岡山醫學會雜誌第44年第3號 (第506號)

昭和7年3月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 44. Nr. 3. März 1932.

29.

612. 41

脾臟局所免疫ニ就キテ

岡山醫科大學衛生學教室主任 (緒方教授)

岡 崎 卓 一

[昭和6年9月11日受稿]

Über die lokale Antikörperbildung in der Milz.

Von

Takuichi Okazaki.

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

Eingegangen am 11. September 1931.

Um die Frage der lokalen Antikörperbildung zu lösen, habe ich Antigene (Hühnerblutkörperchen und Rinderseum) direkt in die Milz injiziert und die Antikörperbildung (Hämoagglutinin und Präzipitin) in der Milz selbst aus dem Organextrakt desselben untersucht, wobei als Kontrolle der Antikörpergehalt von anderen Organe (Knochenmark, Leber, Niere) in gleicher Weise bestimmt wurde. Daneben habe ich auch den Antikörpergehalt in der Milz bei normaler Immunisierungsweise untersucht, wie ich in vorliegender Arbeit eingehender darlegen werde.

1. Durch direkte Einführung von Hühnererythrozyten in die Milz des normalen Kaninchens wird in Milzextrakt das Hämoagglutinin schon nach 2 Tagen, also früher als bei einem anderen Organextrakt, nachgewiesen. Milzextrakt enthält nur $1/2$ — $1/4$ der im Blutserum vorhandenen Menge von Hämoagglutinin. Bei lokal immunisierter Milz kann

man aus dem Extrakt desselben das Hämoagglutinin schon bei Seruntiter 1:20—1:40 nachweisen, während es bei intravenös immunisierten Kaninchen im Milzextrakt bei Titer 1:160 (Seruntiter) schwer nachweisbar ist. Nach 3—6 Tagen lokaler Immunisierung kann man auch den Antikörpergehalt in Milz und Blut als erhöht nachweisen, dabei ist der Antikörpergehalt des Milzextraktes höher als in anderen Organen.

2. Ich habe die Milz des Versuchstieres in der Mitte festgebunden und einen Teil desselben mit Antigen injiziert und den Antikörpergehalt in beiden Teilen nach 4—6 Tagen bestimmt. Dabei ist der Hämoagglutinititer im injizierten Teil immer viel höher als im nicht injizierten Teil.

3. Bei der intravenösen Immunisierung ist der Hämoagglutinititer im Knochenmark viel höher als in den verschiedenen anderen Organen, wobei die Hämoagglutininmenge nur $1/2$ — $1/4$ der im Blutserum vorhandenen Menge ist. Dagegen ist er bei lokaler Immunisierung in der Milz immer niedriger als der Titer des Milzextraktes selbst.

4. Um die Lokalantikörperbildung in der Milz noch genauer zu studieren, habe ich in den vorbehandelten Tieren (1 mal intravenös sensibilisiert) physiologische Kochsalzlösung oder Rinderserum statt Hühnerrote in gleicher Weise direkt in die Milz injiziert oder die Antigene in Leber und Niere des Versuchstieres eingespritzt, und den Hämoagglutiningehalt im Milzextrakt beobachtet. In beiden Fällen habe ich keinen erhöhten Hämoagglutiningehalt in der Milz gefunden.

5. Bei der Untersuchung mit Präzipitin habe ich die gleichen Resultate wie bei Hämoagglutinin erzielt. Dabei wurde als Antigen Rinderserum benutzt und der Titer des Präzipitins nach der Verdünnungsmethode genau bestimmt. In einigen Fällen habe ich eine Verschiedenheit der Bindungszone des Präzipitins im Blut und im Milzextrakt beobachtet, die für die lokale Antikörperbildung in der Milz einen Beweis abgeben dürfte, weil bei intravenöser Immunisierung beide immer gleich sind. (Autoreferat).

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 脾臓ノ抗體產生ニ關スル文獻

第3章 實驗材料及ビ方法

第1節 材 料

第1項 實驗動物

第2項 免疫原

第3項 墨 汁

第2節 實驗方法

第1項 局所免疫ノ方法

第2項 反應檢査ノ場合ニ於ケル前處置

第3項 臓器浸出液製法

第4項 反應檢査方法

第4章 實驗成績

第1節 正常家兎ニ於ケル脾臓浸出液中ノ正常血球凝集素

第2節 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ1回免疫シタル場合ニ於ケル脾臓浸出液中ノ血球凝集素ノ時間的經過

第3節 脾臓ノ免疫原注入部ト非注入部ニ於ケル血球凝集素ノ比較試驗

第4節 肝臟及ビ腎臟ニ免疫原ヲ注入シタル後ニ
於ケル脾臟越幾斯中ノ血球凝集價

第5節 鶏血球ヲ以テ靜脈内1回免疫後、直チニ
脾臟局所ニ生理的食鹽水1cc又ハ牛血清
1ccヲ注入シタル場合ノ各臟器越幾斯中
ノ血球凝集價ニ就キテ

第6節 墨汁家兎ノ脾臟局所免疫ニ就キテ

第7節 靜脈内免疫ノ免疫體分布ニ就キテ

第8節 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ2回免疫シタル
場合

第9節 靜脈内自働性免疫ノ前處置セル家兎脾ニ
局所免疫シタル場合

第10節 脾臟局所免疫ニ依ル沈降素產生ニ就キ
テ

第1項 牛血清ヲ以テシタル沈降素ノ脾臟局所
產生ニ就キテ

第2項 血行内自働免疫家兎ノ脾臟越幾斯中ノ
沈降素量ニ就キテ

第3項 脾臟ニ牛血清ヲ以テセル免疫原注入部
ト非注入部ニ於ケル沈降素ノ比較試験

第5章 總括及ビ考按

第6章 結 論

文 獻

第1章 緒 言

1901年 Römer¹⁾ハ「アブリン」ヲ眼瞼結膜ニ注入シテ其注入結膜ニ抗「アブリン」ノ產生ヲ認メ1903年 Dungern²⁾ハ血清ヲ家兎眼房内ニ注入シテ、其注入セル眼房内ニ抗血清ノ生ズルヲ報告セリ。1905年 Wassermann u. Citron³⁾ハ「チフス」菌ヲ以テ家兎ノ靜脈、胸腔、腹腔及ビ耳組織内ニ注入シテ其血清及ビ其部ノ滲出液ノ殺菌力ヲ比較シ、抗體ハ其抗原ノ接觸セル組織ニ於テ產生セルヲ證明シ、所謂局所免疫說ヲ主唱セリ。其他局所免疫ニ就キテハ Opie⁴⁾(皮膚) Heim⁵⁾(筋肉) 村山⁶⁾ 木村⁴²⁾(腦脊髓膜腔) 志賀⁷⁾(腸管) 其他最近幾多ノ研究アリ。何レモ皆抗體ノ局所產生ヲ立證シ網狀織内被細胞ノ有ル所デハ何處デモ抗體ヲ形成シ得ル事ヲ主張セリ。從來免疫體產生母地トシテ脾臟骨髓、淋巴腺等ノ所謂造血臟器ガ最も重要視セラレタルガ網狀織内被細胞系統ガ機能的ニ統一セラレタル細胞系ナル事ガ判明シテ以來、免疫體ノ產生地ハ此細胞系ニ歸セラルルニ至リ、各種免疫體ト該細胞系トノ關係ガ檢索セラルルニ至レリ。而シテ其研究方法トシテ主トシテ脾臟剔出、填塞試験及ビ兩者ノ併用等ガ用ヒラレタリ。

脾臟剔出ハ網狀織内被細胞系統ニ屬スル細胞數ヲ急速ニ減少セシムル意味ニ於テ行ハレ、填塞ハ該系統細胞ノ一時的機能異常又ハ機能廢絶ヲ來サシムル目的ヲ以テ用ヒラレタリ。

余ハ從來諸學者ノ實驗ニ依リ抗體產生ト密接ナル關係アリト稱セラルル網狀織内被細胞ニ富ム所ノ脾臟自己ニ直接免疫原ヲ注入シテ局所免疫ノ存否ヲ證明セントシテ實驗ヲ行ヘリ。蓋シ本問題ノ解決ノ主要點ハ免疫原ヲ脾臟實質内ニ注入シタル場合其臟器越幾斯中ニ證明セル免疫體ノ起源即チ血行中ヨリ移行シタルモノナリヤ、將又局所ニ於テ新生セラレタルモノナリヤヲ明確ニスルニアリ。

余ハ以下記載スル如キ實驗結果ヨリシテ脾臟實質ニ直接免疫原ヲ注入スル時ハ一定時日ノ後

該抗原ニ對スル免疫體が脾臟局所ニ於テ形成セラルルモノナラント思考スルモノナリ。依リテ茲ニ報告セントス。

第 2 章 脾臟ノ抗體產生ニ關スル文獻

脾臟ノ異物ニ對スル濾過、抑留乃至ハ之ヲ無害ナラシムベキ機能ニ就キテハ V. Kurlow⁸⁾, Metschnikoff⁹⁾, Wysokowitsch¹⁰⁾ 等ニヨリテ各方面ヨリ討論論究セラルルモノ多キニ關セズ而モ文獻上ニ散見セラルル脾臟ノ抗體產生ニ關スル實驗の所見ハ其成績必ズシモ一様ナラズ、或ハ甲乙甚ダシク乖離シ、或ハ全然相反セル結論ニ到達セルモノ尠カラズ。斯クノ如キ相反セル結果ヲ來スハ脾臓出手術後ノ期日ノ長短又ハ填塞ノ過、不足ニ起因スルモノナリ。

脾内ニ於ケル抗體ノ出現ガ血液内ニ於ケルヨリモ早期ニシテ且高價ナルガ爲メニ脾ヲ以テ抗體ノ產生地ナリト目セルハ Pfeiffer u. Marx¹¹⁾, A. Wassermann¹²⁾, Deutsch¹³⁾, M. Wassermann¹⁴⁾, van Emden¹⁵⁾, Jatta¹⁶⁾, 鶴見¹⁷⁾, 野村¹⁸⁾ 等ニシテ専ラ「チフス」、「コレラ」、「インフルエンザ」等ノ諸菌ニ依リ之ガ實驗ヲ遂ゲタリ。然ルニ Rath¹⁹⁾, Fodor u. Rigler²⁰⁾, Dömeny²¹⁾ 等ハ又各自ノ實驗ニ基キ脾内若シクハ他ノ造血臟器ノ抗體價ハ決シテ血清ノ抗體價ヨリ高キガ如キコト無シト云ヘリ。次ニ脾臟ノ有無ガ免疫體產生ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカニ就キテ多數ノ研究行ハレタリ。其 2—3 ヲ舉グレバ Kraus u. Schiffmann²²⁾ ハ家兎ニ於テ抗原注射前 6 日ニ脾臟ヲ採ルモ凝集素產生ハ正常家兎ト大差無シト云ヒ Hektoen²³⁾ 氏ハ脾臟剔出家兎ニ於テハ沈降素及ビ溶血素ノ產生ハ不良ナルモ、血球凝集素ハ多量ニ生成セラルルヲ以テ免疫體ノ種類異ナルニ從ヒテ脾臟剔出ノ影響ヲ受クル事モ異ナルモノナリ。ト云ヒ Lenkart u. Beeht²⁴⁾ 氏ハ犬ニ於テ脾臟ヲ剔出スル時ハ溶血素ノ成生不良ナリト報告シ Russ u. Kirschner²⁵⁾ 氏ハ脾臟剔出 10 日後ニ抗原注射ヲ行フニ凝集素ノ產生ハ對照ニ比シ著シク劣ルト述べ Weiss u.

