OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肺臓X線照射に際する自家抗体の組織結合 Localizing Antibody に関するI131標識法による検索
Author(s)	小向, 寅之助
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(2), p. 382-404
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15574
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

特別掲載

肺臓X線照射に際する自家抗体の組織結合 Localizing Antibody に関するI^{131}標識法による検索

岩手医科大学放射線医学教室（主任 足沢三之介教授）
専攻生 小向寅之助

（昭和34年4月24日受付）

内容抄錄

肺臓X線照射に際しては自家抗体が産生しアレルギー性肺炎が惹起されるが，此の肺炎の発生が果して自家抗体が抗原であるところの肺臓組織と抗原抗体反応を起すために生ずるものなりや否やを確かめるために，X線照射抗肺血清をI^{131}を以て標識して，此の追跡子実験によつて抗原と抗体の臓器内結びつきを検討し，以下の如き結果を得た．

1) 先ずI^{131}標識法に関してはFrancis法の一部を改良し，血清に直接I^{131}を結合せしめて，しかる後I^{131}-Glを調製し，種々の生物学的検定を試みた．

a) I^{131}とGlとの結合状態が完全であることは，之に三塩化醋酸を加えて蛋白を沈澱せしめ，その上清には放射能殆んどなく，大部分が沈渣に存在するを確めることによつて立証した．

b) I^{131}の標識により免疫学的特異性に変化をきたさないことを，フロキュレーション法により立証した．

c) I^{131}-Glを生体内に注射した場合には，I^{131}と異つた態度を示し，即ち前者は後者に比し甲状腺に沈着し難く，且つ血中濃度は低下し難く，I^{131}-Glは安定性のあることを証明した．

以上の吟味により，本法は簡便且つ合理的であることを確認した．

2) かくして調製されたI^{131}標識抗体を正常家兎に注射し，臓器特異性の有無に関して組織/血液比によつて検討を行つた．

a) I^{131}正常家鶏血清グロブリン（対照）の臓器内結合率は，平均値で表わすと肺及び腎は0.17であるが，I^{131}異種肺血清グロブリンでは，肺は0.32，腎は0.29と著明な増加を示し，他臓器に於ては著変を認めなかつた．

b) I^{131}-正常家兎血清グロブリン（対照）の臓器内結合率は，肺が0.10，腎は0.08であるが，I^{131}-自家抗肺血清グロブリンでは，肺は0.17と著明な増加を示し，腎は0.10で有意の差を認めなかつた．

I^{131}同種抗肺血清グロブリンの場合も，肺は0.16と著明な増加を認めているが，他臓器に於いてはいずれも対照との間に有意の差を認めなかつた．

即ち，以上の結果から，異種，自家並びに同種抗肺血清は，肺に最もよく集中結合し，Localizing Antibodyを保有していることが明らかにされたが，異種抗肺血清中には腎とも反応を示す抗体も保有される．

3) 肺臓アレルギー時に於ける標識抗体の態度に就いて

a) 一側肺X線照射後1週間目の家兎に於いて，500，2,000，5,000r照射の各群共，照射側及び非照射側共に，I^{131}標識抗体の臓器内結合率は低下を示した．

b) 肺エキス腹腔内注入による能働免疫時には，肺に於いてのみ標識抗体の臓器内結合率は低下を示し，且つ正常肺エキスに比し，照射肺エキス注

入の場合の方が，結合率の低下が著しかつた．

c）自家並びに同種抗肺血清注射による被働免疫の場合にも，標識抗体の臓器内結合率は肺に於てのみ特異的に低下を示した．

以上の結果より，一側肺X線照射に際して両側肺に於ける結合の低下は，照射により産生された自家抗体が肺に特異的に結合した結果，後に注射した標識抗体が肺組織に結合する余地がなくなつたものと考えられる．かくして肺臓X線照射に際するアレルギー性肺炎発来の病因的意義に就いて，更に一層明確な論拠を与え得たものと信ずる．

目　次

第1章　緒　言
第2章　放射性蛋白の標識及び生物学的検定
1. 小　緒
2. 実験材料，実験方法及び観察方法
3. 実験成績
4. 小　括
第3章　I^{131} 標識抗体の生体内に於ける臓器特異性に就いて
1. 小　緒
2. 実験材料，実験方法及び観察方法
3. 実験成績
4. 小　括
第4章　X線による肺臓アレルギー時に於ける標識抗体の態度
1. 小　緒
2. 実験材料，実験方法及び観察方法
3. 実験成績
4. 小　括
第5章　総括並びに考按
第6章　結　論

