ニシテ血管壁ハ收縮ノ狀ヲ呈シ管腔ハ血液ヲ缺ケリ, 他ノ視野ニ於テ血管周圍ニ浮腫液滲出著明ナリ (Fig. 4) 肺胞壁ハ擴張シ, 氣腫狀ヲ呈シ, 上皮剝落シテ胞腔ニ容レル有リ, 茲ニ圓形細胞浸潤多ク認メラル, 氣管支腔内皺襞多クシテ狭窄ノ狀ヲ呈セリ。

M. Nr. 95 (5 M. 斃死) 肺: 4.6 g 白色膨脹, 出血斑ハ僅微ナリ, 鏡檢スルニ大小血管周圍ノ出血ハ最も高度ニシテ, 内腔ハ血液ヲ缺存ス, 其ノ他ノ視野ニテ血管周圍及ビ肺胞腔内構造蛋白質滲漏著明ニシテ, 又血管周圍圓形細胞浸潤存シ, 氣腫極メテ著明, 氣管支腔狭窄高度ナリ。心: 1.3 g 充血及ビ出血顯著ニシテ, 實質細胞間ニ溢レタルモ, 血管周圍ノ浮腫ハ輕度ニシテ, 實質細胞ハ狭小緻密ニシテ腫脹セズ, 抗腎血清ニ於ケル者ヨリモ健康ニ近シ。肝: 15.3 g 暗黒色顯著, 充血著明, 肝細胞ハ一般ニ濁濁腫脹シ, 小葉周邊部ハ「エ」濃染セリ, Glisson 鞘ハ鬆疎浮腫狀ニシテ, 肝動脈周圍ニ蛋白質浸出アリ, 星芒細胞ハ非常ニ肥大セリ。腎: 左右 1.4 g 暗黒色, 充血著明, 絲絨體充血シ, 弓狀血管周圍ニ浮腫液浸出シ, 細尿管上皮腫脹セズ, 其ノ他ノ變性ヲ認メザルハ抗腎血清ニ於ケル者ト稍々趣ヲ異ニセリ。脾: 0.5 g 充血著明ナレドモ腫體減少高度ナラズ。

M. Nr. 96 (3 St. 殺戮) 肺: 3.0 g 帶朱灰白色, 著シキ膨脹ヲ示サズ, 血管内血液ヲ缺ケドモ, 血管周圍ニ向ヒ出血極メテ著明, 茲ニ浮腫液ハ多カラザレドモ胞腔内ニ蛋白質浸出ハ甚ダ多量ナリ。

肝: 12.5

胞肥大シ, 肝細胞一般ニ腫脹, Glisson 鞘鬆疎浮腫性, 肝動脈周圍ニ蛋白質浸出ヲ見ルモ, 細胞浸潤ヲ見ズ。腎: 1.3 g 充血著明, 血管周圍ノ浮腫ヲ見ズ, 上皮細胞ノ變性著シカラズ。心: 1.0 g 冠狀血管充盈シ, 暗赤色ヲ呈ス, 充血著明ナレドモ出血竈無ク, 唯内皮細胞ノ増殖ヲ見ラル, 筋細胞ニハ輕度ノ濁濁腫脹アリ。脾: 0.3 g 輕度ノ充血アレドモ其ノ他ノ著變ナシ。

M. Nr. 97 (6 St. 殺戮) 肺: 3.6 g 白色稍々膨脹, 兩側後面ニハ出血斑ヲ呈ス, 鏡檢上血管周圍ニ出血アルモ前者ヨリハ輕度ナリ, 然レドモ茲ニ蛋白質ノ浸出ハ甚ダ多量ナリ。肝: 11.6 g Glisson 鞘ハ鬆疎浮腫狀, 肝細胞ハ濁濁腫脹シ, 中心靜脈ハ血液ニ乏シ。腎: 左右 1.5 g 充血著明ナレドモ實質細胞ノ變性ハ著シカラズ。心: 1.1 g 血管周圍ニ出血ハ僅少ナレドモ, 實質組織ニ細胞浸潤アリ。脾: 0.5 g 稍々鬱血色ヲ呈スルモ鏡檢上著變ヲ見ズ。

M. Nr. 98 (24 St. 殺戮) 肺: 3.0 g 白色稍々膨脹セルハ時間經過久シキニ不拘抗肺血清タルノ爲ナラン, 血管周圍ニ出血スルモ程度ハ輕微ニシテ, vesiculäre Emphysemヲ認メ, 肺胞内蛋白質滲出多量ニシテ, 又血管周圍ニモ浮腫ヲ認ム。肝: 11.5 g 中心靜脈ハ血液ヲ缺キ, Glisson 鞘ハ鬆疎浮腫狀ナリ, 肝細胞ハ腫脹シ, 癆怠狀ニシテ汎發性ニ核崩壞ヲ爲セル者アリ。腎: 1.7 g 充血少ク, 其ノ他ノ著變ナシ。脾: 0.5 g 著變無ク。心: 2.1 g 汎發性出血アリ, 間質細胞増殖アリ。

以上小括, 抗肺血清ヲ以テシテモ抗腎血清ト等シキ臨牀症狀ヲ呈シテ斃死スルコト多ク。本 K. Nr. F. 血清ノ性能ヲ以テシテハ, 最小致死量甚ダ僅微ナリ, 剖檢の所見ニ於テ特有ナルハ, 肺膨脹, 出血, 浮腫甚ダ高度ナル事ニシテ, 殊ニ血管周圍ニ於ケル纖維素含有浮腫液ノ著明ナル所見 (Fig. 4) ニシテ, 抗腎血清ニ於ケル者ヨリ遙ニ高度ナリ, 又肺膨脹ハ久シキ經過時間後モ猶ホ著明 (M. Nr. 98)

ナルハ特有ニシテ、他臓器ニ於ケル充血又實質變性ハ何レモ時間ト共ニ輕減セリ。然ルニ肝實質細胞變性僅少ニシテ、又腎上皮ノ濁濁腫脹、上皮剝離、圓柱形成又心筋腫大等ヲ見ザルハ抗腎血清トハ稍々趣ヲ異ニスル者アリ。又心ノ著明ナル充血、出血、肝腎ノ充血、絲毯體充血、Glisson 鞘浮腫等血管系ニ關スル變化ハ本血清ニ於テモ認メラル所ニシテ、抗腎血清トハ稍々趣ヲ異ニスル特異的ノ變化及ビ趣ヲ等ウス共通性血管系變化ヲ共存スル者ニシテ、恰モ In vitro ニ於テ抗原タル肺蛋白ニ對スルノミナラス其ノ他ノ臓器蛋白ニ對シテモ反應スル血清反應ニ於ケルガ如キ結果ヲ示セル者ト云フ可シ。

第4節 正常家兎血清注射ニ依ル海濱臓器ノ組織學的檢索： 余ハ抗腎、抗肺免疫家兎血清ヲ注射セル海濱臓器ノ組織學的所見ヲ檢索スルニ當リ其ノ對照實驗トシテ正常家兎血清ヲ使用セリ。即チ一定ノ毒物ヲ注射スル事ニ依リテ其ノ解毒作用甚ダ有力ニシテ、又適切實ニ必要缺クカラザル機能ヲ有スル肝臓ノ如キニ於テ、一定ノ變性ヲ惹起セザルヤノ事實ヲ考慮ス可キ者ニシテ、時ニ肝細胞ノ脂肪變性、「エ」濃染、濁濁腫脹又腎上皮ノ變性等ヲ認メラルベキ事ハ山林¹¹⁰⁾、藤井¹¹¹⁾、村田¹¹²⁾、Barbacci¹¹³⁾等ニ依リテ記載サル所ナレバ、余ハ正常血清ニ依リテ如何程ノ變化ヲ認メ得ベキカラ檢索セリ。

M. Nr. 70 (血清量 0.2 cc 5 M. 殺戮) 肺：3.0 白色收縮、檢鏡所見正常ニ等シク、心：1.0 g 冠狀血管擴張セズ、心筋細胞「エ」濃染性ノ者僅少ニ認メラル。肝：7.5 g 一般ニ血液ニ富ミ、小葉中心部肝細胞空胞ヲ含ミ、僅少ナレドモ核融解シ星芒細胞ハ腫脹セリ。腎：左右 1.6 g 充血ナク上皮ニ著變ヲ認メズ (Fig. 2)。脾：0.5 g 腫體減退セズ。

M. Nr. 63 (血清量 0.3 cc 24 St. 殺戮) 肺：3.4 g 毛細血管ニ輕キ充血アリ、一般ニ白色ニシテ膨脹セズ。心：1.4 g 血管稍々充盈セル外著變無

ク。肝：14.7 g 葉間結締織ノ所々圓形細胞浸潤シ、中心靜脈ニ輕度ノ充血アリ、小葉周邊部肝細胞腫脹シ、核融解ヲ起セル者アリ、「エ」濃染細胞ハ少數ナリ。腎：1.8 g 正常ニ近ク。脾：1.1 g 著變ナシ。

以上小括、肺腫脹無ク、白色ヲ呈シ、出血ヲ見ズ、鏡檢所見又正常ニ近ク、心、脾、腎等又特記ス可キ變化ヲ見ズ、唯從來唱ヘラルルガ如ク肝臓ノ巧妙ナル解毒機能ヲ以テシテ、始メテ變化ヲ認メ空胞形成、核融解、「エ」濃染細胞ノ出現等ヲ見タリ、「エ」濃染現象ハ先ニ坂田¹⁶⁾モ認ムル所ニシテ食鹽水其ノ他注射物質ノ如何ニ不拘最初ニ必發的ニ起ル事實ニシテ、濁濁腫脹トモ區別スベク、而モ之トノ移行像アルガ故ニ、其ノ前階段ニ來ル輕度ノ變性ニシテ、重キハ濁濁ニ移行シ、輕キハ恢復ニ向フ可キ者ト思惟サル。斯テ各臓器ヲ通ジテ、血管系ニ基ク變化ヲ認メ得ザルハ本實驗ト比較シテ記録ス可キ事實ナリ。

第5節 抗體價ヲ異ニスル免疫血清注射ニ依ル海濱臓器ノ檢索： 余ハ以上抗腎、抗肺血清ニ依ル臓器ノ反應變化ヲ檢索セルガ、其ノ使用血清ノ In vitro ノ反應成績ニ一致シテ、血清中抗體價ノ高低ニ平行的ニ In vivo ニモ反應變化ヲ來シ得ベキヤヲ、主トシテ最小致死量及ビ組織變化ヲ標識トシテ檢索セリ。

第1項 抗體價ノヨリ高キ抗腎血清ヲ使用スル實驗： 免疫方法ヲ等シクスルモ、生體ニ依リ抗體產生ハ必ズシモ同様ナラズ、茲ニハ第1實驗ト同様ナル方法ヲ以テセルモ抗體價高キ血清ヲ得テ目的ニ適セリ、即チ第7表 K. Nr. 80 血清ハ之ナリ。

第7表 抗腎血清ノ抗體價

血清番號	免疫回數	腎蛋白ニ對スル沈降反應		F. 抗體價	溶血價凝	集價
		緒方氏法	U氏法			
K. Nr. C.	5 ×	1:16 (B.Z. 1:250)	1:1000	1:2500	(-)	1:40
K. Nr. 80	5 ×	1:32 (B.Z. 1:250)	1:3200	1:5000	(-)	(-)

即チ腎蛋白ニ對スル稀釋沈降案價 1:32 = シテ 血清ヲ以テ
 第1實驗ノ倍價ナリ, U. 氏法ニ依ル時ハ3倍價 = ル = 第8表ノ如シ.
 シテ, F. 溶血價ハ 1:5000 = シテ又倍價ナリ. 本

第8表 抗體價ノ、ヨリ高キ抗腎血清 = 依ル海癩症狀

(K. Nr. 80)

海癩 番 號	海 癩 體 重 (g)	及 ビ 性 別	抗體價ノ高キ抗腎 血清注射量 (cc)		症 狀	轉 歸	斃 死 迄 時 間	備 考	(檢 內 番 號)
			體 重 100 g ニ 對 シ テ	絶 對 量					
M.Nr. 228	359 ♂		0.2	0.718	直後横臥, 2分痙攣	死	2'	剖檢	(Nr. 170)
" 229	300 ♀		0.2	0.6	"	死	2'	"	
" 230	300 ♂		0.15	0.45	呼吸困難, 3分痙攣	死	3'	"	(Nr. 171)
" 231	290 ♂		0.15	0.435	"	死	3'	"	
" 232	300 ♂		0.1	0.3	呼吸困難, 5分痙攣	死	5'	"	(Nr. 172)
" 233	340 ♂		0.07	0.238	脱尿尿, 立毛, 呼吸困難, 9分痙攣	死	9'	"	(Nr. 173)
" 234	285 ♂		0.07	0.1995	" 10分後痙攣	死	10'	"	
" 235	295 ♂		0.07	0.2065	" 3分後痙攣	死	8'	"	
" 236	300 ♂		0.05	0.15	脱尿尿, 呼吸困難, 10分後死	死	10'	"	(Nr. 174)
" 237	330 ♂		0.05	0.165	呼吸困難ヲ久ウセルモ後恢復	生		"	
" 238	257 ♀		0.03	0.0771	立毛, 靜坐, 呼吸困難, 後恢復	生		1.5St.殺戮	(Nr. 175)
" 239	280 ♂		0.03	0.084	"	生			

備考: 最小致死量, 體重 100 g = 付 0.07 cc.

即チ本血清ノ性能ヲ以テシテハ, 第1次實驗血清 K. Nr. C. ノ最小致死量タル體重 100 g = 就キ 0.15 cc ヲ注射スルニ, 3分後斃死シ, 漸次用量ヲ減ジ 0.05 cc ヲ以テスル時, 生死相半シ, 0.07 cc ヲ以テスル時確實ニ致死セシム, 又用量ヲ第1次實驗ト等シクセルモ痙攣斃死ニ至ル時期ハ短縮セリ. 斃死ニ至リ又之ヲ免カルルモ, 呼吸困難其ノ他ノ臨牀的症狀ハ第1次實驗ト等シケレバ茲ニ省略シテ, 其ノ鏡檢所見ヲ記サンニ,

M. Nr. 171 (3 M. 斃死) 腎: 1.9 g 暗赤鬱血性色調, 一般充血著明ニシテ, 絲毳體ニ肥大スル者アリテ大小不同ノ觀ヲ呈ス, 主要部及ビ間搜部ニ上皮瀾濁腫脹シ, 蛋白圓柱ヲ形成セリ, 而モ血管周圍ノ浮腫ハ著シカラズ. 肺: 3.7 g 白色光澤ヲ放チ, 美麗ナル像ヲ呈シ, 膨脹シテ氣腫ヲナセリ, 肺胞壁ハ強度ニ擴開シ著シキ氣腫ヲ呈ス, 大小血管著明ニ充血シ, 血管外ニ出血高度ニシテ又浮腫著明ナリ. 肝: 18.4 g 暗赤色右葉上面及ビ

其ノ邊緣ニ白色ノ斑點ヲ認ム, 充血著明ニシテ毛細管充盈シ Glisson 鞘ノ血管周圍ニ無構造蛋白物質滲出中等度ナリ, 肝細胞ハ一般ニ腫脹シ中ニハ Nekrotisch ノ者混在シ主トシテ小葉中央部ニ空胞形成多ク周邊部ニ「エ」濃染細胞中等度ナリ. 心: 1.9 g 冠狀血管ノ充盈擴張甚ダ著明ニシテ心房ニハ擴張期性凝血影シク右室前面ニ出血竈ヲ外見ス, 鏡檢充血中等度, 心筋ニ出血セリ, 血管周圍ニ浮腫ヲ見ラルル者アリ. 脾: 0.7 g 充血ハ非常ニ著明ニシテ大ナル血管內纖維素析出又顯著, 臙胞減少中等ニシテ脾竇ハ擴開セリ.