Stern²⁶⁾ 氏ニ依ルト家兎ニアリテ脾臟剔出後 8 日ニシテ抗原ヲ注射スルニ對照ニ比シ溶血素產生減弱スルト云フ。中村²⁷⁾ 氏ハ造血臟器ノ免疫體產生ヲ重要視シ奥田²⁸⁾ 氏ハ脾臟血管ヲ結紮シ或ハ脾臟剔出後再ビ腹腔内ニ納メ又ハ剔出脾ヲ乳劑トシテ注射スレバ異物トシテ脾臟ハ凝集素ノ產生ヲ不充分ナラシム。此現象ハ脾臟剔出後第 4 週日ニ至レバ對照動物ト差異ヲ認メズト報告セラレ、草間及ビ古宇田²⁹⁾ 氏等ハ「コレラ」殺菌素ノ產生地トシテハ脾臟ニ重キヲ置クベシト唱ヘ又楠³⁰⁾ 氏ハ家兎ニ於テ脾臟剔出後 9 日及ビ 25 日ヲ經タルモノニ於テハ溶血素ノ產生ハ健常動物ト大差無シト云ヒ、山本³¹⁾ 氏ハ脾臟剔出家兎ニ抗原少量ヲ注射スル時ハ凝集素ノ產生ハ著シク少量ナルカ又ハ全ク產生セザルモ抗原多量ナル時ハ凝集素ノ產生ハ正常ノモノト差異無シト主張シ、岩井—高畑³²⁾ 氏等ハ脾臟剔出家兎ハ健常家兎ニ比シ溶血素產生遅レ且一般ニ微弱ナリト述べ、渡邊³³⁾ 氏ハ脾臟剔出後、時日ノ經過ノ少ナキモノニ於テハ溶血素ノ產生不良ナルモ 2—3 週ヲ經過スレバ全ク恢復シ又血球凝集素モ略ボ之ト同ジ變化ヲ示スモ、沈降素ハ脾臟ノ有無ニハ全ク關係無シト唱ヘリ。又 Standenath³⁴⁾ ハ兎ノ脾臟剔出後 10 日ニシテ抗原ヲ注射スルニ沈降素ノ成生、大イニ減弱セルヲ認メタリ。

以上諸家ノ實驗結果ヨリ見レバ、脾臟ノ有無ハ免疫體殊ニ細菌、血球ノ如キ有形性抗原ニ對スル抗體成生ノ機能上ニ於テ重要ナル關係ヲ有スルモノノ如シ。

次ニ近時免疫ニ關與スル細胞ノ研究旺盛トナリ村田³⁵⁾、岡田³⁶⁾、Linger-Adler³⁷⁾ 等ニ依ル體内貪喰細胞ノ器械的封鎖後ニ於ケル免疫體發生程度ヨリ結論シ免疫の機能ヲ營ム細胞ハ網狀織内被細胞或ハ組

織球細胞ナリト稱スルガ如キ又鷺見³³⁾, 光岡³⁶⁾, 村山⁴⁰⁾, 中川⁴¹⁾, 木村⁴²⁾, 竹行⁴³⁾, Schamburov⁴⁴⁾等ノ最近ニ於ケル研究, 尙ホ古クハ彼ノ Wassermann u. Citron³⁾ 氏ノ胸腔局所免疫實驗以來 Friedberger, 肥田一豊田⁴⁵⁾, 佐藤⁴⁶⁾, 梅村一山之内⁴⁷⁾, 加藤⁴⁸⁾ 氏等ノ局所免疫實驗即チ免疫原ヲ注入作用セシメタル局所組織ガ特ニ旺盛ニ免疫ノ機能ヲ營ムト云フ實驗ハ免疫機能ニ關與スル細胞ガ, 而モ何レノ臟器タルヲ問ハズ總テ廣ク體內ニ分布サレヲルモノナルコトヲ證セルモノナリ。斯ル細胞ハ所謂組織球細胞ノ他ニ求ムルコト能ハズ, 即チ貪食細胞ノ填塞實驗及比局所免疫實驗ノ兩種實驗ハ同一ノ結論ニ達セルモノト認メ得ベク即チ現今ニ於テハ網狀織内被細胞ガ免疫

機能細胞ナリト主張スルモノ益々多キヲ加ヘシトスルノ趨勢ニアリ。

此見解ヨリシテ網狀織内被細胞ニ富ム脾臓ハ免疫的ニ旺盛ナル機能ヲ營マザル可カラズ。余ハ茲ニ於テ脾臓自己ニ直接免疫原ヲ注入シテ或ハ注入部位ト同一脾臓ノ非注入部位ニ於ケル免疫體量ヲ比較シ或ハ肝臓, 腎臓ノ如キ他臟器ニ免疫原ヲ注入シタル場合ト比較シ或ハ墨汁填塞家兎ニ於ケル脾内直接注入ノ場合ト比較シタリ。即チ余ノ實驗ハ全身の免疫ニ於ケル脾臓ノ意義ヲ論ジタルモノニ非ズシテ脾組織自己ニ就キ免疫原ノ襲來ニ際シ如何ナル程度ニ免疫ノ機能ヲ有スルモノナルヲ研究セルモノナリ。

第 3 章 實驗材料及ビ實驗方法

第 1 節 材 料

第 1 項 試 驗 動 物

實驗動物ハ專ラ家兎ヲ使用シ體重 2.000—2.500 g ノ極メテ強健ナルモノヲ選ベリ。

第 2 項 免 疫 原

余ハ免疫原トシテ鷄血球及ビ牛血清ヲ使用セリ。即チ新鮮ナル脫纖維鷄血球ヲ 0.85% ノ生理的食鹽水ニテ 3 回洗滌, 遠心沈澱ヲ爲シ, 之ニテ 2 倍ノ血

球食鹽水浮游液ヲ作り, 此浮游液 0.5 乃至 1 cc ヲ注射材料トセリ。又牛血清ハ生理的食鹽水ニテ 2 倍ニ稀釋シ, 之ノ 0.5—1 cc ヲ注射材料トセリ。

第 3 項 墨 汁

開明墨汁ノ可及の新ラシキモノヲ 0.85% ノ生理的食鹽水ニテ 10 倍ニ稀釋シ之ヲ濾過紙ニテ靜カニ濾過シタル後, 體溫度ニ暖メ, 注入速度ハ平等ニ最モ

靜カニ 1 分時間 10 cc 内外ノ割合ニ耳靜脈ヨリ注入セリ。

第 2 節 實 驗 方 法

以上記載セル諸材料ヲ用ヒ脾臓ノ血球凝集素竝ニ沈降素產生ノ程度ヲ下記ノ方法ニテ檢索セリ。

第 1 項 局所免疫ノ方法

體重 2000 g 前後ノ家兎ヲ選ビ仰臥位ニ固定シ, 無菌の手術ヲ以テ開腹術ヲ行ヒ, 正中線ヨリ左側, 胃ノ下方ニ於テ脾臓ヲ探セバ直ニ暗赤色, 細長キ脾臓

ヲ露出スル事ヲ得ルヲ以テ靜カニ引き出し, 豫メ用意セル 2 倍ノ牛血清或ハ 2 倍鷄血球浮游液 1 cc ヲ煮沸消毒セル 1/4 注射針ヲ具セル注射器ニテ脾臓尖端ニ

於テ血管ノ少ナキ所ヲ選ビ極メテ徐々ニ注入ス。此際注射器ヲ稍々上方ニ向ケ保持シ注射器ヨリ牛血清液又ハ鶏血球浮游液ノ漏出セザル様注意ス。

尙ホ注入ヲ終レバ脾臓内壓ノ去ルヲ待テ針ヲ抜キ取リ注射針口ニハ稀沃度丁幾ヲ輕ク塗布シ、腹腔内ニ還納シ、腹壁縫合シテ手術ヲ終ル。

第2項 反應検査ノ場合ニ於ケル前處置

脾臓ノ免疫體產生能力ヲ測ルニハ主トシテ脾臓浸出液ノ免疫體含有量ヲ測定セリ。即チ余ハ(1)健康脾臓ニ就テ實驗シ(2)豫メ墨汁ヲ注入シ充分墨汁ノ脾臓ニ沈着セルモノニ就テ試ミ(3)脾臓ノ中央ヲ結紮シテ其尖端部ニ免疫原ヲ注入シ、注入部ト非注入部トニ分チ、兩者ノ細挫浮游液ヲ作り其上清液ヲ以テ反應検査ヲ行ヘリ。

コハ免疫原注入部ト非注入部トニ分チ檢スルヲ以

テ免疫原注入部ノ免疫體產生能力ニ對シ非注入部ハ直チニ對照トシテ役立ツモノニシテ同一動物ニ就キテノ實驗ナルガ故ニ個性ヲ考フルノ必要モ無シ。又家兎脾臓ノ血管分布狀態ハ解剖學上、葉別的、區劃的ニ配置サレ居ルヲ以テ脾臓1部ニ注入セル免疫原ガ注入部以外ノ遠隔ノ部位ニ直接流入スルニハ不便ナル點有ルベキニ依リ免疫原注入部ト非注入部トノ比較試驗ニハ最モ適當ナル材料トナリ得ベシト信ズ。

第3項 臓器浸出液製法

臓器越幾斯製造ニ際シテハ先ヅ組織中ニ含有スル血液ヲ可及的除去セザル可カラズ。余ハ家兎ノ1側ノ頸動脈ヲ切斷放血セシメ家兎ノ將ニ死ニ至ラントスル直前ニ於テ豫メ用意セル37°Cノ微溫食鹽水ヲ容レタル圓筒ト連絡セル「カニユーレ」ヲ頸動脈管内ニ挿入固定シ、食鹽水ヲ流通セシメ他側ノ頸靜脈管ヨリ排出セシム。而シテ頸靜脈管ヨリ肉眼ノ透明ナル食鹽水ノ出ヅルニ至リテ止ム。斯クシテ別出臓器ハ細片ト爲シ、生理的食鹽水ヲ容レタル「シャーレ」中ニ別々ニ入レ殘存セル血液ヲ排除シ、更ニ滅菌「ガーゼ」上ニ包ミテ輕ク壓迫シツツ放出水道水下ニ於

テ洗滌、良ク殘存セル血液ノ排除ニ努メ、之ヲ別々ニ吸取紙上ニ置キテ充分脱水シタル後、其1gヲ秤量シ、之ヲ乳鉢ニテ極メテ丁寧ニ研磨挫滅シ、之ニ0.85%ノ生理的食鹽水ニ0.5%ニナル如ク石炭酸ヲ加ヘタルモノ5ccヲ混和シ所謂5倍ノ臓器乳劑ヲ造リ、試験管ニ入レ各別ニ56°Cノ重湯煎中ニ2時間浸出後、24時間氷室ニ保存シ遠心裝置ニ依リ、固形物ヲ沈澱セシメ、其上清液ヲ採リ實驗ニ供セリ。尙ホ臓器越幾斯製法ニ關シテハ余ノ「臓器抗体抽出法ノ比較研究」ノ論文ヲ參照セラレタシ。

第4項 反應検査法

第1目 血球凝集反應

血球凝集反應ノ場合多量ノ血球ヲ使用スル時ハ反應ノ發現不鮮明トナルニ就キ余ハ臓器浸出液又ハ血清ノ遞降的稀釋液ヲ盛レル各試験管ニ0.5%鶏血球浮游液等量ヲ混加シ37°Cノ孵卵器ニ入レ置ク事2時間ノ後、取り出し翌朝迄室温ニ放置シ反應ヲ檢スル

事トセリ。凝集1塊トナレルモノヲ(卅)トシ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ラカニ見得ル血球凝集塊ノアルモノヲ(十)トシ、然ラザルモノヲ(一)トセリ。

第2目 沈降反應

沈降素價測定ニハ專ラ緒方教授ノ免疫體稀釋法ヲ

用ヒタリ。沈降素價ノ測定ヲ免疫體稀釋法ニ依リテ

行ヒタル場合ヲ觀察スルニ極度ニ稀釋セラレタル沈降素ハ沈降原ノ濃度ノ高キ部分ニ於テハ反應抑制セラレ、却テ高度ニ稀釋セラレタル部分ニテ反應陽性ニ現ルヲ知ル。此沈降素最終稀釋度ニアリテ特ニ或1箇所ノ沈降原稀釋ノ部ニ於テノミ反應ヲ表ハシタル場合、其沈降原稀釋度ハ該沈降素ノ結合帶ト名ヅケラル。而シテ結合帶ハ各沈降素ニ依リテ異ナルモノニシテ例ヘバ1:10ノ低キモノアリ、又1:5,000或ハ1:10,000ノ如ク高キモノアリテ一定セザルモノナリ。然ルニ或一定沈降素ノミニ就テ檢スレバ其結合帶ハ常ニ一定シ該沈降素血清ニ對シ、種々ノ處置ヲ加フルト雖モ變化セズ。

故ニ、沈降素ハ此結合帶ニ依リテ、自己獨特ノ性

質ヲ表現セラレタリト見做シ得ルコトハ既ニ緒方教授⁴⁹⁾ニ依リテ報告セラレシ所ナリ。即チ余ハ臟器浸出液或ハ免疫血清ヲ2%「アラビヤゴム」食鹽水溶液ニテ漸次遞降的ニ稀釋シ、之ニ對シ沈降原ヲ生理的食鹽水ニテ順次稀釋セルモノヲ疊層ス。然ル時ハ或特定濃度ノ抗原溶液ノミガ最モ良ク高度稀釋ノ臟器浸出液又ハ免疫血清ト反應ス。此場合其特定濃度ノ抗原ガ即チ結合帶ニシテ其結合帶ト反應シ得タル免疫血清又ハ臟器浸出液ノ最高稀釋度ヲ稱シテ稀釋沈降價ト云フ。觀察時間ハ重疊後2時間トシ15分ニシテ白輪ヲ呈セルモノヲ(卅)、30分ノモノヲ(卅), 1時間後ノモノヲ(卅), 2時間後始メテ白輪ヲ發見シ得タルモノヲ(十)ヲ以テ記錄セリ。