第1章　緒　言

従来，抗臓器血清の生体に及ぼす影響に関する血清学的並びに病理組織学的研究は枚挙に暇がなく，特にネフロトキシシとして馬杉腎炎の発生[1]は有名である．抗肺血清に関しては山内[2]，竹林[3]等は血清学的に特異性が顕著ではなく，腎臓，肝臓とは近親の度が著しいと言つて居り，羽生[4]は病理組織学的にアレルギー性肺炎を惹起することを認め，他臓器の変化が軽度なことより，臓器特異性があるのではないかと推定している．

近年かゝる抗血清の作用機序を明確にすべく，Marrack[5]，Coons[6][7]，Mcclintock[8]　浜島[9]等は種々の化学物質を抗体に結合せしめ，着色或いは螢光作用を利用して研究を行つている．

一方アイソトープを抗体に標識して体内分布状態を検索し，従来の血清学上の研究成績を再確認しようとする研究も漸次現われて来ている．特にアイソトープを利用することの有利な点は，螢光物質を標識する場合に比し微量の抗体を測定出来ることである．

Warren & Dixon[10]は，I^{131} で標識した牛血清グロブリンの再注射による過敏症ショックに際して，注射した I^{131} は特に肺臓に於いて気管支壁の水腫状を呈せる結合組織内に認められることを報告している．

Pressman[11]~[17]は，異種抗腎血清に I^{131} を標識して注射すると，腎に抗体が特異的に集積し，而も，糸球体に局在していることを Counting 並びにラジオオートグラフにより立証し，糸球体腎炎のアレルギー説を再確認している．又 Pressman[18][19]は異種抗肺血清に就いても同様の方法で吟味した結果，肺臓は勿論，腎臓に於いても特異的に抗体が結合することを認めている．

然しながら以上の研究はいずれも異種性抗臓器血清に就いてなされたものである．即ち以前は免疫血清学的法則として，自己体内に於ては，身体構成々分と反応する抗体は産生されないとされていた．

然るに，最近新しい血清学的方法の導入により，自己体内に於いて所謂自家抗体が産生されることが証明されて来た．

即ち Thomas[20]は，異型性肺炎に際して肺組織に対する体抗を Cavelti[21]は急性関節リウマチの際に心組織に対する体抗を，Sarre[22]は急性糸球体腎炎に於いて腎組織に対する抗体をそれぞれ証明した．又石井[23]，長島[24]は，肝炎発生の際に肝組織に対する自家抗体を証明し，疾病の発生病理に極めて重要な課題を提供して来た．又実験

的に同種組織乳剤注射により同種抗体を証明し，その作用を吟味せんとする試みは，Freund[25] の Adjuvant 法が発表されて以来多数にのぼつている．即ち Schwanktel & Comploier[26]は，レンサ球菌又はブドウ球菌に腎乳剤を混合して腎同種抗体産生を認め，辻野[27]は Adjuvant 法による肺乳剤感作により同種肝に著明な線維化を認め，肝硬変症の発生機転にアレルギー説の導入を試みている．

一方X線照射に際する血清学的研究としては，照射により既存の免疫抗体に及ぼす影響に関する文献は多数あるが，自家アレルギーの立場からこれを検討したものは，当教室に於ける一連の研究業績以外には，最近高崎[28]による追試があるのみである．

即ち，平田[29]，真山[30]，城戸[31]，林[32]，四戸[33]，森谷[34]及び笹森[35]等は，それぞれ筋肉，胃，膵臓，眼球，肝臓，腎臓及び肺臓の照射に際して，該当臓器に対応する自家抗体の産生を沈降反応により証明し，金生[36]は補体結合反応によつて確認している．

足沢教授[37]は此等の成績を一括して，生体臓器X線照射に際して産生される自家抗体の作用が，

1) X線宿酔発来の本態．

2) 細胞毒素作用による臓器機能抑制．

3) 組織アレルギー状態発現（放射線肺炎）．

等の病因的意義を有することを明らかにしている．

特に笹森[35]の実験によれば肺臓X線照射により自家抗体産生の著明な時期に病理組織学的にアレルギー性肺炎を発来することから，彼は，之は肺と抗原抗体反応を惹起した結果発来するものであろうと述べている．

