

52.

611.72:612.12

關節腔特ニ滑液膜ニ於ケル局所免疫ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

岸 岡 精 華

【昭和8年7月17日受稿】

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

Über die lokale Antikörperbildung im Kniegelenke.

Von

Kiyoka Kishioka.

Eingegangen am 17. Juli 1933.

Verfasser untersuchte die Frage der lokalen Immunkörperbildungsfähigkeit an dem Kniegelenkräumen des Kaninchen, indem er die Antikörperbildung durch die Injektion von verschiedenem Antigen (Rinder- Hühnerserum und Ziegen-, Hühnerblutkörperchen) herbeiführte. Er injizierte die oben erwähnten Antigene auf zweierlei Immunisierungsweisen (täglich einmal 3 Tage und 3 mal an jedem vierten Tage) direkt in den Kniegelenkraum der einen Seite und entnahm danach das Exsudat aus den Gelenkräumen beider Seiten nach einer bestimmten Zeit und verglich die lokalen Antikörpergehalte. Besonders bei der Untersuchung mit Präzipitin wurde als Antigen Rinder- und Hühnerserum benützt und die Resorption der Antigene oder die Antikörperbildung in Gelenkhöhle und Blut genau geprüft.

Die Ergebnisse können kurz in folgender Weise angegeben werden :

1). Die lokal eingeführten Antigene gehen schnell in die Blutbahn über und können im Blut schon nach einerhalben Stunde nachgewiesen werden.

Schon am 3. Tage nach der letzten Injektion konnte man das Hämooagglutinin im Exsudat des Gelenkes nachweisen, das immer höher als auf der anderen Kontrollseite steht. Der Hämooagglutinintiter war nach 7 Tagen am höchsten im Blut und blieb so einige Tage, bis er sich allmählich verminderte.

2). Bei der Untersuchung mit Präzipitin und Hämolyisin ergaben sich die gleichen Resultate wie bei Hämooagglutinin.

3). Dieser höchste Antikörpergehalt des Gelenksates steht 1/8 zu dem Serumwert.

4). Den lokal erzeugten Antikörper kann man durch die verschiedenen Kontrollen und Experimente von dem allgemeinen Antikörper unterscheiden, d. h. durch die gleichzeitige Immunisierung von zwei verschiedenen Antigenen an jedem Kniegelenke oder durch den Antikörpergehalt der Exsudate der Kniegelenke von beiden Seiten. Besonders bei Präzipitin konnte man die Verschiedenheit der Bindungszone des Präzipitins den lokalen Antikörper im Blut und im Gelenksat sicher nachweisen, weil bei intravenöser Immunisierung beide immer gleich sind.

5). Der lokale Antikörper wird bei dem vorher intravenös sensibilisierten Kaninchen stärker als bei dem nicht vorbehandelten Kaninchen gebildet. (Autoreferat.)

内 容 目 次

第1章 緒言	第1項 沈降反應
第2章 實驗材料並ニ實驗方法	第2項 血球凝集反應
第1節 研究要旨	第3項 溶血反應
第2節 實驗動物	第3章 實驗成績
第3節 抗原	第1節 血球凝集素ニ就テノ實驗
第1項 免疫用抗原	第2節 溶血素ニ就テノ實驗
第2項 反應用抗原	第3節 沈降素ニ就テノ實驗
第4節 局所免疫ノ部位並ニ其ノ方法	第4章 本編ノ總括並ニ考按
第5節 實驗材料ノ採取	第5章 結 論
第6節 検査方法	文 獻

第 1 章 緒 言

最近免疫學ノ長足ナル進歩ニヨリ、之ガ診斷、或ハ治療上ニ裨益スルノ點ノ極メテ顯著ナル事ハ、改メテ今茲ニ記述スルノ要ナルベシ。殊ニ局所免疫成立ノ愈々確證セラレテヨリ、之ガ實際上ノ應用價値ニ至リテハ、更ニ特筆大書スベキモノアリ。

余¹⁾ハ囊ニ腎臟ノ血清學的研究第3編ニ於テ、腎臟ニ關スル局所免疫ニ就キテ、聊カ攻究シ得タル成績ハ、既ニ之ヲ報告セリ。

然レドモ、尙ホ當時材料其ノ他ノ諸點ニ於テ、未ダ余ノ充分ナル期待ニ添フ能ハザリキ。サレバ、余ハ再ビ茲ニ家兔關節滑液膜ノ局所免疫ヲ企圖シ、其ノ成立ヲ確認シ、一面多少ニテモ、之ガ臨牀上ノ應用ニ資スル所フランクトス。

既ニ早ク1905年 Wassermann 及ビ Citron²⁾ 氏ニヨリテ、初メテ局所免疫或ハ組織免疫ナル名稱ノ下ニ、免疫體ノ產生ハ、決シテ一定臟器例ヘバ

脾、骨髓、淋巴腺等ノ如キ所謂造血臓器ニ限ラレタルモノニ非ズシテ、何レノ臓器或ハ組織ト雖モ、適當ナル方法ニ依リ、免疫原トノ結合ヲ計レバ、免疫體ヲシテ產生セシメ得ベシト論ゼラレ、即チ同氏等ハ、「チフス」菌ノ一定量ヲ海猿ノ胸腔内、腹腔内、或ハ靜脈内ニ注射シタル場合ニ於ケル、免疫體產生ノ關係ヲ比較檢索シ、先ヅ最初ニ免疫原ノ直接輸達ヲ受ケン當該部位ノ滲出液、或ハ血清中ニ於テ、他ヨリ最も強ク抗體ヲ證明スト報ズ。又 Römer³⁾ 氏ハ家兎ノ1側眼瞼結膜ニ Abrinヲ點ズル事ニ依リテ、局所ニ免疫ヲ得、最早ヤ其ノ點眼ニヨリ、反應ナキニ、他方ノ眼瞼結膜ニハ固有ノ炎症ヲ起スヲ觀察シ、更ニ血清中ニ抗體ノ出現スル時點ニ於テハ、他側ニ點眼スルモ、最早ヤ炎症ヲ惹起セザルヲ實驗シ、全身免疫ニ先キ立チテ、先ヅ局所免疫アリト言ヘリ。v. Dungern⁴⁾ 氏ハ異齒動物血清ヲ家兎眼前房内ニ注射シ、血中ノ沈降素出現ニ先キ立チ、注射側前房水中ニ之ヲ證明シ、Turro, Domingo⁵⁾ 氏等ハ、海猿ノ氣管内ニ、「チフス」菌液ヲ注射シ、氣管粘膜及肺臟組織越幾斯中ニ於テハ、血清中ニ出現スル以前ニ凝集素ヲ證明セリ。

Martenstein⁶⁾ 氏ハ海猿ニ皮膚絲狀菌ヲ接種シ、局所皮膚ニ血清及ビ非局所皮膚ヨリモ速ニ特異性物質ノ產生ヲ認め、Rehns, Jules⁷⁾ 氏等ハ、家兎ノ耳翼皮下ニ、實扶の里毒素ヲ注射シ、局所ニ抗毒素ノ產生セラルルヲ觀察セリ。

Loeffler⁸⁾ 氏ハ、殺菌セル鼠「チフス」菌ヲ使用シ家兎ヲ數日間飼養シタル後、生菌ヲ食セシメタルニ、皮下或ハ腹腔内注射ヲナシタルモノニ反シ、之ガ感染ヲ防ギ得テ、是即チ消化管ノ獲得セル所謂臓器免疫ニ因ルモノトナシ、Gay, Frederick⁹⁾ 氏等ハ、葡萄狀球菌ヲ靜脈内、胸腔内、或ハ皮下ニ注射スルトキハ、其ノ注射部位ニヨリテ、全身傳染、膿胸或ハ丹毒ヲ起シ、皮下ヨリ先ヅ免疫シ

タル時ニハ、丹毒ヲ防ギ得ルモ、靜脈内ニ注射セル場合ハ、夫レヲ豫防シ得ズ、又同様ニ反對ノ現象ヲモ惹起セシメ得ベコトキヲ證明シ、Amoss & Bliss¹⁰⁾ 氏等ハ、Gay & Rhodes¹¹⁾, Gay, Frederick⁹⁾ 氏等ト同様ニ實驗的丹毒ノ研究ニ於テ、罹患又ハ免疫局所ニ免疫性ヲ認メタリ。飄ツテ之ガ研究ヲ我が國ニ於テ尋ヌルニ、其ノ攻究セルモノ又尠トセズ、既ニ其ノ詳細ニ就キテハ述ブル所アリキ。今茲ニ其ノ1—2ヲ再録センカ志賀¹²⁾、肥田一豊田¹³⁾、佐藤¹⁴⁾、大久保¹⁵⁾、石原¹⁶⁾ノ諸氏ハ、細菌性抗原ヲ以テ、經口的ニ因ル腸管局所免疫、又ハ局所抗體產生ヲ檢索シ、村山¹⁷⁾ 氏ハ腦室内ニ、光岡¹⁸⁾ 氏ハ胸腔内ニ、宮永一富澤¹⁹⁾ 氏ハ、心囊内ニ、抗原ヲ注射シ、夫々局所ニ抗體產生ヲ認メタリ。又竹村²⁰⁾、竹村一瀧川²¹⁾ 氏等ハ、關節滑液膜ニ、或ハ子宮粘膜ニ種々ナル免疫原ヲ注入シ、孰レモ局所ニ抗體ノ產生セラルルコトヲ報告セリ。

最近吾ガ教室ニアリテハ、木村²²⁾ 氏ハ腦脊髄腔ニ、岡崎²³⁾ 氏ハ脾臟ニ、城²⁴⁾ 氏ハ皮膚ニ就キ局所免疫ノ成立ヲ確證シ、抗體產生ヲ認メテラタリ。

斯クノ如ク、各種ノ臓器或ハ組織ニ於テ、局所免疫ニヨリ抗體ノ產生セラルル事ハ明白ナル事實トス。而モ之ガ實際上ノ應用ニ就キ、Loeffler⁸⁾, Kabelik²⁵⁾ 氏等ハ、「チフス」、「コレラ」、赤痢等ノ如キ急性傳染性疾患ニ對シ、經口的腸管免疫ニヨリテ、之等疾病ノ流行ヲ豫防シ得ベキヲ述ベ、局所免疫ノ臨牀的ニ應用セラルル事ヲ指示ス。

予ハ、予ノ専門トスル外科學的立場ヨリ、特ニ關節ノ體表面ニ存在スルモノニシテ、日常ヨリ原發性ニ、或ハ續發性ニ罹患シ來ルヲ熟知セリ。而シテ之等ノ容易ニ處置シ得ベキ、罹患關節ニ向ヒテ、局所免疫ヲ實施スルトセンカ、或ハ其ノ無益ニ非ラザルヲ思考セリ。

サレバ、茲ニ予ノ家兎膝關節ヲ使用シ得タ

ル實驗成績ニ就キテ、其ノ詳細ヲ報告シ、聊カニテモ、將來之ガ臨牀上ノ應用ニ資スル所

アラントス。

第 2 章 實驗材料竝ニ實驗方法

第 1 節 研究要旨

凡ソ血清學の研究ノ試驗成績ハ、動物ノ種類、個性ノ差異、年齢、生活要約及ビ營養狀態等ニヨリテ、極メテ著シキ影響ヲ受クル事多キハ周知ノ事實タリ。サレバ、予ハ、之等ノ諸點ヲ顧慮シ、全實驗ヲ通ジテ、同一種類ノ同性動物ヲ使用シ、可及的同一條件ノ下ニ、實驗ヲ行ハント勉メタリ。