第4章 實驗成績

第1節 正常家兎ニ於ケル脾臓浸出液中ノ正常血球凝集素

余ハ鶏血球浮游液ヲ以テ脾臓局所免疫ヲ實驗スルニアタリ、正常家兎ニ於ケル脾臓越幾斯及ビ血清並ニ他ノ諸臟器越幾斯中ニ於ケル鶏血球ニ對スル正常

血球凝集素ノ存否ヲ實驗シタルニ次ノ如ク血清ニ於テハ5—10倍迄反應スレドモ脾臓越幾斯及ビ他ノ臟器越幾斯中ニハ之ヲ證明セザリキ。

第 1 表

家 兎 番 號	1					2					3				
體重及ビ性別	1550 g ♂					1800 g ♀					1750 g ♀				
臟器別 稀釋度	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血 清
1: 5	—	—	—	—	++	—	—	—	—	++	—	—	—	—	±
1: 10	—	—	—	—	+	—	—	—	—	±	—	—	—	—	±
1: 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第2節 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ1回免疫シタル場合ニ

於ケル脾臓浸出液中ノ血球凝集素ノ時間的經過

既ニ文獻ノ章下ニ於テ記述シタルガ如ク Pfeiffer u. Marx 氏ハ殺菌素ノ研究ニ當リ「コレラ」死菌ヲ以

テ家兎ヲ免疫シタルニ其脾臓組織ノ浸出液ニハ既ニ24時間ニ於テ抗体ヲ證明セルモ血清中ニハ認メラレ

ズ、第2日目ニ於テ初メテ血清中ニモ出現スルヲ認メタリ。此脾臓浸出液ハ當該血清ヨリモ遙ニ高度ノ抗體價ヲ有スル事ヲ證明セリ。又 Castellani 氏ハ赤痢菌免疫家兎ノ脾臓浸出液ハ免疫當初ニ於テハ其血清中ニ證明セラルル抗體ヨリモ其含有量多キヲ認メタリ。其他 M. Wassermann 氏ハ肺炎球菌免疫ニ於テ Van. Emden 氏ハ Bac. Aerogenes ヲ以テ免疫セル家兎ニ於テ何レモ脾臓ハ免疫體發生ノ主要部位ナル事ヲ實驗セリ。

以上ハ皆、全身免疫ニ於ケル場合ニ就テノ實驗ニシテ而モ此種ノ實驗方法ヨリ見レバ何レモ臓器浸出液ノ免疫體量ガ血液ノ免疫體量ヲ凌駕スルハ免疫後極メテ早期ニ限ルモノノ如シ。而シテ血中ノ免疫體量ハ免疫體產生諸臓器ノ免疫機能ノ總和ナルガ故ニ

血中免疫體以上ノ濃度ニ臓器浸出液ガ免疫體ヲ含有スル時ハ其臓器ガ免疫的ニ旺盛ニ活動セル事ハ異論無キ所ナレドモ、夫レガ唯早期ニ限リテノミ證明セラレ免疫ノ全經過ニ亙ラザルモノノ如シ。茲ニ於テ余ハ果シテ脾臓ガ免疫體產生ニ重要ナル關係ヲ有シ而モ免疫初期ニ於テハ免疫價血液ノ夫レヲ凌駕スルテフ先進學者ノ實驗報告ノ事實ナリセバ、脾臓局所ニ直接免疫原ヲ注入セル後、早期ニ於テハ脾臓浸出液ノ免疫價ハ血清ノ夫レヨリモ高價ナルベキ想像ノ下ニ免疫注射後7日以内ニ於テ各時期ニ於ケル脾臓浸出液ノ免疫價ニ就キ検索セリ。

而シテ對照トシテ同時ニ血清並ニ他ノ臓器、即チ肝、腎、骨髓等ノ臓器越幾斯ヲ造リ、コレガ抗體價ヲ檢シ以テ比較シ、以下記述セル如キ成績ヲ得タリ。

第1項 脾臓局所免疫後18時間ニ於ケルモノ

本實驗ニ於テ余ハ脾臓局所ニ2倍ノ鶏血球生理的食鹽水浮游液1ccヲ注入後、18時間ニシテ家兎ヲ頸動脈脫血致死セシメ既述ノ方法ニテ脾臓並ニ血清其他ノ臓器越幾斯ヲ造リ、其中ノ抗體含有量ヲ比較シ

タルニ第2表ニ示ス如ク、血清ニ於テ僅ニ10—20倍稀釋迄陽性ヲ示シタルノミニテ臓器越幾斯中ニハ之ヲ證明スルコト能ハザリキ。

第2表 脾臓局所免疫後18時間ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	4						5					
	1950 g ♂						2000 g ♂					
	脾	肝	腎	骨	血(注射前)	血	脾	肝	腎	骨	血(注射前)	血
稀 釋 度	臓	臓	臓	髓	清	清	臓	臓	臓	髓	清	清
1: 5	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	±	++
1: 10	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	+
1: 20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±
1: 40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第2項 脾臓局所免疫後24時間ニ於ケルモノ

脾臓局所免疫後24時間ニ於ケルモノニ就キ前項同様検索シタルニ血清ニ於テハ20—40倍稀釋迄陽性ヲ示シ家兎7號ニ於テ僅ニ脾臓浸出液中5倍稀釋ニ

於テ(±)ヲ呈セリ、其他ノ臓器ニ於テハ之ヲ證明スルコト能ハザリキ。其成績第3表ニ示ス如シ。

第 3 表 脾臓局所免疫後 24 時間ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	6						7					
體 重 及 ビ 性 別	2100 g ♀						2400 g ♂					
臟 器 別 稀 釋 度	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清
1: 5	—	—	—	—	+	++	±	—	—	—	++	++
1: 10	—	—	—	—	±	+++	—	—	—	—	+	+++
1: 20	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	+++
1: 40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ家兎 7 號ニ於テハ脾臓ニ於テ僅ニ 1:5 ノ凝 | 集價ヲ呈シ血清凝集價ノ 1/2 ヲ示セリ。

第 3 項 脾臓局所免疫後 48 時間ニ於ケルモノ

脾臓局所免疫後 48 時間ニ於ケルモノニ就キ前項
同様檢案シタルニ第 4 表ニ示ス如ク何レモ血清ノ凝
集價ノ方、脾臓浸出液ノ夫レヨリモ高く、脾臓ニ於
テハ血清ノ夫レノ 1/4—1/2 ヲ示セリ。而モ他ノ臟器越
幾斯中ニハ證明スルコト能ハズ。余ノ既ニ發表セル
能働免疫家兎ニ於ケル諸臟器越幾斯中ノ免疫體量の
關係ニ於テ、多クノ場合、骨髓ニ最モ多ク、腎臓、脾
臓之ニ次ギ、骨髄ニ於テノミ證明セラルルカ、或ハ
骨髓ニ於テ證明シ得ラザル場合ニ於テハ多クハ他
臟器ニハ證明セザルモノナリ。然ルニ脾臓局所ニ免
疫シタル場合ニハ、耳靜脈免疫ニ於テ最モ多ク證明
シ得ラルル骨髓ニ證明セザルニ、脾臓ニ證明セリ。
是レ脾臓局所ニ直接免疫原ヲ注入スル時ハ脾臓組織
ハ該免疫原ニ對シテ免疫機能ヲ發揮スルモノナラン
トノ想像ヲ深クセシムルモノナリ。今局所免疫後 48
時間目ニ於ケル數例ノ實驗ノ内、脾臓浸出液中ニ血
球凝集素ヲ證明シ得タル次ノ 3 例ニ就キ其結果ヲ表
記スレバ第 4 表ニ示ス如ク、血清ノ凝集價最モ高く、

第 4 表 脾臓局所免疫後 48 時間ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	8						9						10					
體 重 及 ビ 性 別	1850 g ♂						2300 g ♂						2600 g ♂					
臟 器 別 稀 釋 度	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清
1: 5	++	—	—	—	+	+++	+	—	—	—	+	+++	+++	—	—	—	++	+++
1: 10	++	—	—	—	±	+++	±	—	—	—	+	+++	+++	—	—	—	++	+++
1: 20	++	—	—	—	—	+++	—	—	—	—	+	+++	+++	—	—	—	++	+++
1: 40	—	—	—	—	—	+++	—	—	—	—	—	+++	+++	—	—	—	—	+++
1: 80	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	±	+++	—	—	—	—	++
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	++
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
1: 640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

脾臓浸出液凝集價ノ血清凝集價ヲ凌駕シタル場合ナリキ。然レドモ家兎10號ニ於テ見ル如ク血清凝集價ノ殆ド $\frac{1}{2}$ ヲ呈スル場合アリキ。而モ靜脈注射免疫ニ於テ常ニ脾臓ヨリモ抗體含有量多キ骨髓ニ於テハ之ヲ證明セズ。

第4項 脾臓局所免疫後72時間ニ於ケルモノ

余ハ脾臓局所免疫後72時間ニ於ケル家兎ニ就キ數例ノ實驗ヲ爲シ、脾臓浸出液中ニ血球凝集素ヲ證明シ得タルモノノミヲ表記スレバ第5表ニ示ス如ク血清ノ凝集價ノ約 $\frac{1}{2}$ ヲ證明シ得タリ。

第5表 脾臓局所免疫後72時間ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	11						12						13					
體 重 及 ビ 性 別	1900 g ♀						1850 g ♂						2200 g ♂					
臟器別 稀釋度	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清
1: 5	+++	—	—	—	+	+++	++	—	—	—	+	+++	++	—	—	—	++	+++
1: 10	+++	—	—	—	±	+++	++	—	—	—	—	++	++	—	—	—	++	+++
1: 20	++	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++
1: 40	++	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++
1: 80	±	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第5項 脾臓局所免疫後4日目ニ於ケルモノ

余ハ脾臓局所免疫後4日目ニ於ケル家兎3例ニ就キ、前項同様實驗シタルニ第6表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。

第6表 脾臓局所免疫後4日目ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	14						15						16					
體 重 及 ビ 性 別	2800 g ♂						2600 g ♂						2430 g ♀					
臟器別 稀釋度	脾 臟	肝 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	血 清	脾 臟	肝 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	血 清	脾 臟	肝 臟	骨 髓	血(注射前) 清	血 清	血 清
1: 5	+++	—	—	±	+++	—	—	—	—	±	+++	+++	+++	—	++	++	++	+++
1: 10	++	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	++	++	—	++	++	++	++
1: 20	++	—	—	±	++	—	—	—	—	—	++	++	++	—	—	—	++	++
1: 40	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	++	—	—	—	—	++	++
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	++	—	—	—	—	++	++
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ家兎 14 號ニ於テハ血清ノ凝集價ノ $\frac{1}{4}$ 、家兎 16 號ニ於テハ $\frac{1}{8}$ ヲ證明セリ。而シテ此際、骨髓ニ於テ血清凝集價ノ $\frac{1}{16}$ ヲ證明シタルモ脾臓ノ夫レニ比シテ少量ナリキ。

第 6 項 脾臓局所免疫後 7 日ヲ經過セルモノ

余ハ脾臓局所ニ 1 回免疫注射ヲ爲シ、7 日目ニ脾臓ニ第 7 表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。脾臓浸出液ノミナラズ、他臓器越幾斯ヲ造リ實驗シタ

第 7 表 脾臓局所免疫後 7 日目ニ於ケル血球凝集價

家 兎 番 號	17						18					
體 重 及 ビ 性 別	2300 g ♂						2450 g ♀					
臓 器 別	脾	肝	腎	骨	血(注射前)	血	脾	肝	腎	骨	血(注射前)	血
稀 釋 度	臓	臓	臓	髄	清	清	臓	臓	臓	髄	清	清
1: 5	+++	++	++	+++	+	++	+++	++	++	+++	++	—
1: 10	+++	+	++	+++	—	+++	+++	±	+	+++	+	—
1: 20	++	—	+	+++	—	+++	++	—	—	+++	—	+
1: 40	++	—	—	++	—	+++	+	—	—	+	—	+++
1: 80	+	—	—	—	—	+++	±	—	—	—	—	+++
1: 160	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++
1: 320	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	±
1: 640	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
1: 1,280	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ血清ノ凝集價最モ高ク脾臓浸出液ハ其 $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ 夫レニ比シテ遙ニ少量ナリキ。ヲ呈セリ。而シテ他ノ臓器ニモ證明シタルモ脾臓ノ