著者は，この現象の機転を一層明確にすべく前述の I^{131} 標識法を利用して次の如き実験意図を以つて検索せんとした．

1) I^{131} 標識法に関する簡易且つ合理的方法を考按し吟味を行う．

2) 上記標識により，先ず I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンに関して Pressman の追試を行い，更に I^{131} 標識自家並びに同種抗肺血清グロブリンの生体内に於ける局在性の有無を検討する．

3) 一側肺X線照射を実施した家兎に於いて，標識抗体が臓器組織内抗原との結合に如何なる態度をとるか，更に同種肺乳剤感作並びに抗肺血清注射家兎に於いては如何なる態度をとるかを検討し，肺臓アレルギー時に於ける自家抗体の態度を間接的に窺わんとした．

以上の実験意図に従つて実験を行い興味ある結果を得たので，その成績を順を追つて記述し，諸家の御批判を仰ぎたいと思う．

第2章 放射性蛋白の標識及び生物学的検定

1 小 緒

I^{131} 標識蛋白の製々法に関しては，Fine and Seligman[38]，Warren and Dixon[10]，Pressman[11)13)]，Francis[39] 等の方法がある．然し何れともその原理は同じでたゞグロブリンの精製過程が異なるだけである．著者は，Francis 法を改良した方波見[40]の方法に準じて Iodination を行い，各種の生物学的検討を試みた．

2 実験材料，実験方法並びに観察方法

1) 実験動物

異種抗肺血清の作製には，雄性白色家鶏を用い，自家並びに同種抗肺血清の作製には 2.5kg前後の白色家兎を使用した．

2) 免疫抗原及び抗肺血清の作製

免疫抗原： 家兎肺臓部10,000r 照射後5日目に潅流，全く白色となれる肺組織をとり可及的気管支を除去して細挫し，2倍量の蒸溜水に浸漬して肺乳剤或は肺エキスを作製し，5℃以下の冷処に保存した．

異種抗肺血清： 家雞に型の如くに照射エキスを隔日静注し，抗体価の高い時期（500×64前後）に全採血を行い，正常家兎血清にて吸収後使用した．

自家抗肺血清： 家兎肺臓部10,000r 照射後約5日目の抗体価の高い時期（50×18前後）の血清を使用した．

同種抗肺血清： 前記肺乳剤を型の如く皮下或は腹腔内に注入し，抗体価の高い時期（50×16前

後）の血清を使用した．

3）沈降反応術式

a）重層法：緒方著「血清学実験法」に従つて，型の如く実施した．

b）混合法：I^{131} 標識グロブリン（以後 I^{131}-Gl とす）の免疫学的検定（後述）の為に次の如き方法を用いた．

即ち，I^{131}-Gl 1ccに抗原液（7.6mg/dlに補正す）を10倍に稀釈したものを等量加えてよく混合せしめ孵卵器（37℃）に2時間放置，その後一夜4℃氷室に放置し，翌日遠心沈澱（500廻転にて10分間）を実施し，沈澱物の量の多寡によつて判定を行つた．

4）I^{131}-Gl の調製法

Francis の原法ではグロブリン液に I^{131} を結合せしめているが，著者は第1表の如く，抗肺血清に直接 I^{131} を結合せしめ，その後抗体グロブリ

第1表　I^{131} 標識グロブリン調製法 Francis 変法

1) 血清 10cc + 5N-NH_4OH 1cc
2) *沃度加里液 15cc + I^{131} 500 μc

1)+2) 1分以上撹拌3分放置后 CH_3COOHにてPH 7.5
↓
無水硫酸ソーダを18%相当量加(37℃30分放置)
↓ 遠心分離(3500回転にて30分間)
沈渣 + 0.1M 燐酸緩衝液 5cc (PH 8.0)
↓
無水硫酸ソーダを18%相当量加(37℃30分)
↓ 遠心分離(此の操作を3回繰返す)
沈渣
↓ 流水中で一夜透析
透析物
↓ 0.9%食塩水にて透析(2時間宛2回交換)
透析物
↓ 遠心分離
上清使用