抗原トシテハ、動物血清及ビ血球ヲ使用セリ。

實驗實施ニ際シテハ、試獸ノ兩側膝關節ヲ以テ實驗部位トナシ、其ノ 1 側ヲ以テ免疫部位ニアテ、他ノ 1 側ヲ以テ對照部位トナセリ。而シテ免疫側膝關節腔内ニ所定ノ抗原ノ注射シ、對照側膝關節腔内ニハ、生理的食鹽水ノ同量ヲ注入シタル後、種々ナル時間ヲ經テ、兩側膝關節滲出液ヲ採取シ、夫レニ就キテ抗體ノ產生セラレシモノナルヤ否ヤ若シ產生ヲ見タル時ハ、抗體價ヲ比較測定スルト共ニ、抗體ノ消長ヲ追求シ、同時ニ實驗動物ノ全部ニ互リテ、一部採血シ、免疫部位ヨリスル抗原ノ吸收作用竝ニ吸收抗原ニヨリテ起ル、血液中ノ抗體產生狀況ヲ併セ觀察セリ。

次デ他方局所ニ出現スル抗體ガ、血液中ノ抗體ヲシテ、其ノ局所ニ、ヨリ多ク集結シタルモノニ非ラザルヤ否ヤヲ檢索セリ。

特ニ或種ノ抗體ニ就キテハ、局所ニ出現シ來ル免疫體ノ起源ヲ明カニシ、以テ確實ニ局所ノ抗體產生ヲ立證セント努メタリ。

予ハ以上ノ如キ要旨ニヨリテ、研究ニ着手シ、次ニ述ブルガ如キ實驗材料竝ニ方法ニ從ヒテ、實驗ニ從事セリ。

第 2 節 實驗動物

專ラ體重 2,300 g 前後ノ極メテ強健ナル白色成熱雌性家兎ヲ使用セリ。

第 3 節 抗原

抗原トシテハ、新鮮ナル牛及ビ鷄血清竝ニ山羊及ビ鷄血球ヲ使用セリ。

第 1 項 免疫用抗原

牛及ビ鷄血清ハ、稀釋スル事ナク其ノ 0.5 cc ヲ山羊及ビ鷄血球ハ、之ヲ脫纖維セル後、生理的食鹽水ニテ 3 回洗滌シ、之ヨリ各々 2 倍稀釋血球食鹽水浮游液ヲ調製シ其ノ 1.0 cc ヲ以テ之ニ充ツ。

第 2 項 反應用抗原

沈降原トシテハ、新鮮ナル牛及ビ鷄血清ヲ使用シ、溶血性抗原トシテハ、山羊血球ヲ、血球凝集原トシテハ、鷄血球ヲ使用セリ。血球ハ試驗ノ都度採取セル新鮮ナルモノノ脫纖維血球ヲ、3 回生理的食鹽水ニテ洗滌シタル後、前者ハ 2.5%、後者ハ 0.5% 食鹽水浮游液トシテ之ニ充ツ。

第 4 節 局所免疫ノ部位竝ニ

其ノ方法

局所免疫ノ部位トシテハ、總テ家兎ノ膝關節ヲ使用シ、其ノ左側ヲ以テ免疫側トナシ、右側ヲ以テ對照側トナス。而シテ之ガ免疫方法ハ左ノ如シ。

先ヅ試獸ヲ背位ニ固定シ、膝關節部ノ毛髮ヲ充分剪除シタル後、嚴重ニ其ノ都ノ皮膚ヲ消毒シ、次デ左手ノ拇指ト中指ヲ以テ、兩側ヨリ膝蓋骨ヲ挿ミ、示指ヲ輕ク其ノ上ニ載セ、同骨ヲ正位ニ固

定セシム。斯クシテ、膝蓋骨下縁中央部ニ於テ、既述ノ抗原或ハ生理的食鹽水ノ所要量ヲ盛レル注射器ノ針端ヲ、之ト直角ニ可及的深ク挿シ込ミ、大腿骨膝蓋面ニ達セシム。茲ニ於テ注射器ヲ下方ニ傾ケツツ、輕ク挿入スル時ハ、注射針ハ、膝蓋骨ト大腿骨トノ間隙内ニ入ルベシ。然ル時ハ徐々ニ注入スレバ、殆ド何等ノ抵抗ヲ感ズル事ナク注入シ得ベシ。

斯クノ如キ手技ノ下ニ、免疫用抗原、或ハ生理的食鹽水等ノ所要量ヲバ、1日1回3日間ニ互リテ、或ハ1日1回3日間ノ間隔ヲ置キテ3回ニ注射免疫セリ。其ノ他特殊ナルモノニ就キテハ、其ノ條下ニ記述スベシ。

第5節 實驗材料ノ採取

採血ハ、總テ耳靜脈ヨリ早朝空腹時ニ行ヒタリ。關節滲出液ハ、量過少ニシテ、採取困難ナレバ、上述ノ方法ニヨリ、先ヅ膝關節腔内ニ0.85%生理的食鹽水ノ1.0ccヲ注入シ5—10分ノ後、再ビ注射器ニテ注意深ク内容液ヲ吸引シ、夫レニ同量ノ生理的食鹽水ヲ加ヘ、ヨク攪拌シ、水室ニ24時間納メタル後、強力遠心器ニ裝ヒ、其ノ上清ヲ取り2倍稀釋液トシテ使用セリ。予ハ勿論關節滲出液中ニ血液ヲ混ジタルモノハ、之ヲ爾後ノ検査ニハ使用セザリキ。

第6節 検査方法

第1項 沈降反應

本反應検査ニハ主トシテ緒方氏抗體稀釋沈降反應²⁰⁾ヲ使用セリ。時ニ一部 Uhlenhuth 氏輪環法ヲ用ヒタルコトアリキ。

Uhlenhuth 氏法ニ於テハ、免疫血清原液ヲ細小試験管ニ一様ニ盛りタル後、生理的食鹽水ニテ種種ノ濃度ニ稀釋セル抗原ヲ重層ス。關節滲出液ニテ本法ヲ行フ場合ニハ2%「アラビアゴム」食鹽

水ヲ加ヘ抗原ヲ重層セリ。必要ニ應ジテハ、血清モ同一濃度ニ稀釋シテ後、之ヲ實施セリ。(予ハ Uhlenhuth 氏法ヲ以下單ニ「U」氏法ト略稱ス)。

緒方氏抗體稀釋沈降反應ニ於テハ、1—2%「アラビアゴム」食鹽水ニテ遞降的ニ稀釋セル免疫血清又ハ滲出液ヲ盛レル細小試験管ノ多數列ヲ作り列毎ニ濃度ヲ異ニセル抗原ヲ重層セシム。然ル時ハ、或ル抗原濃度ガ最高稀釋抗體ト反應ス。此抗原濃度ヲ結合帶ト稱シ、結合帶ニ於ケル抗體ノ陽性最高稀釋度ヲ稀釋沈降素價ト稱ス。上記ノ反應ニ於テ現ルル輪環ヲ15分、30分、1時間、2時間ニ觀察シ、之ニ從ヒテ(卅)、(卅)、(卅)、(卅)ノ記號ヲ附シ、2時間ヲ限度トシ、全ク陰性ナルモノヲ(一)トセリ。

(士)ハ2時間後ニ於テモ尙ホ反應ノ明カナラザルモノトス。(予ハ緒方氏抗體稀釋沈降反應ヲ、以下單ニ稀釋法ト稱ス)。

第2項 血球凝集反應

56°Cニ30分間非働性トナセル血清或ハ關節滲出液ノ遞減的稀釋液0.5ccニ、0.5%鶏血球浮游液ノ同量ヲ加ヘ、2時間37°Cノ孵卵器中ニ納メ、更ニ翌朝マデ室溫ニ放置シタル後成績ヲ觀察セリ。而シテ成績判定ハ、凝集1塊トナレルモノヲ(卅)トナシ、3—4ノ凝集塊トナレルモノヲ(卅)トシ、輕ク振盪シテ、尙ホ肉眼ニテ明カニ見得ル血球凝集塊アルモノヲ(十)トシ、然ラザルモノヲ(一)トセリ。

第3項 溶血反應

前項同様非働性トセル血清、或ハ關節滲出液ノ生理的食鹽水遞降的稀釋液0.5ccニ、2.5%山羊血球及ビ補體ノ同量ヲ加ヘ、ヨク混和シ、37°Cニ2時間孵卵器中ニ置キ、溶血程度ヲ検査セリ。而シテ成績判定ハ、完全溶血ヲ呈示スルモノヲ(卅)トシ、全ク溶血セザルモノヲ(一)トナシ、弱溶血ヲ

(十)トセリ。(卅)。(卅)ハ溶血程度ニヨリテ決定シタリキ。

茲ニ使用シタル補體ハ、毎常試驗ノ都度健康ナ

ル海狸ヨリ採取シ、補體價ヲ測定シタル後、其ノ2倍量ヲ使用セリ。

第3章 實 驗 成 績

臟器ニ於ケル免疫局所ト他ノ部分トノ抗體量ヲ比較シ、血清竝ニ他臟器ノ含有抗體量ヲ對照シテ、抗體分布ノ状態ヨリ局所ノ抗體產生能力ヲ探索セントスルニハ、免疫方法ヲ考慮スルト共ニ、免疫ノ早期ヨリ種々ナル時期ニ互リテ、材料ヲ採取シ検査スルヲ必要トスベシ。以下予ハ各種ノ抗體ニ就テ、得タル成績ヲ逐次記述セントス。

第1節 血球凝集素ニ就テノ實驗

免疫局所ニ於ケル抗體產生能力如何ヲ検索セルモノニ就キテ、其ノ研究ノ跡ヲ述ヌルニ、凝集素、殊ニ細菌凝集素ノ產生ヲ指標トシテ、之ガ探求セルモノノ甚ダ多キヲ見ルニ拘ハラズ、血球凝集素ヲ以テスルノ實驗ハ極メテ少

シ。吾ガ教室ニ於テハ、龔ニ岡崎²³⁾氏ノ家兔脾ニ、又予¹⁾ノ家兔腎臟ニ於ケル實驗ハ、何レモ血球凝集素產生如何ヲ以テ之ガ検索ノ目標トナセリ。予ハ再ビ茲ニ鶏血球ヲ抗原トシ、血球凝集素ニヨル家兔膝關節滑液膜ノ局所免疫ニ就キテ攻究セントス。

第1項 正常家兔ニ於ケル膝關節滲出液中ノ正常血球凝集素

予ハ家兔ノ膝關節腔内ニ、既述ノ鶏血球抗原ヲ注射シ、以テ局所免疫ノ實驗ヲ開始スルニ際シ、先ヅ豫備實驗トシテ、家兔ノ膝關節滲出液竝ニ血清ニ就テ、正常血球凝集反應ヲ検査セルニ、下表ニ明示スルガ如ク、血清ニ於テ、唯僅ニ其ノ濃厚部ニ、之ヲ檢出シタルノ外ハ、關節滲出液中ニハ、全ク證明セザリキ。