M. Nr. 173 (9 M. 斃死) 腎: 左右 1.7 g 暗赤色ヲ呈シ充血著明, 絲毳體充血シ, 血管周圍ニ浮腫液浸出ヲ認ム, 細尿管上皮ニ瀾濁腫脹アリ. 肺: 6.9 g 體重ニ比シテ其ノ重量大, 白色光澤ヲ放チ, 膨脹氣腫狀, 中等大血管周圍ニ出血極メテ顯著ニシテ, 浮腫液浸出又著明, 一般ニ充血著シク肺胞壁ハ擴開氣腫顯著, 茲ニ無構造蛋白物質ノ浸

出多シ、氣腫其ノ他前者ヨリモ高度ノ變化ヲ認メラルモ注射量ハ却ツテ少量ナリ。肝： 17.7g 暗黒色ヲ呈シ血管擴開、特ニ中心靜脈ノ充血ハ高度ニシテ又肝動脈周圍浮腫液浸出著明ナリ、一般ニ肝細胞ハ濁濁脹服シ、小葉中央帶ハ空胞形成ヲナシ、周邊帶ハ「エ」ニ濃染シ美觀ナル像ヲ呈セリ、星芒細胞亦膨大シ一般ニ變化ハ前者ヨリモ高度ナリ。心： 1.1g 暗赤色、充血中等ニシテ、出血モ見ラル、血管周圍ニ於ケル浮腫液浸出ハ前者ヨリモ高度ナリ。脾： 0.4g 血管擴開著明、臚胞減退高度、脾竇擴開シ、血管内ニ纖維素ノ析出認メラル。以上各臟器變化ハ前者ヨリモ高度ナレドモ其ノ注射用量ハ半量ナルヲ以テ見レバ必ズシモ用量ニ不拘成續ナリ。

M. Nr. 175 (1.5 St. 殺戮) 腎： 左右 1.9g 充血顯著ニシテ、絲毬體亦充血シ、増大シテ大小不同ノ像ヲ呈セリ、血管周圍ニ浮腫液瀦留著シカラザルモ、細尿管上皮ハ腫脹セリ。肺： 3.0g 白色ニシテ小出血點ヲ散在シ、稍々氣腫狀ナレドモ

高度ニハ非

シ、カカル部分ニ圓形細胞浸潤セリ、充血ハ中等度ニシテ血管周圍浮腫亦輕度ナリ。肝： 12.5g 暗黒色、中心靜脈及ビ毛細管充血著明、血管周圍浮腫中等度ナレドモ肝細胞ノ變性ハ僅微ナリ。心： 1.1g 冠狀血管充盈外觀、心筋間ニ出血著明、血管周圍ニ輕度ノ浮腫ヲ認ム。脾： 0.5g 充血顯著ニシテ脾竇亦甚ダ擴開、臚胞減退輕度ナリ。

以上ヲ通覽スルニ、本血清ノ抗體價ハ沈降素價ニ於テモ F. 抗體價ニ於テモ第 1 次血清 K. Nr. C. ノ倍價ニシテ、其ノ性能ヲ以テ海狼ヲ致死セシム可キ最小注射量ハ K. Nr. C. 血清ノ恰モ半量ニシテ、其ノ瘵瘵斃死ニ至ラシム可キ時間モ亦同一使用量ニ於テ甚シク短縮セルハ、本血清ノ毒力ハ K. Nr. C. 血清トハ比例的ニ生體ニ作用セリ。更ニ兩血清注射ニ依リ斃死ニ至ル迄ノ時間ヲ等シクセル體重恰モ等シキ M. Nr. 99 ト M. Nr. 173 ニ就テ組織變化ヲ比較スルニ第 9 表ノ如ク M. Nr. 99 ニ於テ細尿管上皮腫脹、肺胞腔内纖維素析出、

第 9 表 抗體價ヲ異ニスル抗腎血清ニ依ル組織變化ノ比較

使用血清	血清用量 (cc)			鏡檢動物番號	斃死ニ至ル時間	腎			肺			肝			心			脾						
	體重 100gニ對シ	絕對量	比例			一般充血	絲毬體充血	上皮腫脹	血管周圍浮腫	一般充血	浮腫	氣腫	纖維素析出	肝細胞腫脹	同細胞形成	星細胞融解	一般充血	血管周圍浮腫	出血	筋細胞腫脹	血管周圍浮腫	纖維素析出	血腫	臚胞減退
K. Nr. C	0.3	0.999	4.3	M. Nr. 99 333g ♂	10'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
K. Nr. 80	0.07	0.238	1	M. Nr. 173 310g ♂	9'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

備考： 甚ダ顯著 +++， 顯著 ++， 中等度 +， 輕度 +

心臟ニ於ケル變化稍々高度ナリト雖モ、M. Nr. 173ニ於テ絲毬體充血稍々強ク、肺ニ於ケル出血、浮腫、氣腫、肝ノ充血及ビ血管周圍ノ浮腫等ハ前者ヨリモ高度ニシテ、斯ク注射用量及ビ微量ヲ以テスルモ猶ホ且肝實質細胞ノ退行變性ノ如キハ互ニ甲乙ヲ認メズ。即チ組織變化ヲ比較スルニ本血清ハ K. Nr. C. 血清ニ 4 倍價ノ毒力ヲ有スルハ、其ノ含有抗體價高キニ因由スル者ト認メラル。

第 2 項 抗體價ノヨリ低キ抗肺血清ヲ以テスル實驗： 已ニ大澤⁹³⁾、林⁹⁴⁾等ノ業績ノ如ク肺乳劑ハ動物ヲ免疫スルニ毒性強ク斃死ニ至ラシムルコト多ク茲ニモ多數ノ失敗ヲ繰返シタルヲ以テ、余ハ他ノ臟器ト趣ヲ更ニ家兎體重 kgニ就キ肺末 0.05—0.07gヲ乳劑 10ccトシ、56° 30' 浸出後、翌朝分離、猶ホ浮遊スル組織片ノ混在ヲ濾別シテ、免疫注射 8 回ニシテ第 10 表 K. Nr. 95 血清ヲ得

タルモ、第1次血清 K. Nr. F. ヨリモ抗體價ハ低カリキ。

第10表 抗肺血清ノ抗體價

血清番號	免疫回数	肺蛋白=對スル沈降反應		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法	U氏法			
K.Nr. F.	5×	1:128 (B.Z.1:250)	1:8000	1:5000	(-)	1:160
K.Nr. 95	8×	1:32 (B.Z.1:120)	1:3840	1:2500	(-)	1:320

即チ稀釋

Nr. F. ノ 效價ナリ, F. 抗體價ハ 1:2500 = シテ 1/2 效價ナリ. 海狼血球凝集價ハ却ツテ 1:320 = シテ 2 倍加セルハ, K. Nr. F. 血清 = 比シテ免疫回数ヲ重ナル爲副反應抗體ノ產生ヲ増加セルナラン. 本血清ヲ注射シテ海狼症狀ヲ通覽スルニ第11表ノ如ク

體重 100 g = 就キ 0.05 cc ヲ注射スル = 搔鼻, 呼吸困難ヲ爲スモ痙攣ヲ發セズ, 立モノ儘時ヲ移シテ

第11表 抗體價ノ, ヨリ低キ抗肺血清 = 依ル海狼症狀

(K. Nr. 95)

海狼番號	海狼體重 (g)	及ビ性別	抗體價ノ低キ抗肺血清注射量 (cc)		症 狀	轉 歸	斃死迄時間	備 考	(弧檢内番號)
			體重 = 對シテ 100g	絕對量					
M.Nr. 240	300	♂	0.3	0.9	直後横臥 1 分死	死	1'	剖檢	(Nr. 231)
" 241	290	♀	0.2	0.54	呼吸困難, 2 分後痙攣	死	3'	"	(Nr. 232)
" 242	280	♂	0.2	0.56	"	死	2'	"	
" 243	291	♂	0.1	0.291	不安, 嘔吐, 呼吸困難, 4 分痙攣	死	4'	"	(Nr. 233)
" 244	303	♂	0.1	0.303	膀胱尿, 嘔吐, 呼吸困難, 6 分痙攣	死	6'	"	
" 245	292	♂	0.07	0.2044	不安, 嘔吐, 呼吸困難, 痙攣	死	15'	"	(Nr. 234)
" 246	285	♂	0.07	0.1995	呼吸困難久シキ後恢復	生			
" 247	270	♂	0.07	0.189	"	生			
" 248	289	♂	0.05	0.1445	搔鼻, 呼吸困難, 痙攣セズ	生		1 St. 殺戮	(Nr. 235)
" 249	305	♂	0.05	0.1525	"	生			
" 250	270	♂	0.04	0.108	呼吸困難後恢復	生		剖檢	
" 251	299	♀	0.03	0.0897	膀胱尿, 靜坐, 輕キ呼吸困難	生		"	(Nr. 236)
" 252	302	♂	0.03	0.0906	"	生			

備考: 最小致死量體重 100 g = 付 0.1 cc

後恢復シ, 0.07 cc ヲ用フルモ斃死 = 至ルヨリモ恢復スル者多ク 0.1 cc = 於テ初メテ致死セシメタリ. 更ニ第1次 K. Nr. F. 實驗ト同一用量 = 於テ斃死迄ノ時間ヲ見ルニ第1次實驗 = 於テ注射直後斃セル用量 0.3—0.2 cc ヲ使用スル本實驗 = 於テハ, 3—2 分ヲ要シ, 0.1 cc ヲ使用シテ 4—6 分ヲ要シ, 何レモ時間延長セリ. 即チ本血清 = 依ル最小致死量ハ體重 100 g = 付 0.1 cc = シテ痙攣斃死 = 至ル時間ハ K. Nr. F. ヨリモ延長セリ. 多數剖檢中 2, 3 ノ組織の所見ヲ見ルニ,

M. Nr. 233 (4 M. 斃死) 肺: 膨脹胸腔ヲ盈

シ, 朱色ヲ呈シ前後面 = 出血多ク, 鏡檢上大中血管周圍出血甚ダ著明, 此際血管内腔狹隘, 内皮細胞ハ萎縮狀ヲ呈シ Chromatin = 富メリ. 血管周圍 = 高度ナル浮腫液ノ浸出アリテ, 血管周圍ハ纖維素樣網狀ヲ爲セル有リ, 又無構造 = シテ「エ」淡染セル部アリ, 此部 = 遊走細胞ヲ見ルコトアリ (Fig. 7) 浮腫液中 = ハ出血血球混在セリ. 肺胞ハ一般 = 極メテ著明ナル氣腫狀ヲ呈シ, 時 = 無氣狀ヲ爲シ此際肺胞壁充血シ, 胞腔中 = ハ浸出浮腫液ヲ充盈セリ, 氣管支腔ハ粘膜皺襞多ク狹窄ノ狀著明ナリ. 肝: 暗黑色顯著, 充血高度殊 = 毛細管

充盈著シク、Glisson 鞘ノ大ナル者ニテ肝動脈周圍ニ無構造蛋白質ノ浸出高度ナリ。肝細胞ハ一般ニ瀾濁腫脹シ、充血高度ナル部ニテハ殊ニ高度ニシテ核消失セル者アリ、小葉周邊部「エ」濃染細胞アリ、星芒細胞ハ甚シク膨大セリ。腎：暗赤色、充血ハ中等ニシテ絲毬體充血又僅微、肥大ヲ見ズ。弓狀血管周圍ニ「エ」淡染物質存ス、主要部細尿管上皮腫脹スルモノアリ、褐色顆粒ヲ食喰セルアリ。心：冠狀血管充盈シ、充血高度ニシテ輕度ノ出血ヲ見、血管周圍ノ浮腫ハ僅微、心筋細胞ノ變性少ク、唯「エ」濃染細胞混在セリ、大血管内ニハ血球ノ外ニ「エ」染無構造物存ス。脾：充血著明ナレドモ、髓胞減退著シカラズ唯境界ハ不明ナリ。

M. Nr. 235 (1 St. 殺戮) 肺：充血中等度、血管周圍出血又中等、而モ此部ニ浮腫ハ高度、氣管支腔穢多ク、狹窄收縮ノ狀ヲ呈ス、肺胞一部氣腫狀、他ノ大部分ハ無氣狀ナリ、此部ハ充血シ胞腔内蛋白質ノ浸出多量ナリ。肝：充血中等

度、時ニモイ、帶ニ肝細胞腫脹セル者アリ、星芒細胞ハ肥大シ時ニ褐色顆粒ヲ食喰スルアリ、Glisson 鞘血管周圍ニ浮腫ヲ見ルコトアリ。腎：弓狀血管及ヒ葉間血管充血セリ、絲毬體モ一般ニ血液ニ富ミ核増殖シ膨大シBowmann 氏腔ヲ盈セル者アリ。血管周圍浮腫ハ著シカラズ、細尿管上皮ニ瀾濁腫脹ヲ認ムルアリ。心：血管ハ充盈擴開シ出血ヲ見ルコトアリ、血管周圍ニ浮腫ヲ見ザルモ、心筋細胞「エ」濃染ノ者アリ。脾：充血高度ニシテ脾竇擴開、髓胞ハ稍々減退スルモ其ノ他著變ナシ。

以上通覽スルニ本血清抗體價ハ稀釋沈降素價第1次血清 K. Nr. F. ノ 1/4、F. 抗體價ハ 1/2 ナリ、第1次血清最小致死量體重 100 gニ就キ 0.05 ccナルニ反シ本血清ハ 0.1 cc ナリ。兩者同一注射量ヲ以テスル時斃死ニ至ル時期ハ本血清ニ於テ延長セリ。即チ本血清ノ毒力ハ前者ニ比シテ輕度ナリ。更ニ兩血清注射ニ依リ斃死ニ至ル時間ヲ等シクセル者ニ就キ組織ノ變化ヲ比較スルニ第12表ノ如シ

第 12 表 抗體價ヲ異ニスル抗肺血清ニ依ル組織變化ノ比較

使用血清	血清用量 (cc)			鏡檢動物番號	斃死ニ至ル時間	肺		肝		腎		心		脾
	體重 100gニ對シ	絶對量	比例			血管周圍出血	同氣肺充							
K. Nr. F.	0.05	0.134	1	K. Nr. 95 268 g ♂	5'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
K. Nr. 95	0.1	0.291	2	K. Nr. 233 291 g ♂	4'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

即チ注射血清量ヲ倍加セル M. Nr. 233ニ於テ肺血管周圍浮腫稍々高度、肝細胞腫脹、細尿管上皮腫脹、心筋「エ」細胞出現等ハ M. Nr. 95 ヲリモ稍々高度ナルガ如キモ、心臟出血、絲毬體充血等ハ輕度ニシテ其ノ他ノ所見ハ概テ同様ナリ。即チ用量ヲ倍加スルニ於テ第2次 K. Nr. 95 血清ノ毒力ハ第1次 K. Nr. F. 血清ノ毒力ニ等シ、從テ毒力ハ半價ナリ。本血清ノ In vitroニ於ケル抗體價ガ K. Nr. F. 血清ノ抗體ノ半價又ハ 1/4 價ナルニ從テ全く平行ノ生體反應ヲ結果セルモノト認メ

ラルルハ抗腎血清實驗ニ於ケル同様ナリ。
第3項 小括。余ハ第1次實驗ニ於ケルヨリモ抗腎血清ハ高價ナル、抗肺血清ハ低價ナル抗體價就中稀釋沈降素價及ビF. 溶血價ヲ示ス血清ヲ海溟ニ注射シテ最小致死量ヲ決定シ、斃死ニ至ル時間ヲ考察シ、更ニ又恰モ同様程度ノ組織變化ヲ爲セル海溟ノ使用血清量ヲ考察スル時、In vitroニ抗體價倍加スル者ハ使用血清量半量ニシテ、抗體價半減スル者ハ倍量ニシテ臟器組織ノ變化ハ同一程度ナリ得タリ。唯抗腎血清ニ於テハ抗體價倍加ス

ル時血清用量 $\frac{1}{4}$ 以下ニテ猶ホ且同一程度ノ變化ヲ見タルコト有レドモ斃死ニ至ル時間ヲ見、最小致死量ヲ考慮スル時ハ恰モ數量ノ=比例的ナリシコトヲ首肯セラル。余ハ抗體中 F. 抗體ニ關スル毒性ナリヤ沈降素ニ關スル毒性ナリヤニ關シ第3次實驗ニ移ラントス。

第6節 F. 抗體ヲ吸收セル抗腎、抗肺血清ニ依ル海狼臟器ノ檢案： 臟器ヲ抗原トスル免疫血清中ニハ所謂「チトトキシン」作用ヲ有スル抗體及ビ過敏症作用ヲ有スル抗體ヲ含有スルコトハ周知ノ事實ニシテ更ニ F. 抗原ヲ有スル臟器ニ對スル免疫血清ニハ其ノ異種性抗體ヲ產生シテ、之ヲ海狼型動物ニ注射スレバ逆過敏現象ヲ惹起シテ一般ノ Zytotoxin 作用ヲ覆フ。余ハ以上ノ實驗ニ於テ抗腎、抗肺血清ハ其ノ抗體量ニ比例シテ毒性ヲ示ストコヲ確カメ得タリ。茲ニ之等血清中ノ F. 抗體ヲ除去シテ注射スル時如何ナル變化ヲ殘存スベキカヲ實驗セリ。

第1項 抗腎血清中 F. 抗體ヲ吸收セル血清ヲ使用スル實驗： 余ハ抗腎血清 K. Nr. 80 中 F.