*　3cc中3mgの遊離沃度を含む 0.1mol 沃度加里液

ンの抽出を行つた．

即ち，①：5Nアンモニヤを加え強アルカリ性とした抗血清と，②：表の如く調製せる沃度加里液に 500μC の I^{131} を溶解した液を作製し，①に②を2～3滴ずつ徐々に加えて攪拌放置すると沃度化は完全に行われ，計算上略々グロブリン1分子につき沃度3原子が結合する割合となる．その後，2N醋酸でpHを調製し無水硫酸ソーダを18%の割合に加えてグロブリンを沈澱させる．原法では15%の割合に加えてγグロブリンのみを落して居るが，家雞血清では抗体がγのみにあると云うことが明らかにされていないので，18%溶液を使用した．

以下は原法に従つて，表示の如く緩衝液を加えて非結合沃度を洗滌し，沈渣を一夜流水中で透析し，更に生食水で透析した上清を使用した．この上清が I^{131}-Gl である．

5）放射能測定方法

a）臓器資料の測定方法

資料作製は Pressman[10)11)]に従い生の組織 0.5 gm を細挫して，径2cmの軟膏罐に入れ2ccの水を加え，更に2～3滴の15% NaOH を加えて組織を融解せしめ，赤外線ランプで乾燥した．

この方法では，乾燥後薄い膜面を形成し，自己吸収による放射能の減弱は殆んどなかつた．測定には神戸工業製ガイガーミューラー計数管（以後 G-M 管とす）を使用し，臓器 0.5gm 距離1cmにて1分間のカウント数を測定し，臓器1gm 宛に換算して表わした．但し，甲状腺のみは 100mg に満たないので半側全体の放射能を，血液，尿は1cc宛の放射能を測定し夫々自然計数を差引いた数値を以つて表わした．猶サンプルは2個以上作製し，平均値を求めて表示した．

6）甲状腺の外部計測方法

G-M 管を厚さ2mmの鉛円筒で覆い，皮膚面より5cmの距離で径2cmの窓より計測を行つた．先ず甲状腺を中心として5cmの距離にて計測後，厚さ2cmの鉛板にて甲状腺部を覆い，同様の方法で計測し，その差を以つて甲状腺の放射能を算出して甲状腺摂取率を求め，検討を行つた．

6）観察方法

前述の如くして調製された I^{131}-Gl を次の如き各項目にわたり吟味を行つた．

a）結合状態の検定

I^{131}-Gl に三塩化醋酸（以後TCAと略す）を加えて蛋白を沈澱せしめ，その上清と沈渣に就いて放射能を計測した．

b) 免疫学的の検定

各臓器エキスを I^{131}-Gl に加えて沈降反応（混合法）を実施し，標識による抗体価の変化の有無を検査した．

c) 生体内での安定性の検定

I^{131} を対照として，I^{131}-Gl 注射の場合の生体内に於ける I^{131}-Gl の態度に就いて次の各項目を検討した．

① 甲状腺摂取率 ｝経時的に24時間目迄観察
② 血液放射能 ｝した．

③ 臓器放射能……24時間目に前述の如く資料を作製して比較した．

④ 尿中放射能……24時間目尿に就いて計測且つ，排泄尿にＴＣＡを加えて I^{131}-Gl の結合状態を吟味した．

3 実験成績

1) I^{131} 標識家鶏（異種）血清グロブリン注射の場合

a) 結合状態の検定（第2表）

第2表 I^{131} 標識グロブリンの結合状態の検討

注射材料＼TCA処理	未処理 CPM	CPM TCA加上清	CPM TCA加沈渣
I^{131}-HGN	4052	28	3996
I^{131}-HGRL	5014	36	5020

（註） I^{131}-HGN＝I^{131} 標識正常家鶏血清グロブリン
I^{131}-HGRL＝I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン

Francis 変法により I^{131} を標識せる正常家鶏血清グロブリン（I^{131}-HGN と略す）は，1cc宛4,000～5,000cpm を示した．之等のグロブリン液にＴＣＡを加えて除蛋白を行い，各々の沈渣と上清とに就いて測定を行つた．その結果は表の如く，処理前の放射能計数に殆んど近い値が沈渣に認められ，上清には極めて低い値を示した．

b) 免疫学的検定（第3表）

前述の沈降反応（混合法）を，I^{131}-HGN 並びに I^{131}-HGRL に就いて行つた結果は表の如くである．即ち，前者は肺，腎，肝エキスには全く反応を示さず，後者は肺に於いて最も著明な反応を示し，次で腎，肝の順に反応した．

