

12.

614.4:619.9

臓器免疫血清ノ特異性及ビ其ノ作用ニ就テ

(本論文ノ要旨ハ昭和5年2月岡山醫學會第41回總會席上ニ於テ講演セリ。)

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 遠藤 正 人

[昭和6年7月20日受稿]

Beitrag zur Frage der Spezifität der Organantigenen sowie der
spezifischen Wirkungsweise von Antiorganimmunserum.

Von

Dr. Masato Endoh.

*Aus dem hygienischen Institut der medizinischen Universität Okayama, Japan
(Direktor: Prof. Dr. M. Ogata).*

Eingegangen am 20. Juli 1931.

Über die Organspezifität, insbesondere über diejenige der inneren Organe wurden genaue serologische Untersuchungen angestellt, jedoch es wurden keine übereinstimmender Ergebnisse erzielt.

Die Antiorgansera wurden dadurch hergestellt, dass die Kaninchen durch Leber, Niere, Nebenniere und Milz von Rindern 3 mal immunisiert wurden. Als Untersuchungsmethode verwandte ich die Unrenhuth'sche Ringprobe sowie die Ogata'sche Präzipitinverdünnungsmethode unseres Institutes, und zwar studierte ich noch genauer nach Absättigung mit Serumeiweiß die Verwandtschaft der einzelnen Organe. Durch Komplementbindungsreaktion habe ich dann weiter die Beziehungen zwischen den Eiweisskörpern der einzelnen Organgewebe festgestellt.

Zweitens prüfte ich die Wirkungsweise von Antiorganimmunserum auf die entsprechende Organfunktion, indem ich die Blutzuckerverschiebung durch Antinebennieren und Antipankreasimmunserum genau untersuchte. (über Antiknochenmark und Antimilzimmunserum hab ich in voriger Arbeit schon berichtet).

Die Ergebnisse werden folgendermassen kurz zusammengefasst.

1) Durch Präzipitinreaktion des Organantigen auf Organimmunserum kann man eine Organspezifität in den verschiedenen inneren Organen (Leber, Niere, Nebenniere,

Milz u. Knochenmark) annehmen weil das Antiserum, gegen entsprechenden Organantigenen meist am stärksten reagiert. Doch sind die Grade der Verwandtschaft zwischen den einzelnen Organen infolge Serumbeimischung kaum nachweisbar. Nach Absättigung mit Serumweiß wurden diese Verwandtschaftsgrade etwas deutlicher und ich konnte folgende Ordnung in bezug auf die Verwandtschaftsgrade aus unter den verschiedenen Organen aufstellen, Nebenniere-Niere-Leber-Milz-Knochenmark. Es handelt sich aber nicht um die absolute, sondern um die relative Spezifität.

2) Der Blutzucker wird beim Kaninchen durch Injektion von Nebennierenimmunsersum je nach der Antiserummenge beeinflusst, und zwar entsteht bei grosser Menge deutliche Hypoglykämie, und bei mittelmässiger Menge Hyperglykämie.

3) Hinsichtlich des Pankreasimmunsersums ist dieser Einfluss umgekehrt wie beim Nebennierenimmunsersum, und zwar tritt bei mittelmässiger Menge Hypoglykämie auf, dagegen bei grosser Menge Hyperglykämie.

4) Die Veränderung des Blutzuckergehaltes infolge der Injektion von Immunsersum geht nicht parallel mit der Serummenge, sondern mit dem Präzipitingehalt.

5) In bezug auf die Beziehungen des Nebennierenimmunsersum zur Insulinhypoglykämie äussert es sich so, dass es bei geringer Menge auf die letztere hemmend wirkt und zugleich dazu neigt, den Blutzucker des Versuchstiers zu vermehren, doch wird bei grosser Menge von Serum die Hypoglykämie verstärkt. Diese Beziehung ist ganz analog wie jene des Pankreasimmunsersum zur Adrenalinhyperglykämie; d. i. das Serum wirkt in mässigen Mengen hemmend auf den Blutzucker, in grossen Mengen befördernd.

6) Bei gleichzeitiger Injektion von Nebennieren- und Pankreasimmunsersum macht die Blutzuckeränderung des Versuchstiers den Eindruck, als ob die beiden Immunsersum sich gegenseitig neutralisierten. (Autoreferat).

目 次

第1章 緒言	第4節 本章考按
第2章 臓器特異性ニ關スル研究	第4章 膵臓免疫血清注射ニ依ル家兎血糖量ノ變化ニ就テ
第1節 概論及ビ文獻	第1節 概論及ビ文獻
第2節 實驗方法及ビ材料	第2節 實驗方法及ビ材料
第3節 實驗成績	第3節 實驗成績
第4節 本章考按	第4節 本章考按
第3章 副腎免疫血清注射ニ依ル家兎血糖量ノ變化ニ就テ	第5章 副腎免疫血清ト膵免疫血清トノ相互關係ニ就テ
第1節 概論及ビ文獻	第6章 總括及ビ結論
第2節 實驗方法及ビ材料	文獻
第3節 實驗成績	

第1章 緒言

臓器特異性ノ問題ハ最近學界ノ興味ヲ惹キ、之ガ研究ニ從事スルモノ少カラズ、然レドモ 1、2 臓器ヲ除ク時ハ其ノ研究要約ノ簡易ナラザルト實驗成績必ズシモ明瞭ナラザル點等ニ於テ比較の至難ナル研究項目ニ屬シ、爾餘ノ研究成果ニ比シテ一籟ヲ輸スルノ憾無キヲ得ズ。此處ニ於テ余ハ海猿ノ肝、腎、副腎、脾、骨髓及ビ牛ノ肝、腎、副腎、脾等ヲ以テ家兔ヲ免疫シテ得タル臓器免疫血清ヲ造リ、主トシテ沈降反應ニ依リ同一動物臓器間ノ特異性ニ關スル檢索ヲ行ヒタリ、即チ或ハ各免疫血清ニ對スル各臓器浸出液(抗原)ヲ互ニ交錯セシメテ其ノ沈降素價ヲ檢シ、或ハ其ノ動物血清ノ抗體產生ニ影響スベキヲ顧慮シテ血清ニ依ル吸收試驗ヲ行ヒテ臓器蛋白間ノ相互關係ヲ闡明ナラシメントセリ。

尙ホ臓器毒(抗臓器血清)ノ研究ハ既ニ古ク Bordet ノ赤血球溶血毒ノ研究ニ始マリ、爾來其ノ研究業績ハ枚擧ニ遑アラザル所ナリ。特ニ本邦ニテハ宮川博士及ビ其ノ門下ノ研究報告アルハ周知ノ所ナリ。

余モ¹⁾既ニ「微量抗原ニヨル沈降素產生」第2回報告ニ於テ脾臓免疫血清及ビ骨髓免疫血清注射ノ家兔血液像竝ニ抗體產生ニ及ボス影響ニ關シテ其ノ研究ヲ報告セリ。

近時内分泌學ノ發達は伴ヒ、内分泌臓器ノ研究ハ實ニ精緻ヲ極メ、殊ニ副腎有效成分 Adrenalin、脾臓有效成分 Insulin ノ發見セラレテ以來之ニ關スル業績相次ギ、之等ガ含水炭素代謝機能ニ對シテ主要ナル意義ヲ有スル事及ビ相互間ニ拮抗性ヲ有スルモノナル事ハ、既ニ諸家ノ齊シク認ムル所ナリ。然レドモ Adrenalin 及ビ Insulin ノ研究盛大ナルニ反シ、副腎免疫血清、脾免疫血清注射ノ血糖量ニ及ボス作用ニ關シテハ未ダ詳細ナル報告アルヲ聞カズ。

余ハ家兔臓器ヲ海猿ニ注射シテ得タル抗副腎血清及ビ抗脾血清ヲ家兔ニ注射シ、其ノ血糖量ノ變化ヲ稍稍々系統的ニ觀察シ興味アル成績ヲ得タルヲ以テ此ニ報告セントス。

第2章 臓器特異性ニ關スル研究

第1節 概論及ビ文獻

動物種族ノ分類ニ應ジテ血清學的特異性ノ著明ニ現ルル如ク、臓器殊ニ一個體ノ各臓器相互間ニ特異性ヲ見出し得ラルベシト想像ハ當然ナル道程ナリ。

Pick²⁾ハ彼ノ抗原性ニ關スル化學的解説ニ準ジテ種屬特異性ヲ Originär, 臓器特異性ヲ Konstitutiv ト見做シ、自然界ニ於テモ 1 動物ノ各臓器間ニ其ノ種屬特異性ガ保モタルト同時ニ構造上ノ差異トモ見做スベキモノヲ血清反應ニ依リテ認ムルヲ得タリト云ヘリ、

今臓器特異性ノ文獻ヲ見ルニ Uhlenhuth³⁾ガ鶏卵白ト家鶏血清間ニ著シキ差異アルヲ沈降反應ニヨリテ認メシヲ嚆矢トナスガ如シ。引續キテ Uhlenhuth ガ卵白ト卵黄間ニ又 Hamburger ガ血清ト乳汁、進ンデハ「カゼイン」ト卵「アルブミン」及ビ兩者ト血清トノ間ニ差異アルヲ認メ、更ニ Uhlenhuth ガ眼球蛋白ニ注目シテ水晶體、硝子體等ヲ研索スルニ及ビ漸ク臓器特異性ノ概念確立セラレタリ。爾來水晶體、腦、生殖器細胞等ニ關スル臓器特異性ノ研究甚ダ多シ。

今特ニ余ノ研究ニ直接關係アル内臟諸臟器ニ關スル文獻ヲ見ルニ、Forssner⁴⁾ハ沈降反應ヲ用ヒテ海狸内臟々器ノ辨別ヲ試ミ肝、腎、脾及ビ血液ノ相互關係ハ之レノ飽和吸收ヲ行フニ、肝、腎間ニハ特異性受體ノ存在スルモ、脾及ビ血清ハ共通抗體ノミニテ特異性抗原ノ存在ヲ見ズ。即チ肝、腎ハ各獨特ノ抗體ヲ有シ、血液、脾ハ共通ノモノノミヲ有スト云ヘリ。