第1表 正常家兔ニ於ケル鶏血球凝集反應

家兔番號	檢 査 材 料	稀 釋 度							
		1	2	5	10	20	40	80	160
Nr. 1 2.310g ♂	血 清	/	+	+	±	-	-	-	-
	膝關節滲出液	/	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 2 2.250g ♂	血 清	/	++	+	+	-	-	-	-
	膝關節滲出液	/							
Nr. 3 2.180g ♂	血 清	/	+	+	+	-	-	-	-
	膝關節滲出液	/	-	-	-	-	-	-	-

備考 以下實驗成績中ノナル部ハ試驗ノ都合上實驗ヲ缺如セルモノナリ。

第2項 家兔膝關節滑液膜ノ血球抗原ノ吸收竝ニ血清内ニ出現スル血球凝集素ノ產生狀況
從來關節滑液膜ノ吸收作用ニ就キテ、検索

セルモノハ、比較的少ク、Cecca²⁷⁾、Kroh²⁸⁾、勝呂²⁹⁾、瀧内³⁰⁾、小林³¹⁾、瀧川³²⁾、竹村³³⁾ノ諸氏ヲ見ルノミ。

予ハ茲ニ鶏血球ヲ使用シ、之ガ實驗ヲ行ヒ、

關節滑液膜ヨリスル、球性抗原ノ吸收ヲ檢シ、次デ吸收抗原ニヨリテ、產生セラルル血清中ノ血球凝集素ノ產生狀況ヲ觀察シ、以テ爾餘ノ實驗成績ニ資スル所アラントス。

予ハ尙ホ本問題ニ關シテハ、後述セントスル、第3節沈降素ノ局所產生ニ關スル文中1項ヲ設ケ、更ニ詳細ニ互リテ論述スル所アルベシ。サレバ、單ニ本項ニ於テハ、其ノ大略

ヲ記スルニトドメシ。

實驗方法トシテハ、既述ノ鶏血球ヲバ、1日1回3日間ニ互リテ、家兎ノ左側膝關節腔内ニ注射シタル後、翌日ヨリ可成長期間ニ及ブマデ採血シ、血清内ニ出現シ來ル鶏血球凝集素價ヲ測定セリ。今其ノ得タル成績ヲ示サシカ第2表ノ如シ。

第2表 膝關節腔内ニ鶏血球ヲ注入シタル場合ニ於ケル血清内血球凝集素產生狀況

家兎番號	検査材料	免經過日數	抗 體 稀 釋 度										
			10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
Nr. 4 2.270 g ♂	血	1	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
		3	+	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
		5	++	++	++	+++	++	+	+	-	-	-	-
		7	++	++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-
	清	10	++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-
		14	++	++	++	+++	++	+	+	+	-	-	-
		21	+	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
		28	+	+	++	++	+	+	-	-	-	-	-
Nr. 5 2.186 g ♂	血	1	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		3	+	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
		5	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
		7	++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-
	清	10	++	++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-
		14	+	++	++	++	++	++	+	+	±	-	-
		21	+	++	++	++	++	+	+	±	-	-	-
		28	+	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

即チ血球注入後、既ニ第1日ニ於テ、明カニ血清中ニ凝集素ノ產生ヲ認メ、而モ正常血清ノモノヲ凌駕セリ。次デ免疫經過ノ進行ト共ニ上昇シ、第7—14日ニシテ最高價ニ到達ス。而シテ其ノ後ハ次第ニ減量シ第4週後ニ至リテハ、可成著シク減少ス。即チ之ニ由テ

見ルモ鶏血球ハ、明カニ關節滑液膜ヨリ、吸收セラルルヲ知り得ベシ。

第3項 局所免疫後24時間ニ於ケル血球凝集價

局所免疫後24時間ニ、血清並ニ關節滲出液ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ次表ノ如シ。

第 3 表 膝關節腔内局所免疫後 24 時間ニ於ケル血球凝集反應

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 6 2.105 g ♂	血 清	+	+	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 8 2.310 g ♂	血 清	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 9 2.250 g ♂	血 清	+	+	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

即チ血清ノ示ス凝集價ハ、既ニ最高 80 倍迄ニ到達セルモ、關節滲出液ニ於テハ、免疫側ノモノト否トニ拘ラズ血球凝集素ノ出現セルヲ見ズ。未ダ恐ラクハ、免疫局所ニ抗體ノ產生シテラザルガ爲ナルベシ。

第 4 項 局所免疫後 3 日ニ於ケル血球凝集價
膝關節局所免疫後 3 日ニシテ、既述ノ操作ニヨリテ、材料ヲ採取シ、検査セル成績ハ第 4 表ニ示スガ如シ。

第 4 表 膝關節腔内局所免疫後 3 日ニ於ケル血球凝集反應

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 11 2.200 g ♂	血 清	+	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 12 2.185 g ♂	血 清	+	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 14 2.300 g ♂	血 清	+	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

血清ニ於テハ、160—320 倍稀釋陽性ヲ示シ、免疫側滲出液ハ、10—20 倍稀釋ニ凝集セ

リ。而シテ對照側滲出液ニ於テハ、全ク反應陰性ナルカ、或ハ 5 倍稀釋ニ反應陽性ナリキ。

第5項 局所免疫後5日ニ於ケル血 同様採取セル材料ニ就キテ、検査ヲ行ヘルモ
球凝集價 ノナリ。

本成績ニ於テハ、免疫後5日ニシテ、前項

第5表 膝關節腔内局所免疫後5日ニ於ケル血球凝集反應

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 15 2.150 g ♂	血 清	+	+	++	++	++	+	+	+	±	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 16 2.255 g ♂	血 清	+	++	++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
		+	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 19 2.200 g ♂	血 清	+	+	++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第5表ニ記載スルガ如ク、血清ハ既ニ640倍ニ稀釋スルト雖モ、反應陽性ニシテ、免疫側關節滲出液ハ、血清ノ夫レノ1/16—1/8ノ陽性度ヲ示ス。而シテ他側滲出液ハ僅ニ10倍前後ニ凝集セルノミ。

第6項 局所免疫後7日ニ於ケル血球凝集價
更ニ免疫終了後、7日ヲ經テ、試獸ヨリ材料ヲ求メ、検査セルニ、下記6表ニ示スガ如キ、成績ヲ得タリ。

第6表 膝關節腔内局所免疫後7日ニ於ケル血球凝集反應

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 20 2.130 g ♂	血 清	-	+	++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 21 2.250 g ♂	血 清	/	+	+	++	+++	+++	++	++	+	+	+	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	++	++	++	+	+	+	+	±	-	-	-
		+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 22 2.130 g ♂	血 清	/	+	++	++	+++	+++	++	++	+	+	±	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-
		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

血清ノ凝集價最モ高く、1.280—2.560 倍ニ於テ反應シ、免疫側滲出液ハ、血清ノ夫レノ1/8ナル高度ニ凝集セリ。而シテ對照側滲出液ニ於テ、反應陽性ヲ認ムルト雖モ、極メテ微弱ニ止マルノミ。

第7項 局所免疫後10日ニ於ケル血球凝集價
次デ更ニ、10日ヲ經過セルモノヨリ、血清竝ニ關節滲出液ヲ採取シ、實驗ヲ行ヒシニ、次表ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第7表 膝關節腔内局所免疫後10日ニ於ケル血球凝集反應

家 兎 番 號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 23 2.180 g ♂	血 清	/	/	+	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	++	++	+	+	±	-	-	-	-	
		+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 27 2.305 g ♂	血 清	/	/	+	++	卅	卅	++	++	+	+	+	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	+	++	++	+	+	+	+	-	-		
		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 28 2.330 g ♂	血 清	/	/	+	++	卅	卅	++	+	+	+	+	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	+	++	++	++	+	+	+	-	-	-		
		+	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-

即チ血清ノ示ス凝集價ハ、第7日ノモノト等シク、最高2.560 倍ニ稀釋陽性ナリシモ、免疫側滲出液ハ既ニ抗體價ノ低價スルノ消息ヲ現セリ。非免疫側滲出液ノ保有スル抗體價ハ、又語ルニ足ラズ。

第8項 局所免疫後14日ニ於ケル血球凝集價
膝關節局所免疫後、14日ノモノニ就キテ、檢シタル成績ハ左ノ如シ。

第8表 膝關節腔内局所免疫後14日ニ於ケル血球凝集反應

家 兎 番 號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 29 2.200 g ♂	血 清	/	/	+	++	卅	卅	++	+	+	+	-	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	/	+	+	++	+	+	±	-	-	-	-	
		/	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 30 2.320 g ♂	血 清	/	/	++	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	/	+	++	++	+	+	+	-	-	-		
		/	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 33 2.085 g ♂	血 清	/	/	++	++	卅	卅	++	+	+	+	+	-
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	/	+	++	++	+	+	+	-	-	-		
		/	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

血清ニ就キテ、血球凝集價ヲ檢スルニ、局所免疫 10 日ヲ經過セルモノト等シク、1.280—2.560 倍稀釋ニ於テ明瞭ニ凝集スルヲ見タリ。更ニ免疫側關節滲出液ノ夫レヲ觀察セシニ、血清ノ呈示スル凝集價ノ 1/16 ナル 160 倍稀釋ニ反應陽性ナリキ。即チ之ニ由テ考フルニ、局所ニ於ケル抗體價ハ、免疫後次第ニ増強スルモ、一定時日ヲ經過センカ、再ビ漸次局所ヨリ減少スルモノナリ。

第 9 項 1 例家兎膝關節腔内ニ鶏血球ヲ、他側膝關節腔内ニ牛血清注入後 兩側關節滲出液中ノ血球凝集價 並ニ沈降素價ニ就テ

既ニ前項ニ記載セル多クノ實驗成績ヨリシテ、明カニ免疫側膝關節滑液膜ニ於テ、血球凝集素ノ產生セラルルヲ知り得ベシ。サレド

尙ホ茲ニ考慮スベキハ、血球注入一ヨリ當該關節ニ炎衝ヲ惹起シ、爲メニ血清中ノ既存抗體ノ集結ヲ促シ、上記ノ局所免疫部位ニ於ケル血球凝集素價ヲ呈示シタルモノニハ非ラザルカ、這ハ當然起ルベキ疑問タラザルベカラズ。曩ニ予ノ報告シタル家兎腎臟ノ局所免疫ノ條下ニ於テ、其ノ然ラザルヲ説ク所アリキ。サレド茲ニ、再ビ同一主旨ニヨル實驗ヲ反覆シ、確證スベシ。

實驗方法トシテハ、家兎ノ左側膝關節腔内ニ既述ノ鶏血球 1.0cc ヲ、右側膝關節腔内ニハ、牛血清 1.0cc ヲ注入シタル後、第 9 日目ニ於テ、兩側膝關節滲出液ヲ採取シ、其ノ各々ニ就キテ、抗體價ノ如何ヲ比較測定セリ。即チ其ノ得タル成績ハ、第 9 表ノ如シ。