抗體ヲ吸收

ノ F. 抗體吸收前ノ性能ハ海狼體重 100 g = 就キ 0.07 cc ヲ最小致死量トセリ。

第13表 F. 抗體吸收後抗腎血清抗體價

使用血清	吸收前後	腎蛋白ニ對スル沈降素價		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法 (B.Z. 1:250)	U氏法			
K. Nr. 80 (吸收前最小致死量 0.07)	吸收前	1:32	1:3200	1:5000	(-)	(-)
	吸收後	1:32	1:3200	(-)	(-)	(-)

備考：沈降反應ハ吸收後血清ニ於テモ明確ニ判讀シ得タリ

本血清中 F. 抗體吸收前ハ、注射ニ依リテ海狼ニ立毛、靜坐、脱尿尿、呼吸困難、痙攣、斃死等固有ノ症狀ヲ發スルモ、吸收後血清ハ吸收前最小致死量タル 0.07 cc ヲ用フルモ、元氣盛ニシテ異常無ク直後ヨク走行セリ。遙ニ用量ヲ加ヘテ 100 g = 對シ 0.2 cc ノ大量ヲ以テスルモ、靜坐、時ニ間代性攣縮ヲナストアルモ間モ無ク恢復元氣活潑ナリ、即チ第14表ノ如シ。

・第14表 F. 抗體吸收後ノ抗腎血清ニ依ル海狼症狀

海狼番號	海狼體重 (g)	及ビ性別	F. 吸收後抗腎血清注射量 (cc)		症狀	轉歸	備考	(弧檢内番號)
			體重 100 g = 對スル	絕對量				
M. Nr. 253	350 ♂		0.03	0.105	元氣盛ニシテ異常無シ	生	1 St. 殺戮 (Nr. 176)	
" 254	290 ♀		0.03	0.087	"	生		
" 255	300 ♂		0.05	0.15	"	生	剖檢	
" 256	295 ♂		0.05	0.1475	"	生		
" 257	300 ♂		0.07	0.21	"	生	剖檢	
" 258	280 ♂		0.07	0.196	"	生	剖檢	
" 259	285 ♀		0.07	0.1995	"	生		
" 260	314 ♂		0.1	0.314	"	生	6 St. 殺戮 (Nr. 179)	
" 261	300 ♂		0.1	0.3	"	生		
" 262	315 ♂		0.15	0.4725	搔鼻、立毛、靜坐、嘔吐、直ニ恢復	生	35M. 殺戮 (Nr. 180)	
" 263	295 ♀		0.15	0.4425	"	生	剖檢	
" 264	322 ♂		0.2	0.644	搔鼻、立毛、靜坐、間代性攣縮	生	15M. 殺戮 (Nr. 181)	
" 265	380 ♂		0.2	0.76	"	生	24St. 殺戮 (Nr. 182)	
" 266	290 ♀		0.2	0.58	"	生	剖檢	

備考：注射血清ハ F. 抗體吸收操作ノ爲倍量ニ稀釋サレ居ルヲ以テ原血清用量ハ何レモ數値ノ倍量ナリ

余ハ之等ニ就キ時間的ニ殺戮シタル2,3ノ臟器變化ヲ略記センニ、

ノ M. Nr. 176 (1 St. 殺戮) 肺: 4.0 g 收縮シテ紫藍色ヲ呈ス、鏡檢スルニ所々無氣性視野アリ、充血輕度ニシテ一般ニ氣腫ヲ認メズ、血管周圍ニ出血又浮腫ヲ見ズ。肝: 16.5 g 充血ヲ見ズ、Glisson 鞘ニ於テ肝動脈周圍ニ浮腫著明ニシテ無構造ノ蛋白質ヲシテ認メラル。肝細胞濁濁腫脹シ小葉中心帶ニ空胞ヲ形成セリ、星芒細胞ハ輕度膨大セリ。腎: 1.9 g 暗赤色ヲ呈シ、充血中等度、絲毳體ニモ中等度ノ充血アリテ、中ニハ核増殖增大シテ大小不同ノ像ヲ呈セリ、毛細管充盈シテ無構造ノ蛋白質ヲ盈セルハ Stase ノ所見ナリ、細尿管上皮腫脹シ圓柱形成ヲ爲セリ、血管周圍ニ浮腫液ヲ見ズ。心: 1.7 g 充血、出血ナク又浮腫無シ、筋纖維ニ變性ヲ認メズ。脾: 0.7 g 暗赤色ヲ呈シ血管ノ充盈擴張著明ニシテ脾竇稍々擴開セルモ血管内纖維素析出無ク臚胞減退ナシ。

M. Nr. 179 (6 St. 殺戮) 肺: 4.5 g 收縮狀ヲ呈シ外表紫藍色、氣腫無ク、血管周圍出血、浮腫ナシ、所々ニ充血ヲ見、纖維素析出セリ、又淋巴球浸潤スル部アリ。肝: 15.2 g 暗赤色、充血著シカラズ、唯中心靜脈ハ充盈セリ。肝細胞濁濁腫脹シ、核崩壞セル者多シ、Glisson 鞘ノ浮腫ヲ見ズ。腎: 1.5 g 充血輕度ニ存シ、絲毳體增大シテ Bowmann 氏腔ヲ盈ス者アレドモ、出血又充血ヲ見ズ。毛細管内ニ無構造蛋白質ヲ存シ、Stase ノ所見ヲ爲スモ、血管周圍ニ浮腫ヲ認メズ。心: 1.5 g 暗赤色、毛細管充血ヲ見ルコト有ルモ、出血無ク。血管周圍ニ浮腫ヲ見ルコト無シ。脾: 0.4 g 脾竇著明ニ擴開シ、臚胞稍々減退スレドモ、充血無ク、纖維素析出ヲ見ズ。

M. Nr. 180 (35 M. 殺戮) 肺: 3.1 g 收縮紫藍色、充血輕度、血管周圍ニ輕度浮腫ヲ存スルモ、出血像無ク、又氣腫性伸展ヲ見ズ。肝: 17.6 g 暗赤色、充血ハ輕度ニシテ、血管周圍ニ浮腫ヲ認ム、肝細胞ハ一般ニ腫脹シ、殊ニ小葉中心帶ニテ

腫脹著シク

暗赤色、充血著明ニシテ、小葉間血管ハ何レモ充盈擴開セリ。絲毳體中殊ニ著シキ出血ヲ見ルコトアリ、增大セル者アリ。心: 1.6 g 充血、出血ヲ缺クモ、血管周圍ニ輕度ノ浮腫ヲ見タリ。脾: 0.5 g 充血擴開甚ダ著明ニシテ、臚胞減退著シク顯著、又脾竇擴開シテ Catarrh 狀ヲ爲シ、血管内ニハ無構造ノ蛋白質ヲ容ル。

M. Nr. 182 (24 St. 殺戮) 肺: 3.4 g 收縮狀紫藍色、充血、出血、浮腫ヲ見ズ、又氣腫狀所見ヲ呈セズシテ健康ニ近シ。肝: 18.2 g 帶黃赤色、充血、出血、浮腫無ク、而モ一般ニ肝細胞ノ變性多クシテ、小葉中心帶ハ空胞形成シ、濁濁腫脹シ、周邊部ハ「エ」濃染細胞多シ、星芒細胞又膨大スル者多シ。腎: 1.9 g 充血著明、小葉間血管充盈擴開セリ。絲毳體又充血高度ニシテ、核増殖增大シテ Bowmann 氏腔ヲ盈ス者アリ。心: 1.7 g 暗赤色、血管擴大シ、無構造ノ蛋白質ヲ容ルル者アリ、纖維素物質ヲ容ルル者アリ。輕キ血管周圍浮腫ヲ見ルコト有ルモ、實質細胞ニハ著變ナシ。脾: 0.5 g 臚胞減退セズ、脾竇擴開セズ、充血無クシテ正常ニ近シ。

以上ヲ通覽シテ之ヲ吸收前臟器變化ト對照スルニ、第15表ノ如ク、吸收後肺臟ハ各時間共收縮シテ紫藍色ヲ呈シ、出血斑ヲ見ザルハ外觀已ニ吸收前ノ者ト大差アリ。鏡檢スルモ輕キ充血、浮腫ヲ見ルコト有ルモ、出血無ク、氣腫狀ニ非ズ。肝ニ於テ充血、出血、浮腫ヲ見ルコト少ク、時ニGlisson 鞘ノ浮腫ヲ見ルコトアリ。然ルニ實質細胞ノ變性ハ甚ダ著明ニシテ、小葉中央部ニ空胞形成、濁濁腫脹、周邊部ニ「エ」濃染細胞ヲ見ルコトアリ、星芒細胞ハ膨大セリ。腎ハ各時間ニ於テ充血強ク、24 St. 後ト雖モ著明ナリ、絲毳體ニ高度ノ充血ヲ見、著明ノ出血ヲ呈スルアリ (M. Nr. 180)、時ニ弓狀血管周圍ニ浮腫ヲ見ルコトアルモ (M. Nr. 180) 細尿管上皮ノ變性ハ割合ニ少ク、唯24時間後顯著ナリ、又1 St. 後ニ於テ上皮細胞荒廢著シ

ク、圓柱ヲ形成セル者アリ、絲毬體肥大シテ
Bowmann氏腔ヲ盈スコトアルハ吸収前ニ於ケル
モ、出血ナク、浮腫輕度ニシテ實質細胞變性セズ。

第 15 表 F. 抗體吸收前後ノ抗腎血清ニ依ル組織變化ノ比較

使用血清	鏡檢海猿番號	注射量 (cc) 體重 100g = 對スル量	注射後時間	肺		肝		腎		心		脾	
				充	出	充	出	充	出	充	出	充	出
吸收前	M. Nr. 117 300g ♂	0.15	3'	死	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	" 173 340g ♂	0.07	9'	死	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	" 175 257g ♀	0.03	90'	死	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
吸收後	M. Nr. 180 315g ♂	0.15	35'	殺	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	" 176 350g ♂	0.03	1'	殺	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	" 179 311g ♂	0.1	6'	殺	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	" 182 380g ♂	0.2	24'	殺	+	+	+	+	+	+	+	+	+

脾臟充血著明ニシテ、臚胞減退、脾臟擴開ヲ見ル
コトアルモ、時間ヲ經過セバ何レモ輕減セルコト
吸収前血清トハ大差アリ。以之觀是、抗腎血清中
F. 抗體ヲ吸收スル時ハ、海猿ニ注射スルモ之ヲ斃
死セシメズシテ、吸収前最小致死量ノ3倍量ヲ以
テスルモ、唯靜坐、立毛、時ニ間代性攣縮ヲ爲ス
モ、時間ト共ニ輕快セリ。吸収前血清使用ニ特有
ナリシ、肺所見ヲ缺キ、肝、心ニ充血、出血ヲ見
ズ、各臟器ニ著明ニ現ハレタリシ、血管周圍ノ浮
腫ヲ缺キテ、全く所見ヲ異ニセリ。然レドモ抗元
臟器タル腎臟ニ於テハ、早期ヨリ末期ニ至ル迄、
充血一般ニ著明ニシテ、絲毬體亦甚シク血液ニ富
ミ (M. Nr. 180)、顯著ナル出血ヲ爲スコトアリ。
一般ニ絲毬體核増殖シテ膨大シ Bowmann氏腔ヲ
盈セルアリ。細尿管上皮荒廢シ、圓柱形成ヲ爲ス等
ハ吸収前血清ノ際ト等シク、F. 抗體ヲ吸收セル後
ト雖モ、抗元固有蛋白ニ對スル抗體產生ニ依レル
本血清ガ特異的ニ腎臟ヲ障礙スル Zytotoxische
作用ニ依ル者ト解サレ得。而シテ In vitroニ肝臟
ニ對シテモ近視度高キ反應ヲ示ス事實ニ一致シテ
吸收後ト雖モ肝實質細胞ニ顯著ナル退行的變性ヲ
影響セシメタル者ト解サレ。依テ茲ニ抗腎血清中
F. 抗體ヲ吸收スル時ハ、之ニ由來スル逆過敏症作

ガ如シ。心]

モ、出血ナク、浮腫輕度ニシテ實質細胞變性セズ。

用ヲ失ヒ、抗元タル腎臟ニ對シテ In vitroノ沈
降反應ニ一致スル特異的 Zytotoxin 作用ヲ殘存
ヘルモノト解シ、本使用量ヲ以テシテハ斃死セシ
メズ、又顯著ナル過敏症類似ノ臟器變化ヲ惹起セ
ザルモノト記録シ第 1 次實驗ニ進マントハ。

第 2 項 抗肺血清中 F. 抗體ヲ吸收セル血清ヲ
使用セル實驗： 余ハ抗肺血清中 F. 抗體ヲ吸收
セル後、海猿ニ注射シテ組織學的檢索ヲ爲シタマ
K. Nr. 95 血清ヲ山羊 Vollblut ヲ以テ完全吸收
ヲ行ヒ、第 16 表ノ血清ヲ得タリ。

第 16 表 F. 抗體吸收後抗肺血清抗體價

使用血清	吸收前後	肺蛋白ニ對スル沈降素價 (cc)		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法 (B.Z. 1:120)	U氏法			
K. Nr. 95 (吸收前最小致死量 0.1)	吸收前	1:32	1:3840	1:2500 (-)		1:320
	吸收後	1:32	1:3810	(-)	(-)	1:80

Vollblutニテ吸收操作ヲ爲ス時、原血清ハ2倍
ニ稀釋サレ唐ルヲ以テ之ヲ考慮シ、稀釋沈降素價
ヲ檢スルニ吸收前後ニ差違ヲ認メズ、F. 抗體ハ完
全ニ吸收サレ、唯海猿血球凝集價ハ 1:320 ナル
者 1:80ニ低下セリ、吸收前血清ノ性能ハ、最小
致死量體重 100gニ就キ 0.1 cc ナリシモノナルコ

ト第5節第2項=示セルガ如シ、今F.抗體ヲ吸 如シ。
 收セル後ノ使用=當リテ症狀第17表=示セルガ

第17表 F.抗體吸收後ノ抗肺血清=依ル海癩症狀

海癩番號	海癩體重 (g)	及ビ性別	F.吸收後抗肺血清注射量 (cc)		症 狀	轉 歸	備 考	(檢内番號)
			體 重 100g =對スル	絶對量				
M.Nr. 267	293 ♂		0.03	0.0875	元氣盛=直後ヨリ走行	生	24St. 殺戮 (Nr. 237)	
" 268	300 ♂		0.05	0.15	"	生	6 " " (Nr. 238)	
" 269	280 ♂		0.05	0.14	"	生		
" 270	295 ♂		0.1	0.295	脱尿, 立毛直チ=恢復	生	4' 殺戮 (Nr. 239)	
" 271	300 ♂		0.1	0.3	"	生		
" 272	280 ♂		0.2	0.56	立毛, 靜坐, 10分後元氣盛	生	30' 殺戮 (Nr. 240)	
" 273	300 ♀		0.2	0.6	"	生		
" 274	237 ♂		0.3	0.711	靜坐, 輕度呼吸困難, 間モナク恢復	生	1.5St. 殺戮 (Nr. 241)	
" 275	285 ♂		0.3	0.855	"	生	3 " " 剖檢	
" 276	292 ♂		0.4	1.168	輕度呼吸逼迫, 後恢復, 元氣盛	生	2 " " 剖檢	