其ノ後Grundモ血清ト臟器壓縮液、即チ肝、腎、脾等ノ間ニ於ケル特異性ヲ吸收操作ニ依リテ認メタリ。Michalis u. Eleisohmann⁵⁾、Rados⁷⁾、Kahn u. Weil⁶⁾等ハ補體結合反應ヲ以テ、其ノ特異性ノ有無ヲ相論駁セリ。

之ニ反シ當時、細胞毒素ノ方面ヨリハ既ニBieg、Beebe⁸⁾、Arurund、Dalleli、Pearce、Karsner u. Eisenberg、Sata⁹⁾等ニ依リ研索セラレ、可ナリ著明ナル特異性アルヲ認メラレ居タリ。

其ノ後暫ク臟器特異性ニ關スル文獻ヲ見ザリシガFleischer u. Arnstein¹⁰⁾ノ詳細ナル報告ヲ見ルニ至レリ。即チ彼等ハ補體結合反應ヲ以テ種々ノ吸收元ニ依ル吸收操作ヲ加ヘテ、特ニ反應ノ強弱ノ比較ニ重キヲ置キ綿密ナル觀察ヲ行ヒ、各臟器内ニハ各臟器共通ナル受體ト、臟器固有ノモノト、尙ホ1、2間

ノ特殊ナル關係ヲ示ス受體ノ3者ヲ得タリト。又臟器抗原ハ複雑ナル構造ノモノニシテ、免疫元性、反應元性及ビ吸收元性ノ3者ヲ一律ニ考ヘルベキモノニ非ズ。例之バ腦、肝臟ハ辜丸等ニ比スル時其ノ反應元性低ク、腎臟抗原ハ反應元トシテ優秀ナルモ免疫血清ハ低價ナリトシ、又免疫元トシテ勝レタルハ筋内、肝臟、腦等ヲ舉グルヲ得。辜丸ハ兩性共ニ勝レ、更ニ又此關係ハ其ノ検査對象タル臟器ノ組合ニ依リテ強弱必シモ一致シ得ズ、其ノ關係ハ愈々複雑性ヲ加ヘ來ル。又吸收元性及ビ吸收操作ノ特異性及ボス結果モ各異同存在シ、更ニ吸收ノ回數ヲ増シ、其ノ結合ヲ重ヌルトキハ益々複雑トナルモノナリ。而モ之等ヲ精査スル事ニ依リテ少ナクモ臟器特異性物質ノ存在スル事ヲ類推シ得タルヲ報告セリ。

又最近渡邊³⁾氏等ノ膨大ナル臟器特異性ノ研究ヲ見ルモ、徒ラニ臟器ノ多キニ失シ、却ツテ其ノ結果ニ至ツテハ終ニ明確ヲ缺クノ觀アリ。

尙ホ以上ノ諸實驗ニ於テハ總テU氏原法ニ依リ抗原、抗體關係検査セラレタルヲ以テ、未ダ精確ナル量ノ比較トナスニ足ラズ、敢テ余ノU氏原法ノミナラズ緒方氏法ニ依リテ肝、腎、副腎、脾、骨髓等ノ内臟組織ニ依リ追試セル所ナリ。

第2節 實驗方法及ビ材料

1. 抗原及ビ免疫

抗原—海狸及ビ牛ノ可及的血液ヲ除去シタル臟器組織ヲ乳鉢ニテ磨潰シ、然ル後生理的食鹽水ニテ3回遠心器ニ依リ洗滌シ、臟器組織浮游液(原臟器組織1gニ對シ生理的食鹽水5cc添加)トナシ、24時間氷室内ニ靜置シ、後遠心沈降シテ得タル上清ヲ以テ抗原(該臟器浸出液)トセリ。此抗原蛋白質量ハ血清ノ約1/20ナリ。故ニ實驗ニ使用セル抗原血清ハ20倍稀釋ヲ以テ單位トナセリ。

免疫血清—上記抗原3ccヲ2日間隔ヲ以テ3回家

兔靜脈内注射ヲ行ヒ、最後ノ注射ヨリ9—12日ヲ經テ採血實驗ノ用ニ供セリ。

2. 沈降反應

余ハ次ノ2法ヲ實施シ、室溫2時間後ノ成績ニヨリ判定セリ。

A. Uhlenhuth氏法(環輪法)¹²⁾

沈降原ヲ生理的食鹽水ヲ以テ漸次稀釋シ、之ヲ免疫血清ニ層疊シ環輪ヲ現ス最高稀釋度ヲ沈降素價ト定ムル方法ニシテ、從來一般ニ慣用セラレ居ルモノトス。以下單ニU氏原法ト略稱ス。

B. 免疫體稀釋法(環輪法)¹¹⁾

緒方教授ニ依リ提唱セラレタル方法ニシテ免疫血清ヲ10倍海猴血清生理的食鹽水溶液又ハ2%「アラビヤゴム」溶液ヲ以テ漸次稀釋シ、之ニ對シテ沈降原ヲ生理的食鹽水ヲ以テ順次稀釋セルモノヲ層疊ス。然ル時ハ沈降原ノ或ル一定稀釋度ニ於テ最モ強ク反應ス、之ヲ結合帶ト稱シ、其ノ結合帶ニ於ケル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ沈降素價トス。以下單ニ稀釋法ト略稱ス。尙ホ本實驗ニ於テハ海猴臟器ヲ使用セルヲ以テ海猴血清稀釋ハ不適當ナルヲ以テ專ラ「アラビヤゴム」溶液ヲ用ヒタリ。

3. 血清吸收試驗

免疫血清ノ結合帶ニ相當スル血清ヲ免疫血清ニ添加シ、2時間37°C 孵槽ニ置キ爾後遠心沈降セル上清ヲ以テ所要ノ處置後免疫血清トシ、上述ノ沈降反應ヲ施行セリ。

4. 牛臟器免疫血清ニ於テ補體結合試驗ヲ實施セリ。其ノ方法次ノ如シ。

溶血系統トシテハ5%山羊血球浮游液ト之ニ對スル家兎溶血性血清ヲ56°Cニ於テ30分加温非働性トナシタルモノノ溶血價ノ2倍量ヲ使用ス。補體ハ海猴血清ヲ採取シ補體價ヲ測定シ其ノ2倍量ヲ用ヒタリ。試驗ハ先ヅ沈降原、沈降素及ビ補體ヲ加ヘ1時間37°C 孵卵器中ニ置キ更ニ血球浮游液ト溶血素ヲ追加シ充分混和ノ後再ビ37°Cニ2時間置キ爾後水室ニ靜置シ翌朝其ノ成績ヲ判定セリ。勿論各試驗ニ於テ1列ノ對照試驗ヲ準備シ、抗原又ハ抗血清自己ガ補體ヲ結合スルコトナキヤ、溶血系統ハ能ク溶血作用ヲ發現スルヤ、又補體或ハ食鹽水ノミニテ溶血作用ヲ起ス事無キヤヲ檢査セリ。

試驗方法ハ結合帶ヲ以テスル免疫體稀釋法(沈降反應稀釋法ニ相當ス)ヲ施行セリ。

第 3 節 實 驗 成 績

各臟器免疫血清ト各抗原トノ相互間ニ於ケル沈降 | 素價ノ比ヲ示セバ次表ノ如シ。

第 1 表 臟器免疫血清ニ對スル各臟器抗原ノ沈降反應比較

動物	臟器	實驗方法 免疫血清 抗原 沈降反應	沈 降 反 應						血 清 吸 收 試 驗 沈 降 反 應					
			肝	腎	副腎	脾	骨髓	血清	肝	腎	副腎	脾	骨髓	血清
			海猴	肝	U氏原法 100%	10%	2%	5%	2%	5%	100%	20%	4%	10%
		稀釋法 100%	25%	12.5%	25%	6.2%	25%	100%	50%	25%	50%	12.5%	—	
	腎	U氏原法 25%	100%	25%	10%	10%	100%	20%	100%	4%	10%	4%	10%	
		稀釋法 50%	100%	25%	12.5%	12.5%	50%	50%	100%	25%	25%	25%	5%	
	副腎	U氏原法 80%	80%	100%	10%	10%	20%	10%	25%	100%	25%	10%	10%	
		稀釋法 25%	50%	100%	12.5%	25%	50%	25%	25%	100%	10%	5%	5%	
	脾	U氏原法 20%	20%	10%	100%	50%	50%	20%	50%	1%	100%	20%	20%	
		稀釋法 25%	12.5%	12.5%	100%	50%	50%	25%	50%	5%	100%	50%	25%	
	骨髓	U氏原法 10%	20%	10%	100%	100%	80%	50%	50%	—	100%	100%	50%	
		稀釋法 25%	25%	25%	50%	100%	50%	25%	25%	—	50%	100%	25%	
牛	肝	U氏原法 100%	80%	10%	80%	/	8%	/	/	/	/	/	/	
		稀釋法 100%	25%	12.5%	25%	/	6%	/	/	/	/	/	/	
	腎	U氏原法 20%	100%	20%	50%	/	20%	40%	100%	10%	40%	/	5%	
		稀釋法 25%	100%	12.5%	25%	/	25%	50%	100%	25%	50%	/	6%	
	副腎	U氏原法 20%	40%	100%	40%	/	100%	10%	20%	100%	20%	/	10%	
		稀釋法 12.5%	25%	100%	25%	/	50%	25%	50%	100%	50%	/	12.5%	
	脾	U氏原法 20%	40%	40%	100%	/	40%	/	/	/	/	/	/	
		稀釋法 12.5%	25%	25%	100%	/	50%	/	/	/	/	/	/	

第1表ニ示セル%ハ、例ヘバ肝免疫血清ニ對スル各抗原ノ沈降素價、肝500、腎50、副腎10、脾25、骨髓10、血清25ナルトキ、肝免疫血清ニ對スル肝抗原反應ヲ100%トシ、夫々100%:10%:2%:5%:2%:5%ノ比ヲ以テ表セリ。稀釋法ニ於テハ夫々結合帶ニ於ケル沈降素價ヲ取り、其ノ稀釋沈降素價、