概 括

上記各時期ニ於ケル成績結果ヲ概括スルニ脾臓ニ 1 回ノミ、局所免疫ヲ施ス時ハ注入後、既ニ 18 時間ニシテ血清中ニハ免疫體出現スルモノナリ。然レドモ脾臓浸出液自己ニハ證明シ得ザリキ。而シテ 48—96 時間ニシテ血清ノ免疫體量ノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ヲ證明セリ。尙ホ免疫後早期ニ於テハ免疫體量、血清ノ夫レニ近ク、時間ノ經過ト共ニ血液中ノ抗體量急ニ増加ス。

曩ニ余ハ血行内能勵免疫家兎ニ於ケル臓器越幾斯中ノ免疫體量ニ就キ詳細ナル實驗ヲ爲シ骨髓ヲ以テ免疫體產生ノ主要臓器ト結論セリ。然ルニ脾臓ニ直接免疫原ヲ注入スル時ハ上記實驗ニ示セルガ如ク脾臓ニ於テハ他臓器ニハ證明セザルニ證明シ得ルモノナリ。然レドモ血清ノ凝集價ヨリハ常ニ低位ニアリ。

而シテ余ハ以下記載スル如キ諸種ノ對照試驗ヲ爲シ、以テ茲ニ證明シタル免疫體ハ大部分ハ脾臓自己ニ於テ產生シタルモノト想像シテモ不可ナカラント信ズルモノナリ。

第 3 節 脾臓ノ免疫原注入部ト非注入部ニ於ケル 血球凝集素ノ比較試験

余ハ家兎脾臓ノ血管分布状態ハ終動脈ニシテ解剖學上、葉別的、區劃的ニ配置サレ居ルト云フヲ以テ脾臓1部ニ注入セル免疫原ガ注入部以外ノ遠隔ノ部位ニ直接流入スルニハ不便ナル點アルベキヲ想像シ脾臓ノ中央ヲ結紮シ尖端部ニ徐々ニ2倍ノ鶏血球、食鹽水浮游液1ccヲ注入シ、指端ヲ以テ注射口ヲ輕ク壓迫シ、止血スルヲ待チ、直ニ還納、腹壁縫合ヲ

爲シ4—6日目ニ全採血シ、次デ其血清、脾注射部、非注射部ノ臟器浸出液ヲ造リ、凝集反應ヲ比較シ、以テ注射部非注射部トニ如何ナル差アルヤヲ實驗セリ、尙ホ此際、他臟器浸出液ヲモ造リ對照トシテ其凝集價ヲ檢セリ。

其成績第8表ニ示ス如シ。

第 8 表 脾内免疫原注入部ト非注入部ニ於ケル血球凝集素量比較

家 兎 番 號	19						20						21					
體 重 及 ビ 性 別	2600 g ♂						2400 g ♂						2430 g ♀					
局 所 免 疫 後 ノ 經 過 日 數	4						4						6					
臟 器 別	血	脾 (注 射 部)	脾 (非 注 射 部)	肝	腎	骨	血	脾 (注 射 部)	脾 (非 注 射 部)	肝	腎	骨	血	脾 (注 射 部)	脾 (非 注 射 部)	肝	腎	骨
稀 釋 度	清						清						清					
1: 5	++	++	++	—	—	—	++	+	+	—	—	—	++	++	++	—	—	++
1: 10	++	++	+	—	—	—	++	+	—	—	—	—	++	+	+	—	—	+
1: 20	++	+	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—
1: 40	+	+	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—
1: 80	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

即チ血清ノ凝集價最も高ク、免疫原注射部ノ脾臓浸出液ハ非注射部ニ比シ、凝集價少シク高シ。家兎21號ニ於テハ非注射部モ注射部モ同一價ナリシモ、注射部ノ方、反應少シク強カリキ、且骨髓ニ於テモ脾臓ト同一價ノ凝集素ヲ證明セリ。是レ本家兎ハ局所免疫後6日ヲ經過セルモノニシテ脾臓ニ注入セル免疫原、血行ニ依リテ骨髓ニ達シ、宛モ血行内免疫

ニ於ケル如ク骨髓ヲ刺戟シテ抗體ヲ產生セルモノト思考ス。兎ニ角、局所免疫後4日以内ニ於テハ骨髓ノ如キ主要ナル抗體產生器ニ證明シ得ラレザルニ拘ラズ脾臓自己ニ證明シ、而モ直接免疫原注入部ハ非注入部ニ比シテ免疫價高キヲ以テ見レバ脾臓組織ハ免疫原ノ襲來ニ際シ或程度ニ免疫的ニ活動シ得ルモノナルコトヲ裏書スルモノナリト思ハル。

第 4 節 肝臓及ビ腎臓ニ免疫原ヲ注入シタル後ニ於ケル 脾臓越幾斯中ノ血球凝集價

余ハ前記實驗ニ於テ脾臓組織ハ直接注入セラレタ
ル免疫原ニ對シテ抗體ヲ形成スルモノナラント思考

スルモノナルガ之ガ對照試驗トシテ本實驗ヲ企テタ
リ。即チ脾臓以外ノ他ノ臟器例ヘバ肝臓、腎臓ノ如

キ臓器ニ、曩ノ脾臓ニ局所免疫ヲ爲シタルト同ジ條件ノ下ニ、同ジク2倍ノ鶏血球浮游液ヲ1cc注入シ、4日目ニ於ケル家兎ヲ全採血ト同時ニ諸臓器越幾所ヲ造リ、夫等ノ血球凝集素量ヲ比較シタルニ次ニ記載スルガ如キ成績ヲ得タリ。

第1項 肝臓局所ニ免疫シタル場合

術式。家兎ヲ固定シ、副正中線ニ沿ヒ季肋下ニ腹腔ヲ開キ肝葉ヲ露出セシメ $\frac{1}{2}$ mノ細注射針ヲ以テ2倍ノ鶏血球浮游液1ccヲ肝臓ノ1葉部ニ注射セリ、指壓ヲ加ヘ、出血ノ止ミタル後、稀沃度丁幾ニテ消毒シ、直チニ腹腔壁ヲ縫合セリ。斯クシテ4日目ニ全採血ヲ行ヒ諸臓器越幾所ヲ造リ、其凝集價ヲ比較セルニ第9表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。

第9表 肝臓ニ局所免疫セル場合ノ脾臓竝ニ其他臓器越幾所中ニ於ケル血球凝集價比較

臓器別	稀釋度	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
血清(注射前)		+	+	—	—	—	—	—
血清		++	++	++	+	±	—	—
脾臓		—	—	—	—	—	—	—
肝臓		—	—	—	—	—	—	—
腎臓		—	—	—	—	—	—	—
骨髓		—	—	—	—	—	—	—

但シ家兎22號、體重2350g ♂

既ニ記述シタル如ク脾臓局所ニ免疫シタル場合ハ4日以内ニ於テ脾臓浸出液中ノ血球凝集價ハ血清ノ夫レノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ヲ示セリ。然ルニ肝臓ニ局所免疫シタル後、4日以内ニ於テハ肝臓ハ勿論、脾臓其他ノ臓器越幾所中ニモ證明スルコト能ハザリキ。

第2項 腎臓局所ニ免疫シタル場合

術式。家兎ヲ腹臥位ニ固定シ、左背側毛髮ヲ綿密ニ剪除シ、沃度丁幾消毒ヲ爲シ、脊柱ヨリ約2指横徑外側ニ於テ皮膚面ニ凡ソ長サ6cmノ縦切開ヲ施シ、長背筋ノ外側ヲ通ジテ、左側腎臓ニ達シ、腹膜外ニ於テ之ヲ露出シ、腎臓ノ下端ヨリ $\frac{1}{2}$ mノ細注射針ヲ以テ2倍ノ鶏血球浮游液1ccヲ注入シタル後、稀沃度丁幾ニテ消毒シ、直ニ腹腔壁ヲ縫合セリ。斯クシテ4日目ニ全採血ヲ行ヒ諸臓器越幾所ヲ造リ其血球凝集價ヲ比較シタルニ第10表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。

第10表 腎臓ニ局所免疫ヲナセル場合ノ脾臓竝ニ其他臓器越幾所中ニ於ケル血球凝集價比較

臓器別	稀釋度	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
血清(注射前)		+	—	—	—	—	—	—
血清		++	++	++	+	+	—	—
脾臓		—	—	—	—	—	—	—
肝臓		—	—	—	—	—	—	—
腎臓		—	—	—	—	—	—	—
骨髓		±	—	—	—	—	—	—

但シ家兎23號、體重2100g ♀

即チ血清ニ於テハ其血球凝集價 1:80 ナリシモ脾臓其他ノ臓器越幾斯中ニハ之ヲ證明スル能ハズ。僅ニ骨髓ニ於テ 5 倍稀釋(±)ヲ示セリ。

上記 2 項ノ實驗ニ依リテ、第 4 章、第 2、3 節條下ノ實驗ニ於テ證明シ得タル脾臓越幾斯中ノ血球凝集素ハ主トシテ脾臓自己ニ於テ産出シタルモノト考ヘ

ラル。何トナレバ脾臓自己ニ局所免疫シタル場合ハ血清中ノ免疫價 20—40 ニテモ其 $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ヲ脾臓越幾斯中ニ證明スルコト有ルニ拘ラズ、腎臓、肝臓ニ局所免疫ヲ施ス時ハ血清ノ免疫價 1:80 位ニテモ脾臓越幾斯中ニ證明シ得ザレバナリ。

第 5 節 鶏血球ヲ以テ靜脈内 1 回免疫後、直チニ脾臓局所ニ生理的食鹽水 1cc 又ハ牛血清液 1cc ヲ注入シタル場合ノ各臓器越幾斯中ノ血球凝集素價ニ就キテ

余ハ更ニ脾臓局所免疫ノ對照試驗トシテ本實驗ヲ爲セリ。即チ脾臓局所免疫ニ際シ脾臓越幾斯中ニ證明セル抗體ハ局所注射ト云フ 1 ツノ刺戟ニ依リテ他部ニテ産生セラレタル抗體ガ移行シタルモノニ非ザルヤトモ考ヘラルヲ以テ余ハ 2 倍ノ鶏血球浮游液

1cc ヲ耳靜脈内ニ注入免疫シ、直ニ開腹術ヲ施シ、脾臓ヲ露出セシメ、生理的食鹽水又ハ牛血清液 1cc ヲ注入シ、腹壁縫合ヲ爲シ 4 日目ニ於テ全採血ト同時ニ、以下述ベル如キ成績ヲ得タリ。

第 1 項 食鹽水 1cc 脾臓局所ニ注入シタル場合

即チ第 11 表ニ示ス如ク血清凝集價 1:80 ニ對シ僅ニ脾臓越幾斯 1:5 土ヲ呈セリ。而シテ骨髓ニ於テハ

1:10 ヲ呈シ血清凝集價ノ $\frac{1}{2}$ ヲ示セリ。

第 1 1 表

臓器別	稀釋度	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
血清(注射前)		+	—	—	—	—	—	—
血清		++	+++	++	++	++	±	—
脾臓		±	—	—	—	—	—	—
肝臓		—	—	—	—	—	—	—
腎臓		—	—	—	—	—	—	—
骨髓		++	+	—	—	—	—	—

但シ家兎番號 24, 體重 2300 g ♂

第 2 項 牛血清液 1cc 脾臓局所ニ注入シタル場合

第 12 表ニ示ス如ク血清凝集價 1:160 ヲ呈シテモ僅ニ骨髓ニ於テ 1:5 (±) ニシテ脾臓其他ニハ證明

セザリキ。

第 1 2 表

臓器別	稀釋度	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
血清(注射前)		+	±	—	—	—	—	—
血清		+++	+++	++	++	++	+	—
脾臓		—	—	—	—	—	—	—
肝臓		—	—	—	—	—	—	—
腎臓		—	—	—	—	—	—	—
骨髓		±	—	—	—	—	—	—

但シ家兎番號 25, 體重 2250 g ♂

上記2項ノ實驗ニ依リテ墨汁ニ脾臓局所ニ免疫セル際、脾臓越幾斯中ニ證明シ得タル血球凝集素ハ脾臓

ニ注射ト云フ刺激ノ加ハリタル爲メニ他ヨリ移行シタルモノニ非ザルコトヲ裏書スルモノナリ。

第6節 墨汁家兎ノ脾臓局所免疫ニ就キテ

前記墨汁ヲ20cc宛5日間連續、家兎ノ耳靜脈内ニ注入シ、最後ノ注射後、24時間ニシテ脾臓局所ニ2倍鶏血球浮游液1ccヲ注入シ、5—7日ノ後、全採血ヲ爲シ血清並ニ脾臓浸出液ヲ検査スルコト前ノ如シ而シテ此際モ對照トシテ他臓器越幾斯ヲ作り、夫等ノ抗體量モ比較セリ。