備考: 注射血清ハF.抗體吸收操作ノ爲倍量=稀釋サレ居ルヲ以テ原血清用量ハ何レモ數値ノ倍量ナリ

即チ吸收前ハ最小致死量體重100g=就キ0.1ccヲ注射スルニ、痙攣シ4分後斃死セルモ、本血清ヲ以テシテハ、立毛、脱尿尿スレドモ直チ=元氣盛ト成レリ、漸次増量シテ吸收前最小致死量ノ4倍量トナスモ、輕度ノ呼吸逼迫ヲ爲シ、後恢復シテ斃死=至ル者ナシ。余ハ多數剖檢例中鏡檢M. Nr. 241ヲ第2次實驗吸收前血清M. Nr. 235ト時間的關係ヲ等シク殺戮シテ比較シ、M. Nr. 239ヲ用量及ビ時間ヲ等シクセルM. Nr. 233ト比較シツツ組織的檢索ヲナセルコト次ノ如シ。

M. Nr. 239 (4M. 殺戮) 肺: 膨脹, 出血ヲ見ズ。鏡檢スル=氣腫ヲ見ズ。充血ハ輕度ナレドモ、血管周圍=浮腫ヲ見ズ、出血ヲ見ズ。而モ動脈内腔ハ狹小シテ内被細胞ハChromatin=富ミ萎縮ノ狀ヲ爲ス。胞壁又稍々充血スルモ、腔内=蛋白質ヲ見ズ、壁上色素顆粒ヲ認ム。肝: 充血輕度ナルモ、Glisson鞘=浮腫ヲ見ズ、肝細胞ハ一般=腫脹シ、空胞ヲ形成スルモノアリ。星芒細胞ハ稍々肥大セリ。腎: 充血中等ニシテ、小葉間血管周圍=浮腫ヲ見ルコトアルモ、細尿管上皮

ノ腫脹ハ著シカラズ。心: 充血ハ中等ナルモ、出血ヲ見ズ、血管周圍=浮腫ヲ見ズ。筋細胞=ハ「エ」濃染性ノ者散在ス。脾: 充血ハ極メテ輕度、臟胞減退其ノ他ノ變化ヲ見ズ。

M. Nr. 241 (1.5St. 殺戮) 本例ハ吸收前血清使用量(M. Nr. 235)ノ6倍量ヲ以テセルモ斃死=至ラズ。肺: 膨脹, 出血無ク、肺胞壁充血輕度ナルモ血管周圍ノ浮腫ハ甚ダ僅微ナリ、竝ニ出血ヲ見ズ、動脈壁ハ收縮セル所見ヲ呈シ、内腔甚ダ狹小シテ内被細胞Chromatin=富ミ萎縮狀ヲ爲セリ。氣腫ヲ見ズ、氣管支内腔ハ狹窄シテ皺襞=富メリ、一般=靜脈内=ハ血球ノ外=無構造蛋白質ヲ充盈セリ。肝: 充血ハ極メテ輕度ニシテ、Glisson鞘=浮腫ヲ見ズ、肝表在性ノ細胞ハ殊ニ小葉中央部ニテ腫脹著明、空胞ヲ形成セリ。周邊部=於テ「エ」濃染細胞存ス。星芒細胞ハ膨大シ、中=ハ褐色顆粒ヲ多ク含メリ。腎: 充血中等度、絲襪體又血液=富ミ、弓狀血管周圍=浮腫著明=見ラルルモ、細尿管上皮腫脹ハ著シカラズ。心: 充血著明ニシテ、輕度ノ出血ヲ見ルコトア

ルモ、血管周圍=浮腫ヲ見ズ、心筋細胞「エ」濃染散在ス。脾：充血ハ輕度ニシテ、脾竇擴張セズ、髓胞減退セズシテ境界鮮明ナリ。

以上ノ所見ヲ通覽シテ吸收前血清注射ノ者ト比較スル=第18表ノ如シ。

第18表 F. 抗體吸收前後ノ抗肺血清=依ル組織變化ノ比較

使用血清	鏡檢海瀉番號	注射量 (cc) 體重 100g = 對スル量	注射後時間	肺			肝			腎			心			脾		
				充血管周圍浮腫	肺胞內浮腫	出血	充血管周圍浮腫	肝細胞變性	星細胞肥大	充血管周圍浮腫	絲毬體充血	充血管周圍浮腫	充血	出血	浮腫	充血管周圍浮腫	脾竇擴張	髓胞減退
吸收前	M. Nr. 235 289g ♂	0.05	1° 殺	++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	" 233 291g ♂	0.1	4' 死	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
吸收後	M. Nr. 241 237g ♂	0.3	1.5° 殺	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	" 239 295g ♂	0.1	4' 殺	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

M. Nr. 235 ト M. Nr. 241 トハ用量6倍加=異ナルモ、時間經過ヲ稍々等シクスル爲比較セン=、吸收後 M. Nr. 241 ハ肉眼的已ニ膨脹、出血無ク、氣腫ヲ見ズ、浮腫甚ダ輕度ニシテ、血管周圍ノ出血無ク、肝、脾=於テ充血輕減セリ、腎、心=於ケル變化=大差ヲ見ズ、唯肝實質細胞ノ變化ハ多ケレドモ、明カニ F. 抗體吸收=ヨリ、組織反應=影響スベキ毒力ヲ失ヒ、用量6倍加スルモ、猶ホ且如上ノ所見ナリ。臚ツテ用量ヲ等シクセル M. Nr. 233 =比シテ、M. Nr. 239 ヲ見ルニ、前者ハ注射後4分ニシテ著明ノ症狀ヲ發シ、斃死セルモ、後者ハ脫尿、立毛、後直チニ恢復シ、剖檢スルモ肺膨脹無ク、浮腫ナク、鏡檢所見モ表示ノ如ク著明ノ差違ヲ認メタリ。

依之觀ニ、抗腎血清ノ F. 抗體吸收後血清使用所見=一致シ、吸收後ハ明ニ其ノ毒力ノ大部ヲ消失スル者ナルヲ知ル。然レドモ肝、腎上皮ノ退行的變性又腎、心ノ一般充血、絲毬體充血、心出血、腎血管周圍浮腫等一部ノ變化ヲ殘存スルハ、抗海瀉肺血清ノ生體=及ボス作用ハ F. 抗體ノミ=依ル=非ズシテ、In vitro =モ殘サレタル固有蛋白=對スル沈降素其ノ他=關スルコトヲ證セラレ、抗肺血清ハ血清學的=抗元タル肺=對シ最モ著明=反應スレドモ、生體=於テ形態學的特異變化ノ明確ナ

ル標識ヲ得難ケレドモ、猶且血清學的近親度高キ肝、腎ノ實質細胞變性ヲ殘存セルモノト思惟サル。

第7節 沈降素ヲ吸收セル抗腎、抗肺血清=依ル海瀉臟器ノ檢索：海瀉臟器ヲ抗元トスル免疫血清=ハ抗元臟器固有蛋白=對スル抗體及ビ F. 抗體ヲ共存ス。余ハ先ニ F. 抗體ヲ吸收セル抗腎、抗肺血清=就キ實驗セリ、茲ニ第4次實驗トシテ、沈降素ヲ吸收セル血清=就キ檢索セリ。

第1項 沈降素ヲ吸收セル抗肺血清=就テノ實驗：本實驗ノ目的ニ余ハ第19表 K. Nr. 100 血清ヲ得タリ、製作=當リ動物ヲ斃死セシムルコト多ク、免疫元用量ヲ減ジ、注射回数ヲ減ジタレバ、其ノ沈降素價ハ僅少ナレドモ、F. 抗體價ハ大ナルヲ得、多數ノ海瀉=豫備實驗ヲ行フ=何レモ特有ノ Shock ヲ惹起シ、最小致死量體重 100g = 就キ 0.03 cc ナルコトヲ確メ得タリ。

第19表 沈降素吸收後抗肺血清抗體價

使用血清	吸收前後	肺蛋白=對スル沈降素價 (cc)		F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法	U氏法			
K. Nr. 100 (吸收前最小致死量 0.03)	吸收前	1:240	1:8	1:1920	1:10000	(-) 1:160
	吸收後	0	(-)	(-)	1:10000	(-) (-)

沈降素ヲ完全吸收後, F. 抗體價=變動ヲ示サザル
 吸収後血清ヲ海狼ニ注射スルニ, 吸収前ト其ノ臨牀的症狀ヲ異ニセズ, 最小致死量ハ體重 100 g
 =就キ却ツテ 0.025 cc =低トセリ. 而シテ死ニ至ル時間ハ沈降素吸收前ヨリモ稍々延長セリ (第 20 表).

第 20 表 沈降素ヲ吸收前後ノ抗肺血清注射海狼症狀

實驗別	海狼番號	海狼體重 (g)	血清注射量 (cc)		症 狀	轉歸	斃死迄時間	備考 (弧檢内番號)
			體重 100 g = 就テ	絕對量				
吸 收 前	M. Nr. 277	269 ♂	0.05	0.1345	直後死	死	直	剖檢 (Nr. 295)
	" 278	283 ♂	0.05	0.1415	1分呼吸困難, 11分後痙攣死	死	11'	" (" 296)
	" 279	252 ♂	0.04	0.1008	" 10分後痙攣死	死	10'	" (" 297)
	" 280	311 ♂	0.03	0.0942	2分呼吸困難, 11分後痙攣死	死	14'	" (" 299)
	" 281	277 ♂	0.03	0.0831	" 17分後恢復	生		
	" 282	279 ♂	0.025	0.06975	呼吸困難, 立毛, 靜坐, 10分恢復	生		
吸 收 後	" 283	300 ♀	0.025	0.07	"	生		
	M. Nr. 284	285 ♂	0.05	0.1425	1分呼吸困難, 11分全身痙攣	死	11'	剖檢 (Nr. 310)
	" 285	251 ♂	0.05	0.1255	直後呼吸困難, 30分痙攣	死	30'	" (" 311)
	" 286	265 ♂	0.04	0.106	" 3分後痙攣ヲ初ム	死	5'	" (" 312)
	" 287	306 ♂	0.03	0.0918	2分呼吸困難, 5分痙攣	死	5'	" (" 313)
	" 288	279 ♂	0.03	0.0837	2分呼吸困難, 8分痙攣	死	8'	" (" 314)
經	" 289	301 ♂	0.025	0.07525	1分嘔吐, 呼吸困難, 2.5時間痙攣	死	2.5	" (" 315)
	" 290	300 ♂	0.025	0.075	嘔吐, 呼吸困難, 後輕快	生		
	" 291	285 ♂	0.01	0.0285	"	生		

沈降素吸收後ノ血清ヲ使用シ斃死ニ至ル者ヲ剖檢シテ, 吸収前ノ者トノ外見ヲ對照スルニ, M. Nr. 310 肺ハ膨脹氣腫狀, 全面雁來紅色ヲ呈シ, M. Nr. 311 ハ膨脹甚ダ著シカラザルモ全面雁來紅色, 所々黒赤ノ出血斑ヲ呈シ, M. Nr. 312-315 ハ何レモ著明ノ膨脹ヲ示シ, 鮮紅色ヲ爲シ, 出血斑ヲ呈ス. 之等海狼ノ心動ハ久シク停止セズ. 冠狀血管充盈, 心房ニ擴張期性凝血ヲ盈ス. 肝, 腎, 脾ハ暗赤色ヲ呈シ, 脾ハ著明ノ鬱血色調ヲ呈シテ, 何レモ吸收前ノ内臟所見ト大差ヲ認メズ. 更ニ鏡檢スルニ,

M. Nr. 310 (11 M. 斃死) 肺: 一般ニ肺胞壁充血著シク, 血管周圍ノ出血ハ最も顯著, 高度ナル肺氣腫ヲ認ム. 氣管支脈ハ狹窄シテ皺襞ニ富ム. 血管周圍ニ高度ナル浮腫ヲ來シ, 此際肺胞腔内蛋白滲出多量ナリ. 肝: 充血ハ最も高度, 殊ニ中心靜脈ハ甚シク充盈擴張シ, Glisson 鞘ニテ

血管周圍ニ無構造ノ蛋白質最モ著明ニ存在シ, 此際動脈内膜ハ收縮狀ニシテ, 内膜下組織又浮腫狀ナリ. 血管周圍ニ於ケル浮腫液ハ放線狀ニ排列ス (Fig. 5) 肝細胞ハ一般ニ腫脹シ, 殊ニ小葉中心帶ニテ染色性少ク, 周邊帶ニテ「エ」濃染性ノ者多シ. 腎: 充血著明ニシテ, 絲球體又充血シ, 時ニ出血ヲ爲ス有リ, 核増殖シテ肥大セルモノアリ, 細尿管上皮稍々腫脹シ, 蛋白圓柱ヲ含ム者アリ, 弓狀血管擴開充盈スレドモ, 周圍ニ浮腫液ヲ認ムル者少シ. 心: 充血高度ニシテ, 所々毛細管充盈セリ, 出血ヲ見ザルモ, 血管周圍ニ浮腫ヲ見ルコトアリ. 筋纖維中「エ」濃染性ノ者點在ス. 脾: 充血高度, 脾竇擴開, 而モ脾材明カニシテ, 髓胞減退ハ著シカラズ.