肝32、腎8、副腎4、脾8、骨髓2、血清8ナルトキ、夫々100%:25%:12.5%:25%:6.2%:25%ノ比ヲ以テ表現セルモノナリ。以下總テ之ニ準ズ。各牛臟器免疫血清ト各抗原間ニ於ケル沈降素、沈降原ノ量的關係ヲ稀釋法ニ依ル補體結合反應試驗ヲ行ヒ次表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第2表 補體結合反應

抗原 (結合帶)	免疫血清稀釋度					免疫血清稀釋度				
	2	4	8	16	32	2	4	8	16	32
肝 免 疫 血 清										
家 兎 番 號	A 號 家 兎					B 號 家 兎				
肝 (5倍)	+	+	+	-	-	+	+	+	±	-
腎 (10倍)	+	±	-	-	-	+	±	-	-	-
副腎 (5倍)	±	-	-	-	-	+	-	-	-	-
脾 (5倍)	+	-	-	-	-	+	±	-	-	-
血清 (100倍)	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-
腎 免 疫 血 清										
家 兎 番 號	C 號 家 兎					D 號 家 兎				
腎 (5倍)	+	+	+	+	-	+	+	+	±	-
肝 (10倍)	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-
副腎 (5倍)	+	-	-	-	-	+	±	-	-	-
脾 (5倍)	+	±	-	-	-	+	+	±	-	-
血清 (100倍)	+	±	-	-	-	+	+	±	-	-
副 腎 免 疫 血 清										
家 兎 番 號	E 號 家 兎					F 號 家 兎				
副腎 (5倍)	+	+	+	+	-	+	+	+	±	-
肝 (5倍)	±	-	-	-	-	+	-	-	-	-
腎 (10倍)	+	±	-	-	-	+	±	-	-	-
脾 (5倍)	+	+	-	-	-	+	±	-	-	-
血清 (100倍)	+	+	+	±	-	+	±	-	-	-
脾 免 疫 血 清										
家 兎 番 號	G 號 家 兎					H 號 家 兎				
脾 (5倍)	+	+	+	-	-	+	+	±	-	-
肝 (5倍)	±	-	-	-	-	+	±	-	-	-
腎 (10倍)	+	±	-	-	-	+	±	-	-	-
副腎 (5倍)	+	±	-	-	-	+	-	-	-	-
血清 (100倍)	±	±	-	-	-	+	±	-	-	-

且本實驗ニ於テモ血清ハ 20 倍血清ヲ以テ單位血清トセルモノヲ使用シ其ノ稀釋法結合帶ヲ抗原トシテ使用セリ。

第 4 節 本章考按

肝、腎、副腎、脾、骨髓、各免疫血清ト夫々ノ抗原ヲ相互交錯セシメ沈降反應竝ニ補體結合反應ニ依リ、其ノ臟器特異性ノ有無ヲ檢セルニ各臟器免疫血清ハ絶對的特異性ヲ有セズ多少トモ總テ共同抗體ヲ有スモノノ如シ。然レドモ 1 臟器免疫血清ハ該當臟器抗原ト最モ反應著シク、各臟器間ニ近親度ノ差異アルヲ見ル、第 1—2 表ニ明カナル如シ。然レドモ之等内臟器間ニ於テハ絶對的特異性ヲ示スモノナク比較的特異性ヲ有スルニ過ギズ、蓋シ Fleischer 等ノ臟器抗原ハ複雑ナル構造ニシテ免疫元性、反應元性、吸收元性ノ 3 者ヲ一律ニ考フルベキモノニ非ズ、其ノ検査對象タル臟器組合ニ依リ強弱必ズシモ一致セズ、其ノ間ハ愈々複雑ヲ加ヘ來ルト云ヘルニ齊シ、特ニ臟器特異性ニ就テ尙ホ該臟器免疫血清ヲ其ノ抗元ト同種血清ニテ吸收後各臟器ヲ抗元トセル稀釋沈降素價ハ其ノ成績信賴スルニ足ルモノニシテ余ハ其ノ順位ニヨリテ近親度ニ大約腎—肝—脾—骨髓ノ順位ヲ得タリ。

第 3 章 副腎免疫血清注射ニ依ル家兎血糖量ノ變化ニ就テ

第 1 節 概論及ビ文獻

初メ Blum¹³⁾ ハ犬及ビ家兎ニ於テ副腎「エキス」注射後一過性糖尿アルヲ發見シ、Zneltzer¹⁴⁾ 及ビ Metzger ノ研究ニ依リ、糖尿ハ實ニ副腎「アドレナリン」ニ依ル血糖過多ニ由來スルコトヲ明カニセラレタリ。爾來「アドレナリン」注射ガ血糖量ニ及ボス影響ニ關シテハ諸家ノ實驗相踵ゲリ。

「アジソン」氏病ノ場合ニ屢々血糖ノ下降ヲ見ルノ報告多ク、副腎剔除後ニ寡血糖ヲ生ジ得ルノ可能性ヲ考ヘシム、實際兩側副腎ヲ剔除セバ動物ハ寡血糖ヲ起スモノナル事ハ夙ニ多數學者ニ依リ報告セラル (Bierry u. Malloizel, Porges, Borustein u. Holm, Freund u. Marchand 等)。然ルニ Frank u. Issak¹⁶⁾ ハ家兎ニ於テ副腎剔除後永ク生存セル 4 例ニ於テハ血糖下降ヲ證セズシテ、著シク血糖下降ヲ示セル 2 例ハ直チニ斃死セルニ依リ、Porges¹⁵⁾ ノ犬ニテ證セシ血糖降下ハ副腎機能ノ不全ニ關係セズ單ニ死戰期ノ一般新陳代謝衰弱ニ伴フ現象ニ過ギズト反對セリ。

Schirokaner¹⁷⁾ モ亦「アジソン」氏病ノ 1 患者ニ就キ正常ノ血糖價ヲ得テ Frank u. Issak ノ說ニ贊シタリ。然レドモ之等ハ孰レモ患者或ハ手術動物ニ就キテ任意ノ時期ニ唯 1 回測定ヲ行ヘルノミニシテ其ノ方法決シテ正確ヲ得タリト云フベカラズ。最近微量測定法ノ進歩ニ伴ヒテ連續的ニ血糖定量ヲ行フニ至リ、此關係モ漸ク闡明セラレ最近ノ報告ハ孰レモ一致スルヲ見ルニ至レリ。

Kisch¹⁸⁾, Sandberg¹⁹⁾, Pogoff u. Stewart²⁰⁾, 小池²¹⁾, 鹽澤²²⁾, Pico-Estrada 等ハ連續的定量ニ依リ血糖下降ノ一過性ニシテ經過ノ速ヤカナルヲ報告セリ。

一方臟器「エキス」或ハ臟器毒注射ニ依ル各臟器ノ病理學的檢索ハ先進諸家ノ多數ノ研究アリ。最近小鳥井氏ハ非經口的ニ副腎髓質乳劑注射ニ依ル内臟特ニ内分泌臟器ノ變化ヲ病理學的ニ檢索シ、副腎髓質ニ最モ著シキ退行變性アルヲ認メタリ、尙ホ氏ハ副

腎髓質乳劑注射ニ依ル血糖ノ變化ニ關シ簡單ナル實驗ヲ附加セリ。即チ連續的ニ毎日注射ヲ行ヒ、注射後約6時間後ノ血糖ヲ見ルニ第1乃至2日ニ於テハ多クノ例ニ在リテ可ナリ明カニ血糖ノ降下ヲ認メタルモ注射回數ヲ重ねト共ニ此血糖減少ハ漸次不明トナリ。第5乃至7日目ニ至レバ反ツテ輕度ノ血糖過多ヲ來スモ、尙ホ進ンデ注射ヲ重ヌレバ終ニ常時血糖トナルヲ報ゼリ。

臟器毒及ビ臟器「エキス」作用ニ關スル研究多ク、且副腎内分泌成分「アドレナリン」ノ血糖増加ニ關スルモノナル事明カナルニ反シ、獨リ副腎免疫血清注射ニ依ル血糖量ニ及ボス影響ヲ究メタル者アルヲ知ラズ。近來内分泌製劑ノ治療上廣ク應用セラルル所ナルハ周知ノ事實ニシテ、敢テ本實驗ヲ企圖セル所ナリ。

第2節 實驗材料及ビ方法

1. 副腎免疫血清。家兎副腎ヲ可及的無血ニ採取シ、乳鉢ニテ磨滅シ、食鹽水ニテ3回遠心機ニヨリ洗滌シ、元ノ副腎重量ノ10倍(副腎1gニ對シテ食鹽水9ccヲ加フ)食鹽水ニテ浮游液トナシタルモノヲ24時間水室内ニ靜置シタル後、遠心シテ得タル上清ヲ以テ抗原トシ、之ヲ海猴腹腔内ニ隔日4回注射ヲ行ヒ、最終免疫後1週日ヲ經テ全採血シ得タル血清ヲ以テ所要ノ副腎免疫血清トセリ。而シテ該免疫血清ノ抗體價ハ前記抗原ヲ以テ緒方氏稀釋法ニ依リテ沈降素價ヲ測定シ、其ノ沈降素價8ナルモノヲ以テ單位ト定メ、若シ該血清ノ沈降素價16ナル時ハ生

理の食鹽水ニテ2倍セルモノヲ、又4ナルトキハ2倍量血清ヲ注射セリ、即チ注射沈降素價ヲ同一トセリ。

2. 試獸。本實驗ニ於テハ其ノ取扱ノ容易ナルト材料ノ豐富ナル點ヨリシテ、健常家兎ヲ選ビタリ。副腎免疫血清ノ抗原トシテ家兎副腎ヲ用ヒタルモ自家臟器免疫抗體トシテ使用セルナリ。