其成績ハ第13表ニ示ス如ク血清凝集價ハ常ニ最高價ニシテ、臓器越幾斯ニ於テハ脾臓越幾斯中ニ極メテ僅ニ證明シ得タルノミニシテ他臓器ニハ、之ヲ證明スルコト能ハザリキ。即チ墨汁家兎ニ於テハ血清ノ凝集價モ、正常家兎ニ比シテ低位ニアリ。

第13表 墨汁填塞家兎ノ脾臓局所免疫ニ於ケル血球凝集價

家兎番號	26						27						28					
體重及ビ性別	2300g ♂						1950g ♂						2400g ♀					
墨汁注射ノ方法	1/III, 2/III, 3/III, 4/III, 5/III 20cc宛						1/III, 2/III, 3/III, 4/III, 5/III 20cc宛						1/III, 2/III, 3/III, 4/III, 5/III 20cc宛					
免疫後ノ日數	4						5						7					
臓器別 稀釋度	血(注射前) 清	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄	血(注射前) 清	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄	血(注射前) 清	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄
1: 5	+	++	—	—	—	—	+	++	±	—	—	—	+	++	±	—	—	—
1: 10	±	++	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—
1: 20	—	+	—	—	—	—	±	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—
1: 40	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1: 640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

以上ノ實驗ヲ見ルニ墨汁ヲ以テ前處置サレタル家兎ハ健全家兎ニ比シ、血清並ニ脾臓浸出液ノ血球凝集價常ニ低位ニ有リ、而シテ凝集價ノ絶對價ハ前實驗ニテ見ル如ク正常家兎ニ於テハ高ク、墨汁填塞家兎ニ於テハ低シ、而シテ單ニ1回ノミノ脾臓局所免疫ニシテ、而モ4日以内ニ於テハ正常家兎ニ於テスラ、脾臓浸出液中ニ免疫體ノ證明ハ容易ナラザルモノナリ。況ヤ墨汁填塞家兎ニ於テハ一層容易ナラザルナリ。然レドモ第13表ニ於テ見ル如ク、家兎27、

28號ニ於テハ僅ナガラモ、即チ血清ノ凝集價ノ1/8—1/16ヲ證明シ、而モ全身免疫ニ於テ脾臓ニ比シ著シク高價ナル免疫價ヲ有スル骨髓ニハ、之ヲ證明セザリキ。

之ヲ以テ見ルモ余ノ行ヒタル程度ニ於テハ墨汁填塞ニ依リテ、一般的ノ凝集素產生能力ハ正常動物ニ比シ著シク低下セルモ脾臓自己ノ免疫刺激ニ應ジ得ベキ能力ハ依然トシテ保持セラルルモノナリ。然リト雖モ其血清凝集價ニ對スル割合ハ正常家兎ニ比シ

テ少シク低位ニ有リ。是レ墨汁填塞ニ依リテ脾臓ノ
機能減弱セラレ、直接免疫原注入ニ際シ、免疫産

生減弱セラルモノナルベシ。

第 7 節 静脈内免疫ノ免疫體分布ニ就キテ

正常及ビ墨汁填塞家兎ノ血管内免疫原注射ニ依ル
免疫體產生能力ニ關スル研究ハ、從來多數學者ニ依
リテ研究セラレタル所ナリ。余モ又能働免疫家兎並
ニ海狸ニ就キ詳細ナル研究ヲ爲シ骨髓ハ抗體產生ノ
主要ナル臓器ニシテ脾臓ハ其ノ補助器關タル事ヲ發
表セリ。余ノ「能働免疫動物ニ於ケル血液並ニ諸臓
器越幾斯中ノ免疫體量の關係ニ就キテ」ノ論文參照
ノコト。

余ノ脾臓局所免疫ニ於ケル實驗ハ、全身の免疫ニ

於ケル脾臓ノ意義ヲ論ゼントスルモノニ非ズシテ脾
組織自己ノ免疫原變來ニ際シ、如何ナル程度ニ免疫
機能ヲ有スルモノナルヤニ就キ實驗シタルモノナリ。

而シテ余ハ前記各項實驗ノ對照トシテ、本實驗ヲ
行ヒタルモノニシテ、免疫原ヲ耳靜脈注入後 18 st,
24 st, 48 st, 72 st, 96 st, 7 日目ニ於テ脾臓並ニ各臓
器ノ浸出液ヲ採取シ、血清ト同時ニ其凝集價ヲ測定
シ、以テ脾臓局所ニ注入セル場合ノ成績ト比較シ相
互ノ關係ヲ判定セリ。其成績次表ノ如シ。

第 14 表 血管内免疫ニヨル血清、諸臓器浸出液ノ凝集素比較

家兎番號	29					30					31					32					33					34				
體重及ビ性別	1950 g ♂					2400 g ♀					2430 g ♂					2160 g ♂					2200 g ♀					1704 g ♂				
免疫後ノ經過時間	18 時間					24 時間					48 時間					72 時間					96 時間					7 日				
臓器別 稀釋度	血清 (注射前)	血 清	肝 臓	脾 臓	腎 臓	骨 髓	血清 (注射前)	血 清	肝 臓	脾 臓	腎 臓	骨 髓	血清 (注射前)	血 清	肝 臓	脾 臓	腎 臓	骨 髓	血清 (注射前)	血 清	肝 臓	脾 臓	腎 臓	骨 髓	血清 (注射前)	血 清	肝 臓	脾 臓	腎 臓	骨 髓
1: 5	—	++	—	—	—	++	++	—	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 10	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	++	—	++	—	—	—	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 20	—	±	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	++	++	—	++	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 40	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	++	++	—	++	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	++	—	++	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	++	—	++	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	++	—	++	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1: 640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

即チ第 14 表ニ於テ見ル如ク免疫注射後 18 時間ニ
於テハ血中 20 倍程度ノ凝集素量ニテ各臓器越幾斯
ニハ凝集素 5 倍陰性ナリ。

家兎 30 號。注射後 24 時間ノモノモ同様 20 倍程
度ノ凝集素量ニテ各臓器越幾斯ニハ凝集素量 5 倍陰
性ナリキ。

家兎 31 號。注射後 48 時間ノモノハ、血中凝集

素量 1:160 ニシテ脾臓浸出液中 1:5、骨髓越幾斯中
1:40 ニ於テ明カニ凝集ヲ認メタリ。

家兎 32 號。注射後 72 時間ノモノ、血中凝集價
1:80 程度ニ於テハ諸臓器越幾斯中、血球凝集素ヲ證
明シ得ズ。僅ニ骨髓ニ於テ 1:5 (±) ヲ呈セリ。

家兎 33 號。注射後 96 時間ノモノ、血中凝集價
1:320 程度ニ於テハ諸臓器越幾斯中ニモ證明スルコ

トヲ得。脾臓越幾斯中 1:10, 肝, 腎越幾斯中 1:10 (土), 骨髓ニ於テ最モ多ク 1:40 (土) ナリキ。

家兎 34 號。注射後 7 日目ノモノ, 通常 1 回ノミノ免疫ニテ, 免疫注射後 7 日位ニテモ血中血球凝集價ハ 80—320 ヲ呈シ, 1:640 陽性ヲ呈スルハ比較的稀ナルガ, 本家兎ハ 1:640 (土) ヲ證明セリ。而シテ 1:640 (土) 程度ノ血中凝集素ヲ證明シ得ル場合ニハ, 諸臓器越幾斯中ニモ證明シ, 骨髓ニ於テ最モ多ク, 血中凝集價ノ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ ヲ證明セリ。

以上血管内免疫ニ於ケル實驗成績ニ依リ考按スルニ, 只 1 回ノミノ免疫ニ於テハ, 免疫後 24 時間以内ニテハ血中凝集價 1:20—1:40 ノ程度ニシテ, 從テ諸臓器越幾斯中ニ證明スルコト困難ナリ。而シテ免疫後 72 時間以上經過セル後, 血中凝集價 1:160 以上ヲ證明シ得ル場合ハ諸臓器越幾斯中ニモ證明シ得ルモノナリ。而シテ脾臓越幾斯ニ於テハ血中凝集價ノ $\frac{1}{32}$ — $\frac{1}{16}$ ヲ證明ス。尙ホ骨髓ニ於テ最モ多ク $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{4}$ ヲ證明スルコトヲ得タリ。

以上ノ如キ成績ナルヲ以テ既述ノ脾臓局所ニ免疫セル實驗成績ニ於テ, 此靜脈内免疫ニ於ケル諸臓器越幾斯中ノ凝集價ヲ對照トスルモ充分ナル價值アルモノト信ズ。即チ脾臓局所ニ免疫セル場合ハ血中凝集價 40—80 ナルニ拘ラズ脾臓浸出液中ニ其 $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ヲ證明シ得。而モ血管内免疫ニ際シテハ常ニ抗體ヲ最モ多ク證明シ得ル骨髓ニ於テ之ヲ證明シ得ズ。之ヲ以テ見レバ脾臓局所免疫ノ際證明シ得タル脾臓浸出液中ノ血球凝集素ハ脾臓自己ニ於テ產出セルモノト考フルモ敢テ不合理ニ非ザルナリ。唯惜ムラクハ先人ノ業績ニ見ル如ク, 免疫初期ニ於テ血中凝集價ヲ凌駕セル如キ場合ヲ見ル能ハザリキ。然レドモ血清中ノ免疫體量ト臓器越幾斯ノ免疫體量ヲ比較スル際ニ同ジ蛋白質ヲトリテ其免疫價ヲ定ムベキカ或ハ單ニ其稀釋度ヲ以テスベキカ, 後者ニテハ越幾斯ノ製法及ビ含有血清量ニヨリテ左右セラルルヲ以テ其比較困難ニシテ凌駕シタルコトヲ以テ直チニ局所免疫ノ證明トスルハ困難ナランカ。

第 8 節 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ 2 回免疫シタル場合

余ハ曩ニ脾臓局所免疫實施ニ際シ 1 回ノミノ抗原注射ヲ爲セシモノニ就キ記述シタルガ, 1 回ノミノ抗原注射ニ於テハ多クハ高價ナル免疫價ヲ得ル事能ハズ。茲ニ於テ, 余ハ極メテ強健ナル家兎 4 頭ヲ選ビ 2 頭ヲ以テ 1 組ト爲シ A, B 組トシ, A 組家兎ニ於テハ 1 頭ハ脾臓局所ニ 4 日ノ間隔ヲ置キ 2 回免疫注射ヲ爲シ他ノ 1 頭ハ對照トシテ同ジク 2 回 4 日ノ間隔ヲ置キ同時ニ同量ノ免疫原ヲ耳靜脈内ニ注入セリ。而シテ最後免疫ヨリ 5 日目は頸動脈脫血致死, 血清並ニ臓器越幾斯中ノ凝集價ヲ比較セリ。B 組モ A 組ト同ジク 1 頭ニハ脾臓局所ニ, 他ノ 1 頭ニハ耳靜脈内ニ何レモ同量ノ血球浮游液ヲ, 同時ニ注射ヲ爲シ, 最後免疫ヨリ 7 日目は頸動脈脫血致死ノ下ニ, 血清並ニ諸臓器越幾斯ヲ造リ其凝集價ヲ比較シタルニ第 15 表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。

次ニ脾臓局所免疫後 7 日目ノモノニ就キ實驗シタルニ第 16 表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。即チ脾内直接免疫セルモノニアリテハ脾臓ニ最モ多ク血清中ノモノノ $\frac{1}{2}$ ヲ示セリ。之ニ反シテ血行内ニ免疫セルモノニアリテハ脾臓越幾斯中ノモノハ肝臓越幾斯中ノモノト大差無ク, 骨髓ニ於テ最モ多ク血清中ノモノノ $\frac{1}{2}$ ヲ證明セリ。

即チ第 15 表ニ於ケル 5 日目ノモノノ成績ト略ボ一致セル成績ヲ示セリ。

上記實驗成績ニ依リテ考按スルニ脾臓局所ニ免疫セル際, 脾臓越幾斯中ニ證明シタル血球凝集素ハ大部分ハ血行内ノモノノ移行シ來リタルモノニ非ズシテ脾臓局所ニ於テ產生シタルモノナリト考ヘラルベキナリ。