第 9 表 1 側膝關節腔ニ鶏血球ヲ、他側膝關節腔ニ牛血清ヲ以テ局所免疫シタル場合ノ兩側膝關節滲出液中ノ抗體量ノ比較

家兎番號	検査材料	血清			左側膝關節滲出液			右側膝關節滲出液		
		血清及ビ膝關節滲出液ノ採取日	血球凝集價	沈降素價	結合帶	血球凝集價	沈降素價	結合帶	血球凝集價	沈降素價
Nr. 35 2.150 g ♂	9 日	1:1280	1:160	1:250	1:160	1:2 (陰性)	—	1:10	1:20	1:250
Nr. 36 2.250 g ♂	9 日	1:1280	1:80	1:250	1:160	1:2 (陰性)	—	1:10	1:5	1:250

即チ血球凝集反應ニ於テ、之ヲ見ルニ左側滲出液ハ、右ノ夫レヨリモ著明ニ高位陽性度ヲ示シ、沈降反應ニアリテハ、右側滲出液ハ左側滲出液中ニ中ヲ檢出シ得ザルニモ拘ラズ 1:20 ナル稀釋沈降素價ヲ呈示セリ。之ニヨリテ局所ニテ證明スル抗體ハ、血清中ノ抗體ガ

炎衝ノ爲メニ、局所ニ集中シテ出現シタルモノニ非ラズシテ、局所ニ產生シタルモノナルコトハ明カナリ。

尙ホ予ハ本問題ニ就キテハ更ニ本編第 5 節ノ條下ニ於テ、述ブ所アルベシ。

第2節 溶血素ニ就テノ實驗

竹村氏ハ既ニ鷄血球ヲ抗原トシ、家兎ノ膝關節滑液膜ノ局所免疫ヲ企テ、抗鷄血球溶血素ノ產生セララルヲ報告セリ。

予ハ前節ニ於テ、鷄血球ヲ使用シ、血球凝集素ノ是又等シク、家兎ノ膝關節滑液膜ニ於テ、明カニ產生セララルヲ認メタリ。

依テ更ニ本節ニ於テハ、山羊血球ヲ抗原ト

シ、溶血素ノ產生ヲ實證セントス。

第1項 正常家兎ニ於ケル膝關節滲出液中ノ正常溶血素

豫備試驗トシテ正常家兎ノ血清並ニ膝關節滲出液ノ山羊血球溶血反應ヲ検査セシニ、次表ニ見ル如キ所見ヲ得タリ。即チ血清ハ輕度ニ正常溶血反應ヲ呈スルモ、關節滲出液ハ反應セス。

第 10 表 正常家兎ニ於ケル山羊血球溶血反應

家兎番號	檢 査 材 料	稀 釋 度							
		2	5	10	20	40	80	160	320
Nr. 37 2.300 g ♂	血 清	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-
	膝關節滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 38 2.250 g ♂	血 清	冊	冊	冊	+	-	-	-	-
	膝關節滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 39 2.100 g ♂	血 清	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-
	膝關節滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-

第2項 家兎膝關節滑液膜ノ血球抗原ノ吸收及ビ血清内ニ出現スル溶血素ノ產生狀況

既ニ前節第2項ノ條下ニ於テ有核血球ナル鷄血球ヲ使用シ、之ガ實驗ヲ遂ゲ、觀察スル所アリキ。

サレバ、本項ニ於テハ、唯抗原ヲ異ニセル山羊血球ニ就キテ、同一方法ニヨル實驗ヲ行ヒ、血中ニ發現スル溶血素ノ消長ヲ検索セントス。左ニ其ノ得タル成績ヲ表示スレバ、第11表ニ見ルガ如シ。

第 11 表 膝關節腔内ニ山羊血球ヲ注入シタル場合血清内ニ出現スル溶血素ノ產生狀況

家兎番號	檢 査 材 料	免 經 過 日 數	抗 體 稀 釋 度										
			10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
Nr. 40 2.005 g ♂	血 清	1	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-	-	-
		3	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-
		5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-
		7	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	-
		10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-
		14	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-
		21	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-
		28	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	-	-

家兎番號	検査材料	免經過日後日數	抗 體 稀 釋 度										
			10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
Nr. 41 2.220 g ♂	血	1	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-
		3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
		5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-
		7	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	清	10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
		14	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	-
		21	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-
		28	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-

免疫後第1日ニシテ、稍々正常溶血價ヲ凌駕シ、第3日ニ至リテ著明ニ溶血價ヲ増強ス。次デ第7—14日ニ於テ最高溶血反應ニ到達シ第4週ニ及ベバ既ニ可成リ著シク反應度ヲ低下セリ。

之ニヨリ山羊血球ハ、鶏血球ニ何等劣ル所ナク、關節滑液膜ヨリ吸收セララルコトヲ知り得タリ。

第3項 局所免疫後ノ1—5日ニ於ケル溶血價

既述山羊血球浮游液ノ1.0ccヲ家兎左側膝關節腔内ニ3日間ニ互リテ3回注射シ、右側膝關節腔ニハ、生理的食鹽水ノ同量ヲ注入シタル後、1—5日ヲ經テ、既述ノ方法ニヨリ、血清竝ニ兩側膝關節滲出液ヲ採取シ、其ノ各々保有スベキ溶血價ヲ測定セルニ第12表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第12表 膝關節腔内局所免疫後1—5日ニ於ケル溶血反應

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 41 2.400 g ♂	血清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
	左) 膝關節	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	右) 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(免疫後1日目)													
Nr. 42 2.250 g ♂	血清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
	左) 膝關節	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	右) 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(1日目)													
Nr. 44 2.180 g ♂	血清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
	左) 膝關節	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
	右) 滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(3日目)													

家 兎 番 號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 45 2.300 g ♂ (免疫後3日目)	血 清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
Nr. 46 2.250 g ♂ (5日目)	血 清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
Nr. 48 2.200 g ♂ (5日目)	血 清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

免疫後第1日ニ於テハ、血清ノ示ス溶血價未ダ著明ナラス。而シテ關節滲出液ニアリテモ、亦溶血反應ヲ呈示セザリキ。即チ免疫局所ニ未ダ抗体ノ產生セラレザルヲ看取シ得タリ。既ニ第3日ニ達センカ血清ハ、160—320倍稀釋ニ於テ、溶血反應ヲ出現シ來リ、免疫側膝關節滲出液ハ血清ノ夫レノ1/16ニ相當スル10—20倍ニ反應陽性ヲ示ス。右側ナル對照膝關節滲出液中ニハ、未ダ溶血素ヲ檢出シ得ズ。

第5日ニ至リ血清ハ、640—1280倍ニ、左側關節滲出液ハ、其ノ1/16—1/8ニ反應陽性ヲ呈示ス。對照側滲出液ハ僅ニ10—20倍ニ溶血スルノミ。即チ第3日ニシテ明カニ局所ニ溶血素ノ產生シ來ルヲ知り得タリ。

第4項 局所免疫後7—14日ニ於ケル溶血價

更ニ局所免疫後7—14日ニ於ケル實驗成績ヲ表示セバ下表ノ如シ。

第 13 表 膝關節腔内局所免疫後7—14日ニ於ケル溶血反應

家 兎 番 號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 49 2.200 g ♂ (免疫後7日目)	血 清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
Nr. 50 2.305 g ♂ (7日目)	血 清	/	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	左 } 膝關節 右 } 滲出液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

家兎番號	検査材料	抗 體 稀 釋 度											
		2	5	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
Nr. 55 2.080g ♂ (♂ 10日目)	血清	/	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	左) 膝關節 右) 滲出液	+++ +++	+++ +++	+++ ++	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ +	+++ -	+++ -
Nr. 56 2.200g ♂ (♂ 14日目)	血清	/	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
	左) 膝關節 右) 滲出液	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +	+++ +	+++ -	+++ -	+++ -	+++ +	+++ -	+++ -	+++ -
Nr. 57 2.300g ♂ (♂ 14日目)	血清	/	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	左) 膝關節 右) 滲出液	+++ +++	+++ +++	+++ ++	+++ +	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ +	+++ -	+++ -	+++ -
Nr. 60 2.350g ♂ (♂ 14日目)	血清	/	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
	左) 膝關節 右) 滲出液	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +	+++ +	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -	+++ -

第7日ニシテ、血清溶血價ハ、1.280—2.560ヲ示シ、免疫側滲出液ハ、血清ノ1/8ニ相當スル溶血反應ヲ出現ス。

第10—14日ニ於テハ、血清ノ示ス溶血價ハ概ネ第7日ノモノト等シク、免疫側滲出液中ニ含有セラルル溶血素價ハ、反對ニ稍々減少ヲ呈示シ來レリ。

第3節 沈降素ニ就テノ實驗

一般ニ免疫局所ニ於ケル、抗體產生能力ノ存否ニ關スル實驗ニ就キテ、沈降素產生ヲ指標トセルモノハ、他ノ凝集素、溶菌素、溶血素等又ハ抗毒素等ヲ以テスルモノニ比シ、其ノ甚ダ妙キヲ見ル。

獨リ沈降素ニ於テノミ、斯クノ如ク、世人ヨリ等閑視セラルルハ何故ナリヤ。

這ハ他ニ多クノ原因ヲ有スルナランモ、恐

ラクハ、從來ヨリ行ハレ來リタル、U.氏法ニヨル、沈降素價測定法ニヨリテハ、正確ナル沈降素量ヲ測定シ得ザルト、同時ニ輪環法ヲ以テ沈降素ヲ證明セント欲セバ、血清以外ノ免疫體含有液タル體液、又ハ臟器滲出液等ニ於テハ、比重ノ關係上抗原トノ重層不可能ニシテ、從ツテ實驗ヲ行ヒ難キ場合ヲ惹起シ來リシニ起因シタリシモノト思惟ス。然ルニ龔ニ緒方教授ニ依リテ、稀釋法ノ創案セラルルヤ、血清以外ノ臟器滲出液ニトリテモ、容易ニ、且正確ニ沈降素含有量ヲ測定シ得ラルルノミナラズ、而モ加之沈降素ノ有スル結合帶ハ、安定ニシテ變動セズ、各個沈降素ノ個性ヲ表現スベキモノナルヲ以テ、出現シ來ル免疫體ノ起源ヲ明確ニスルヲ得ベシ。

サレバ、余ハ茲ニ特ニ結合帶ヲ利用シ、沈降素ニヨル實驗ヲ以テ、關節滑液膜ノ局所ニ

於ケル抗体產生如何ヲ攻究セントス。

第1項 正常家兎ニ於ケル膝關節滲
出液中ノ牛血清沈降反應

予ハ既述ノ如キ方法ヲ以テ、牛血清ニヨル沈降素產生ヲ指標トセル家兎膝關節滑液膜ノ局所免疫ヲ實施スルニ當リ、豫備實驗トシテ先ヅ正常家兎膝關節滲出液竝ニ血清ニ就キテ正常牛血清ニ對スル沈降反應ヲ檢査セリ。即チ下表ニ示スガ如ク、血清ニ於テノミ、抗原濃厚部ニ輕度ノ正常沈降反應ヲ示シ、膝關節滲出液ハ、全ク反應ヲ呈示セザリキ。

第14表 正常家兎ニ於ケル牛血清
沈降反應
(緒方氏抗體稀釋法ニ據ル)