測定時ニ當ツテハ諸先進ノ例ニ從ヒ、空腹狀態ニ在ラシメタリ。

採血ハ總テ耳靜脈ニ依レリ。

3. 血糖測定。Bang²⁴⁾ノ新法ニ依レリ。

第3節 實驗成績

第1項 免疫血清注射ノ量的關係

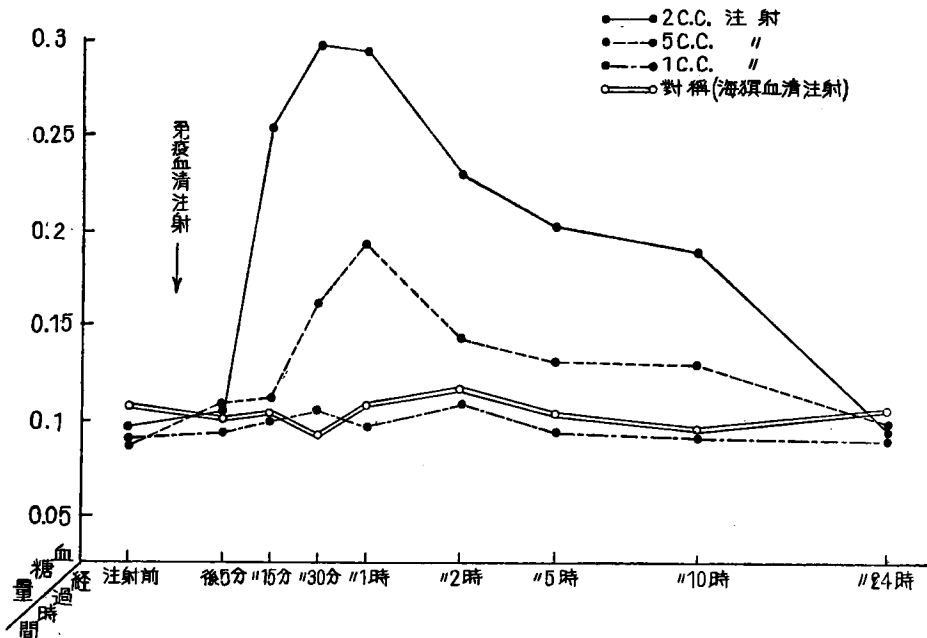
余ハ既ニ「微量注射ニ依ル免疫體產生」ニ及ボス諸刺激ノ影響ニ關スル實驗ニ於テ骨髓或ハ脾臟免疫血清注射ニヨル血液像ノ變化及ビ沈降素產生度ヲ比較セルニ、大量ノ免疫體ヲ注射セバ却ツテ造血臟器ハ其ノ機能ヲ障礙セラレ、適當量ニ於テハ著シク機能亢進スルモノナル事ヲ實驗セシガ、此間ノ消息ガ副腎免疫血清注射ニ依ル副腎機能ニ及ボス影響ニ於テモ又適用セラルルモノナルヤヲ知ラントセリ。故ニ本實驗ニ際シテモ大量トシテ5cc(40單位)、中等量トシテ2cc(16單位)、少量トシテ1cc(8單位)ノ免疫血清ヲ注射シ、各々ノ場合ノ血糖量ヲ、注射後

5分、15分、30分、1時間、2時間、5時間、10時間、24時間、3日、4日測定セルニ次表ノ如キ成績ヲ得タリ。即チ全ク造血臟器免疫體注射ニ依ル血液像ノ關係ト齊シク、5cc(40單位)注射ニ於テハ、注射後漸次稍々上昇ヲ來シ、1—2時間ニ於テ最高(0.182%)ヲ示シ5時間頃ヨリ漸次下降シテ常態ニ歸ル。之ニ反シ2cc(16單位)注射ニ於テハ、注射後15分ニシテ既ニ最高(0.252%)ニ達シ、2時間目頃ヨリ漸次下降ス。1cc(8單位)注射ニ於テハ對照(腎免疫血清、健常海猴血清2cc)注射ト同様大ナル影響ヲ來サズ。

第3表 副腎免疫血清注射ニ依ル血糖量ノ變化

家兎番號	免疫血清注射量	血 糖 量 %										
		注射前	注射後 5分	15分	30分	1時	2時	5時	10時	24時	3日	4日
Nr. 1 ♂ kg 2100	5 cc (40單位)	0.081	0.112	0.117	0.164	0.182	0.143	0.139	0.137	0.098	0.108	0.085
Nr. 2 ♂ kg 1900	◇	0.084	0.086	0.095	0.102	0.151	0.162	0.093	0.096	0.085	0.076	0.082
Nr. 3 ♂ kg 2000	◇	0.095	0.162	0.143	0.128	0.121	0.145	0.147	0.137	0.125	0.096	/
Nr. 4 ♂ kg 2100	2 cc (16單位)	0.095	0.111	0.252	0.292	0.287	0.226	0.207	0.186	0.076	0.089	0.116
Nr. 5 ♂ kg 2300	◇	0.081	0.127	0.201	0.204	0.207	0.214	0.134	0.089	0.079	/	/
Nr. 6 ♀ kg 1900	◇	0.098	0.162	0.192	0.210	0.224	0.238	0.155	0.096	0.097	/	/
Nr. 7 ♂ kg 2000	1 cc (8單位)	0.082	0.089	0.100	0.108	0.098	0.110	0.092	0.090	0.088	0.085	/
Nr. 8 ♂ kg 1950	◇	0.098	0.102	0.104	0.105	0.099	0.095	0.097	0.098	0.097	/	/
Nr. 9 ♀ kg 2100	腎免疫血清 2 cc	0.086	0.092	0.095	0.091	0.092	0.089	0.085	0.087	0.085	/	/
Nr. 10 ♂ kg 2050	海猿血清 2 cc	0.106	0.104	0.102	0.087	0.107	0.117	0.103	0.095	0.105	/	/

第3表 附圖 (家兎 I, IV, VII, Xノ4例)



以上實驗ニ於テハ總ベテ副腎免疫血清稀釋沈降素 | 用トノ關係ヲ明カニセントシテ次ノ如キ實驗ヲ附加
價8ナルモノヲ用ヒタルガ、更ニ沈降素價ト其ノ作 | セリ。

副腎免疫海狸血清ノ内ヨリ U 氏原法價何レモ 100 ニシテ、稀釋法價 16 及ビ 8 (結合帶共ニ 50) ナル 2 種ノ免疫血清ヲ取り、夫々 5, 2, 1 cc ノ 3 量ヲ注射シ其ノ血糖ニ及ボス影響ヲ檢シタリ。
其ノ結果ハ第 4 表ニ示スガ如ク U 氏原法價齊シキ

ニ拘ラズ、稀釋法ニ依リ沈降素價 8 ナルモノハ、全ク沈降素價 16 ナルモノノ半量ト等シキ血糖變化ヲ示ス。
本實驗ニ依リテモ其ノ作用ハ U 氏原法價ニ關係ナク稀釋法價ニ正比例スルモノナルヲ知ル。

第 4 表 副腎免疫血清沈降價ト血糖ノ關係

家 兎 番 號	免疫血清注射	緒方氏法 沈降價	血 糖 量 %								
			注射前	注射後 15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時
Nr. 11 ♂ kg 2000	5 cc	16	0.102	0.098	0.085	0.076	0.064	0.085	0.087	0.097	0.099
Nr. 12 ♂ kg 2000	♣	8	0.095	0.102	0.133	0.147	0.182	0.121	0.114	0.098	0.097
Nr. 13 ♂ kg 1900	2 cc	16	0.096	0.104	0.125	0.173	0.126	0.110	0.105	0.096	0.098
Nr. 14 ♂ kg 1950	♣	8	0.098	0.153	0.178	0.213	0.236	0.127	0.113	0.099	0.101
Nr. 15 ♂ kg 2100	1 cc	16	0.089	0.127	0.210	0.221	0.215	0.093	0.098	0.096	0.088
Nr. 16 ♂ kg 2000	♣	8	0.106	0.107	0.112	0.108	0.111	0.109	0.107	0.106	0.102

第 2 項 「インシュリン」注射ト副腎免疫血清トノ關係

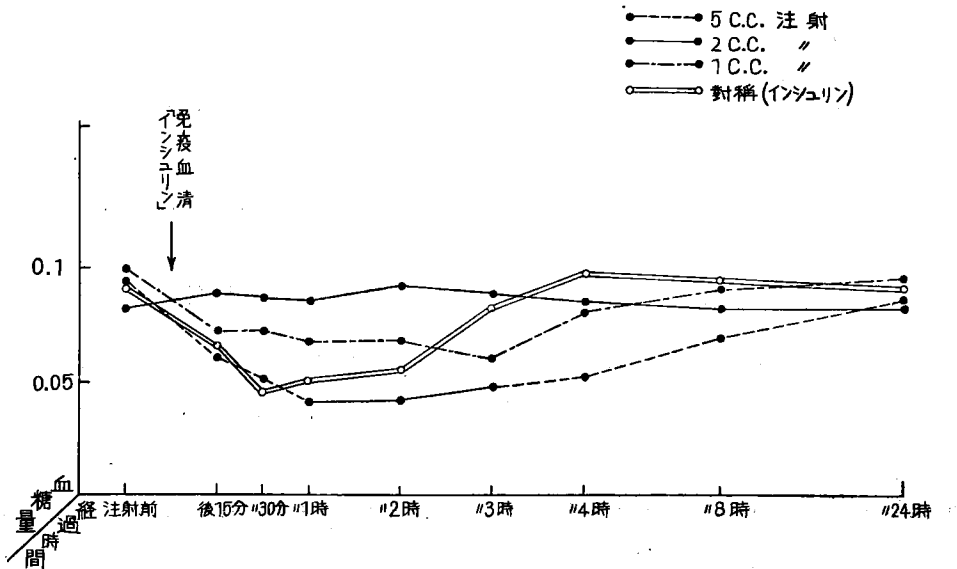
「インシュリン」注射ガ生理的或ハ上昇セル血糖量ヲ降下セシムル作用アル事ハ周知ノ事實ニシテ、又先進諸家 (McCormick, Macleod, Noble u. O'Brien²⁵, Banting²⁷, Best u. Macleod, Bodansky u. Simpson, Raab, Koref u. Rigler 等) ノ實驗ニ依レバ「インシュリン」ヲ靜脈内注射トシテ用フルトキハ皮下注射ト異リ、吸収ノ妨ゲラルル愛ナキニヨリ、其ノ血糖線ハ定型的ニシテ且基ダ速ニ經過スルニ依リ實驗ニ適スト云フ。故ニ余ハ「トロント」大學「コンノート」研究所製品 1 罐中ニ 5 cc 50 臨牀單位ヲ含ムモノヲ