第 15 表 脾臓局所ニ2回免疫セル場合ノ諸臓器血球凝集價(5日目ノモノ)

家 兎 番 號	35							36 (對照)						
體 重 及 ビ 性 別	1850 g ♂							1900 g ♂						
免疫注射ノ方法	14/III 第 I 回 2 倍鶏血球 浮游液 1cc 脾内注入 18/III 第 II 回 脾内注入							14/III 第 I 回 2 倍鶏血球 浮游液 1cc 耳静脉注入 18/III 第 II 回 耳静脉注入						
免疫後ノ經過日數	5							5						
臓 器 別	血清 (注射前)	血清 (II注射 前)	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄	血清 (注射前)	血清 (II注射 前)	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄
稀 釋 度														
1: 5	+	+	—	++	++	++	++	++	—	—	++	++	++	++
1: 10	+	++	—	++	++	++	++	+	+	—	++	++	++	++
1: 20	—	++	—	++	+	++	++	—	++	—	++	++	++	++
1: 40	—	++	—	++	+	++	++	—	++	+	++	++	++	++
1: 80	—	++	+	++	—	+	++	—	++	+	++	+	++	++
1: 160	—	+	++	++	—	—	+	—	—	++	—	—	—	++
1: 320	—	—	++	+	—	—	—	—	—	++	—	—	—	++
1: 640	—	—	++	+	—	—	—	—	—	++	—	—	—	++
1: 1280	—	—	++	+	—	—	—	—	—	++	—	—	—	+
1: 2560	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1: 5120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
百 分 率			100	25	1.5	3	12			100	6	3	6	50

第 16 表 脾臓局所ニ2回免疫セシ場合ノ諸臓器血球凝集價(7日目ノモノ)

家 兎 番 號	37							38 (對照)						
體 重 及 ビ 性 別	2560 g ♂							2430 g ♂						
免疫注射ノ方法	15/III 第 1 回 脾内注入 19/III 第 2 回 脾内注入							15/III 第 1 回 静脉内注入 19/III 第 2 回 静脉内注入						
免疫後ノ經過日數	7							7						
臓 器 別	血清 (注射前)	血清 (II注射 前)	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄	血清 (注射前)	血清 (II注射 前)	血 清	脾 臓	肝 臓	腎 臓	骨 髄
稀 釋 度														
1: 5	++	+	—	++	++	++	++	++	++	—	++	++	++	++
1: 10	+	++	—	++	++	++	++	+	+	—	++	++	++	++
1: 20	—	++	—	++	++	++	++	—	++	+	++	++	++	++
1: 40	—	++	+	++	++	++	++	—	++	+	++	++	++	++
1: 80	—	++	++	++	++	+	++	—	+	++	++	+	++	++
1: 160	—	++	++	++	+	+	++	—	+	++	+	+	++	++
1: 320	—	+	++	++	—	—	++	—	—	++	—	—	—	++
1: 640	—	—	++	++	—	—	+	—	—	++	—	—	—	+
1: 1280	—	—	++	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	+
1: 2560	—	—	++	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1: 5120	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
百 分 率			100	50	3	3	6			100	6	3	12	50

第 9 節 静脈内自働性免疫ノ前處置セル家兎脾ニ 局所免疫シタル場合

余ハ鶏血球ヲ以テ耳靜脈内自働性免疫ヲ施シタル家兎ニシテ其血清ノ血球凝集價、殆ド正常家兎ニ於ケルモノト近似セル程度ニ降下セルモノ2頭ヲ選ビ1ハ脾臓局所ニ、1ハ耳靜脈内ニ同一條件ノ下ニ2倍ノ鶏血球浮游液1ccヲ注入シ、5日ノ後頸動脈脫血死ニ陥ラシメ、夫等ノ脾臓越幾斯中ノ血球凝集素ノ血清内ノモノニ對スル率ニ如何ナル差異アリヤニ就キ實驗シタルニ第17表ニ示ス如キ成績ヲ得タリ。

即チ既往症アル家兎脾ニ局所免疫ヲ施シタル場合ニハ脾臓越幾斯中ニ最モ多ク、血清中ノモノノ25%ヲ示シ、耳靜脈内免疫ニ於テハ脾臓越幾斯中ノモノハ肝臓ノ夫レト殆ド同ジク3%ヲ示シ、骨髓ニ於テ最モ多シ。是レニ依リテ見ルモ脾臓ニ局所免疫セル際其越幾斯中ニ證明セル血球凝集素ノ1部ハ必ズ脾臓局所ニ於テ產生セラレタルモノト考フルヲ至當トス。

第 17 表 既往症アル家兎脾ニ局所免疫ヲ施シタル場合ノ
脾臓越幾斯中ノ血球凝集價

家 兎 番 號	51						52(對照)					
體 重 及 ビ 性 別	2450 g ♀						2400 g ♀					
免疫注射ノ方法	昭和5年12月29日最終免疫 昭和6年4月17日脾臓局所ニ鶏血球 0.5注入						昭和5年12月29日最終免疫 昭和6年4月17日耳靜脈内ニ鶏血球 0.5注入					
免疫後ノ經過日數	5日						5日					
臟 器 別	血清 (注射前)	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓	血清 (注射前)	血 清	脾 臟	肝 臟	腎 臟	骨 髓
稀 釋 度												
1: 5	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
1: 10	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 20	++	+++	+++	+	+++	++	++	+++	+++	++	+++	+++
1: 40	+	+++	+++	+	++	++	±	+++	+++	++	+++	+++
1: 80	±	+++	+++	±	+	++	—	+++	++	+	+++	+++
1: 160	—	++	++	—	+	+	—	+++	±	—	++	++
1: 320	—	++	+	—	—	+	—	+++	—	—	—	+
1: 640	—	++	+	—	—	—	—	+++	—	—	—	±
1: 1280	—	++	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—
1: 2560	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1: 5120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
百 分 率		100	25	1.5	6	12		100	3	3	6	25

第 10 節 脾臓局所免疫ニ依ル沈降素產生ニ就キテ

余ハ脾臓ノ局所免疫性ニ關シ、鶏血球ヲ以テ血球凝集素ニ依リ詳細ナル研究ヲ爲シ上記各項ニ記述シタル如ク血球凝集素ノ局所產生ニ就キ立證シタルガ

次ニ牛血清ヲ直接脾臓局所ニ注入シタル後、沈降素ノ局所產生モ又可能ナラント信ジ研究セリ。而シテ余ハ(1)免疫ハ成ル可ク1回ナルコト(2)注入スル

抗原量ハ成ル可ク少量ナルコト(3)免疫後短時日ノ中ニ検査スルコト(4)成ル可ク強健ナル雄性家兎ヲ使用スルコト。以上ノ4點ヲ顧慮シ實驗セリ。

從來脾臓ノ免疫體產生ニ關スル業績相繼ギテ現レタルガ猶ホ仔細ニ之ヲ觀レバ其殆ド總テヲ舉ゲテ細菌凝集素、溶血素、抗毒素ヲ以テシ、獨リ沈降素ニ關スルモノ極メテ少ナシ。沈降素ニ於テノミスクノ如ク世人ヨリ等閑視セラレタル主ナル原因ハ從來行ハレ來リタル Uhlenhuth 氏法ニ依ル沈降素價測定法ニ在リテハ正確ナル沈降素含有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臟器浸出液ハ通常生理的食鹽水ニテ 5—10 倍ノ浸出液ヲ造ルヲ以テ沈降原層疊ニ際シ比重ノ關係上不可能ナルニ基因シタリシモノト思考ス。然ルニ曩ニ緒方致授ニ依リテ免疫體稀釋法ノ發見セララルヤ臟器浸出液ニアリテモ又重疊輪環法ニ依リ、容易ニ且正確ニ沈降素含有量ヲ測定シ得ルニ至リタルヲ以テ、余ハ先ヅ之ヲ應用シ牛血清ヲ直接家兎ノ脾臓内ニ注入シ

タル場合、其局所ニ於テモ、亦沈降素ヲ產生スルノ能力ノ存在スルコトヲ認メ、次イデ免疫原ヲ家兎ノ血行内ニ注入シ自働性免疫ヲ施シタル場合、其脾臓浸出液中ニ出現シ來ル沈降素ヲ測定シタリ。

加之沈降素ノ有スル結合帶ハ安定ニシテ變動セズ各自沈降素ノ個性ヲ表現スベキモノタルヲ知り得タルヲ以テ更ニ之ヲ應用シ前者ノ場合ノ脾臓浸出液中ニハ血行内ノ沈降素トハ全ク性状ヲ異ニシタル沈降素ノ出現シ來ル場合アルコトヲ立證セリ。然レドモ多クノ場合ハ結合帶、血清ノモノト一致スルヲ例トス。

尙ホ脾臓局所免疫ノ場合ト靜脈内免疫ノ場合トハ其血清中ノ沈降素ニ對スル量ノ關係ノ異ルヲ發見シ從來血行中ヨリ移行シタルモノナルト局所ニ於テ產生シタルモノナルヤニ關シ適當ノ検査方法ヲ缺キタル爲メ諸説歸一セザルノ際、之ヲ明カニ證明スルコトヲ得タリ。

第 1 項 牛血清ヲ以テシタル沈降素ノ脾臓局所產生ニ就キテ

余ハ牛血清 0.5 cc (2 倍ノ牛血清食鹽水 1 cc) ヲ家兎ノ脾臓内ニ直接注入シ 4 日内外ニ於テ全採血ト同時ニ脾臓並ニ其他ノ臟器越後斯ヲ造リ之ガ沈降素含

有量ヲ比較シタリ。今脾臓浸出液中ニ沈降素ヲ證明シ得タル家兎ニ就キ表記スレバ第 18 表ニ示ス如シ。

第 18 表 脾臓ニ牛血清ヲ以テ局所免疫シタル場合

家 兎	血液及ビ脾臓浸出液 採 取 時 日	血 清		脾 臓		肝 臓		腎 臓		骨 髓	
		沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶
No. 42 ♂ 2100 g	脾局所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 3 日	1: 10	1: 10	1: 10	1: 10	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 40 ♂ 2300 g	脾局所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 4 日	1: 10	1: 50	1: 10	1: 100	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 39 ♂ 2100 g	脾局所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 5 日	1: 64	1: 100	1: 10	1: 100	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 43 ♀ 2400 g	脾局所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 6 日	1: 20 (+) 1: 40 (±)	1: 500	1: 10	1: 500	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—

家 兎	血液及び脾臓浸出液 採取 時 日	血 清		脾 臓		肝 臓		腎 臓		骨 髄	
		沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶
No. 41 ♂ 2350 g	脾臓所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 8 日	1: 80 (+) 1: 160 (±)	1: 250	1: 10 (+) 1: 20 (±)	1: 500	1: 10	1: 250	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 44 ♂ 1900 g	脾臓所ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 9 日	1: 80	1: 10	1: 10 (±)	1: 10	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—

即チ第 18 表ニテ見ル如ク、脾臓局所ニ牛血清ヲ注
入スル時ハ 3—9 日ニ於テ脾臓浸出液中ニハ他臓器
越幾斯ニハ證明セザルニ沈降素ヲ證明シ得タリ。後
ニ、之ガ對照試験トシテ靜脈内免疫ニ於ケル脾臓越
幾斯中ノ免疫體含有量ヲ實驗シタルガ全身免疫ニ於
ケル詳細ナル臓器越幾斯中ノ抗體含有量ニ就キテハ
余ノ“自働免疫動物ニ於ケル諸臓器越幾斯中ノ免疫
體量の關係ニ就キテ”ノ論文參照セラレタシ。

而シテ全身免疫ニ於テハ血清中ノ免疫價少ナクト
モ 1:160 ナラザレバ臓器ニ抗體ヲ證明スルコト困難
ナルニ、脾臓自己ニ免疫セル時ハ No. 40, No. 42 ニ
於テ見ル如ク血清中ノ免疫價 1:10 ニテモ脾臓浸出
液中ニ 1:10 ヲ證明セリ。爾餘ノ臓器ニハ勿論證明
セザリキ。又 No. 40, No. 41 ニ於テハ血液中ノモ
ノト、脾臓越幾斯中ノモノト結合帶ヲ異ニシ而モ脾
臓越幾斯中ノモノ少シク高シ。是レ脾臓越幾斯中ニ
證明シタル沈降素ハ血液中ノモノトハ結合帶ヲ異ニ
シ性状異ルモノト考ヘラル。尙ホ No. 42, No. 43,
No. 44 ニテ見ル如ク、何レモ血清沈降價 10—80 ニ
テモ脾臓局所浸出液中ニ其 1/2—1/3 ヲ證明セリ。