M. Nr. 311 (30 M. 斃死) 肺: 血管周圍ニ甚ダ高度出血, 又浮腫液多量, 出血ハ胞腔ニモ輕度ニ認ム, 胞壁ハ一般ニ充血中等, 氣腫高度ニシ

テ伸展セリ。浮腫液ハ血管周圍ノミナラズ、氣管支周圍ニモ肺胞内ニモ及ベリ。肝：充血高度、中心靜脈充盈、肝動脈周圍ニ浮腫ヲ見、肝實質細胞變性ハ M. Nr. 310ニ等シ。腎：充血ハ一般ニ中等度、絲毬體亦充血シ、時ニ出血ヲ爲スモ、増大シテ大小不同ノ所見ヲ爲ス者無シ。細尿管上皮腫脹シ、尿管柱ヲ爲ス者アリ。心：血管ノ充盈著明ニシテ、血管周圍ニ輕度ノ浮腫液ヲ見ルモ、出血ヲ認メズ、筋細胞「エ」濃染性ノ者アリ。脾：充血中等度、周邊脾竇擴開シ、髓胞稍々減退シテ大小不同トナリ、境界不闡明ノ者アリ。脾材明カナリ。鐵反應ハ輕度陽性ナリ。

M. Nr. 313 (5 M. 斃死) 肺：充血最高度、毛細管亦充盈セリ、血管周圍ニ極メテ高度ノ出血ヲ現ハシ、此際動脈ハ内腔強度ニ狭窄セリ、靜脈周圍ニモ最高度ノ浮腫ヲ現ハスノミナラズ、肺胞腔内ニモ無構造ノ蛋白浸出甚ダ多量、氣腫高度ニシテ、氣管支腔ハ粘膜炎多クシテ、極メテ狭窄ノ狀ヲ呈ス。肝：充血高度、中心靜脈充盈、Glisson 鞘血管周圍浮腫顯著、肝細胞ハ小葉中央染色性少ク、周邊部「エ」濃染著明ナルモ、空胞形成其ノ他ノ變性ヲ見ザルモ、鬱血著シキ中央帶ニテハ壓迫ノ爲ニ細胞狭小トナレリ。腎：充血甚ダ高度ニシテ、殊ニ小葉間血管充盈シ、細尿管間ノ毛細管充血著明、絲毬體モ高度ニ血液ニ富ミ、Bowmann 氏腔ニ出血スルアリ。核増殖シテ増大セルアリ。弓狀動脈周圍ニ浮腫液浸出セルアリ、此際動脈内被細胞ハ萎縮狀ヲ爲シ、細胞層ノ下層ハ組織鬆疎ニシテ、鮮明ナル所見ヲ呈ス、細尿管上皮ハ著シク荒廢セズ。心：充血ハ最高度、殊ニ乳嘴筋ニテ著明ニシテ、充血高度ナル部ニ筋細胞「エ」濃染ノ者アリ。血管周圍ノ浮腫ハ著シカラズ。脾：充血高度、脾竇擴開、脾材闡明ナルモ髓胞ハ稍々減退シテ境界不闡明トナレル者アリ。

M. Nr. 315 (2.5 St. 斃死) 肺：已ニ2時間半ヲ經過セルモ、充血ハ猶ホ高度ニシテ、毛細管充盈シ、血管周圍ニ出血ヲ認メザルモ、浮腫液浸出

中等度、肺狭小ナラズ、上皮細胞ハ車輪狀ニ排列セリ、肺胞一部氣腫狀ヲ呈シ、他ハ無氣狀態ナリ。著明ノ所見トシテ、動靜脈壁ニ多數圓形細胞集積シ、肺胞壁ニモ増加セリ (Fig. 8)。本標本ノ鐵反應ハ陰性ナリ。肝：充血高度ナルモ、Glisson 鞘浮腫液浸出ハ輕度ナリ。中心靜脈充盈著シキ部ニテ肝細胞空胞ヲ形成シ、小葉周邊部ニテ「エ」濃染セリ、星芒細胞ハ膨大スル者多シ。腎：一般ニ充血ハ中等、絲毬體ニ充血ヲ見ルアルモ、核増殖増大スルヲ見ズ。細尿管上皮腫脹シ、排列ヲ亂シテ内腔ニ脫離スル者アリ。弓狀血管周圍ハ鬆疎ナルモ、著シキ蛋白浸出ヲ見ズ。脾：血管充盈、脾竇擴開、内皮細胞ノ脫離スル者アリ。髓胞減退シテ境界不闡明ノ者アリ。擴開セル血管内ニハ赤血球ノ外ニ各種ノ白血球ガ大集團ヲ成シテ存在セル所見ハ肺血管ニ於ケル圓形細胞ノ出現ニ一致セリ。

第2項 沈降素ヲ吸收セル抗腎血清ニ就テノ實驗：余ハ抗海狼腎血清中ノ沈降素ヲ吸收セル血清ヲ使用シ、第1項實驗ニ追加考察ヲ明確ナラシメント第21表ノ血清ヲ得タリ。

第21表 沈降素吸收後抗腎血清抗體價

使用血清	吸收前後	腎蛋白ニ對スル沈降素價 (cc)			F. 抗體價	溶血價	凝集價
		緒方氏法	稀釋價	U氏法			
K. Nr. 101 (吸收前最小致死量 0.125)	吸收前	1:120	1:4	1:480	1:2500	(-)	1:20
	吸收後	(-)	(-)	(-)	1:2500	(-)	(-)

本血清ヲ調製スルニ當リテモ、免疫元ノ毒性強ク、動物ヲ斃死セシムルコト多ク、爲ニ注射量及ビ回数ヲ減ジタルガ爲、沈降素價ハ低價ナリシモ、幸ニシテ F. 抗體價ハ 1:2500 ナリキ。本血清ヲ以テスルモ注射後特有ノ症狀ヲ發シ、斃死ニ至ル者多ク、其ノ最小致死量ハ體重 100 gニ就キ 0.125cc ナルコトヲ知レリ。而モ注射後斃死ニ至ル時間ハ先ニ第2次實驗ノ抗腎血清ニ於ケルヨリモ延長シ

33分—55分後ニ及ベリ。

本血清中沈降素ヲ完全吸収ヲ爲ス時、注射後臨牀的症狀ハ第1項ニ等シク特有ニシテ、其ノ沈降素吸收前ノ者ト全く等シク、最小致死量ハ依然

0.125ccナリ、此際斃死ニ至ル時間亦甚シク延長シ40—65分ニ及ベリ。剖檢上肺膨脹、出血多ク、其ノ他ノ所見ハ第1項記載ノモノト等シ。其ノ鏡檢の所見全く同様ナリ。

第22表 沈降素ヲ吸收前後ノ抗腎血清注射海狼症狀

實驗別	海狼番號	海狼體重 (g)	血清注射量 (cc)		症 狀	轉 歸	斃死迄時間	備 考	(鏡檢內番號)
			體 重 100g ニ對シテ	絶對量					
吸 收 前	M.Nr. 292	300 ♀	0.2	0.6	2分呼吸困難, 20分斃死	死	20'	剖檢	
	" 293	287 ♂	0.2	0.574	3分呼吸困難, 20分痙攣, 30分死	死	30'	"	
	" 294	254 ♂	0.125	0.3175	2分呼吸困難, 6分痙攣輕度, 33分痙攣	死	33'	"	
	" 295	321 ♂	0.125	0.4012	直後尿尿, 3分呼吸困難, 55分痙攣	死	55'	"	
	" 296	300 ♂	0.1	0.3	3分呼吸困難, 30分後恢復	生			
	" 297	290 ♀	0.05	0.145	3分呼吸困難, 20分後恢復	生			
吸 收 後	M.Nr. 298	300 ♂	0.2	0.6	3分呼吸困難, 30分痙攣	死	30'	剖檢 (Nr. 304)	
	" 299	295 ♂	0.2	0.58	3分呼吸困難, 40分痙攣	死	40'	" (M. 305)	
	" 300	270 ♀	0.125	0.3375	" "	死	40'	" (" 306)	
	" 301	250 ♂	0.125	0.3125	嘔吐, 3分呼吸困難, 65分痙攣	死	65'	" (" 307)	
	" 302	285 ♂	0.1	0.285	直後痙攣, 呼吸困難, 漸次恢復	生			
	" 303	270 ♂	0.05	0.135	輕度呼吸困難	生			

M. Nr. 307 (65 M. 斃死) 肺： 膨脹所々出血斑ヲ認ム。鏡檢スルニ、血管周圍ノ出血最も高度ニシテ著明ノ視野ヲ現ハシ (Fig. 6)。血管周圍ニ浮腫又著明ナリ。氣管支腔狹窄、氣腫狀擴張ノ肺胞所見亦著明ナリ。一般ニ充血ハ高度ニシテ、胞壁毛細管又充盈セリ。肝： 中心靜脈充盈シ、竝ニ毛細管著シク充血、放線狀ニ走行美麗ナル所見ヲ爲シ、Glisson 鞘ニ浮腫液浸出セリ。中心帶ニ於テ肝細胞腫脹シ、染色性少ナシ。腎： 充血著明、絲絨體亦血液ニ富ミ、弓狀血管周圍浮腫、細尿管上皮腫脹ヲ認ム。心： 充血最も高度ニシテ、血管周圍ニ浮腫液ハ認メザルモ、「エ」濃染細胞ハ散在セリ。脾： 充血シ、脾竇擴張ス。脾材明カナレドモ臈胞稍々減退セリ。

M. Nr. 306 (40 M. 斃死) 各臓器ノ所見ハ Nr. 307ニ等シク特ニ記載ヲ省略セリ。其ノ他海狼ノ鏡檢の所見又同様ナリ。茲ニ記述ヲ割愛セリ。

第3項 小括。抗海狼腎又肺免疫家兔血清中ノ沈降素ヲ吸收セル血清ヲ、海狼靜脈内ニ注射スルニ、多數海狼ハ特有ノ症狀ヲ發シテ、痙攣斃死ニ至ルノ狀吸收前血清注射ニ於ケルト大差ナク、從テ其ノ最小致死量モ吸收前ト異ナラズ、抗肺血清實驗ニ於テハ却ツテ減少セリ。稍々特有ナルハ、用量ヲ等シクスル時、吸收後血清ノ際ハ注射後斃死ニ至ル時間延長セルガ如シ。而モ吸收前沈降素價低カリシ抗腎血清實驗ニ於テハ、吸收前後、斃死ニ至ル時間延長ノ比較ハ困難ナリ。K. Nr. 100 K. Nr. 101血清ノ如ク F. 抗體價多キモ沈降素價低キ時ハ、吸收前使用ニ際シテモ一般ニ斃死ニ至ル時間ハ、然ラザル者ヨリモ延長スルガ如キ所見ハ、第3次第6節實驗 K. Nr. 80, K. Nr. 95血清ト參照シテ明カナリ。諸臓器變化ハ吸收前後ニ於テ大差ナク、此際抗肺、抗腎血清ニ依ル特異的所見トシテノ鑑別又不可能ナリ。故ニ抗肺、抗腎血清中沈降素ヲ吸收スルモ、海狼ニ注射スル時、

臟器組織變化ハ吸收前ト大差ナク、吸收前ヨリ稍々輕度ナルモ實質細胞變化ヲモ認メ得。即チ抗臟器血清中沈降素吸收後殘存スル F. 抗體ハ、臟器變化ノ根幹ヲ爲ス者ニシテ、F. 抗體ハ之ニ對スル抗元ヲ臟器抗元中ニ求メテ結合反應ヲ營ミ、所謂 F. 現象タル逆過敏症ヲ惹起セル臟器組織ノ變化タルベキナリ。抗臟器血清中沈降素亦生體反應ノ因ヲ爲ス者ニシテ、本實驗ノ如ク之ヲ吸收除外スル時ハ、最小致死量ヲ變セズト雖モ、注射後其ノ斃死ニ至ル時間ヲ延長セシメ、又吸收前ニ於テモ F. 抗體多ク沈降素價低キ者ハ然ラザル者ヨリモ、斃死時間延長セルニ依リテ明カナリ、更ニ第 6 節實驗ノ如ク、F. 抗體ヲ除去スル時余ノ用量ニ於テ斃死ニ至ラズト雖モ、臟器組織ノ變化ヲ結果セル

ニ依リテモ!

第 8 節 抗肺、抗腎血清中 F. 抗體量ト海狼最小致死量トノ關係竝ニ其ノ沈降素量ト斃死ニ至ル時間トノ關係： 余ハ本編ニ於テ抗腎、抗肺免疫血清中沈降素量及ビ F. 抗體量ヲ In vitro ニ檢索シツツ、之ヲ海狼ニ注射スルニ、特有ノ過敏症狀ヲ惹起斃死セシメタレドモ、余ノ使用量ヲ以テシテハ該血清中 F. 抗體ヲ吸收セバ過敏症狀著明ナラズ、斃死セシメズ。沈降素ヲ吸收セバ、吸收前ト等シク症狀ニ大差無キヲ以テ見レバ、之等血清中 F. 抗體ハ逆過敏症ノ根元ナリ。茲ニ之等ノ血清ニ就キ其ノ F. 抗體量ト海狼最小致死量トノ關係ヲ吟味センニ第 23 表ノ如ク

第 23 表 抗血清中ノ F. 抗體量ト最小致死量、沈降素量ト斃死迄ノ時間トノ關係

抗血清別	血清番號	沈降反應			F. 抗體價	最小體重 100g = 對スル cc	注射後斃死ニ至ル時間	備考
		緒方氏法		U 氏法				
		結合帶	稀釋價					
抗肺血清	吸收後 K. Nr. 95	1:120	1: 32	1:3840	(-)			最小致死量ノ 4 倍量、死セズ
	K. Nr. F.	1:250	1:128	1:8000	1: 5000	0.05	4', 5'	
	K. Nr. 95	1:120	1: 32	1:3840	1: 2500	0.1	6'—15'	
	K. Nr. 100	1:240	1: 8	1:1920	1:10000	0.03	14'—17'	
	吸收後 K. Nr. 100	0	(-)	(-)	1:10000	0.03	30'	
抗腎血清	吸收後 K. Nr. 80	1:250	1: 32	1:3200	(-)			最小致死量ノ 3 倍量、死セズ
	K. Nr. 80	1:250	1: 32	1:3200	1: 5000	0.07	8', 9', 10'	
	K. Nr. C.	1:250	1: 16	1:1000	1: 2500	0.15	12', 30'	
	K. Nr. 101	1:120	1: 4	1: 480	1: 2500	0.125	33', 55'	
	吸收後 K. Nr. 101	0	(-)	(-)	1: 2500	0.125	40', 65'	

a) 抗肺(吸收後 K. Nr. 95) 抗腎(吸收後 K. Nr. 80) 血清中 F. 抗體ヲ吸收スル時ハ、沈降素ヲ殘存セシムルモ余ノ用量ヲ以テシテハ海狼ヲ致死セシメズ。 b) 其ノ沈降素ヲ吸收スル時(吸收後 K. Nr. 100, K. Nr. 101) ハ、F. 抗體量ニ應ズル用量ニテ海狼ヲ致死セシメタルコト、前節詳記ノ如ク、最小致死量ハ抗肺血清 F. 1:10000ニシテ 0.03 cc 抗腎血清 F. 1:2500ニシテ 0.125 cc ナリ

キ。而シテ其ノ斃死ニ至ル時間ニハ、自ラ差違アリキ。 c) 最小致死量ハ抗肺血清 F. 抗體量 1:500 = 0.05 cc, 1:2500 = 0.1 cc, 1:10000 = 0.03 cc = シテ、假ニ體重 100 g = 就キ 0.1 cc ノ最小致死量ヲ使用スルニ當ル、F. 抗體量ハ 1:2500 トレバ、何レノ血清ヲ以テスルモ同様ナリ。即チ 2500 單位 (E.H.) ノ F. 抗體量ニ於テ最小致死量ハ體重 100 g = 就キ 0.1 cc ナリ。抗腎血清ニ在リテハ F.

抗體 1:5000=0.07, 1:2500=0.15 又ハ 0.125 cc
 =シテ, 2500 E.H., F. 抗體量=於テ最小致死量
 ハ 0.15—0.125 cc ナリ. d) 抗臓器血清中 F. 抗體
 2500 E.H. =就キ最小致死量ハ臓器ヲ異ニスルニ
 從ヒ自ラ差違アルモノノ如ク, 理由ハ不明トスル
 モ余ハ後編ヲ約シテ, 他臓器=就テモ實驗ヲ續ケ
 ントス.

免疫血清調製=當リ, 免疫元ノ調製, 用量, 注
 射回数, 其ノ他=依リテ免疫血清中 F. 抗體量ト沈
 降素量トハ必ズシモ一致セザルガ如ク, F. 抗體多
 クシテ, 沈降素價低キコトアリ. a) 抗肺, 抗腎,
 血清中沈降素ヲ吸收後ハ, 海狼ノ最小致死量ヲ變
 ゼザルモ, 其ノ斃死=至ル時間ハ一般=稍々遅延
 セリ(吸收後 K. Nr. 100, K. Nr. 101) b) 第 23
 表, K. Nr. F. ハ F. 1:5000 沈降素(P.) 1:128
 ナル時, 最小致死量=テ斃死迄 4'—5' ナルニ K.
 Nr. 100 ハ F. 1:10000 ナレドモ P. 1:8 ナルガ
 故= 14'—17'ヲ要シ, K. Nr. 95 ハ F. 1:2500 =
 シテ最下ナレドモ P. 1:32 ナレバ 6'—15'ニテ斃
 死セリ. 抗腎血清=在リテモ, 同一ノ關係ヲ示シ,
 K. Nr. 80, F. 1:5000, P. 1:32 ナル時 8'—10'
 ナルモ, K. Nr. C. =テ F. 1:2500 =シテ P. 1:16
 ナル時, 12'—30'ニ延長セリ. 而モ K. Nr. C. ト
 F. 抗體量ヲ等シクハルモ, K. Nr. 101 ハ P. 1:4
 =低下セルヲ以テ, 33'—55'ニ延長セリ. 故=抗
 海狼肺, 腎免疫血清中 F. 抗體含量=從ヒ最小致死
 量増減スレドモ, 注射後 Shocktod =至ル時間ハ
 其ノ同時=產生セル沈降素價=モ關スル者=シテ
 其ノ沈降素量多キ=從ヒ斃死ハ早期=シテ, 少キ
 =從ヒ時期延長セリ. 更=吸收除去スル時最モ延
 長セリ. 故=F. 抗體=由リテ Shockヲ惹起スレ
 ドモ, 同時=含有サルル沈降素モ亦生體=害因ヲ
 加ヘテ, 斃死時期ヲ早發セシム, 即チ沈降素ハ臓
 器蛋白=對スル抗體=シテ, 之ガ逆=血行中ヨリ
 臓器抗原=作用シ, 抗體抗原作用ヲ營ミ, 逆ノ過
 敏症現象ヲ營ミ, 毒因ヲ爲ス者=シテ, 余ノ用量
 ヲ以テシテハ, 海狼ヲ斃死=至ラシムル=足ラザ

リシノミ.