用ヒ、「プロキロ」1 臨牀單位ヲ耳靜脈内ニ注射シ、ソレト同時ニ副腎免疫血清ヲ夫々 5 cc, 2 cc, 1 cc, 靜脈内注射ヲ行ヒ以テ「インシュリン」寡血糖線ノ變化ヲ檢シタルニ第 3 表ニ示セル如ク 5 cc 注射ニ於テハ降下度強ク上昇期ノ著シク遅延セラルルヲ見ル。然ルニ之ニ反シ 2 cc ヲ注射セルモノニ於テハ血糖量下降ヲ來サズ少シク上昇ヲ來ス傾向アリ。1 cc 注射ニ於テハ下降度ノ稍々抑制サルル傾キアルヲ見ル。

第5表 「インシュリン」 瘵血糖ニ及ボス副腎免疫血清ノ影響
(免疫血清, 稀釋沈降素價 8)

家兔番號	「インシュリン」 注射量	免疫血清 注射量	血 糖 量 %									
			注射前	注射後 15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時	
Nr. 23 ♂ kg 2100	pro kg 1 單位	5 cc	0.094	0.061	0.051	0.041	0.042	0.048	0.052	0.070	0.085	
Nr. 24 ♂ kg 2000	◇	2 cc	0.081	0.089	0.086	0.085	0.091	0.088	0.085	0.082	0.083	
Nr. 25 ♀ kg 2100	◇	1 cc	0.099	0.073	0.072	0.068	0.068	0.060	0.081	0.091	0.095	
Nr. 26 ♀ kg 2100	◇	5 cc	0.102	0.082	0.063	0.051	0.054	0.061	0.062	0.083	0.097	
Nr. 27 ♂ kg 1900	◇	2 cc	0.111	0.125	0.177	0.211	0.156	0.174	0.143	0.132	0.113	
Nr. 28 ♂ kg 2000	◇	1 cc	0.091	0.083	0.071	0.062	0.071	0.063	0.081	0.078	0.093	
Nr. 29 ♂ kg 2000	◇	—(對照)	0.092	0.066	0.046	0.050	0.055	0.082	0.097	0.094	0.092	

第5表 附圖 (23, 24, 25 號家兔)



第4節 本章考按

以上ノ實驗成績ヲ總括シテ簡單ナル考按ヲ下スニ, 家兔副腎免疫血清ヲ家兔ニ注射セバ一定量ニ於テハ最モ其ノ臟器機能亢進セラレテ血糖上昇ヲ來スモ一定度以上(大量)ノ注射ハ却ツテ其ノ該當臟器ヲ障礙シ其ノ機能ヲ抑制シ血糖下降ヲ來ス. 此現象ハ先進諸家ガ病理組織的ニ研究セル結果ト齊シク, 中等量ノ注射ハ其ノ組織細胞ノ新陳代謝ヲ旺盛ナラシメ, 其ノ機能

ヲ充進セシム。大量注射ニ於テハ沈降素(抗體)ガ親和性ヲスル該當組織細胞ト結合シ其ノ組織ヲ破壞シテ其ノ機能ヲ障碍スルモノノ如シ。

本實驗ニ於テハ著シク高價ナル臟器免疫血清ヲ得ラザリシヲ以テ、之ヲ認ムル事能ハザリシガ、若シ高價ナル抗血清ヲ得テ之ヲ多量ニ注射セバ副腎全剝出ヲ爲セル場合ト全く同様ナル結果ヲ見ルベシトノ想像ハ至難ナラズ。

斯ノ如ク同一血清注射ニ依リテ其ノ量的關係ニ依リ、或ハ血糖ヲ上昇セシメ、或ハ下降セシメ得ルハ興味アル結果ナリ。本實驗ニ於テモ又沈降素價ハ稀釋法ニ依ラザレバ其ノ作用方面ヨリモ正鵠ヲ失スルモノナルヲ知ル。

「インシュリン」注射トノ相互關係ヲ見ルニ、大體實驗ニ使用セル副腎免疫血清 2cc (16 單位) ノ血糖上昇度ハ大體「インシュリン」「プロキロ」1 臨牀單位ニ依リテ中和セシメラルル程度ナリ。

第 4 章 脾臟免疫血清注射ニ依ル家兎血糖量ノ變化ニ就テ

第 1 節 概論及ビ文獻

既ニ 1788 年 Cowley ハ糖尿病死體ノ剖檢ニ際シテ、脾排泄管内ニ多數ノ結石ノ存在セルヲ認め、次チ Charpart 及ビ Recklinghausen 同様ノ例ヲ發表シ、引キ續キ脾ノ硬結或ハ脾間質脂肪過多等ニ關シ報告セルモノ多シ。

Frerichs, Seegen, Friedrech 等ハ解剖上及ビ臨牀上ノ所見ヲ彼我對照シテ糖尿病ニハ常ニ脾臟ノ變化アル事ヲ略ボ明カニセリ。次チ Mering, Mering u. Minkosky²⁶⁾ 等ノ犬ノ脾臟全剝出ヲナシ糖尿病ヲ招來セシメタル實驗以降、脾臟ガ特ニ含水炭素代謝ニ主要ナル意義ヲ有スル事明白トナリ、殊ニ夫レガ Langerhans 氏島ニ起因スルモノナル事ヲ知ルニ至リ、之ガ實驗業績ハ陸續トシテ發表セラレ、Lepine, Heden, 大里, 瀨尾, Defresne, Remond, Gaglio, Bruschini, Harley, Beeger, Sundmayer, Marcuse, Thiroborx, Butto 等多數學者ノ贊同スル處トナリタリ。

而シテ遂ニ 1921 年 Toronto 大學生理ノ Macleod 教室ニ於テ Banting ガ Best ノ助ヲ藉リテ脾臟ノ「ラングエルハン」氏島ノ有效成分「インシュリン」ヲ抽

出スル事ニ成功セシヨリ、脾臟内分泌物質「インシュリン」ノ血糖降下作用ニ關スル研究ハ一世ヲ風靡シ、ソレガ實驗及ビ報告ハ數フルニ遑ナキノ觀ヲ呈セリ。

然レドモ「インシュリン」寡血糖ハ其ノ經過ノ速カニ過ギルヲ以テ、之ニ満足セズ他ノ方法ヲ試ミシモノ亦尠カラズ。

渡邊ハ新鮮ナル 10% 脾臟乳劑ヲ 0.1 乃至 1.0 cc ヲ腹腔内ニ注射セルニ被注入動物ノ血糖ハ一定範圍内ノ動搖ニ止マルカ、或ハ却ツテ漸次多少低下ス。而シテ斯ル場ニハ耐糖量ノ上昇ヲ來ス。然ルニ 1 乃至 10 cc ヲ腹腔内ニ次第ニ増量ノ注射ヲナストキハ常ニ血糖量ノ上昇ヲ來シ、從ツテ耐糖量著シク低下スルヲ報告シ、尙ホ病理的ニ大體ハ「ランゲルハンス」氏島變性ヲ示シ其ノ數減少セルヲ見ルト。反之シテ少量ヲ以テ反覆處置シ耐糖量上昇セルトキハ「ランゲルハンス」氏島ノ細胞ハ明調ニシテ原形質ニ富ミ活躍狀況ヲ呈スト云ヘリ。

Thomas. I. Hollins²⁹⁾ ハ生脾臟ヲ糖尿病患者ニ經口ニ投與シテ「インシュリン」同様ノ效果アル事ヲ

發表セリ。

然レドモ豚免疫血清ヲ注射シテ其ノ血糖ノ上昇或ハ下降ヲ圖リタルノ文獻ハ甚ダ尠ク、只上村ガ之ヲ企圖セルモ證明シ能ハザリシト云ヘル報告ト、倉上ガ Insulatoxin (犬ノ輸尿管結紮後一定日ヲ經テ其ノ膀胱ヲ剔出シ一定量ノ食鹽水ヲ以テ乳劑トナセルモノヲ抗原トシ、家兎ノ腹腔内ニ注射シテ得タル抗豚

臟血清)ヲ注射シ過血糖ヲ招來シ、又耐糖試驗ヲナスニ其ノ含血糖量ハ0.2%以上ニ上昇シ、且降下時間ハ著シク延長スルノ報告ニ接スルノミニシテ、全ク文獻ニ乏シク、且抗豚血清ノ沈降素價的觀察ニ至リテハ何等ノ報告ニ接セザルヲ以テ此間ノ消息ヲ明カニセントシテ本實驗ヲ行ヘリ。

第 2 節 實驗方法及ビ材料

第 2 章ノ實驗方法及ビ材料ト全ク同一ニシテ只副腎ヲ膀胱ヲ以テ置換セシノミナリ。而シテ家兎膀胱

ハ人、犬等ト異リ上部腸間膜間ニ散在セル腺組織ナルヲ以テ採取ニ著シキ困難ヲ感ズルモノナリ。

第 3 節 實驗成績

第 1 項 免疫血清注射ノ量ノ關係

豚免疫血清 (Z. Titer 8) ヲ 5, 2, 1 cc ノ 3 量ヲ各々家兎耳靜脈ニ注射シ、其ノ血糖量ノ變化ヲ時間的ニ觀察セルニ、第 6 表ニ示スガ如ク 2 cc (16 單位) ニ對シテハ恰モ「インシュリン」ヲ注射セル場合ト同様ニ著シキ降血糖ヲ來シ、30 分乃至 3 時間ニ於テ最少血糖價 (0.033%) ヲ示シ 4 時間頃ヨリ漸次上昇シ來リ 8 時間乃至 24 時間ニテ正常血糖價ニ復スルヲ見