家兎番號	血 清		膝關節滲出液	
	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶
Nr. 61 2.200g ♂	1:10	1:10	—	—
Nr. 62 2.300g ♂	1:10	1:10	—	—
Nr. 63 2.150g ♂	1:20	1:10	—	—

第2項 牛血清ノ膝關節腔内注入ニ
際シ局所停滯竝リ血清内出
現ニ就テ

予ハ牛血清ニヨル、沈降素產生ヲ以テ、家兎膝關節滑液膜ノ局所免疫ヲ實驗スルニ當リ抗原ノ局所停滯竝ニ關節滑液膜ヲ通ジテノ吸收作用ヲ明カニシ、向後ノ試驗ニ資スル所アラントス。既ニ關節滑液膜ノ吸收作用ニ關シテハ、第1,2節ノ當該條下ニ於テ一部記述セリ。從來關節腔ノ吸收作用ニ就キテ、試ミラレタユ業績ハ、他ノ體腔殊ニ腹腔ニ關シテ行

ハレタル研究ニ比シ頗ル寥々タリ。茲ニ一部之等研究ノ跡ヲ述ヌルニ、其ノ多クハ色素、藥劑、又ハ血液等ヲ關節腔内ニ注入シ、爲メニ惹起セラレベキ關節組織ノ變化、或ハ之等物質ノ吸收状態ヲ組織學ニ檢索セルニ止マリ、眞ニ生物學の方面ヨリ、之ガ檢索ニ勉メタルモノハ極メテ尠シ。

即チ Cecca²⁷⁾、Kroh²⁸⁾、勝呂²⁹⁾、瀧内³⁰⁾、竹村³¹⁾等ノ諸氏ハ、各種ノ藥劑又ハ色素ヲ使用シ、以テ之ガ檢索ニ努メタリ。

予ハ一歩ヲ進メ、免疫血清乃至ハ抗原ヲ注入シ、之等物質ノ關節内吸收ノ徑路、停滯竝ニ吸收速度等ノ時間的關係ニ就キテ、探求スルコトハ、之ヲ臨牀上ノ見地ヨリスルモ、關節腔内ニ於ケル病的產物ノ停滯竝ニ吸收ト關聯シテ、甚ダ興味深キ問題ナリト思考ス。然ルニ本問題ニ就キテ、攻究セルモノハ、亦少ク纔ニ小林³¹⁾、竹村³²⁾氏等ノ報告ニ接スルノミ。

予ハ茲ニ於テ、抗原ノ關節腔内ニ注入セラレタル後、關節腔内ニ於ケル停滯竝ニ吸收狀況ヲ檢索センガ爲メ、次ノ如キ實驗ヲ企テタリ。

即チ體重毛色等可及的同一條件ニアル健康ナル成熟雄性家兎ヲ選寄シ、牛血清 1.0ccヲバ、試獸ノ左膝關節腔内ニ、直接注入シタル後、種々ナル間隔ヲ置キテ、血清竝ニ關節滲出液ヲ、時間的差異ノ下ニ採取シ、以テ含有セラレル抗原量ヲバ、測定セルニ、次ノ如キ結果ヲ得タリ。

免疫側關節滲出液採取ニ當リテハ、抗原注射後、6時間マデハ、採取スル事ナク。其ノ以後ニ於テ適宜採取セリ。是レ即チ頻發ノ抗

原採取ハ、關節周圍組織、或ハ滑液膜等ノ損傷ヲ來タシ、實驗ノ正確ヲ期シ難キヲ以テナリ。本實驗ニ際シ、抗原檢出測定ニハ、U.氏法ニ於テ 50.000ノ免疫價ヲ有スル抗牛血清免疫家兎血清ヲ使用セリ。

第 15 表 牛血清ノ膝關節腔内ニ於ケル局所停滯竝ニ血清内出現狀況

家兎番號性別	Nr. 65 ♂	Nr. 66 ♂	Nr. 68 ♂	Nr. 69 ♂	Nr. 70 ♂	Nr. 71 ♂	Nr. 74 ♂	Nr. 77 ♂
抗原注射部位	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔	膝關節腔
檢査材料	血清	血清	血清	血清	膝關節滲出液	膝關節滲出液	膝關節滲出液	膝關節滲出液
抗原注入後採取迄ノ時間的經過	抗原量	抗原量	抗原量	抗原量	抗原量	抗原量	抗原量	抗原量
注入前	0	0	0	0	/	/	/	/
注入後 30分	0	0	0	0	◆	◆	◆	◆
◆ 1時間	20	20	40	20	◆	◆	◆	◆
◆ 2 ◆	40	40	40 (80±)	40	◆	◆	◆	◆
◆ 3 ◆	80	80	80	40	◆	◆	◆	◆
◆ 4 ◆	160	160	160	80 (160±)	◆	◆	◆	◆
◆ 5 ◆	◆	◆	160 (320±)	160	◆	◆	◆	◆
◆ 7 ◆	320	320	320	320	1280	1280	640	1280
◆ 12 ◆	◆	320 (640±)	640	640	◆	◆	◆	◆
◆ 24 ◆	640	640 (1280±)	640	640	640	640	320	640
◆ 2日	640	640	640	320	320	320	160	160
◆ 3 ◆	320	320	320	160	40	40	20	40
◆ 5 ◆	160	160	160	◆	10	10	10	20
◆ 7 ◆	40	20 (40±)	20	40	10	0	0	10
◆ 9 ◆	10	10	0	10	5	0	0	0
◆ 14 ◆	0	0	0	10	0	0	0	0
◆ 21 ◆	0	0	0	0	0	0	0	0

備考 實驗成績中ノナル部ハ都合上實驗ヲ缺クモノナリ。

本表ヲ見ルニ、4例ノ妙兎ニ於テ、抗原ノ關節滑液膜ヨリ吸收セラレ、ヤガテ血清内ニ排泄セラルル狀況ハ、甚ダ酷似シ抗原ノ關節腔内注入後、30分ニシテハ、未ダ之ヲ血清内ニ檢出シ得ザレドモ、1時間ヲ經過センカ、既ニ出現シ始メ、5—7時間ニシテ、急速ニ多

量ヲ排泄シ、24時間後ニハ、血清ノ抗原含有量ハ最高價ヲ示ス。其ノ後2—3日間ハ、尙ホ相當多量ニ血液中ニ證明シ得レドモ、5—7日後ニ於テハ、著明ニ減量シ、2週ニ至レバ、概ネ血清中ニ檢出シ得ザルニ至レリ。

次デ他ノ實驗家兎ニ就キテ、注入抗原タル

血清ノ關節腔内停滯狀況ヲ觀察スルニ、注入後7—12時間ニ於テハ、最モ多量ニ存在シ、24時間後ニシテ、前者ノ約1/2ヲ證明シ、血液中ノモノト概ネ平均シ、最初ノ3日間ニ於テ、殆ド大部分ヲ失ヒ、7—9日ニ至リテ、關節腔内ニハ、概ネ抗原ヲ證明シ得ザルニ至ル。

即チ以上ノ成績ニ依リテ明瞭ナルガ如ク、關節腔ニ於ケル吸收能力ハ、小林、竹村氏等ノ報ズルガ如ク、其ノ甚ダ旺盛ナルヲ窺知シ得タリ。從ツテ抗原ノ關節腔停滯ハ、比較的短時日ニ過ギザルナリ。

第3項 牛血清ヲ以テシタル沈降素ノ
膝關節滑液膜局所產生ニ就テ

既ニ免疫方法ノ條下ニ於テ、記述セルガ如ク、膝關節滑液膜局所ノ沈降素產生ニ就キテハ、特ニ予ハ2種ノ免疫方法ヲ採用セリ。即チ其ノ一ハ、牛血清抗原0.5cc宛ヲ3日間連續シ、他ハ同一抗原量ヲ3日間ノ間隔ヲ置キテ、3回局所ニ注射免疫セリ。斯クシテ、局所免疫終了後、各種ノ時期ニ於テ、血清並ニ膝關節滲出液ヲ採取シ、其ノ各々ニ就キテ、稀釋法ノ下ニ、沈降素價及ビ結合帶ノ検査ヲ行ヒタリ。

茲ニ關節滲出液中明カニ沈降素ヲ證明シ得タル家兎ニ就キ、表記スレバ第16, 17表ニ明示スルガ如シ。

第16表 牛血清沈降素ノ膝關節滑液膜局所產生狀況

家兎番號	検査材料 免疫方法、血清及ビ膝關節滲出液採取日	血 清		左側膝關節滲出液		右側膝關節滲出液	
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶
Nr. 79 2.255 g ♂	左側膝關節腔内ニ牛血清0.5cc宛3回連續注入ス 注入後3日	1:20	1:50	1:2 (陰性)	—	1:2 (陰性)	—
Nr. 80 2.120 g ♂	◆	1:40	1:100	1:5	1:50	1:2 (陰性)	—
Nr. 81 2.060 g ♂	◆	1:80	1:100	1:5(±)	1:100	1:2 (陰性)	—
Nr. 83 2.000 g ♂	(♂) 注入後5日	1:80	1:250	1:10	1:500	1:5	1:250
Nr. 86 2.300 g ♂	◆	1:40	1:100	1:5	1:100	1:2 (陰性)	—
Nr. 88 2.305 g ♂	◆	1:160	1:250	1:10	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 89 2.185 g ♂	(♂) 注入後7日	1:160	1:250	1:20	1:500	1:5	1:250
Nr. 90 2.230 g ♂	◆	1:160	1:250	1:20	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 92 2.300 g ♂	(♂) 注入後14日	1:320	1:250	1:10	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 93 2.100 g ♂	◆	1:160	1:250	1:10	1:500	1:5	1:250

第 17 表 牛血清沈降素ノ膝關節滑液膜局所產生狀況

家兔番號	検査材料	血清		左側膝關節滲出液		右側膝關節滲出液	
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶
Nr. 94 2.100 g ♂	左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 死 3 回 4 日毎ニ注入ス 注入後 3 日	1:160	1:250	1:5	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 95 2.230 g ♂	♠	1:80	1:100	1:10	1:100	1:2 (陰性)	—
Nr. 96 2.075 g ♂	(♠) 注入後 5 日	1:160	1:250	1:10	1:250	1:5	1:250
Nr. 99 2.050 g ♂	♠	1:80	1:250	1:10	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 102 2.310 g ♂	♠	1:160	1:500	1:20	1:500	1:5	1:500
Nr. 103 2.220 g ♂	(♠) 注入後 7 日	1:320	1:250	1:40	1:500	1:10	1:250
Nr. 105 2.000 g ♂	♠	1:320	1:500	1:40	1:500	1:10	1:500
Nr. 106 2.300 g ♠	♠	1:640	1:500	1:20	1:500	1:2 (陰性)	—
Nr. 107 2.200 g ♂	(♠) 注入後 14 日	1:320	1:500	1:40(±)	1:1,000	1:10	1:500
Nr. 109 2.160 g ♂	♠	1:320	1:250	1:10	1:250	1:5	1:250