セザル臓器ヲ抗原トセル抗血清使用=當リテモ,
 之= Zytotoxin 作用ノ外= Anaphylaxie 作用併
 存スルモノナルコト夙=馬杉¹³⁾等=主唱セラルル
 所=シテ, 余ノ F. 抗體吸收後血清使用=依ル臓器
 變化ノ所見ハ, 輕度乍ラ之=關スル者ナルコトノ
 證左ナリ. 沈降素ノ有害=作用シテ, 斃死ヲ早カ
 ラシムル關係ハ, 抗肺, 抗腎血清間=於テ著シキ
 差違無キ者ノ如シ.

以上小括, 抗肺血清中 F. 抗體量 2500 E.H. =テ
 最小致死量海狼體重 100 g =就キ 0.1 cc, 抗腎血清
 ナル時ハ, 2500 E.H. =テ最小致死量 0.15—0.125
 cc ナリ. 兩抗血清=於テ F. 抗體量=關セズ沈降素
 量多キ=從ヒ, 斃死時期ヲ早カラシメ, 少キ=從
 ヒ遅延セシメ, 吸收除外スル時最モ遅延セシム.
 而モ沈降素ノ量=關セズ, F. 抗體ヲ吸收除去スル
 時ハ, 余ノ用量ヲ以テシテハ斃死セシメズ, 即チ
 沈降素ハ余ノ用量=テハ斃死セシムルニハ不充分
 ナレドモ, 輕度ノ毒性ヲ有スルコト其ノ臓器變化
 =依リテモ亦明カナリ.

第 5 章 總括考按

海狼ノ肺又腎=對スル免疫家兔血清ノ抗原臓器
 蛋白=對スル血清學的近親關係ヲ檢索シ, 更=之
 =一致シテ In vivo =モ特異的組織變化ヲ惹起シ
 得ベキヤ=及バントセルモ, 該免疫血清中=ハ,
 海狼臓器ノ F. 抗原=對スル抗體ヲ產生シ, 之=依
 リテ F. 現象タル逆過敏症ヲ發シ, 其ノ臓器組織變
 化ノ主體ヲ爲スガ故=, F. 抗體ヲ吸收除外セル血
 清ハ In vitro =臓器蛋白=對スル沈降素ヲ含有
 スルガ故=余ハ各種ノ吸收法ヲモ行ヒテ臓器變化
 ヲ檢索セリ.

1) 免疫血清作製上ノ手技, 動物ノ個人的差違
 其ノ他=依リ抗臓器血清ハ血清學上多種抗體ノ混
 合物=シテ, 海狼臓器ヲ抗原トスル時ハ更=F. 抗
 體ヲモ產生ス. 即チ臓器蛋白=對スル沈降素, 血
 清沈降素, 溶血素, 血球凝集素, F. 抗體等ナリ.

余ノ多クノ抗血清ニ於テモ、各種抗體價ハ甚ダ相違シ、又特異性臟器蛋白抗體價ト非特異性抗體價トノ關係モ多様ナリキ(第24表)。

第24表 抗血清中各種抗體量

血清別	血清番號	免疫數	緒沈方氏法價	緒血清方氏法價	F. 抗體價	溶血價	凝集素價
抗肺	K. Nr. F.	5×1	1:128	1:64	1:5000	(-)	1:160
	K. Nr. 95	8×1	1:32	1:32	1:2500	(-)	1:320
	K. Nr. 100	4×1	1:8	1:8	1:10000	(-)	(-)
抗腎	K. Nr. 80	5×1	1:32	1:32	1:5000	(-)	(-)
	K. Nr. C.	5×1	1:16	1:32	1:2500	(-)	1:40
	K. Nr. 101	4×1	1:4	1:8	1:2500	(-)	(-)

例ヘバ Nr. F. Nr. 80 ハ特異性抗體價高ク、非特異性抗體價ハ低ク、In vitro ニモ In vivo ニモ特異性作用顯著ナルモ、Nr. 95, Nr. C. ハ非特異性抗體價高ク特異性抗體價低キガ故ニ、In vivo ノ應用ニハ不適ニシテ、特異的組織變化ヲ惹起シ難シ。即チカカル血清ハ抗體產生ノ結果ヨリ按察スルニ、特異性研究對照トシテハ、免疫元作製ニ際シ脱血灌流洗滌等ノ操作ヲ爲セルコト無意義ナリシ事ヲ考ヘラル。Hepatotoxin, Nephrotoxin ノ研究途上馬杉¹⁰³⁾ハ一般的ニ抗血清中、In vivo ニ於ケル特異的作用ハ抗元臟器ニ對スル沈降素價ニ略ホ比例スルモノナルコトヲ認メタリ。余ハ本編ニ於テ In vivo ニ特異的組織反應ヲモ窺知セントセリ。

2) 實驗ノ順序ニ先ヅ抗肺、抗腎血清ノ抗元臟器蛋白ニ對スル血清學上特異關係ヲ檢索スルニ、抗肺血清ハ主抗元タル肺臟蛋白ニ、抗腎血清ハ腎臟蛋白ニ對シテ最強反應ヲ爲スモ、亦副抗元タル血清ニ對シテモ反應著明ナリ。然レドモ血清ヲ以テ吸收スル時ハ其ノ反應消失シ肺、腎ニ對シテハ反應度ヲ稍々減ズルモ最高位ニ反應ス、而モ他臟器ニ對シテモ種々ノ程度ニ反應ス、腎又肺蛋白ヲ以テ吸收セル血清ヲ用フル時、腎又肺ニ對シ又血清ニ對スル反應ハ、何レモ消失スルヲ以テ見レバ、

腎又肺ハ特異性ヲ有スル臟器固有蛋白ヲ含ミテ、同時ニ他臟器トモ血清學的ニ比較的ニ證明シ得ル共通抗元性ヲ有スル蛋白體ヲ含有スルコトニ歸着スルモノニシテ、余ノ成績ニ於テ、抗腎血清ニ對スル近親關係ハ腎、肝、肺、脾、心ノ順位ニシテ、抗肺血清ニ對シテハ、肺、腎、肝、心、脾ノ順位ナルハ恰モ山内⁸³⁾、林⁹⁴⁾、岸岡⁹²⁾等ノ成績ニ一致シ、或ハ相似タリ。

3) 海狸肺、腎ニ對スル抗血清ハ、各種抗體ヲ產生スレドモ、就中ノ之ヲ海狸ニ注射スル時最モ有意義ナルハ F. 抗體ニシテ、之ニ依リテ F. 現象タル Umgekehrte Anaphylaxie ヲ惹起スルハ余ノ檢索ノ眼目ニシテ、一度 F. 抗體ヲ吸收除外セバ其ノ生體反應大ニ異ナレリ。組織變化ヲ總括センニ、吸收前ノ血清ヲ注射スルニ、海狸ハ直後脱尿尿、嘔吐、呼吸困難。頂部間代性痙攣ニ初マリ、Strabismus ヲ爲シ、齶蓋紅色漿液ヲ鼻口ヨリ噴出、時ニ Cheyne Stokes 呼吸ヲ營ミ、全身痙攣ヲ爲シテ斃死ス、抗元臟器ヲ別ニシ、抗體價ヲ異ニスルニ從ヒ、最小致死量ヲ異ニシ、沈降素量ノ多寡ニ從ヒ斃死ニ至ル時間ヲ異ニスレドモ、多クハ斃死ニ至リ、然ラザルモノハ間代性戰慄ヲ爲シ、時ニ蹣跚歩行ヲ爲シツツ漸次恢復スルモ、症狀ハ一般ニ正常過敏症ヨリ劇甚ナリ。剖檢スルニ肺ハ膨脹、氣腫、雁來紅色ヲ呈シテ出血夥シク、心動久シク停止セス、內臟一般ニ充血色調ヲナスコト全ク正常過敏症ト相似タリ。肺血管周圍ノ出血、浮腫液ノ浸出顯著(Fig. 3, 4)。此際動脈壁ハ、內腔著シク狹隘ニシテ厚徑ヲ加ヘ內被細胞ハ Chromatin ニ富ミ萎縮狀ヲ爲シ、血管壁ノ纖維浮腫狀境界不明無構造ヲナス者アリ。肺胞壁伸長氣腫狀ヲ爲シ、胞腔內纖維素含有ノ浮腫液瀦溜、氣管支內腔狹小、腎血管充盈、絲毯體充血時ニ出血、弓狀血管周圍浮腫(Fig. 1)。細尿管上皮濁濁、「エ」濃染、心充血時ニ出血、心筋腫脹、「エ」濃染、肝充血、Glisson 鞘浮腫(Fig. 5)。肝細胞ハ小葉中央部淡明、周邊部「エ」濃染シ、一般ニ腫脹シ、星芒細胞膨大セリ。

脾ノ充血，脾竇擴開，纖維素析出等ヲ見ラル。就中肝，細尿管，心筋等「エ」濃染細胞アリ。之ハ又 Nekrose ト濁濁腫脹トノ間ニ移行型ノ變性アリテ「エ」濃染性ノ者ハ腫脹ニ至ル前階段ト見ラレ。時ニ Nekrose ニ至リ，時ニ恢復ニ向フト思ハルルハ坂田¹⁶⁾ノ所見ニ一致セリ。抗腎血清ニ在リテハ，更ニ絲絨體出血，核増殖増大，細尿管上皮濁濁腫脹，剝離，「エ」濃染，尿管柱等實質細胞變性最モ顯著，外ニ肝細胞ノ空胞形成，腫脹，核融解，崩壞，心筋變性等ヲモ認メ得。抗肺血清ニ在リテハ肺ニ於ケル出血，浮腫其ノ他荒廢の所見顯著ナルモ，肝實質細胞ノ所見ハ抗腎血清ヨリモ少ク，腎上皮變性，尿管柱形成，心筋腫脹等ヲ見ザルハ，抗腎血清トハ自ラ趣ヲ異ニセリ。兩抗血清使用ニ當リ，肺血管周圍ノ出血，浮腫，Glisson 鞘浮腫，腎弓狀血管周圍浮腫，心出血，脾竇擴開等ハ共通性變化ナルモ，抗腎血清ニ在リテ腎實質細胞ノ退行性變化最モ著明，抗肺血清ニ在リテ肺血管域ノ荒蕪最高度ニシテ，肝，腎，心ノ變化輕度ナルヲ以テ見レバ，抗元臟器ニ最モ顯著ナル變化ヲ來ス者ト見得ベク，同時ニ他臟器ニモ出血，浮腫等血管系ノ變化ヲ來シ又上皮濁濁其ノ他ノ實質細胞ノ變性ヲモ來シ，唯抗肺血清ニ在リテハ他臟器實質細胞ノ變性ハ輕度ナリキ。

4) 抗肺，抗腎血清中抗體價ヲ異ニセル2種ノ血清ヲ用ヒテ最小致死量，斃死ニ至ル迄ノ時間，組織變化ヲ同一ナラシムル血清用量等ヲ考按スルニ抗體價半價ナル時使用血清量ハ倍加シ，抗體價倍加スル時使用血清量半減スルノ狀ハ In vitro ノ反應ニ一致セリ。

5) 抗血清中ノ F. 抗體ヲ吸收後，海狸ニ注射スルニ，特有ノ症狀ヲ呈シテ斃死スル者無ク，抗腎血清ニテ吸收前ノ最小致死量ノ3倍量ヲ用フルモ立毛，靜坐，時々間代性攣縮ヲナスノミニテ，抗肺血清ニテ吸收前ノ最小致死量ノ4倍量ヲ用フルモ唯輕度ノ呼吸逼迫ヲ爲スノ後恢復シテ，何レモ斃死セズ，從テ注射後，吸收前ノ者ト時間ヲ等シ

ク，用量ヲ等シセル者ノ，剖檢所見モ大差アリ，肺膨脹無ク，出血斑ヲ見ズ，鏡檢スルモ，肺ノ出血，氣腫，肝，心ノ血管周圍浮腫ヲ缺キタルハ F. 抗體吸收ニ基因スルコトヲ知レリ。

6) 抗元臟器ノ臟器變化ノ特異的關係ハ，F. 抗體吸收後血清使用ニ際シテ更ニ明カニシテ，F. 抗體吸收後ノ抗腎血清使用ニ當リ，腎變化ハ早期ヨリ24時間後ニ至ル迄，充血殊ニ顯著ニシテ，絲絨體亦甚ダ血液ニ富ミ，時ニ顯著出血ヲ爲シ，核増殖ニ依リ絲絨體ハ増大シテ Bowmann 氏腔ヲ盈スアリ，更ニ細尿管上皮ノ濁濁腫脹，「エ」濃染，血管周圍浮腫等アリテ，吸收前ト大差ナキ程ノ所見ハ，F. 抗體吸收後猶ホ殘存スル腎蛋白ニ對スル抗體ニ由來スル變化ト考察シ得ベシ。肝臟ニ實質細胞ノ變性ヲ伴フ血管周圍ノ浮腫ヲ來シ，心臟ニ於ケル輕度ノ充血，浮腫等ハ此際血清學的近親反應高キヲ示ス共通抗原性蛋白含有ニ依ル反應結果ト見做シ得ベシ。F. 抗體吸收後，抗肺血清注射ニ際シテモ其ノ有害作用ノ大部ヲ失フモ，血清學的近親關係ニ置カレタル肝，腎ニ於テ輕度ナル血管系ノ障礙ト共ニ實質細胞ノ退行變性ヲ來スハ之等ノ臟器ニ抗原タル肺蛋白ト共通抗原性ヲ有スル蛋白存在ニ由來スル者ト認メラル。以上ヲ以テ見レバ抗臟器血清中ニハ抗元臟器ヲ組織學的ニ強ク荒蕪セシムル特異的抗體ヲ存スルト共ニ，他臟器ヲモ比較的強ク荒蕪セシムル抗體ヲ存スルコトヲ知リ得，前者ハ血清學的檢索上抗元臟器蛋白ニ對スル沈降素ニ一致シ，後者ハ他臟器ニモ存スル共通抗原性ヲ有スル蛋白ニ對スル沈降素ニ一致スル者ト解シ得ラレ，馬杉¹³⁾ノ想像セルガ如ク，前者ハ臟器中實質性上皮細胞ニ基ク Zytotoxin ニシテ，後者ハ Mesodermal 組織ニ基ク過敏性作用ヲ有スル抗體ニ一致スル者ト見做シ得。抗腎血清ノ F. 抗體吸收後腎臟ニ於ケル變化最モ強ク，肝ノ實質細胞變性ニ至ギ，抗肺血清ニ於テ腎，肝ノ變化肺臟ニ至ルハ余ノ血清學的檢索所見ニ一致之ヲ裏書スル者ニシテ，獨リ肺臟ニ於テハ解剖學的關