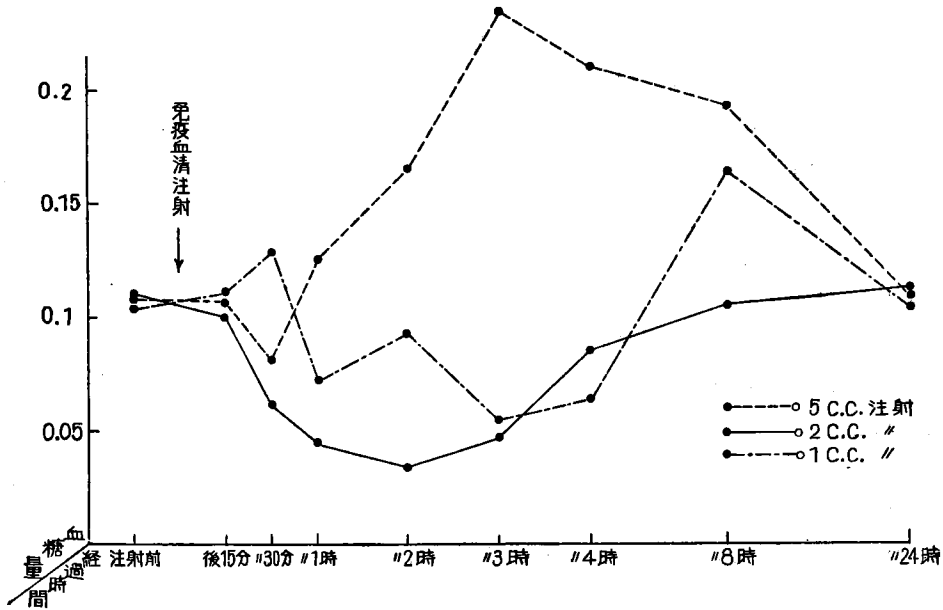
タリ。

5 cc (40 單位) 注射ニ於テハ之ト全ク反對ニ注射直後ヨリ漸次血糖増加ヲ示シ 2 時間乃至 3 時間ニテ最高ニ達シ漸次下降ヲ來シ 24 時間ニシテ正常價ニ復スルヲ見ル。1 cc 注射ニ於テハ殆ド見ルベキ變化ナク稍々下降スルノ傾向ヲ示セリ。

第 6 表 豚免疫血清注射ニ依ル血糖ノ變化

家 兎 番 號	免疫血清 注 射 量	血 糖 量 %								
		注射前	注射後 15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時
Nr. 30 ♂ kg 2200	5 cc (40單位)	0.108	0.107	0.081	0.125	0.165	0.234	0.210	0.191	0.109
Nr. 31 ♀ kg 1900	♣	0.085	0.101	0.112	0.196	0.217	0.205	0.136	0.107	0.093
Nr. 32 ♂ kg 1800	2 cc (16單位)	0.110	0.101	0.062	0.045	0.034	0.047	0.085	0.107	0.111
Nr. 33 ♂ kg 2000	♣	0.108	0.043	0.033	0.038	0.035	0.041	0.074	0.097	0.102
Nr. 34 ♀ kg 2100	♣	0.098	0.071	0.045	0.042	0.047	0.051	0.063	0.079	0.089
Nr. 35 ♂ kg 2000	1 cc (8單位)	0.103	0.111	0.129	0.072	0.093	0.054	0.064	0.165	0.103
Nr. 36 ♀ kg 2100	♣	0.114	0.108	0.076	0.073	0.061	0.059	0.065	0.074	0.082

第6表 附圖 (30, 32, 35 號家兔)



第2項 沈降素價ノ關係

2種ノ相異ル免疫價ヲ有スル抗腫血清 (Z. Titer 16 及ビ 8) ヲ夫々 5, 2, 1 cc ヲ家兔耳靜脈ニ注射シ, 其ノ家兔血糖量ノ時間的觀察ヲナスニ, 5 cc 注射ニ於テハ Z. Titer 16 ナル場合ニ於テハ血糖量ノ増加ヲ來スモ, Z. Titer 8 ニ於テハ殆ド血糖ノ變化ヲ見ズ. 2 cc ニ於テハ Z. Titer 16 ナル方ハ 5 cc 注射 (Z. Titer 8)

ト全ク同様ナル關係ニシテ血糖ノ變化ヲ來サズ. 之ニ反シ Z. Titer 8 ナル免疫血清 2 cc 注射ハ著明ナル寡血糖ヲ招來セリ. 1 cc 注射ニ於テハ Z. Titer 16 ニ於テハ 2 cc 注射 (Z. Titer 8) ノ場合ト同様著明ナル寡血糖ヲ惹起スルモ, Z. Titer 8 ナル場合ハ殆ド變化ナキヲ見ル.

第7表 腫免疫血清沈降素價ト血糖ノ關係

家兔番號	免疫血清注射量	總方氏法價	血 糖 量 %								
			注射前	注射後15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時
Nr. 37 ♂ kg 2100	5 cc	16	0.096	0.102	0.155	0.225	0.241	0.233	0.192	0.190	0.101
Nr. 38 ♀ kg 1900	5 cc	8	0.103	0.112	0.099	0.101	0.113	0.095	0.104	0.096	0.097
Nr. 39 ♂ kg 1800	2 cc	16	0.089	0.078	0.082	0.093	0.087	0.086	0.091	0.092	0.095
Nr. 40 ♂ kg 2000	2 cc	8	0.097	0.067	0.065	0.047	0.036	0.037	0.047	0.093	0.096
Nr. 41 ♀ kg 1900	1 cc	16	0.107	0.083	0.074	0.048	0.039	0.041	0.053	0.086	0.102
Nr. 42 ♂ kg 2000	1 cc	8	0.086	0.082	0.079	0.073	0.062	0.068	0.075	0.082	0.087

斯ノ如ク其ノ關係ヲ通覽スルニ全ク其ノ注射セラレタル沈降素價ニ比例シ, 免疫血清量ニハ關係セザルモノナリ.

第3項 「アドレナリン」ト腺免疫血清トノ關係

Delatour²¹⁾ハ無腺犬ニ對シ「アドレナリン」ヲ作用セシメタルニ、血糖量ニハ極メテ僅微ナル變化ヲ與フルニ過ギザレバ糖ハ不然ノ状態ニ於テ自由ニ血流内ヲ通過シ、「アドレナリン」ハ血糖ヲ増加スル作用殆ドナク、正常時ニ於テハ腺臟ガ或ル物質ヲ生ジ、之ガ組織中ニ於テ糖ノ新陳代謝ヲ助クルモノナリト結論セリ。

然ルニ倉上²⁰⁾ハ犬ノ腺臟剔出後「アドレナリン」注射及ビ耐糖試験ヲ行ヒ、血糖増減ノ絶對量及ビ時間的關係ガ腺臟内分泌ノ缺落トハ無關係ニ積極的ニ交感神經末端ヲ刺戟シテ肝臟又ハ筋肉中ノ Glykogenヲ糖ニ變ズル作用ヲ營ムニ由ルモノト認メ得ルトナセリ。Delatourハ之ニ反シ腺臟剔出犬ニ於テモ又「アドレナリン」ノ血糖増加作用ヲ認ムルモノナリト報告セリ。

余モ又腺免疫血清注射ニ依リテ其ノ機能ヲ亢進又ハ障碍セシメタル家兎ノ「アドレナリン」過血糖ニ及ボス關係ヲ鮮明ナラシメントシテ本實驗ヲ行ヘリ。

而シテ本實驗ニ使用セル「アドレナリン」ハ三共株式會社發賣ノ1000倍鹽化「アドレナリン」ナリ。注射部位トシテハ Pollak, Stanb 及ビ Bang 諸氏ガ「アドレナリン」ノ皮下注射ハ靜脈内注射ヨリモ高キ血糖過多ヲ惹起ストノ報告ニ基キ 0.5 cc 及ビ 1.0 cc ノ2量ヲ取り之ヲ皮下ニ注射セリ。

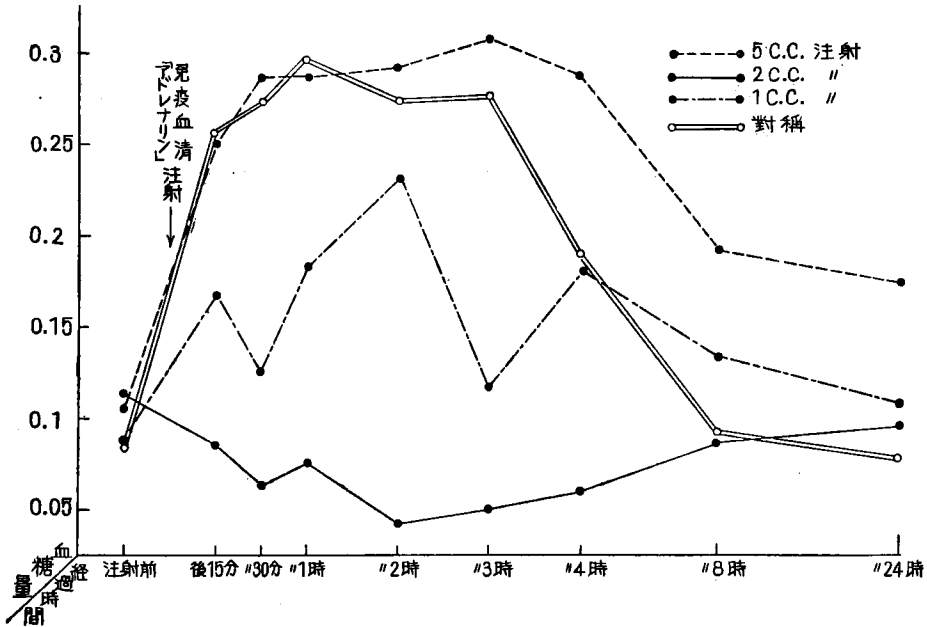
其ノ成績ヲ見ルニ第8表ニ示ス如ク、「アドレナリン」0.5 cc 注射スルト同時ニ腺免疫血清ヲ注射セル場合、5 cc 注射ニ於テハ對照ヨリモ血糖線上昇ヲ來シ、3時間ニ於テ最高0.315%ニ達シ、24時間ニテモ猶ホ過血糖ヲ示セリ。2 cc 注射ニ於テハ稍々下降ヲ來ス。0.5 cc 注射ニ於テハ血糖線ヤヤ上昇ヲ來スモ、對照ニ比シ上昇ハ稍々抑制セラル。