即チ上記ノ表ニ示スガ如ク、免疫法ノ異ナルト否トニ關セズ、膝關節腔内ニ直接牛血清ヲ注入スル時ハ、3—14 日ニ於テ血清ハ勿論、膝關節滲出液中ニ沈降素ヲ明カニ證明シ得ベシ。此際血清並ニ膝關節滲出液ノ結合帶ヲ檢スルニ、家兔 Nr. 80, 83, 89, 93, 103, 107 等ニ見ルガ如ク、兩者ハ明カニ相異ナルヲ認メタリ、然レドモ其ノ他ノ多クノモノニ於テハ、兩者ノ結合帶ハ、相一致シタル成績ヲ得タリ。而シテ茲ニ結合帶ノ血清ノモノト相異ナルモノト雖モ、家兔 Nr. 80 ニ於テハ血清ノモノヨリ低位ヲ、之ニ反シテ、家兔 Nr. 83,

89, 93, 103, 107 等ニアリテハ、高位ヲ呈示シタリキ。既ニ局所ニ於ケル抗體產生ニ就キテ、同一抗原ヨリ得タル抗體ニシテ、血液ノモノヨリ高位ナル結合帶ヲ有スルモノヲ證明シタルハ、吾ガ教室ニ於テ、岡崎²³⁾、城²⁴⁾ノ 2 氏ノ實驗ニ之ヲ見ルベク、即チ此結合帶ノ高キモノコソ、予ノ最モ期待セシモノニシテ、コハ血清ノモノトハ、其ノ性状ヲ異ニシタルモノト言ハザルベカラズ。是レ即チ恐ラシク免疫局所ニ於テ產生セラレシモノナラン。

更ニ茲ニ沈降素中結合帶ノ血清ノモノヨリ低位ナルモノ、或ハ相等シキモノノ起源ハ、

如何ニト言フニ、是レ又少クトモ、其ノ大部分ニ於テハ、結合帶ノ高位ナルモノト同様ニ、免疫局所ニ於テ產生セラレシモノナルベシ。即チ結合帶ノ低位ナルモノハ、免疫經過ノ未ダ尙ホ淺キガ故ニ、宛モ抗原ノ局所ニ停滯セル時期ニ一致セルモノナレバ、恐ラク之等兩者ノ爲メニ斯カル成績ヲ現シタルモノナルベク、又結合帶ニシテ、血清ノモノト相等シキモノハ、之ヲ考察スルニ、膝關節腔内ニ注入シタル抗原ハ、先ニ抗原ノ吸收ノ條下ニ於テ記述シタルガ如ク、極メテ速ニ血行中ニ移行シ、血行内ニ於テモ、亦沈降素ヲ產生セシメ、宛モ兩所ニ對シ、同時ニ之ト略ボ同一程度ニ免疫シタル状態トナルヲ以テ、膝關節腔内局所ニ產生シタル沈降素ト、血行内ニテ產生シタル沈降素トノ結合帶ハ、一程度マデ甚ダ近似シ、時ニハ全ク相等シキモノトナリ得ル事ハ容易ニ首肯シ得ル所ナリトス。

更ニ予ハ、對照側滲出液中ニ沈降素ヲ證明シタルヲ以テ、一言センニ、對照側滲出液ハ元來其ノ反應陰性ナルヲ以テ、本來ノ目的トスルモ、時ニ之ニ反シ、反應輕微ナリト雖モ陽性ナルハ、如何ニ周到ナル注意ヲ以テスルモ、尙ホ且血液成分ノ混在ヲ免ヌカレ得ザルガ爲メナリ。而シテ對照側滲出液中ニ現レタル沈降素價ハ、後ニ記載スル對照實驗ノ成績ニヨリ明カナル如ク、予ノ方法ヲ以テシテハ其ノ最モ多キモノト雖モ 1:10 ヲ超過セズ。即チ之ヲ免疫側滲出液中ニ證明シタル沈降素量ニ比較セバ、其ノ價ニ於テ、格段ノ差異アルコトヲ發見シ得ベシ。由ツテ予ハ之等ノ理由ニヨリ、茲ニ檢出シ得タル免疫局所ニ存在スル、沈降素ノ少クトモ、其ノ大部分ハ、之

ヲ關節滑液膜ニ於テ產生セラレシモノナリト信ズルモノナリ。

サレド、茲ニ尙ホ考慮スベキハ、結合帶ノ血清ノモノヨリ高キ場合ハ論外ナルモ、若シ血清ノモノト同一ナル場合、或ハ予ノ實驗ニ於テ見タルガ如ク、免疫後日尙ホ淺キモノニシテ、結合帶ノ低位ナル場合ニハ、結合帶ノミニヨリテハ、之ガ果シテ免疫局所ニ產生シタルモノナリヤ否ヤ判然タル解決ヲ下シ難キ場合ノ存スルコトナリトス。仍テ予ハ次ニ記載スル實驗ヲモ併セ行ヒ、以テ膝關節滑液膜ニ於テ、沈降素モ亦ヨク血球凝集素或ハ溶血素ト同ジク、產生セララルルヲ明カニセントス。

第4項 血行内自働免疫家兎ノ膝關節

滲出液中ノ沈降素量ニ就テ

既ニ記載シタル膝關節滑液膜ニ於ケル。吸收作用ノ實驗成績ニヨリテモ明瞭ナル通り、膝關節滑液膜ノ局所免疫ヲ行フ際、使用セラレタル抗原ノ一部ハ、速ニ血液中ニ排泄移行シ來リ、本來ノ抗體產地母地ヲ刺戟シ、茲ニ多量ノ抗體ヲ產生シ來ル。

又既ニ血液中ニ、極メテ高價ナル免疫體ノ產生セラレタルガ如キ場合ニ、臟器ヨリ求メ得タル滲出液乃至ハ腹腔、胸腔、腦脊髓腔或ハ關節腔ノ如キ、體腔中ヨリ得タル滲出液ハ如何ニ周到ナル注意ト巧ナル手技ヲ以テスルモ、血液成分ヲ全然除却スルハ蓋シ不可能ナルベシ。故ニ之等滲出液中ニ血中抗體ノ混入ヲ避ケ得ベカラズ。

サレバ、之等ノ檢査材料ヨリ證明シ得タル抗體價ハ、少クトモ一部血液中ノ抗體トノ總和ナルベシトハ、容易ニ想像シ得ラルル所ナリトス。

茲ニ於テ、予ハ前項ニ得タル實驗成績ヲ確定セシメ、豫メ牛血清ヲ以テ、血行内自働免疫ヲ施シ、所要ノ抗體量ノ產生セララルヲ待テ、兩側膝關節滲出液ヲ可及的周到ナル注意ノ下ニ採取シ、夫レニ就キテ含有沈降素價竝ニ結合帶ヲ測定セントス、由ツテ予ハ、之ガ實驗方法トシテ、牛血清

0.5ccヲ3日間ノ間隔ヲ置キ、3回ニ互リ家兔靜脈内ニ注射シタル後、7—14日ヲ經過シテ血清中ニ稀釋沈降素價1:160—320ヲ證明シ得タル時期ニ於テ、既述ノ方法ニ據リ、兩側膝關節滲出液ヲ採取セリ。

次デ此材料ニ就キテ、検査セルニ、第18表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第18表 血行内自働免疫家兔ノ膝關節滲出液中ノ沈降素量

家兔番號	検査材料	血清		左側膝關節滲出液		右側膝關節滲出液	
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶
Nr. 110 2.135 g ♂	免疫方法、血清及膝關節滲出液採取日 靜脈内ニ牛血清0.5 cc 3回注入後7日	1:160	1:500	1:5	1:500	1:5	1:500
Nr. 111 2.000 g ♂	♂	1:320	1:250	1:5	1:250	1:10	1:250
Nr. 112 2.250 g ♂	靜脈内ニ牛血清0.5 cc 3回注入後14日	1:320	1:500	1:10	1:500	1:2 (陰性)	—
Nr. 113 2.200 g ♂	♂	1:320	1:500	1:2 (陰性)	—	1:2 (陰性)	—

即チ本成績ニヨリテ明瞭ナルガ如ク、余ノ實施セル方法ニ於テハ、其ノ採取セル關節滲出液中ニ證明シ得ベキ、沈降素價ハ最高キ場合ナリト最モ、僅ニ1:10ヲ超過スルコトハナカリキ。而シテ茲ニ證明シ得タル沈降素ハ、全ク結合帶ヲシテ、血液中ノモノト相等シカリキ。之ニヨリテモ窺知セララル通り勿論血液成分ノ混入セザル場合ハ存在スルモ、肉眼上唯單ニ其ノ混入ナキガ如ク見ユル場合ニ於テモ、多少ノ混在ハ免ヌカレ得ザル所トス。茲ニ本項ノ成績ヲ以テ前項ノ成績ヲ判定センニ、免疫側滲出液中ニ證明シタル沈降素ニシテ、其ノ結合帶ノ、血清ノモノト相異セルモノハ論ズルトデモナク、假リニ其ノ相等シキモノト雖モ、其ノ大部分ハ、免疫局所即

チ膝關節滑液膜ニ於テ產生セシモノト考フルモ、敢テ不可ナルベシト信ズ。

第5項 1側膝關節腔ニ牛血清ヲ他側膝關節腔ニ異種動物血清又ハ血球ヲ以テ局所免疫シタル場合ノ抗體量ニ就テ

本實驗ノ主旨ハ、第1節ニ於テ行ヒシモノト等シク、免疫局所ニ炎衝ヲ惹起シ、抗體ノ集結セシモノニハ非ラザルヤ否ヤヲ解決センガ爲メニ追試セシノミ。即チ左側膝關節ニ牛血清ヲ、他側ニハ鶏血清ノ同量ヲ注入シ、最早ヤ抗原ノ殆ド局所ニ證明シ得ザル時期ナル第9日ニ、血清ト共ニ兩側膝關節滲出液ヲ採取シ、夫々ニ就キテ抗體價ヲ比較測定セリ、

第 19 表 1 側膝關節腔内ニ牛血清ヲ、他側膝關節腔内ニ鶏血清ヲ以テ
局所免疫シタル場合ノ兩側膝關節滲出液中ノ沈降素量ノ比較

家 兔 番 號	検査材料 沈降素ノ種類 血清及ビ膝關節滲出液ノ採取日	血 清				左側膝關節滲出液				右側膝關節滲出液			
		抗牛血清		抗鶏血清		抗牛血清		抗鶏血清		抗牛血清		抗鶏血清	
		沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶	沈降素價	結合帶
Nr. 115 2.180 g ♂	9 日	1:160	1:250	1:160	1:1,000	1:20	1:250	1: 5	1:1,000	1: 5	1:250	1:20	1:1,000
Nr. 118 2.235 g ♂	9 日	1:320	1:500	1:320	1:1,000	1:40	1:500	1:10	1:1,000	1:10	1:500	1:40	1:1,000

即チ第 19 表ニ見ルガ如ク、左側膝關節滲出液ハ、牛血清沈降素ヲ最モ多量ニ含有シ、之ニ反シテ右側膝關節滲出液ニアリテハ、鶏血清沈降素ヲ著明ニ保有セリ。而シテ本成績ニ於テ、右側膝關節滲出液中ニ證明セル 1:1,000 ナル結合帶ヲ有スル沈降素ハ、或ハ牛血清ニ因ルモノニハ非ラザルカ。這ハ當然起ルベキ