此出現量ハ後ニ記載セントスル血行内注入自働性
免疫ノ場合ニ比シ著シク多量ナリ。而シテ血清並ニ
脾臓越幾斯中ノ結合帶ハ No. 40, No. 41 ニ於テ見ル
如ク脾臓越幾斯ノ方高キ場合アリト雖モ、多クノ場

合ニ於テハ兩者一致シタル成績ヲ得タリ。

之ヲ一面ヨリ考察スルニ脾臓内ニ注入シタル沈降
原ハ一部ハ血行内ニ移行シ、脾臓以外ノ網狀織内被
細胞系ヲ刺戟シ、造ラレタル抗體ガ血行内ニ移行シ
來リ、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脾臓局所ニ產生シタル沈降
素ト血行内ニ移行シ來リタル沈降素ノ結合帶ハ一程
度迄甚ダ近似シタルモノナルコト容易ニ想像シ得ベ
ク或ハ又假令兩者ノ間ニ差異アルベシトスルモ免疫
回數未ダ僅少ナルヲ以テ血行内ニ移行シ來リタル沈
降素ノ結合帶ハ未ダ低位ニ在ルヲ常トシ爲メニ兩者
ノ間ニ判然タル區別ヲ發見シガタキ理ナリ。

要之正常家兎ノ脾臓内ニ沈降原ヲ注入シテ直接局
所ニ免疫ヲ施シタル時、脾臓浸出液中ニ出現セル沈
降素ハ多クノ場合、同時ニ血行内ニ於ケル沈降素ト
其性状相類似シ單ニ結合帶ノ検査ノミヲ以テシテハ
之ガ果シテ脾臓局所ニ產生シタルモノナリヤ、將又
血行中ヨリ移行シ來リタルモノナルヤニ關シ判然タ
ル解決ヲ下シ難シ、依リテ余ハ對照試験トシテ 1—3
回耳靜脈免疫ヲ施シタル家兎ノ脾臓浸出液中ニ證明
シ得ル沈降素ノ含有量ヲ檢シテ彼我比較シ血清沈
降素ニ對スル免疫體ノ量的關係ニ著シキ差異アルヲ
發見シ脾臓局所免疫ニ於テ沈降素モ又血球凝集素ト
同ジク免疫體產生可能ナルヲ明カニスルヲ得タリ。

第 2 項 血行内自働免疫家兎ノ脾臓越幾斯中ノ沈降素量ニ就キテ

余ハ第 1 項ノ沈降素局所產生ニ就キテノ實驗ノ對
照試験トシテ本實驗ヲ爲シタリ。勿論能働免疫動物

ニ於ケル諸臓器越幾斯中ノ免疫體量の關係ニ就キテ
ノ詳細ナル研究結果ハ既ニ余ノ發表セル所ナルガ本

項ニ於テハ單ニ前項實驗ノ對照トシテ試ミタルモノナル故ニ、次ニ記載スル如キ3例ニ就キテノミ實驗セルモノナリ。

即チ牛血清 0.5ccヲ家兎ノ耳靜脈内ニ注入シ5—8

日ニシテ血清並ニ臟器浸出液ヲ採取シ、夫等ノ抗體含有量ヲ比較セリ。

其成績第19表ニ示ス如シ。

第19表 靜脈内ニ牛血清ヲ以テ能動性免疫ヲ施シタル場合ノ
血清並ニ各臟器ノ沈降素量比較

家 兎	血液及脾臟浸出液 採取 時 日	血 清		脾 臟		肝 臟		腎 臟		骨 髓	
		沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶	沈 降 價	結 合 帶
No. 45 ♀ 2460 g	耳靜脈内ニ牛血清 0.5cc 注入 注入後 5 日	1: 80	1: 50	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 46 ♂ 2300 g	耳靜脈内ニ牛血清 0.5cc 注入 注入後 7 日	1: 160	1: 100	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—	1: 10 (陰性)	—
No. 47 ♂ 2600 g	耳靜脈内ニ4日ノ間 隔ヲ置キテ牛血清 0.5cc宛3回注入 注入後 7 日	1: 320	1: 500	1: 10 (+) 1: 20 (±)	1: 500	1: 10	1: 500	1: 20	1: 500	1: 40	1: 500

即チ第19表ニテ見ル如ク靜脈内免疫ニ於テハ血清ノ沈降價 80—160 ニテモ、脾臟浸出液中ニ證明スルコト困難ニシテ No. 47 ニテ見ル如ク3回免疫後、7日位ニシテ血清沈降價 1: 320ヲ證明セバ脾臟越幾斯中ニ於テ血清ノモノノ 1/16ヲ證明セリ。對照トシテ他臟器越幾スヲ見ルニ肝臟ニ於テ 1/32、腎臟ニ於テ 1/16、骨髓ニニ於テ 1/8ヲ證明セリ。即チ骨髓ニ於テ最モ多シ。然ルニ前項實驗ニ於テ見ル如ク脾臟局所ニ免疫セル場合ハ血清内ノ免疫價 1: 10ニテモ脾臟ニ證明シ得ル事アリ。而モ靜脈内ニテハ骨髓ニ於テ最モ多ク證明セラルルモノナルニ、脾臟局所免疫ニアリテハ骨髓ニ陰性ナル場合多シ。且脾臟越幾斯ノモノト、血清ノモノト結合帶、異ナル場合有リ。

以上ノ事實、即チ(1)血清内抗體價ニ對スル證明率、脾臟局所免疫ノ場合ハ靜脈内免疫ノ場合ニ比シテ高キコト、(2)脾臟局所免疫ノ場合ハ血液中抗體價 10—40ニテモ脾臟ニ證明シ得ルニ拘ラズ骨髓ニ證明困難ナルコト、(3)靜脈内免疫ニ於テハ脾臟ニ於ケルヨリモ、骨髓ニ證明スル率高キコト、(4)血液内ノモノト、脾臟越幾斯中ノモノトノ沈降素ノ結合帶ヲ異ニスル場合アルコト、等ヲ考フル時、脾臟ハ免疫原ニ對シテ特異的ニ免疫體局所產生可能ナルモノト思考セラルルモノナリ。即チ血球凝集素ノミナラズ、沈降素モ亦脾臟局所ニ免疫原ヲ直接注入スル時ハ產生スルモノナリ。

第3項 脾臟ノ免疫原注入部ト非注入部ニ於ケル沈降素量ノ比較試驗

本實驗ニ於テ余ハ血球凝集素ニ於ケル實驗ト同ジク家兎ヲ無菌の開腹術ノ下ニ脾臟ヲ露出セシメ中央

ヲ結紮シテ尖端部ニ牛血清 0.5ccヲ注入シ指壓ヲ以テ止血シ、直チニ還納腹壁ヲ縫合シ第5日目ニ採血

シ、其血清脾内注射部、非注射部ノ組織浸出液ニ就
 キテ沈降反應ヲ検査セリ。即チ第 20 表ニ示ス如ク
 血清ノ沈降價最も高く免疫原注射部ノ脾臓浸出液ハ
 非注射部浸出液ニ比シ少シク免疫價高シ。
 尙ホ沈降素ノ結合帶モ、時ニ血清ノモノヨリ高キ
 コトアリキ。

第 20 表 脾臓ノ免疫原注入部ト非注入部ニ於ケル沈降素ノ比較

家 兎	血 液 及 ビ 脾 臓 浸 出 液 探 取 時 日	血 清			脾 臓 (注)			脾臓 (非注)			骨 髄		
		沈 降 素 價	結 合 帶	百 分 率	沈 降 素 價	結 合 帶	百 分 率	沈 降 素 價	結 合 帶	百 分 率	沈 降 素 價	結 合 帶	百 分 率
No. 48 ♀ 2000 g	脾臓中央結紮、 尖端部ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 5 日	1:80	(1:500)	100	1:40	(1:1000)	50	1:20	(1:1000)	25	1:10	(1:500)	12
No. 49 ♂ 1750 g	脾臓中央結紮、 尖端部ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 5 日	1:160	(1:10)	100	1:40	(1:50)	25	1:20	(1:10)	12	1:10	(1:10)	6
No. 50 ♀ 2350 g	脾臓中央結紮、 尖端部ニ牛血清 0.5 cc 注入 注入後 5 日	1:40	(1:25)	100	1:40	(1:25)	50	1:20	(1:25)	50	1:10(註)	—	—

即チ第 20 表ニ於テ見ル如ク脾臓ノ免疫原注入部
 ト、非注入部ニ於テ免疫體量ヲ比較スルニ注入部ノ
 方、例外無く非注入部ニ比シ 2 倍位免疫價高シ、而モ
 血清免疫價ニ對スル證明率ハ骨髓ノ夫レヨリ高シ。
 尙ホ沈降素ノ結合帶ハ血清ノモノト異ル場合アリ、
 之ヲ以テ見ルモ脾臓局所ニ免疫原ヲ注入シタル後、
 證明シ得タル脾臓浸出液中ノ免疫體ハ 1 部ハ血液ヨ
 リ移行シタルモノナランモ大部分ハ必ズ骨髓ニ産
 生シタルモノト信ズルモ不合理ニ非ザルナリ。

第 5 章 總括及ビ考按

以上諸實驗ヲ總括シテ觀察スルニ

1) 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ 1 回免疫シタル場合、免疫後 2—7 日以内ニ於テハ血清ノ血球
 凝集價 1:20 乃至 1:80 ニテモ脾臓越幾斯中ニ血清ノ夫レノ 1/2—1/8 ヲ證明シ、而モ他臓器越
 幾斯中ニハ證明セズ。然ルニ第 4 章第 7 節ノ實驗ニ於テ見ル如ク血管内免疫ニ於テハ少ナク
 モ血清ノ免疫價 1:160 ヲ證明スルニ非ザレバ臓器越幾斯中ニ證明スルコト困難ニシテ而モ脾臓
 越幾斯ニ於テハ血清ノ夫レノ 1/8—1/32 ヲ證明シ且骨髓ニ於テハ他臓器ニ比シテ最も多ク血清
 ノ夫レノ 1/2—1/8 ヲ證明シ得ルモノナリ。

2) 脾臓ノ免疫原直接注入部ト非注入部トニ於ケル血球凝集價ヲ比較スルニ第 8 表ニ於テ見
 ル如ク直接注入ヲ施シタル部分ハ非注入部ヨリモ多量ノ血球凝集素ヲ證明セリ。是レ注入部ガ

他部ニ比シテニ強ク免疫體產生ヲ營爲スルニ依ルト解ス可キナリ。

3) 他ノ臟器例ヘバ肝臟、腎臟ノ如キ臟器ニ直接免疫原ヲ注入シ、4日ノ後、採血ト同時ニ諸臟器越幾斯ヲ造リ、其抗體量ヲ比較シタルニ血清ノ血球凝集價40—80ヲ證明シタルモ臟器越幾斯中ニハ脾臟ハ勿論、其他ノ臟器ニモ證明シ得ザリキ。即チ脾臟ニ直接免疫原ヲ注入シタルト同ジ條件ノ下ニ肝、腎ニ行ヒ、實驗シタルニ、脾臟ニ免疫原ヲ注入シタル時ハ血清ノ免疫價40—80ニテモ脾臟越幾斯中ニ其 $1/2$ — $1/8$ ヲ證明スルニ拘ラズ、肝、腎ニ直接注入シタル際ハ、血清ノ免疫價40—80ニテハ脾臟ニ證明スルコト能ハザルモノナリ。此事實ハ脾臟ノ局所免疫可能ヲ裏書スルモノナリト思考ス。

4) 墨汁家兎脾ニ直接免疫原ヲ注入シタル場合ニ於テ一般的、免疫體產生ガ正常動物ニ比シテ減弱シ居ルコトハ、從來諸家ノ成績ト一致セル所ナリ。而シテ此免疫體發生減弱ノ理由ハ脾臟及ビ肝臟其他體內ノ網狀織内被細胞ガ墨汁炭末ヲ貪喰シ機能障礙ヲ受ケタル結果ナリトハ先進學者ノ解スル所ナリ。

余ノ實驗ニ於テハ前述ノ如ク墨汁家兎ノ血行中、血球凝集素ガ低價シ居ルノミナラズ、墨汁ヲ以テ貪喰セル脾臟浸出液モ又正常家兎ヲ免疫セル場合ノ夫レヨリモ低シ。又凝集素ノ檢査ニアリテハ脾臟ガ免疫體發生地ト認メラルル現在ニアリテモ脾臟ニ血行中以上ノ凝集素ヲ證明スル事ハ容易ナラズ。一般的ニハ脾浸出液ノ凝集價ハ血液ノ凝集價ヨリモ低位ニアルヲ常トス。從テ正常家兎ヲ免疫セル場合ニ血行中ニ多量ノ凝集素出現スレバ臟器浸出液ニモ之ニ應ジテ比較的の多量ノ凝集素證明サレ、墨汁家兎ヲ免疫シタル場合ニハ血行中ニ凝集價低ク、之ニ從テ臟器浸出液ノ凝集價モ亦低シ。