「アドレナリン」1.0 cc 注射ヲ行ヒタル例ニアリテハ、何レモ血糖上昇ヲ示スガ、免疫血清 2 cc 注射ニ於テ最モ上昇抑制サレ(最高0.25%)、0.5 cc 注射ニテハ稍々抑制サレ(最高0.276%)、5 cc 注射ニテハ却ツテ上昇セシメラル(最高0.32%)ニ達ス。

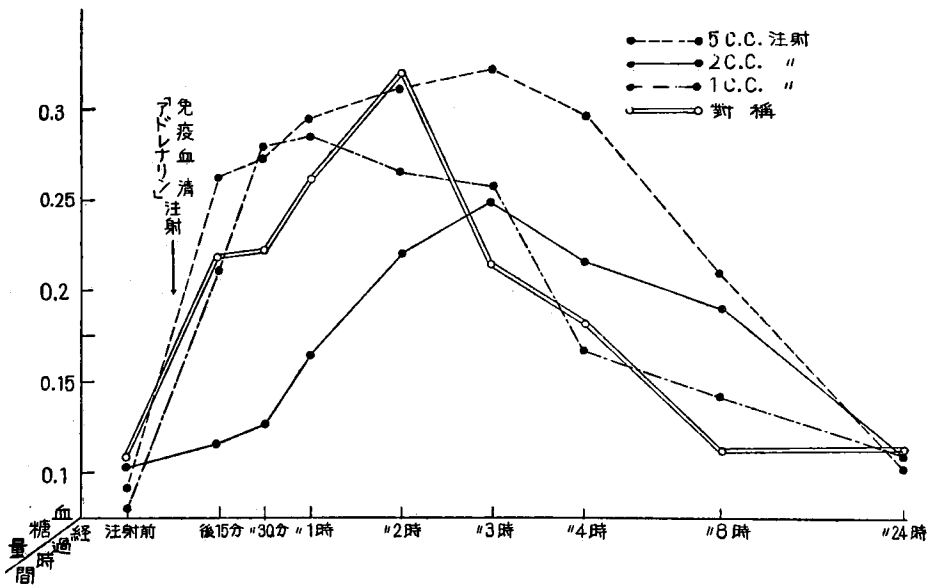
第8表 「アドレナリン」過血糖ニ及ボス腺免疫血清ノ影響

家兎番號	「アドレナリン」注射量	免疫血清注射量	血 糖 量 %								
			注射前	注射後15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時
Nr. 43 ♂ kg 1900	0.5 cc	5 cc	0.105	0.251	0.273	0.279	0.290	0.315	0.280	0.191	0.176
Nr. 44 ♀ kg 2100	1.0 cc	♣	0.093	0.265	0.271	0.293	0.312	0.320	0.294	0.210	0.102
Nr. 45 ♀ kg 2000	0.5 cc	2 cc	0.111	0.086	0.068	0.075	0.046	0.051	0.060	0.087	0.095
Nr. 46 ♀ kg 1900	1.0 cc	♣	0.102	0.115	0.128	0.164	0.227	0.250	0.223	0.190	0.107
Nr. 47 ♂ kg 2200	0.5 cc	0.5 cc	0.088	0.164	0.126	0.186	0.239	0.116	0.183	0.138	0.108
Nr. 48 ♀ kg 2100	1.0 cc	♣	0.081	0.211	0.273	0.276	0.262	0.255	0.164	0.145	0.107
Nr. 49 ♂ kg 2000	0.5 cc	—(對照)	0.087	0.256	0.271	0.290	0.273	0.274	0.193	0.095	0.086
Nr. 50 ♂ kg 1900	1.0 cc	—(對照)	0.105	0.216	0.219	0.261	0.317	0.215	0.188	0.112	0.108

第 8 表 附 圖 (43, 45, 47, 49 號家兔) 甲 「アドレナリン」0.5cc 注射



第 8 表 附 圖 (44, 46, 48, 50 號家兔) 乙 「アドレナリン」1.0cc 注射



第4節 本章考按

各實驗ヲ通覽シテ簡單ナル總括的考按ヲ記スベシ。大體ニ於テ前章副腎免疫血清ノ場合ト同様ナル結果ニシテ、大量ノ注射ハ腺臟組織ヲ破壊シ、其ノ機能ヲ障碍シ血糖増加ヲ招來シ、中等量(適當)注射ハ腺組織ヲ刺戟シ、其ノ機能ヲ亢進セシメ、「インシュリン」注射ノ場合ト殆ド同様ナル血糖減少ヲ來ス。少量ニテハ殆ド變化ヲ呈セズ。

本實驗ニ於テモ又腺免疫血清作用ノ血糖線ニ及ボス程度ハ稀釋法沈降素價ニ全ク正比例スルモノナルヲ知ル。

「アドレナリン」ト腺免疫血清トノ關係ハ既ニ實驗成績ニ於テ明瞭ナル如ク、大量ニテハ却ツテ血糖増加ヲ著シカラシメ、中等量ニテハ拮抗的ニ作用ス。

尙ホ腺免疫血清 16 單位ハ略ボ「アドレナリン」0.5 cc 注射ニテ中和セラルル程度ノ血糖線下降ヲ有スルモノノ如シ。

第5章 副腎免疫血清ト腺免疫血清トノ相互關係ニ就テ

概論。副腎ト腺臟トノ相互關係ニ就キテハ古來學者ノ着目セル所ナリシガ、1908年 Eppinger³²⁾, Falta u. Rudinger 氏等ガ彼ノ有名ナル型式の想像圖ヲ以テ甲狀腺副腎並ニ腺臟ノ相互關係ヲ解説スルニ及ビ爾來副腎ト腺臟トガ内分泌學上互ニ相抑制的作用ヲ有スルモノナル事ハ廣ク認めラルルニ至レリ。而シテ 1921年腺臟「ホルモン」即チ「インシュリン」ノ發見セラルルヤ這般ノ關係ニ就キテノ研究ハ一段ノ進境ヲ示シ、現在ニ於テハ兩腺「ホルモン」ガ含水炭素新陳代謝ニ對シテハ相拮抗的立場ニ在ル事ハ殆ド疑ヒノ餘地ナキ迄ニ闡明セラルルニ至レリ。「インシュリン」發見後ニ於ケル如上ノ事實ヲ實驗報告セルモノノ主ナルモノヲ列舉セバ、Banting, Best, Callip, Macleod, Noble, 小原, 北村, 樋口及ビ田近, 室橋, 國分等ノ諸氏ニシテ之等ハ總ベテ「インシュリン」注射ニ依テ「アドレナリン」過血糖ノ抑止セラルルヲ認め、互ニ相反作用ヲ有スルモノナル事ヲ報告セリ。

余ハ前 2 章ニ於テ副腎免疫血清ノ血糖ニ及ボス影響及ビ腺免疫血清ノ作用ヲ究メタルヲ以テ、進デ兩免疫血清ノ相互關係ヲ檢シ、兩免疫血清ノ含水炭素代謝ニ及ボス影響ノ決定的觀念ヲシテ一層確實ナラ

シメント企圖セリ。

實驗方法。第 2 章及ビ第 3 章實驗ニ於テ使用セルト同一ナル副腎、腺免疫血清ヲ用ヒ、各免疫血清量 5 cc (40 單位) 2 cc (16 單位) 1 cc (8 單位) ノ 3 量ヲ取り、副腎及ビ腺免疫血清ヲ同時ニ耳靜脈内ニ注射シ、種々ナル組合ニ於テ血糖量ヲ測定シ、其ノ拮抗性或ハ助長性ナルカラ檢索セリ。

實驗成績。次表ニ示ス如ク副腎免疫血清 5 cc (40 單位) ト腺免疫血清 1 cc (8 單位) トヲ同時ニ注射セル 50 號家兎ニ於テハ血糖減少(最低 2 時間目 0.043%) ヲ示シ、同ジク副腎免疫 5 cc (40 單位) ト腺免疫血清 2 cc (16 單位) トヲ注射セル 51 號家兎ニ於テハ最も血糖下降著シク(最低 3 時間目 0.035%) ニ達ス。

副腎免疫血清 5 cc (40 單位) ト腺免疫血清 5 cc (40 單位) トヲ同時ニ注射セル 52 號家兎ニ於テハ血糖線殆ド變化ヲ來サズ。

副腎免疫血清 2 cc (16 單位) ト腺免疫血清 1 cc (8 單位) トヲ同時ニ注射セル 53 號家兎ニ於テハ血糖量上昇(最高 1 時間乃至 3 時間 0.231%) ヲ來ス。

各々 2 cc (16 單位) 注射セル 54 號家兎ニ於テハ殆ド血糖量變化ヲ來サズ。副腎免疫血清 2 (16 單位) ト

膝免疫血清 5cc(40 單位)トヲ注射セル 55 號家兎ニ於テハ著シキ過血糖(最高 1 時間目 0.277%)ヲ示ス。
副腎免疫血清 1cc(8 單位)ト膝免疫血清 1cc(8 單位)注射セル 56 號家兎ニ於テハ殆ド何等變化ナク、副腎免疫血清 1cc(8 單位)ト膝免疫血清 2cc(16 單位)ヲ注射セル 57 號家兎ハ稍々下降(最低 2 時間目

0.041%)ヲ示シ、副腎免疫血清 1cc(8 單位)ト膝免疫血清 5cc(40 單位)トヲ同時ニ注射セル 58 號家兎ハ過血糖(最高 2 時間目 0.267%)ヲ現ス。
副腎免疫血清 0.5cc(4 單位)ト膝免疫血清 1cc(8 單位)トヲ注射セル 59 號家兎ニ於テハ微ニ減少ヲ來スノミナリ。