疑問ナリ。故ニ余ハ當該抗原ニヨル吸収試験ヲ行ヒ、其ノ所屬ヲ明カニシ、牛血清ニ因ルモノニアラザルヲ知レリ。

予ハ更ニ鶏血清ニ代ユルニ、山羊血球ヲ以テシ同一主旨ノ實驗ヲ反覆セリ。

即チ其ノ得タル成績ハ第 20 表ニ示スガ如シ。

第 20 表 1 側膝關節腔ニ牛血清ヲ、他側膝關節腔ニ山羊血球ヲ以テ
局所免疫シタル場合ノ兩側膝關節滲出液中ノ抗體量ノ比較

家 兔 番 號	検査材料 血清及ビ膝關節滲出液ノ採取日	血 清			左側膝關節滲出液			右側膝關節滲出液		
		溶血價	沈降素價	結合帶	溶血價	沈降素價	結合帶	溶血價	沈降素價	結合帶
Nr. 119 2.000 g ♂	9 日	1:1280(卅)	1:160	1:250	1:10(卅)	1:10	1:250	1:160(卅)	1:5	1:250
Nr. 123 2.130 g ♂	9 日	1:1280(卅)	1: 80	1:250	1: 5(卅)	1:10	1:250	1: 80(卅)	1:2 (陰性)	—

上表ニ示スガ如ク、左側即チ牛血清ヲ注射シタル膝關節滲出液ハ、沈降反應ニヨリ、反對側ノ夫レヨリハ、抗體價高ク、右側即チ山羊血球ヲ注入シタル膝關節滲出液ハ、溶血反應ニヨリ左側滲出液ヨリモ、其ノ溶血價高キヲ呈示セリ。

凡ソ之等ノ實驗成績ニヨリテ、局所ニテ證明スル抗體ハ、血清中ノ抗體ガ、炎衝ノ爲メ

ニ、局所ニ集結シテ出現シタルモノニ非ラズシテ、免疫局所ニ產生シタルモノナル事ハ明カナリ。

第 6 項 靜脈内自働性免疫ノ前處置 セル家兔膝關節滑液膜ニ局 所免疫シタル場合

吾ガ教室ノ先輩木村²²⁾、岡崎²³⁾ノ兩氏ハ、家兔ノ腦脊髓腔ニ、或ハ脾臟ニ於ケル局所ノ

抗體產生ニ就キテ、詳細ナル實驗ヲ報告セラレ。而シテ兩氏等ハ、孰レモ血行内注入法ニヨリ、豫メ抗原ヲ以テ反覆自働性免疫ヲ施シ置キタル場合ニハ、無處置ノ免疫動物ヲ使用スル時ニ比シ、僅少ナル抗原注入ニヨリテモ、多量ノ抗體ヲ產生セシメ得ルコトヲ報告セラレタリ。

予ハ曩ニ家兎腎臟ノ局所免疫ヲ實驗セル際木村²²⁾、岡崎²³⁾氏等ト同ジク、豫メ血行内抗原注入法ニヨリ、自働性免疫ヲ附與シ後、血清中ノ抗體ニシテ、殆ド正常價ニ近似スル程度ニ降下セルモノヲ選ビテ、同一抗原ニヨル腎臟ノ局所免疫ヲ企テ、以テ抗體產生度如何ヲ檢索セリ。而シテ予ハ此場合、特ニ顯著ナリト思考セラルルノ成績ハ、不幸之ヲ得ルニ至ラザリキ。サレド、這ハ、恐ラク腎臟ノ本來ガ抗體產生母地ナラザルト、ヨシンバ茲ニ顯著ナル抗體產生ヲ伴フモ、腎ノ清淨機能ノ爲メ、直チニ血液中ニ、或ハ尿中ニ移行排泄

セラレ、爲メニ兩者相待ツテ、斯クノ如キ成績ヲ得タルモノナラント推論セリ。

予ハ既述ノ如キ、各種ノ實驗成績ヨリ歸納シ、凡ソ家兎ノ膝關節滑液膜ニ於テモ、亦明カニ抗體產生能力ノ存在スルコトヲ確認ス。茲ニ於テ、予ハ再ビ既往症アル試獸ヲ使用シ、膝關節滑液膜ノ局所抗體產生ニ就キテ、同一實驗ヲ反覆シ、何等カノ成績ヲ求メント欲ス。

由ツテ予ハ、之ガ實驗方法トシテ、靜脈内ニ豫メ牛血清ヲ以テ、反覆自働性免疫ヲ施シタル家兎ニシテ、其ノ血清中ノ沈降素價ノ殆ド正常家兎ニ於ケルモノト近似セル程度ニ下降セルモノヲ選ビ、膝關節腔内ニ牛血清0.5ccヲ1回及ビ3日間ノ間隔ヲ置キ3回反覆注射ノ2方法ニヨリ、局所免疫ヲ施シタル後、7—14日ニシテ、採血ト同時ニ關節滲出液ヲ採取シ。夫々ニ就キテ、抗體價ヲ比較測定セリ。其ノ得タル結果ハ下表ノ如シ。

第 21 表 既往症アル家兎ニ局所免疫シタル場合ノ膝關節滲出液中ノ沈降素價

家兎番號	檢 査 材 料	血 清		左側膝關節滲出液		右側膝關節滲出液	
		沈降素價	結 合 帶	沈降素價	結 合 帶	沈降素價	結 合 帶
Nr. 124 2.100 g ♂	左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 7 日	1:160	1:500	1:20 1:40(±)	1:500	1:5	1:500
Nr. 125 2.250 g ♂	♂	1:80	1:500	1:10	1:500	1:2 (陰性)	—
Nr. 127 2.200 g ♂	(♂) 注入後 14 日	1:80	1:250	1:10	1:250	1:2 (陰性)	—
Nr. 129 2.000 g ♂	♂	1:160	1:500	1:10	1:500	1:2 (陰性)	—
Nr. 132 2.100 g ♂	左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 宛 3 回 4 日 毎ニ注入 注入後 7 日	1:320	1:500	1:40 1:80(±)	1:500	1:10	1:500
Nr. 134 2.250 g ♂	♂	1:320	1:250	1:80	1:250	1:5	1:250

家 兎 番 號	檢 査 材 料	血 清		左側膝關節滲出液		右側膝關節滲出液	
		沈降素價	結 合 帶	沈降素價	結 合 帶	沈降素價	結 合 帶
Nr. 136 2.240 g ♂	左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 宛 3 回 4 日 毎ニ注入 注入後 14 日	1:640	1:500	1:80	1:500	1:10	1:500
Nr. 137 2.270 g ♂	、	1:320	1:500	1:20	1:500	1:10	1:500
Nr. 140 2.035 g ♂	(對 照) 左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 7 日	1:40	1:100	1:2 (陰性)	—	1:2 (陰性)	—
Nr. 143 2.305 g ♂	(♂) 左側膝關節腔内ニ牛血清 0.5 cc 宛 3 回 4 日 毎ニ注入 注入後 7 日	1:320	1:250	1:20	1:250	1:5	1:250

本實驗成績ヲ見ルニ、充分ナル血行内自働性免疫ノ既往症ヲ有スル試獸ニ於テハ、局所ニ於ケル抗體ノ產生狀況ハ、免疫方法ノ差異ニヨル影響ハ、殆ド認メラレズ。即チ抗原ノ

所要量ニシテ、充分チランカ、殆ド同一程度ニ抗體ヲ產生シ、加之ニ無處置ノモノニ比シ、疫體產生ノ良好ナルヲ認メタリ。

第 4 章 本編ノ總括竝ニ考按

健全家兎膝關節滑液膜ニ於ケル局所抗體產生能力ヲ探索セントシ、諸種ノ抗原（鶏、山羊血球竝ニ牛及ビ鶏血清）ヲ使用シ、之等抗原ニ該當セル抗體即チ血球凝集素、溶血素及ビ沈降素等ノ產生ヲ指標トシテ、實驗セル敍上ノ成績ヲ總括考按スルニ左ノ如シ。

家兎ノ膝關節腔内ニ 2 倍稀釋鶏血球浮游液 1.0cc ヲ 3 日間ニ互リテ、3 回注入スル時ハ、注入後 24 時間ニシテ早クモ、血液中ニ正常血球凝集素價ヲ超越セル凝集素ノ出現ヲ認ム。本凝集素價ハ、漸次其ノ凝集價ヲ高メ來リ、第 7—14 日ニシテ、遂ニ最高凝集素價ヲ呈示スルニ至ル。而シテ其ノ後ハ、免疫經過ノ進行ト共ニ、血液中ニ出現シ來ル凝集素價ハ漸次減少シ、第 4 週後ニ至リテハ、可成リ著シ

ク減量ス。即チ之ニヨリテ吾人ハ、膝關節腔内ニ注入セラレタル有核ナル鶏血球ハ、明カニ關節滑液膜ヲ通ジテ吸收セラレ、血液中ニ移行シ來リ、血行内自働性免疫ト同一ナル状態ヲ現シ、本來ノ抗體產生母地ヲ刺戟シ、茲ニ旺盛ナル血球凝集素ノ產生ヲ招來スルニ至レル事ヲ窺知シ得タリ。

然ラバ免疫局所ニ於ケル血球凝集素ノ產生ハ如何ト言フニ、上述ノ如ク關節腔内ニ注入後、24 時間ニシテ、既ニ血液中ニ凝集素ノ產生ヲ認ムルモ、免疫局所ヨリ求メタル滲出液ニハ、未ダ血球凝集素ノ出現ヲ證明シ得ズ。而シテ局所免疫後第 3 日ニ至ランカ、茲ニ始メテ輕微ナリト雖モ、關節滲出液中ニ血球凝集素ノ出現ヲ認メ、局所ニ抗體ノ產生セラレ

タルヲ知レリ。更ニ時間ヲ經過シ、第7日ニ達センカ、局所ニ於ケル抗體產生ハ、最モ旺盛ヲ極メ、第2週ニ至レバ、既ニ產生能力ノ極期ハ過ギ、局所ニ於ケル抗體ハ減少シ來ル。即チ一定時期迄ハ抗原注入後免疫經過ノ進行ト共ニ、局所ニ於テ發現シ來ル抗體ノ產生ハ増強スルモ更ニ時日ヲ經過センカ、漸次抗體ハ其ノ產生局所ヲ去リ、遂ニハ局所ニ證明シ難キニ至ルモノナリ。這ハ恐ラク抗原ノ消失ト共ニ、抗體ノ血液中ニ移行排泄スルニ因ルナラン。

次ニ山羊血球ヲ抗原トシ、膝關節滑液膜ニ於ケル溶血素產生ニ就キテ、檢索シタル成績ハ、殆ド上述鶏血球ヲ使用セル場合ノモノト同ジキ經過ヲ以テ終始セリ。

次デ予ハ、牛血清 0.5cc ナ 1 回ノ免疫抗原トシ、3日間ニ互ル3回連續注入ノ外、3日間ノ間隔ヲ置キ3回ニ及ブ免疫ヲ實施シ、膝關節局所ニ於ケル沈降素產生如何ヲ探索セリ。予ハ本實驗ヲ行フニ先立チ、血清ニヨランカ前2者ノ如キ球形抗原ニ於テハ、唯單ニ血清内ニ、關節滑液膜ヲ通ジテ、排泄セラレタル抗原ニヨル抗體產生狀況ヲ以テ、滑液膜ニ於ケル吸收作ヲ推察スルニ過ギザルモノニ比シ明瞭ニ觀察スル利點アリ。由ツテ予ハ、先ヅ關節腔内ニ牛血清ノ一定量ヲ注入シタル後、牛血清ノ膝關節腔内ニ停滯竝ニ滑液膜ヲ通ジテノ吸收ニヨル血清内ニ排泄ニ就キテ、U. 氏法ヲ應用シ之ガ檢索ヲ行ヒタリ。惟フニ關節滑液膜ニ於ケル及收力ノ極メテ旺盛ナルコトハ、先腎ノ業績ニヨリテ既ニ明カニ、又予ノ前2者ニヨル實驗成績ニヨリテモ、亦其ノ然ルヲ知り得ベシ。