係ヨリ血管系ノ障碍餘リニモ顯著ニシテ、先發スルガ爲、實質組織ノ變化對照ノ明確ヲ缺クモノト思ハル。

7) 余ハ續イテ之等抗血清中沈降素(P.)ヲ吸收セルモノヲ海狼ニ注射スルニ、吸收前ノ者ニ比シテ、其ノ臨牀的症狀ヲ變ゼズ、最小致死量ヲ變ゼズ、抗肺血清ニ在リテハ却ツテ最小致死量ヲ減少セリ。稍々吸收前ト異ナレルハ、之ト注射用量ヲ等シクスルモ、P.ヲ吸收スル時ハ其ノ斃死ニ至ル時期ヲ延長セリ。已ニ吸收前ニ於テ沈降素價低價ナリシ抗血清ニ在リテハ、時期延長ノ關係明カナラザルモ、F.抗體多キニ比シ沈降素價低キ血清ニ在リテハ、吸收前ニ已ニ一般ニ斃死ニ至ル時期ハ延長セリ。臟器組織ノ變化ハP.ヲ吸收スル時、特異的變化ヲ惹起セシメザルモ、一般ニ吸收前ノ變化ニ似、唯實質細胞ノ變化ハ稍々少キガ如キモ、一般ニ血管系障碍ニ因ル變化ハ顯著ナリ。以上ノ所見ヲ以テ見ルニ、抗血清中P.ヲ吸收シテ殘存スルF.抗體ハ、生體ニ對シテ最小致死量、臨牀的諸症狀、組織變化ノ大部ヲ支配スル者ニシテ、抗元臟器ハ勿論、之ト共通抗元性ヲ有スル他臟器ニ對シテ、抗體抗元反應ヲ營ミ、Umgekehrte Anaphylaxieノ結果特異ノ臟器組織變化ヲ惹起スル者ナリ。

而シテ沈降素ヲ吸收スル時、海狼斃死ノ時期ヲ延長スルハ、余ノ用量ニ於テ最小致死量ヲ變ゼズト雖モ生體ニ毒因ヲ加フル者ナルヲ示シ、沈降素ガ抗元臟器及ビ共通抗元性蛋白含有臟器トノ間ニ結合反應ヲ營ムニ依ル者ト解サル。故ニ以上ヲ考按スルニ、F.抗體量ニ依リテ、抗臟器血清ノ最小致死量ヲ沈定シ得ベク、含量多キニ從ヒ最小致死量ハ小ナリ、而モ注射後斃死ニ至ル時期ハ沈降素ノ含量ニ比例シ、含量多キニ從ヒ斃死期早ク、F.抗體量ハ多クトモ、沈降素量少キ時ハ斃死期遅延シ、沈降素ヲ吸收スル時最モ遅延セリ。

8) 抗臟器血清中F.抗體ヲ吸收スルモ海狼ヲ致死セシメズ、P.ヲ吸收スル時ハ殘存スルF.抗

體量多寡ニ比例シテ之ヲ致死セシメタリ。海狼體重100gニ就キ最小致死量0.1ccヲ使用スルニ要スルF.抗體量ハ抗肺血清ニ於テ2500單位ナリ。又F.抗體2500E.II.ナル時抗腎血清ナル時最小致死量ハ0.125—0.15ccナリキ。斯テ抗血清ヲ別ニスルニ從ヒ其ノ最小致死量ヲ異ニスル理由ハ保留シテ、余ハ後編ニ於テ更ニ他臟器抗血清ニ就キ實驗ヲ重ントス。

9) 組織ニ對スル抗體ガ血行中ヨリ組織ニ作用シテ、逆ニ抗體抗元反應ヲ營ミUmgekehrte AnaphylaxieナルForssman現象ヲ惹起スト云フDoerr²³⁾ノ説明ヲ正シトスレバ、組織細胞殊ニ血管系ニ主ナル反應變化ヲ認メ得ベシ。全身血管ノ充盈、出血、透過性亢進ニ起因スル血管周圍ノ浮腫、特ニ肺毛細管透過性亢進ニヨル肺胞内ノ濃厚蛋白浸出、肺、肝動脈壁ノ浮腫、血管周圍ノ浮腫、腎ノ弓狀血管、心冠狀動脈周圍ノ浮腫ヲ認メ、血管内腔ニ障碍的ニ作用スル結果、心内膜内皮細胞ノKnotige Hyperplasie、絲絨體內皮ノ増殖、脾竇内皮ノ腫脹剝離、血管壁ニ於ケル圓形細胞ノ集積、又各臟器血管内皮ノ萎縮狀ニシテChromatinニ富ミ、血管壁鬆疎狀態等ノ所見ハ何レモ余ノ目撃スル所ニシテ、之ニ續キテ肝、腎、心等實質細胞ノ潤濁腫脹、「エ」染色異常、細胞核ノ融解又崩壞、空胞形成ヲ見、毛細管小動脈等ノ麻痺ニ續クト考察サルルStaseニ依リ之ニ榮養サルル組織細胞ノNekrose又Nekrobirose等亦目撃サル。之等ノ變化ハ各臟器ニ共通的ニ認メラレ唯解剖學的關係ニ於テ程度ニ區別ヲ生ズルモノナレドモ、F.抗體ニ依ルUmgekehrte Anaphylaxieハ主トシテ血管系ニ反應變化ヲ來シ、實質細胞ノ變性ハ二次的ニ結果スルモノナリトノ考案ニ達シ得ベシ。唯海狼肺、腎ニ對スル抗血清ナル時ハF.現象ナルノ外ニ臟器蛋白ニ對スル抗體ノ生體反應ヲ加フルノミ。

第6章 結 論

1) 海猿腎及び肺ハ夫々臓器ニ特異ナル蛋白ノ外ニ他臓器ト共通抗元性ヲ有スル蛋白ヲ有シ、夫等ノ抗血清ハ抗元臓器ニ最高ナル沈降反應ヲ爲スト共ニ他臓器トモ一部共通性反應ヲ示ス。

2) 海猿腎及び肺ノ免疫血清ヲ海猿ニ注射スルニ直チニ特有ノ逆過敏症症狀ヲ惹起ス。

3) 之等ノ免疫血清中ノ Forssman 抗體ヲ吸收セル血清ヲ注射スル時ハ、最小致死量ノ3又4倍量ヲ以テスルモ斃死ヲ來サシメズ。

4) 同様ニ F. 抗體ヲ吸收セル血清ヲ注射スル時抗元臓器ニ比較の特異性變化ヲ來シ、他臓器ニモ共通性變化ヲ認メ得ル組織學的所見ハ血清學的檢索成績ニ一致ス。

5) 之等ノ免疫血清中沈降素ヲ吸收セル血清ヲ注射スル時ハ、臨牀的症狀、最小致死量ヲ變ビズシテ操作前血清ヲ注射スルト等シキ Shock 症狀ヲ惹起セシメ得。

6) 之等ノ免疫血清中ノ沈降素ハ海猿ノ最小致死量ヲ變ゼザルモ、注射後斃死ニ至ル時期ヲ支配シ大ナルニ從ヒ之ヲ短縮ス。

7) 之等

致死量ト比例シ大ナルニ從ヒ最小致死量ハ小ナリ。

8) 抗肺血清中 F. 抗體 2500 單位ヲ用フル時、海猿最小致死量ハ體重 100 gニ就キ 0.1 cc、抗腎血清ニ在リテハ 0.125—0.15 cc ナリ。

9) 之等ノ免疫血清ヲ海猿ニ注射シテ起ル臓器組織多様ノ變化ハ、組織細胞ニ對スル抗體ガ逆ニ血行中ヨリ組織ニ作用シテ組織就中血管系ニ於テ抗元抗體反應ヲ起シタル結果ト認メ得。實質細胞ノ變化ハ之ニ依ル二次の結果ニ屬スル者ト考察シ得。

終ニ當リ、終始懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リシ恩師緒方教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表シ、組織檢索ニ御助力ヲ與ヘラレタル病理學教室玉川講師ニ感銘ノ意ヲ表ス。

本編ノ要旨ハ昭和13年2月岡山醫學會第49回總會ニ於テ發表セリ。

文 獻 摘 録

1) *Friedberger u. Goretti*, Z. f. Imm.-f., Bd. 21, 1914. 2) *Forssman*, Biochem. Z.-schr., Bd. 110, 1920. 3) *Forssman*, Biochem. Z.-schr., Bd. 37, 1911. 4) *Friedberger u. Hartoch*, Z. f. Imm.-f., Bd. 3, 1909. 5) *Friedberger u. Castelli*, Z. f. Imm.-f., Bd. 6, 1910. 6) *Doerr u. Moldavan*, Z. f. Imm.-f., Bd. 7, 1910. 7) *Biedle u. Kraus*, Z. f. Imm.-f., Bd. 7, 1910. 8) *Dungern u. Hirschfeld*, Z. f. Imm.-f., Bd. 8, 1911. 9) *Kraus u. Müller*, Z. f. Imm.-f., Bd. 8, 1911. 10) *Friedberger u. Mita*, Z. f. Imm.-f., Bd. 10, 1911. 11) *Doerr u. Weinfarther*, Centralblatt f. Bakt., 1. Abt., Bd. 63, 1912. 12) *Rössle*, Lubarsch-Ostertag, Bd. 13, 1909. 13) 馬杉, 千葉醫雜, 第6卷, 第12號, 昭和3年. 14) 緒方, 第1回衛, 微, 病聯合學會講演, 1927. 15) 富家, 日本病理學會

雜, 第20卷, 1930. 16) 坂田, 日本微生物學會雜, 第20卷, 大正15年. 17) 右川, 倉敷中央病院年報, 第2卷, 第2號. 18) 谷口, 日本病理, 第17年. 19) 養内, 日本內分泌學雜, 第8卷, 第5號, 昭和7年. 20) 辻, 日本內分泌學雜, 第20卷, 第22號, 昭和7年. 21) 藤澤, 耳鼻咽喉科, 第7卷, 第9號, 昭和9年. 22) 湊, 岡醫雜, 第48年, 第5號, 昭和11年. 23) *Doerr, Kolle Wassermann*, Handbuch d. Path. Mikr., Bd. 1, Nr. 2, S. 844. 24) *Rössle*, Wien. Klin. Woch., Nr. 20 u. 21, 1933. 25) *Fröhlich*, Z. f. Imm.-f., Bd. 20, S. 476, 1914. 26) *Masugi*, Klin. Woch., Nr. 11, 1935. 27) *Friedberger*, Z. f. Imm.-f., Bd. 8, 1910-1911; Deutsche Med. Woch., Bd. 37, 1911. 28) *Busson*, Wien. Klin. Woch., Nr. 24, S. 1942, 1911. 29) *Ishioka*, Deutsche Arch. f. Klin. Med., Bd. 107, S. 500,

1921. 30) *Schlecht u. Schwenker*, Deutsche Arch. f. Klin. Med., Bd. 108, S. 405, 1912. 31) 葉, 千葉醫雜, 第2號, 昭和11年. 32) *Woltmann*, Journ. of exp. Med., Vol. 7, 1905. 33) *Lindemann*, Centr. f. path., Bd. 11, 1900. 34) *Bierry*, Compt. rend. d. I. acad. d. Sciences, T. 132, 1901. 35) *Nefedieff*, Ann. de L'Inst. Past., T. 15, 1901. 36) *Ascoli u. Figali*, Berl. Klin. Woch., 1902. 37) *Bierry*, Compt. rend. d. I. soc. d. Biol., T. 55, 1903. 38) *Bierry et Petit*, Do, T. 56, 1904. 39) *Bierry et Mayer*, Do. 40) *Pearce*, Journ. of med. Research, Vol. 12, No. 1 & 2, 1904. 41) *Beebe*, Journ. of exp. Med., Vol. 7, 1905. 42) *Pearce & Jackson*, Journ. of inf. disease, Vol. 3, 1906. 43) *Sata*, Ziegler's Beiträge, Bd. 39, 1906. 44) *Fiessinger*, Compt. rend. d. I. soc. d. Biol., T. 63, 1907. 45) *Lülke u. Schüller*, Deutsche Arch. f. Klin. Med., Bd. 108, 1912. 46) *Wilson & Oliver*, Journ. of exp. Med., Vol. 32, 1920. 47) 櫻林, 東北醫學, 第9卷, 大正15年. 48) 武田, 東北醫學, 第13卷, 昭和3年. 49) *Smadel*, Journ. of exp. Med., Vol. 64, 1936. 50) *Smadel & Furr*, Journ. of exp. Med., Vol. 65, P. 527, 1937. 51) *Schütze*, Deutsche Med. Woch., 1900. 52) *Pearce & Sawyer*, Journ. of med. Research, Vol. 19, No. 2, 1909. 53) *Albarran et Bernard*, Arch. de Méd. exp., No. 1, 1903; zit. nach Michaelis im Bioch. Zentralblatt, Bd. 1, 1903. 54) 本多, 實驗醫學, 第13卷, 昭和4年. 55) 宮川, 實驗醫學, 第6卷. 56) *Uhlenhuth*, Kolle Wassermann's Handb., 3. Aufl., Bd. 1913. 57) *Bordet et Tichostovitch*, Ann. de L'Inst. Past., T. 240, 1899. 58) *Salus*, Bioch. Zeitschr., Bd. 60, 1914. 59) 村上, 日本眼科學會雜, 第27卷, 大正12年. 60) *Moxter*, Deut. med. Woch., Nr. 61, 1900. 61) *Metalnikov*, Z. f. Imm.-f., Bd. 17, 1913. 62) *Landsteiner*, Centr. f. Bakt., Bd. 25, 1899. 63) *Dümbler*, Z. f. Imm.-f., Bd. 4, 1900. 64) *Hess u. Römer*, Arch. f. Augenheilk., Bd. 54, 1906. 65) 中村, 日本眼科雜, 211, 大正8年. 66) *Weiherdk*, Hyg. Rundschau, 13, Jg. 1903. 67) *Liepmann*, Deut. med. Woch., Nr. 51, 1902. 68) *Wolf u. Hatspern*, Z. f. Imm.-f., Bd. 11, 1911. 69) *Nakano*, Z. f. Hyg. u. Inf.-krh., Bd. 76, 1913. 70) 甲中, 實驗醫學, 第11卷, 昭和2年. 71) *Hentle u. Pfeiffer*, Z. f. Imm.-f., Nr. 10. 72) *Schütze u. Salus*, Bioch. Zeitschr., 1914. 73) *Forssner*, Münch. med. Woch., Bd. 52, 1905. 74) *Michalis u. Fleischmann*, Z. f. klin. Med., Bd. 58, 1906. 75) *Rados*, Z. f. Imm.-f., Bd. 19, 1913. 76) *Kahn & Weil*, Journ. of Immunol., Vol. 3, 1918. 77) *Fleischer u. Arnstein*, Journ. of Immunol., Vol. 5, 1920 & Vol. 6, 1921. 78) 渡邊, 日本微生物學雜, 第22號, 第10卷. 79) *Woltmann, Armand, Dellile*, Journ. of exp. Med., 1915. 80) 後藤, 日本微生物學會雜, 第22號, 第10卷. 81) 畑, 日本眼科學會雜, 第29卷, 大正14年. 82) 後藤, 岡醫雜, 昭和5年. 83) 山内, 國家醫雜, 第425號, 大正11年. 84) *Much*, Path. physiol., 1920. 85) 須内, 岡醫雜, 第41年, 昭和4年. 86) 牧野, 岡醫雜, 第42年, 昭和5年. 87) 後藤, 岡醫雜, 第42年, 昭和5年. 88) 大城, 岡醫雜, 第43年, 昭和6年. 89) 城, 岡醫雜, 第44年, 昭和7年. 90) 佐伯, 岡醫雜, 第44年, 昭和7年. 91) 遠藤, 岡醫雜, 第44年, 昭和7年. 92) 岸岡, 岡醫雜, 第45年, 昭和8年. 93) 大澤, 日本微生物學雜, 第22卷. 94) 林, 社會醫學雜, 昭和5年. 95) 奥田, 日本微生物學雜, 第17卷, 第1號, 大正12年. 96) 後藤, 日本微生物學雜, 第17卷, 第12號, 大正12年. 97) *Manteufel u. Berger*, Z. f. Imm.-f., Bd. 33, 1921. 98) *Ascher*, Centr.-bl. f. Bakt., Bd. 24, S. 125, 1901. 99) *Friedberger u. Doerr*, Ebenda, Org., Bd. 38, S. 544, 1905. 100) *Neufeld u. Hündel*, Z. f. Imm.-f., Bd. 3, 1909. 101) 庄司, 皮膚科紀要, 第7卷, 大正15年. 102) 淺井, 皮膚科紀要, 第10卷, 昭和2年. 103) 遠藤, 岡醫雜, 第43年, 昭和6年. 104) *Uhlenhuth*, Prakt. Anleitung zur Ausführung d. biolog. Eiweiss-differentierung, Jena, 1909. 105) *Orudschiew*, Z. f. Imm.-f., Bd. 16, 1913. 106) *Morgenroth*, Bioch. Zeitschr., Bd. 39, 1912. 107) 長尾, 日本微生物學雜, 第22卷, 昭和3年. 108) 竹林, 日本微生物學雜, 第22卷, 昭和3年. 109) 馬杉, 千葉醫雜, 第9卷, 第10號, 昭和6年. 110) 山林, 日本微生物學雜, 第17, 18卷. 111) 藤井, 中外醫新報, 1237頁, 大正14年. 112) 村田, 慶應醫學, 第5卷, 第7號, 大正14年. 113) *Barbacci*, C.-blatt f. Path., Bd. 7, 1896.