從ツテ墨汁家兎ニ於テ單ニ1回ノ脾臟局所免疫ニ於テ、而モ4日以内ニ於テハ血清中ノ免疫價モ僅ニ20—40位ニ過ギズ。從ツテ脾臟浸出液中ニ證明スルコト困難ナルモ第13表ニ見ル如ク血清ノ夫レノ $1/8$ — $1/16$ ヲ證明セリ。既ニ記述シタルガ如ク靜脉内免疫ニ於テハ、正常家兎ニ於テモ血清内免疫價少ナクトモ $1:160$ ヲ證明セザレバ臟器中ニ證明スルコト困難ニシテ臟器ニ證明シ得ル場合ニモ脾臟浸出液ハ骨髓ノ夫レニ比シテ、遙ニ低位ニアルモノナリ。

然ルニ脾臟ニ局所免疫セル場合ニハ墨汁家兎ニ於テモ臟器越幾斯中ニ證明シ得ル場合アリ。而モ骨髓ニハ之ヲ證明シ得ザルナリ。是ヲ以テ見ルモ余ノ行ヒタル程度ニ於テハ墨汁填塞ニ依リテ一般的ノ凝集素產生能力ハ正常動物ニ比シ著シク低下セルモ脾臟自己ノ免疫刺激ニ應ジ得ベキ能力ハ依然トシテ保タレ居ルモノナリト思考ス。

5) 正常家兎脾ニ鶏血球ヲ以テ4日ノ間隔ヲ置キ2回局所免疫シ、對照トシテ、靜脉内ニ同ジ條件ノ下ニ2回免疫セル家兎ニ就キ、夫々5日ノ後、採血ト同時ニ脾臟越幾斯ヲ造リ、血清中ノ免疫價ニ對スル兩者ノ免疫價ノ割合ニ如何ナル差異アルヤヲ實驗シタルニ、2回免疫セル場合ハ、脾内直接注入ノ場合モ、靜脉内注入ノ場合モ、共ニ血清中ノ血球凝集價ハ可ナリ高キモノヲ得ベシ。而シテ脾内直接免疫セルモノニアリテハ諸臟器越幾斯中脾臟ニ最モ多ク、血清

中ノモノノ大約 $1/2$ ヲ證明セリ。之ニ反シテ静脈内免疫ニアリテハ脾臓越幾斯中ノモノハ血清中ノモノノ $1/16$ ヲ示シ骨髓ニ於テ最モ多ク血清ノモノノ $1/2$ ヲ示セリ。之ニ依リテ見ルモ脾内直接免疫原注入ニ依リテ、脾臓越幾斯中ニ證明シタル免疫體ノ1部ハ必ズ脾臓自己ニ於テ産出シタルモノナルベシト考ヘラル。

6) 血管内自働性免疫ノ既往症アル家兎ニシテ其血清ノ血球凝集價殆ド正常家兎ニ於ケルモノト近似セル程度ニ降下セルモノ2頭ヲ選ビ1ハ脾臓局所ニ、1ハ血管内ニ免疫原ヲ注入シ5日ノ後、採血ト同時ニ臓器越幾斯ヲ造リ、其抗體量ヲ比較シタルニ脾臓局所免疫ヲ施シタルモノニアリテハ脾臓越幾斯ニ最モ多ク、血清ノ夫レノ $1/4$ ヲ呈シ、骨髓ニ二次ギ血清ノモノノ $1/8$ ヲ示セリ。然ルニ静脈内免疫ヲ施セルモノニアリテハ骨髓ニ最モ多ク血清ノモノノ大約 $1/2$ ヲ示シ脾臓ニ於テハ $1/16$ ヲ示セリ。即チ脾臓局所免疫ヲ施セルモノニアリテ脾臓越幾斯中ニ最モ多キハ脾組織自己ガ直接免疫原注入ニ依リテ免疫的ニ或程度迄活動シタルモノト考ヘラル。

7) 脾臓ニ牛血清ヲ以テ局所免疫ヲ施セル時ニモ鶏血球ヲ注入シタル場合ト殆ド同様ノ成績ヲ示セリ。即チ血清ノ稀釋沈降價 $10-80$ ニテモ脾臓越幾斯中ニ $1/2-1/8$ ヲ證明セリ。然ルニ血管内免疫ニアリテハ血清沈降價 $1:160$ ニテモ脾臓越幾斯中ニ證明スルコト容易ナラズ。

8) 沈降素ニ於テモ脾内直接免疫原注入部ト非注入部ノ浸出液ヲ造リ、其血清免疫價ニ對スル兩者ノ比率ヲ檢シタルニ注入部ノ方、非注入部ニ比シテ沈降素價高シ。尙ホ結合帶ハ血清ノ夫レト一致スル場合多ケレドモ脾臓越幾斯ノモノ、血清ノモノヨリ高キ場合アリ、即チ血清ノモノト性状異ナレル沈降素ヲ證明スルコト有リ。

上記各實驗成績所見ニ依リテ脾臓内ニ直接免疫原注入ヲ施シタル家兎ノ脾臓越幾斯中ニ、證明セル免疫體ノ1部ハ該局所ニ於テ産生シタルモノト信ズ。

第6章 結 論

1) 正常家兎脾ニ直接鶏血球ヲ注入スル時、一定時日ノ後、脾浸出液中ニ血球凝集素ヲ證明シ得。

2) 脾浸出液中ノ血球凝集素ハ常ニ血清ノ夫レヨリ少量ナリ。而シテ血清ノ血球凝集素ニ對スル脾浸出液中ノ夫レノ比ハ脾臓局所免疫家兎ニアリテハ血清ノ凝集價 $20-40$ ニテモ其 $1/2-1/4$ ヲ證明ス。之ニ反シテ血管内免疫ニアリテハ血清ノ凝集價少ナクトモ 160 ヲ證明スルニ非ザレバ脾臓ニ證明スルコト困難ナリ。

3) 免疫原ヲ脾臓1部ニ直接注入セル場合ニ於ケル注入部位及ビ非注入部位ノ臓器浸出液ノ血球凝集素含有量ハ注入部位ノ方、ヨリ多シ。

4) 墨汁填塞家兎脾ニ直接免疫原ヲ注入セル場合ニ於テハ、正常家兎ノ場合ニ比シ血清ノ血球凝集價ハ勿論、脾浸出液中ノ凝集價モ著シク低位ニ有リ。

5) 血管内免疫ニ於テハ、血球凝集素量、臓器浸出液中、骨髓ニ最モ多ク、血清ノ夫レノ

1/2—1/4ヲ證明シ、脾臓局所免疫ニ於テハ脾臓ニ最モ多ク血清ノ夫レノ 1/2—1/8ヲ證明セリ。

6) 血行内注入自働性免疫家兎ノ脾臓浸出液中ニハ血清血球凝集素量ノ 1/8—1/32ヲ證明スルガ、脾臓ニ局所免疫ヲ施セル家兎ノ脾浸出液中ニハ血清ノ免疫體量ノ 1/2—1/4ヲ證明ス。

7) 沈降素ノ場合ニ於テモ血球凝集素ノ場合ト大約同様ノ成績ヲ示セリ。尙ホ結合帶、時ニ血清ノモノヨリ高キ場合アリ。而シテ結合帶ハ沈降素ノ個性ヲ表現スルヲ以テ該沈降素ハ血行内ノモノトハ全く起源ヲ異ニシタル別種ノモノト見做サザル可カラズ。是レ即チ脾臓局所ニ產生シタルモノト推定セラル。

上記實驗成績ニ依リテ余ハ脾臓ニ於ケル抗體ノ局所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、且御校閲ノ勞ヲ忝フセル恩師緒方教授ニ對シ滿腔ノ感謝ノ意ヲ捧グ。

文 獻

- 1) Römer, Archiv f. Ophth. Bd. 52, S. 72, 1901. 2) v. Dwigern, Die Antikörper Jena. S. 113, 1903.
- 3) Wassermann u. Citron, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 15, S. 573, 1905. 4) Opie, Journ. of exp. med. 9, 231, 1924.
- 5) Heim, Münch. med. Wochenschr. Nr. 1, 1909. 6) 村山, 衛生學傳染病學雜誌, 第20卷, 第2號, 大正13年11月.
- 7) 志賀, 肥田, 豐田, 細菌學雜誌, 138號, 322頁, 明治40年.
- 8) v. Kurlow, Archiv f. Hyg. Bd. IX, 1889. 9) Metschnikoff, Virchow's Archiv. Bd. 1091, 1887.
- 10) Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1, 1886. 11) Pfeiffer u. Marx, Ebenda. Bd. 27, S. 272, 1898.
- 12) A. Wassermann, Berl. kl. Wochenschr. Bd. 35, 1898. 13) Deutsch, Centralbl. f. Bakt. Bd. 28, 1900.
- 14) M. Wassermann, Deutsch. med. Wochenschr. S. 1693, 1911. 15) Van, Emden, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30, S. 19, 1899.
- 16) Jatta, Ebenda. Bd. 33, S. 185, 1900. 17) Tsurumi u. Koda, Zeitschr. f. Imm. f. Bd. 19, 1913.
- 18) 野村, 實驗醫學雜誌, 第6卷, 第2號.
- 19) Rath, Centralbl. f. Bakt. Bd. 25, 1899. 20) Fodor u. Rigler, Ebenda. Bd. 23, 1898.
- 21) Dömeny, W. kl. W. S. 1025, 1902. 22) Kraus u. Schiffmann, Ebenda. S. 1033, 1905.
- 23) Hektoen, Journ. of inf. Dis. Vol. 27, No. 1, 1920. 24) Leukart u. Becht, zit. n. Russ u. Kirschner.
- 25) Russ u. Kirschner, Zeitschr. f. Imm. f. Bd. 32, H. 2, S. 113, 1921. 26) Weiss u. Stern, W. kl. W. Nr. 6, S. 127, 1922.
- 27) 中村豐, 傳染病研究所學友會雜誌, 第1號.
- 28) 奥田, 日本內科學會雜誌, 第10卷, 第12號, 1141頁, 第12卷, 第2號, 147頁.
- 29) 草間, 古宇田, 細菌學雜誌, 第182號, 909頁, 明治43年.
- 30) 楠, 日本外科學會雜誌, 第25回, 第8卷, 大正13年.
- 31) 山本, 衛生學傳染病學雜誌, 第18卷, 第5, 6號, 大正12年.
- 32) 岩井, 高畑, 日本內科學會雜誌, 第5卷, 第12號, 684頁, 大正16年.
- 33) 渡邊, 國家醫學會雜誌, 第449號, 大正13年.
- 34) Stendenath, Zeitschr. f. Imm. f. Bd. 28, H. 1—2, 1923.
- 35) 村田, 大阪醫學會雜誌, 第17卷, 第12號, 大正7年2月.
- 36) 岡田, 中央醫學會雜誌, 第28卷, 第6號, 134頁, 大正10年.
- 37) Lingér-Adler, Zeitschr. f. Imm. f. Bd. 41.
- 38) 鷺見, 愛知醫學會雜誌, 第29卷, 第1號, 51頁, 大正11年1月.
- 39) 光岡, 愛知醫學會雜誌, 第32卷, 第2號, 大正14年3月.
- 40) 村山, 衛生學傳染病學雜誌, 第20卷, 第2號.
- 41) 中川, 痘病元體煮沸免疫ノ點眼ニ依ル角膜ノ局所性自働免疫, 附免疫ノ理論, 免疫研究叢報.
- 42) 木村, 岡醫雜, 第41年, 第6號, 1247頁, 昭和4年6月.
- 43) 竹行, 愛知醫學會雜誌, 第38卷, 第2號.
- 44) Schamburov, Zeitschr. f. Hyg. Bd. III, H. 2, 1930.
- 45) 肥田, 豐田, 細菌學雜誌, 第138號, 322頁, 明治40年.
- 46) 佐藤, 東京醫事新誌, 第2230號, 第2231號, 大正10年6月.
- 47) 梅村, 山之内, 日本外科學會雜誌, 第23回, 第4號, 第5號.
- 48) 加藤, 愛知醫學會雜誌, 第33卷, 第1號.
- 49) 緒方教授, 第1及第2回衛生學微生物學寄生蟲病學聯合學會講演.