牛血清ハ、局所ニ注入後未ダ 30 分ニシテハ、試獸血清内ニ證明セザレドモ、既ニ1時間ヲ經過シ來ランカ、茲ニ出現シ始メ、5—7時間ニシテ、速カニ其ノ多量ノ血液内ニ排泄セラレ來ルヲ見ルベシ。次デ注入後、24時間ニシテ最高量ニ到達シ、後2—3日間ハ尙ホ相當多量ニ之ヲ血液中ニ檢出シ得ルモ、2週後ニ至レバ最早ヤ證明シ得ザルニ至ルベシ。

次デ牛血清ノ關節腔内局所停滯如何ヲ注入後7時間ニシテ檢索シタルニ、7—12時間ニ於テハ、尙ホ極メテ多量ニ之ヲ滲出液中ニ證明シ、既ニ24時間ヲ過ギンカ、前ニ證明セル量ノ約1/2ニ減ジ第9日前後ニシテ局所ニ證明シ得ザルニ至レリ。

膝關節腔内ニ牛血清注入後、試獸血清竝ニ關節滲出液中ニ出現スル沈降素ノ產生狀況ヲ觀察センカ、注入後3日ニシテ、早クモ血清及ビ關節滲出液中ニ檢出セラレ、漸次免疫經過ノ進捗ト共ニ、沈降素價ヲ増加ス。

茲ニ出現セル沈降素ニ就キテ、其ノ結合帶ヲ見ルニ、多數ノモノニ於テハ、滲出液ノ結合帶ハ、血清ノモノト相一致ス。然レドモ亦少數ノモノニアリテハ、相違シ、或ハ低キモノ、或ハ高位ナルモノアルヲ目撃セリ。予ハ特ニ沈降素ニ就キテハ、結合帶ニ最モ留意セシモノナレバ、茲ニ一言セン。即チ結合帶ニシテ、血液ノモノヨリ低位ニアルハ、恐ラク未ダ免疫後日尙ホ淺ク且局所ニ抗原ノ停滯セル時期ナレバ、之等ノ爲メニ、斯カル成績ヲ招來セシモノナルベク、又之ニ反シテ結合帶ノ高位ナルモノハ、明カニ血液ノモノトハ、其ノ性状ヲ異ニセルモノナル事ヲ示シ、從ツテ其ノ起源ヲモ異ニシ、即チ換言スレバ、免

疫局所タル關節滑液膜ニ於テ、產生セシモノナルコトヲ推察シ得ベシ。

又結合帶ノ血液ノモノト、相等シキモノニ於テハ、一面之ヲ考察スルニ、既ニ血清抗原ノ血液内移行ノ條下ニ於テ、陳述セルガ如ク關節腔内ニ注入シタル沈降原、即チ牛血清ハ直チニ血行内ニ排泄移行シ、血行内ニ於テモ亦沈降素ヲ產生セシメ、宛モ兩所ニ對シ、同時ニ且略ボ同一程度ニ、免疫シタル状態トナルヲ以テ、關節滑液膜局所ニテ產生シタル沈降素ト血行内ニテ產生シタル沈降素トノ結合帶ハ、相一致シタルモノナランカ。

尙ホ豫メ血行内注入法ニヨリ、牛血清ヲ以テ反覆自働性免疫ヲ施シ置キタル場合ニハ、該免疫原ノ注入ニヨリテ、關節滲出液中ニ、其ノ然ラザルモノニ比シ、多量ノ沈降素ヲ證明シタリ。蓋シ這ハ免疫前ニ於テ、局所ノ免疫體產生能力ヲ有スル細胞ハ、豫メ „geübt” ノ状態トナルヲ以テ生ジタル現象ナルベシ。

以上各種ノ抗原ニヨリ、產生セラレタル抗

體ニシテ、沈降素ノ如キ其ノ結合帶ノ血液内ノモノヨリ、高位ニアルモノニ於テハ、局所ニ之リ檢出セバ、之ニヨリ直チニ其ノ起源ヲ明カニシ得ルモ、其ノ然ラザルモノ、或ハ血球凝集素、溶血素等ニ於テハ、直チニ免疫局所ニ之ヲ證明セリト雖モ、唯之ノミニヨリテハ、抗體ノ局所ニ產生セラレタリトハ斷言シ得ザルコトハ、予既ニ實驗成績中ニ記述セルガ如シ。此當然起ルベキ疑問ニ對シ、予ハ各種ノ竊照實驗ヲナシ、抗體ノ少クトモ、其ノ大部分ハ免疫局所、即チ關節滑液膜ニ於テ產生セラレシモノナル所以ヲ明カニセリ。

要之ニ既ニ竹村氏ハ家兎膝關節滑液膜ニ於テ、抗體ノ產生セラレルコトヲ報告シ、而シテ同氏ハ、關節滑液膜ニ於ケル免疫體產生能力ヲ有スル細胞ハ、組織球乃至ハ血液中ノ多形核白血球ナリト主張セリ。予ハ今其ノ何タミカタ、予ノ實驗ニ於テハ、明カニセザルモ關節滑液膜ニ於テハ、各種ノ抗體ヲ產生スルモノナルコトヲ信ズルモノナリ。

第 5 章 結 論

1) 正常家兎膝關節腔内ニ、鶏血球ヲ注入スル時ハ、該關節滲出液中ニ、鶏血球凝集素ヲ證明ス。

2) 正常家兎膝關節腔内ニ、山羊血球ヲ注入スル時ハ、該關節滲出液中ニ、山羊血球溶血素ヲ證明ス。

3) 以上 2 種ノ抗體ハ、局所ニ抗原注入後、7 日前後ニ最モ多量ニ證明セラレ、血液中ノ凡ソ 1/8 ヲ保有ス。

4) 正常家兎膝關節腔内ニ、牛血清ヲ注入

スル時ハ、該關節滲出液中ニ、牛血清沈降素ヲ證明ス。本抗體ハ抗原ノ局所注入後 7 日前後ニテ最モ多量ニ證明セラレ、血液中ノ凡ソ 1/8 ヲ保有ス。此際沈降素ノ結合帶ヲ檢スルニ、血液中ノモノヨリ相違セルモノアルヲ見タリ。

5) 正常家兎膝關節腔内ニ注入セラレタル各種ノ抗原ハ、速カニ吸收セラレ、血液中ニ移行シ、血中ニテ速カニ抗體ヲ產生ス。

6) 豫メ血行内免疫ヲ施セルモノニ於テハ

然ラザルモノニ比シ、局所ニ於ケル抗體產生ハ良好ナリ。

7) 免疫家兎膝關節腔内滲出液中ニ證明シタル、各種ノ抗體ノ大部分ハ、局所ニ產生セラレタルモノニシテ、血液中ノ抗體ノ局所ニ集結シタルモノニ非ラズ。

上記ノ實驗成績ニヨリテ、予ハ家兎膝關節腔殊ニ滑液膜ニ於ケル抗體ノ產生ヲ肯定セン

ト欲ス。

拙筆スルニ方リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリ、且御校閲ヲ忝フセル恩師緒方教授ニ對シ滿腔ノ感謝ノ意ヲ捧グ。

(本論文ノ要旨ハ第44回昭和8年2月岡山醫學會總會席上ニ於テ講述セリ)。

文 獻

- 1) 岸岡, 末報告. 2) *Wassermann u. Citron*, Zsoh. f. Hyg. u. Infectkh., S. 331, 1905; Deut. med. Wsoh., No 5, S. 578, 1905. 3) *Römer*, Arch. f. Ophthalm., Bd. 52, S. 72, 1901. 4) *v. Dungern*, Die Antikörper, Jena Fischer, 1903. 5) *Turro, Domingo*, C. r. Soc. de Biol., 88, P. 410, 1923. 6) *Martenstein*, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 131, S. 180, 1921; Ibid. Bd. 142, S. 279, 1923. 7) *Rehus, Jules*, Compt. rend. dela Soc. de Biol., No. 31, 1904. 8) *Loeffler*, Über Immunisierung per Os. (v. Leuthold gedenkschrift., Berlin). 9) *Gay, Frederick*, Jour. of Imm., Bd. 8, P. 1, 1923. 10) *Amoss & Bliss*, Jour. Exp. Med., Vol. 45, P. 411, 1927. 11) *Gay & Rhodes*, Jour. of Inf. Dis., Vol. 31, P. 101, 1923. 12) 志賀, 細菌學雜誌, 第138號, 309頁, 明治40年. 13) 肥田-豊田, 細菌學雜誌, 第138號, 323頁, 明治40年. 14) 佐藤, 東京醫事新誌, 第2230號, 1081頁, 第2231號, 1129頁, 大正10年. 15) 大久保, 慶應醫學, 第8卷, 第4號, 71頁, 大正13年. 16) 石原, 實驗醫學雜誌, 第9卷, 1002頁, 大正14年. 17) 村山, 愛知醫學雜誌, 第31卷, 1171頁, 大正13年. 18) 光岡, 愛知醫學雜誌, 第31卷, 第5號, 1172頁, 大正13年. 19) 宮永-富澤, 愛知醫學雜誌, 第31卷, 第5號, 1172頁, 大正13年. 20) 竹村, 日本微生物學會雜誌, 第20卷, 3071頁, 大正15年. 21) 竹村-瀧川, 日本微生物學會雜誌, 第20卷, 3137頁, 大正15年. 22) 木村, 岡醫雜., 第41年, 第6號, 1247頁, 昭和4年6月. 23) 岡崎, 岡醫雜., 第44年, 第3號, 540頁, 昭和7年3月. 24) 城, 岡醫雜., 第44年, 第7號, 1784頁, 昭和7年7月. 25) *Kabelik*, Centralb. f. Bakt. Re., Bd. 79, No. 9/10, 1925. 26) 緒方教授, 第1回聯合衛生學, 寄生蟲病學傳染病學會公演. 27) *Cecca*, Le clin. Chir., 1907. zit. n. Hildebrands Jahresbericht. 28) *Kroh*, Deut. Zsoh. f. Chir., Bd. 94, 1908. 29) 勝呂, 東京醫事新誌, 第2378號, 大正13年. 30) 瀧内, 大阪醫學會雜誌, 第24號, 大正14年. 31) 小林, 細菌學雜誌, 第7卷, 大正6年. 32) 瀧川, 日本微生物學會雜誌, 第20卷, 3787頁, 大正15年. 33) 竹村, 日本微生物學會雜誌, 第20卷, 3121頁, 大正15年.