附圖說明

Fig. 1. 抗腎血清注射海狼腎

(M. Nr. 101)

Formalin 固定, H.E. 染色, Zeiss, 7×20×30 cm, 弓狀動脈周囲ノ浮腫及ビ「エ」濃染細尿管上皮細胞.

Fig. 2. 正常家兎血清注射海狼腎

(M. Nr. 70)

固定染色同上, Zeiss, 7×20×30 cm, 弓狀動脈周圍 = 浮腫ヲ認メズ. 上皮異常ヲ認メズ.

Fig. 3. 抗肺血清注射海狼肺

(M. Nr. 94)

固定染色同上, Zeiss, 7×10×30 cm, 血管周圍 = 高度ノ出血, 血管壁收縮狀, 一部肺胞擴開氣腫狀ヲ呈ス.

Fig. 4. 抗肺血清注射海狼肺

(M. Nr. 94)

固定同上, VanGieson 染色, Zeiss, 7×20×30cm, 血管周圍浮腫液浸出著明ノ像ヲ呈シ, 美麗赤色ヲナス纖維素ヲ含メリ.

Fig. 5. 沈降素吸收抗肺血清注射海狼肝

(M. Nr. 310)

F. 固定, H.E. 染色, Zeiss, 7×20×26 cm, 肝動脈内膜收縮狀, 内膜下組織鬆疎, 血管周圍 = ハ無構造ナル蛋白質放線狀 = 排列セリ.

Fig. 6. 沈降素吸收抗腎血清注射海狼肺

(M. Nr. 307)

固定染色同上, Zeiss, 7×10×26 cm, 血管周圍ノ出血甚々高度, 血管壁ハ收縮狀ヲ爲シ内腔狹小, 氣管支腔又粘膜炎變多ク狭小セリ.

Fig. 7. 抗肺血清注射海狼肺 (M. Nr. 233)

固定染色同上, Zeiss, 7×10×26 cm, 血管周圍高度ノ浮腫液浸出, 此部遊走細胞ヲ認ム, 左方肺胞壁氣腫狀著明 = 擴開セリ.

Fig. 8. 沈降素吸收抗肺血清注射海狼肺

(M. Nr. 315)

固定染色同上, Zeiss, 7×20×26 cm, 肺血管壁 = 圓形細胞集積顯著, 毛細管壁又然リ.

Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama

(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Histologische Studien über die Organanaphylaxie.

(1. Mitteilung.)

Versuch mit Antilungen- und Antinieren serum von Meerschweinchen.

Von

Yoshitomo Watanabe.

Eingegangen am 18. März 1940.

Um den mikroskopischen Befund bei Anaphylaxie weiter zu untersuchen, wurde beim Meerschweinchen durch Antiserum von seinem Organantigen inverse Anaphylaxie erzeugt. Dabei unterscheidet Verfasser zwei Arten von Antiorganwirkung, d. h. einerseits durch Forssman'sche Antikörper, weil dieses Antiserum durch Meerschweinchenorgan bei Kaninchen hergestellt wird, und andererseits durch im engeren Sinne antiorganische zytotoxische Wirkung auf das entsprechende Organ. Das Organ des Meerschweinchens wurde nach Blutentleerung mit physiologischer Kochsalzlösung 50 Minuten lang unter starker (1 m. hoher) Druckwirkung gut durchspült und dann in fließendem Wasser wieder 1 Tag lang gewaschen um es möglichst von Blut zu befreien. Das zer-

Fig. 1.

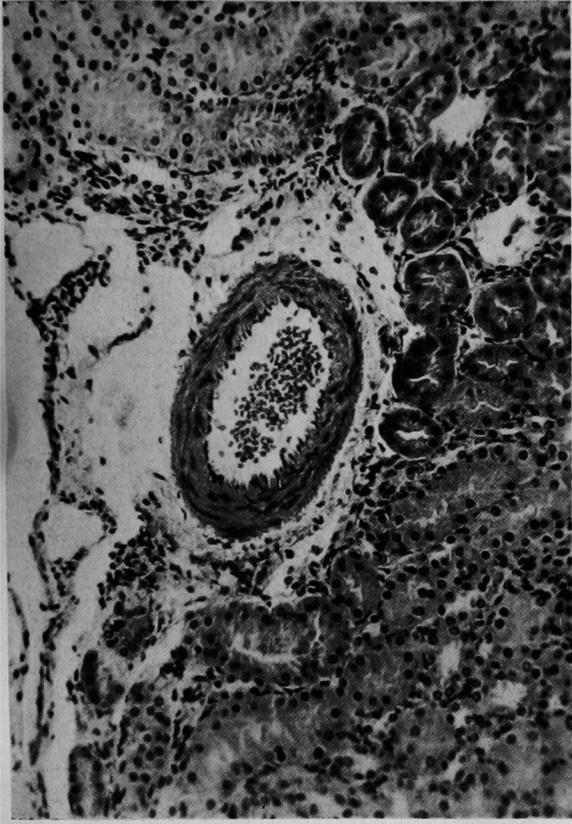


Fig. 2.

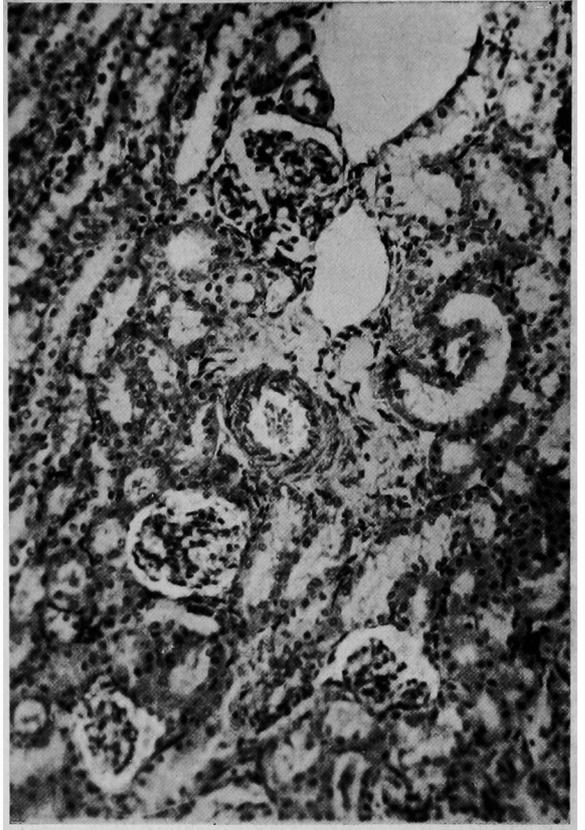


Fig. 3.

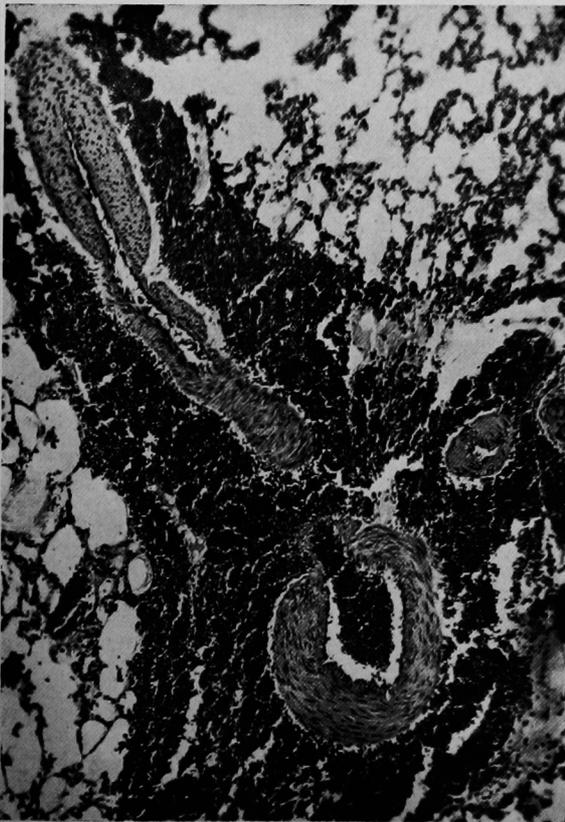


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

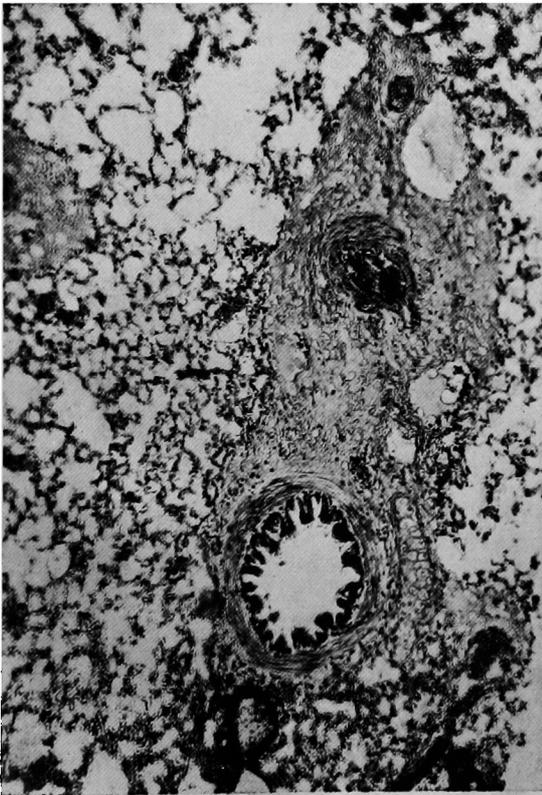
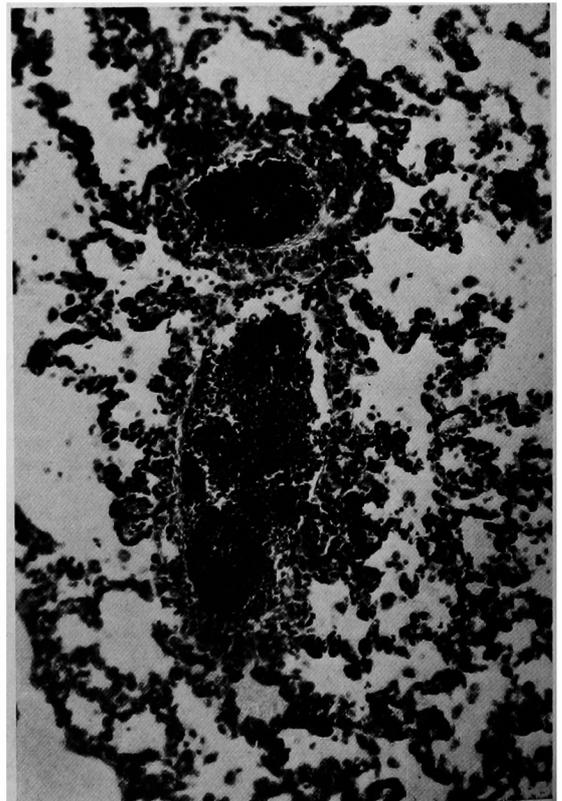


Fig. 8.



schnittene Organ wurde im Mörser pulverisiert und im Exkator aufbewahrt. Das Antigen zur Präzipitinreaktion wurde in physiologischer Kochsalzlösung extrahiert und der Eiweisgehalt nach der Essigsäure-Ferrocyanid-Methode bestimmt. Das Kaninchen wurde mit diesem Organantigen vielmals immunisiert und das Serum des Versuchstiers wurde serologisch in Bezug auf Präzipitinwert (nach Uhlenhuth'scher- und Ogata'scher Methode) gegen Organantigen des Meerschweinchens und in Bezug auf den Hämolysinwert gegen Ziegenblutzellen bestimmt. Dieses Antiserum von Kaninchen wurde dem normalen Meerschweinchen injiziert und Schocksymptome des Versuchstiers genau beobachtet. Das Organ des Versuchstiers wurde mikroskopisch genau untersucht. (Siehe Fig. 1-8.) Um die eigene Wirkung des Forssman'schen Antikörpers von der zytotoxischen Wirkung zu scheiden, absorbierte Verfasser das Antiorganserum mit entgegengesetztem Antigen (für Forssman'sche Antikörper durch Organantigen und für das zytotoxische Serum mit Ziegenblut). Das Meerschweinchen wurde dann mit Abgusserum injiziert.

1) Das Antinierenserum reagiert bei der Präzipitinreaktion auf die Niere am deutlichsten und das Antilungenserum auch bei der Lunge, doch reagieren die beiden Antisera bei anderen Organen, z. B. Leber, Herz, Milz u. a., in verschiedenen Graden etwas schwach.

2) Wenn man diese Antisera dem Meerschweinchen injiziert, so kann man sofort den typischen inversen anaphylaktischen Schock hervorrufen, aber wenn man den Forssman'schen Antikörper in diesen Immunsera durch Absorptionsverfahren beseitigt und dann das Abgusserum injiziert, so kann man keinen Schocktod oder typische Schocksymptome mehr hervorrufen. Bei letzteren beobachtet man die stärkste histologische Veränderung an der dem Antigen entsprechenden Lunge oder Niere.

3) Das Mengenverhältnis des Forssman'schen Antikörpers in diesen Antisera geht umgekehrt parallel mit der Minimalmenge, die beim Meerschweinchen den Schocktod hervorrufen kann.

4) Wenn man das Präzipitin im Immunsere durch Resorptionsverfahren beseitigt und das Abgusserum dem Meerschweinchen injiziert, so bleiben die klinischen Symptome des Versuchstiers und die minimale tödliche Dosis unverändert, wie bei der Injektion von genuinem Serum. Aber Verfasser bemerkte dabei das interessante Phänomen, dass dadurch das Intervall bis zum Schocktod etwas verlängert wird. Je grösser die Präzipitinmenge ist, desto kürzer wird das Zeitintervall.

5) Die Organveränderungen nach der Immunsereinjektion sind verschiedenartig und mannigartig, aber pathologisch-anatomisch will Verfasser folgendermassen schliessen:

Der intravenös injizierte Antikörper wirkt in der Blutbahn auf die Gewebszellen (Antigen) ein, da in den Gewebszellen, besonders in der Blutbahn, eine Antigen-Antikörperreaktion eintritt, d. h. umgekehrt bei der normalen Anaphylaxie. So wird zuerst im Blutgefässsystem eine Schädigung (Hyperämie, Blutung, Ödem u. a.) hervorgerufen. Die parenchymatösen Epithelzellen werden durch die Blutgefässe genährt. Es ist daher bedenklich, dass die degenerative Veränderung der parenchymatösen Epithelzellen als Folge der Blutgefässschädigung sekundär eintritt. (Autoreferat) -