第 9 表 副腎免疫血清ト膝免疫血清トノ相互關係

家兎番號	副腎免疫血清注射量	膝免疫血清注射量	血 糖 量 %									
			注射前	注射後 15分	30分	1時	2時	3時	4時	8時	24時	
Nr. 51 ♂ kg 2000	5 cc	1 cc	0.098	0.065	0.061	0.050	0.043	0.047	0.058	0.074	0.097	
Nr. 52 ♂ kg 2100	5 cc	2 cc	0.102	0.057	0.052	0.041	0.037	0.035	0.042	0.060	0.099	
Nr. 53 ♂ kg 1900	5 cc	5 cc	0.087	0.083	0.079	0.081	0.086	0.085	0.071	0.082	0.089	
Nr. 54 ♂ kg 2000	2 cc	1 cc	0.095	0.112	0.135	0.210	0.214	0.231	0.197	0.103	0.096	
Nr. 55 ♂ kg 1800	2 cc	2 cc	0.108	0.092	0.104	0.120	0.096	0.097	0.103	0.099	0.105	
Nr. 56 ♂ kg 2100	2 cc	5 cc	0.101	0.151	0.147	0.277	0.212	0.144	0.133	0.126	0.091	
Nr. 57 ♂ kg 2200	1 cc	1 cc	0.096	0.102	0.098	0.089	0.091	0.090	0.087	0.085	0.094	
Nr. 58 ♂ kg 1900	1 cc	2 cc	0.112	0.130	0.054	0.051	0.041	0.069	0.067	0.092	0.102	
Nr. 59 ♂ kg 2100	1 cc	5 cc	0.103	0.172	0.183	0.214	0.267	0.251	0.143	0.109	0.101	
Nr. 60 ♂ kg 2000	0.5 cc	1 cc	0.085	0.063	0.070	0.708	0.068	0.071	0.069	0.076	0.087	

考按. 實驗成績ヲ通覽セバ明瞭ナル如ク副腎免疫血清ト膝免疫血清トヲ同時ニ注射セル場合ノ血糖量ニ及ボス影響ヲ見ルニ 2 免疫血清ハ共ニ量的關係ニ依リテ相反スル作用ヲ有スルヲ以テ、其ノ組合セニヨリ或ハ拮抗性ニ動キ或ハ助長的ニ動ク、即チ夫々等量注射ノ場合ニ於テハ兩作用相殺セラレテ殆ド血糖量ニ變化ヲ認メズ。

2cc(16 單位)ト 1cc(8 單位)トヲ注射セル場合ニアリテハ 2cc ハ最も其ノ該當臟器機能ヲ亢進セシム

ルヲ以テ其ノ血糖量ハ上昇(副腎 2cc ノトキ)或ハ下降(膝 2cc ノトキ)ヲ來スモ、單獨 2cc ヲ注射セル時ニ比シ他臟器免疫血清 1cc ノ作用メケ減弱セシメラルヲ見ル。

而シテ大量 5cc(40 單位)注射ト同時ニ他ノ免疫血清 2cc(18 單位)或ハ 1cc(8 單位)ヲ同時ニ注射セル場合ニ於テハ、5cc 注射ハ却ツテ該當臟器ノ機能ヲ障礙スルヲ以テ、他免疫血清 2cc, 1cc ノ作用ヲ助長スルノ結果ヲ得タリ。

第 6 章 總括及ビ結論

各章實驗及ビ考按ニ於テ既ニ記載セルヲ以テ再ビ冗言ヲ要セズ、各章ヲ通覽シテ簡單ナル總括ヲ行ヘバ次ノ如シ。

各臓器（肝，腎，副腎，脾，骨髓）間ニハ沈降反應ニ依リテ證明シ得ル如キ臓器特異性ノ存在スルコト疑ヒナキ事實ナルガ如シ。然レドモ臓器抗體ハ複雑ナル構造ヲ有スルモノノ如ク，吸收試験其ノ他種々ナル方法ニ依ルモ正確ナル親近度ハ明カナラザルモ，比較的親近度及ビ比較的特異性ヲ有スルハ疑フノ餘地ナシ。

副腎及ビ脾臓免疫血清ヲ家兎ニ注射シ其ノ生體ニ及ボス作用ヲ見ルニ，副腎及ビ脾臓ハ含水炭素代謝ニ對シ，Eppinger, Falta u. Rudinger 等ノ説明セル如ク相抑制的ニ働クモノナルハ明カナリ，而シテ抗臓器血清ノ注射ニヨリテ該當臓器ハ適當量ニテハ其ノ機能亢進セラレ，大量ニテハ却ツテ障碍セラレ。

抗副腎及ビ抗脾血清注射ガ血糖ニ及ボス經過ノ一過性ナル事實ハ，單ニ該臓器ノミガ血糖調節作用ヲ獨占スルモノニ非ズシテ多數内分泌腺（例ヘバ甲状腺，腦下垂體等）ガ相互ニ關係シ代償的ニ動クモノナルヲ以テ，血糖線ノ速カニ正常時ニ恢復スルモノナルベシ。故ニ本實驗ニ於テハ含水炭素代謝ニ對シ副腎及ビ脾臓ガ特殊ノ地位ヲ有スルコト及ビ抗副腎，抗脾血清ノ血糖ニ及ボス影響ヲ研ムルニ止メタリ。

主要ナル結果ヲ條記スレバ次ノ如シ。

1) 同一動物ノ内臓諸臓器（肝，腎，副腎，脾，骨髓）間ニ於テ各臓器免疫血清ト其ノ抗原トノ沈降反應ヲ比較シテ特異性ヲ有スルモノナル事ヲ知ル。然レドモ其ノ特異性ハ絶對的ニ非ズシテ比較的特異性ヲ有スルニ過ギズ。各臓器近似性ハ余ノ實驗シタル範圍ニ於テ大約副腎ニ腎ニ肝ニ脾ニ骨髓ノ順位ヲ得タリ。

2) 家兎副腎免疫血清ヲ家兎ニ注射セバ，其ノ血糖量ニ變化ヲ及ボス，而シテ適量ノ注射ニ有リテハ副腎ノ内分泌ヲ亢進セシメ血糖過多ヲ招來ス。反之多量ヲ注射セル場合ニハ該當臓器ノ機能ヲ障碍シ血糖下降ヲ來ス。

3) 同様脾免疫血清ニ於テハ適當量注射ニ於テハ著シク脾機能ヲ亢進シ血糖寡少ヲ惹起シ，多量注射ニ於テハ却ツテ血糖量上昇ヲ來ス。

4) 各免疫血清注射ニ依ル血糖量ニ及ボス影響ハ其ノ免疫血清量ニ比例セズシテ，其ノ稀釋沈降素價ニ比例スルモノナリ。

5) 「インシュリン」寡血糖ニ對スル副腎免疫血清ノ關係ハ中等量ニ於テハ拮抗性ニ，多量ニ於テハ助長的ニ働ク。

「アドレナリン」過血糖ニ及ボス脾免疫血清ノ關係モ又同様中等量ニ於テハ拮抗性ニ，多量ニ於テハ却ツテ過血糖ヲ助長スル如キ働キヲ示ス。

6) 副腎免疫血清作用ト脾免疫血清作用トハ其ノ血糖ニ及ボス影響全ク拮抗的ニ働クモノナリ。

撰筆スルニ當リ，終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ辱フセシ，緒方教授ニ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) 遠藤, 岡醫雜, 第43年, 7號, 第498號. 2) *Pfick*, Kolle, Kraus u. Uhlenhuth's Handbuch. 3 Auflage 2 Band. 3) *Uhlenhuth*, Kolle-Wassermann's Handbuch 2 Auflage 3 Band. 1913. 4) *Forssner*, Munch. Med. Woch. Band 52, S. 892, 1905. 5) *Michalix u. Eleischmann*, Zeit. f. Klin. Med. Bd. 58, S. 463, 1906. 6) *Kahn u. Weil*, Journ. of Immunol. Vol. 3, p. 277, 1918. 7) *Rados*, Zeit. f. Immunität. Bd. 19, S. 579, 1913. 8) *Beebe*, Journ. Exper. Med. Vol. 7, p. 733, 1905. Brit. Medical Journ. Vol. 2, p. 1786, 1906. 9) *Sata*, Beiträge. f. Pathol. u. Therapie. Bd. 39, 1905. 10) *Fleischer u. Arnstein*, Journ. of Immunol. Vol. 5, 1920, p. 437, and Vol. 6, p. 223, 1921. 11) 緒方, 日本微生物學寄生蟲病學聯合學會第1回總會演說. 12) *Uhlenhuth*, Prakt. Anleitung zur Ausführung biologischer Eiweissdifferenzierung. (Jena) 1909. 13) *Blum*, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 71, S. 146, 1901. 14) *Zueltzer*, Berl. Klin. Woch. Jg. 38, S. 1209, 1901. 15) *Porges*, Zeit. f. Klin. Med. Bd. 69, S. 341, 1910. W. K. W. Jg. 21, S. 1789, 1908. 16) *Frank u. Issak*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 7, S. 326, 1910. 17) *Schinokaher*, Berl. Klin. W. Jg. 48, S. 1505, 1911. 18) *Kish*, Klin. W. Jg. 3, S. 1661, 1924. 19) *Sundberg*, Svenska läkaresällskapets handl. Bd. 51, S. 61, 1925. 20) *Pogoff u. Stewart*, Am. Journ. of Phys. Vol. 78, p. 711, 1926. 21) 小池, 日本內科學會雜誌, 第14卷, 240頁. 22) 鹽澤, 實驗醫學雜誌, 第10卷, 第2號, 128頁. 23) 宮川, 實驗醫學雜誌, 第6卷, 7卷, 8卷. 24) *Bang*, Mikromethode z. Blutuntersuchung Wiesbaden. 1922. 25) *Mccornick*, Noble, Macleod u. O'Brien; Journ. of Phys. Vol. 38, p. 96, 1926. 26) *Mering u. Minkosky*, Arch. f. exper. Path. u. Pharma. Bd. 26, S. 371, 1889. 27) *Banting*, Journ. of Laborat. and Clin. Med. Vol. 59, p. 251, and 464, 1922. Americ. Journ. of Physiol. Vol. 59, p. 479, 1922. 28) 渡邊, 實驗醫學雜誌, 第9卷, 第5號, 402頁. 29) *Thomas I Hallins*, Brit. Med. Journ. March. 14, 1925. 30) 倉上, 長崎醫學雜誌, 第1卷, 第2號, 199頁, 第3卷, 第2號. 31) *Delatour*, Arch. of Internal Med. Vol. 25, p. 405, 1920. 32) *Eppinger, Falta u. Rudiuger*, Zeit. f. Klin. Med. Bd. 66, S. 1, 1908. 33) 渡邊, 日本微生物學會雜誌, 第22號, 第10卷.