第3表 I^{131} 標識抗体グロブリンの沈降反応成績（混合法）

注射材料＼臓器エキス	肺	腎	肝
I^{131}-HGN	—	—	—
I^{131}-HGRL	++	++	+

c) 生体内での安定性の検定（I^{131} と I^{131}-Gl との比較）

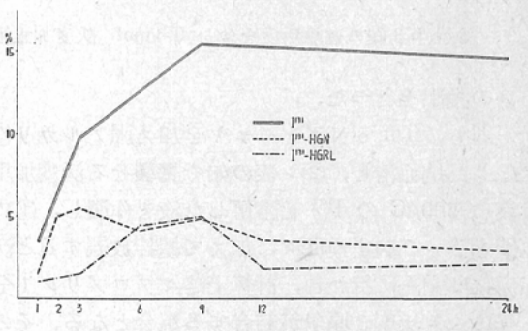
① 甲状腺摂取率の比較

注射前の I^{131}-Gl を前述の如き甲状腺計測法により計測すると，全注射量の放射能は計算により15μC に相当した．そこで対照として I^{131} を15μC 宛正常家兎に注射し，甲状腺を経時的に測定すると第4表第1図の如く甲状腺摂取率は注射後徐々に増加し，9時間後に於いて最高値（16%）を示し，以後徐々に減少の傾向を示したが，24時間値に於いても猶，14.2%を示している．

第4表 I^{131} 及び I^{131} 標識グロブリンの甲状腺摂取率の比較

注射材料	測定動物番号	1 CPM	1 %	2 CPM	2 %	3 CPM	3 %	6 CPM	6 %	9 CPM	9 %	12 CPM	12 %	24 CPM	24 %
I^{131}-HGN	1	25	0.6	200	5.0	220	5.5	165	4.2	165	4.2	155	3.9	115	2.9
	2	80	2.0	195	4.9	270	6.8	165	4.2	230	5.8	115	2.9	115	2.9
	平均値	53	1.3	198	5.0	245	6.2	165	4.2	198	5.0	135	3.4	115	2.9
I^{131}-HGRL	3	45	1.1	55	1.4	85	2.1	175	4.4	290	7.3	90	2.3	115	2.9
	4	40	1.0	40	1.0	40	1.0	185	4.7	115	2.9	50	1.3	55	1.4
	平均値	43	1.1	48	1.2	63	1.6	180	4.5	203	5.1	70	1.8	85	2.1
I^{131}	7	135	3.4	255	6.4	295	7.4	605	15.3	615	15.5	595	15.0	540	13.6
	8	145	3.6	260	6.5	375	9.5	565	14.2	660	16.6	695	16.0	585	14.8
	平均値	140	3.5	258	6.5	335	8.4	585	14.8	635	16.0	615	15.5	563	14.2

第1図 I^{131} 及び I^{131} 標識グロブリンの甲状腺摂取率の比較



I^{131}-Gl（I^{131}-HGN, I^{131}-HGRL）を正常家兎に注射した場合は，両者共に甲状腺摂取率は略々平行した経過をとり，注射後9時間目に於いては最高値5％を示し，以後徐々に減少して24時間目には僅か 2.9％～2.1 ％を示したに過ぎない．

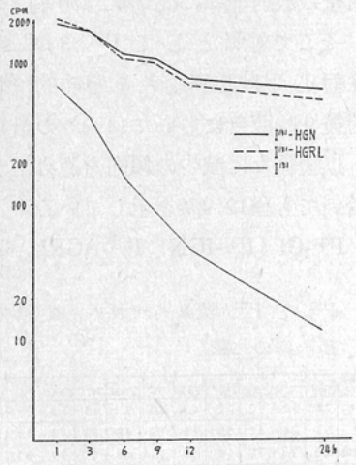
② 血液放射能減衰状況の比較

第5表，第2図の如く1cc宛の血液放射能を実験方法記載の如く計測すると，I^{131} 注射群では注射後の減衰が著明で24時間値では殆んど認められ

第5表 I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの血液放射能減衰状況の比較

注射物質 / 時間	I^{131}-HGN			I^{131}-HGRL			I^{131}		
	1	2	平均値	3	4	平均値	7	8	平均値
1	1907	2044	1975	1810	2304	2057	664	666	665
3	1694	1718	1706	1588	1880	1734	390	446	418
6	1140	1274	1207	1098	1206	1152	182	167	174
9	1024	1264	1144	910	1148	1029	114	66	96
12	706	866	786	660	814	737	50	48	49
24	671	664	667	492	644	568	24	0	12

第2図 I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの血液放射能減衰状況の比較



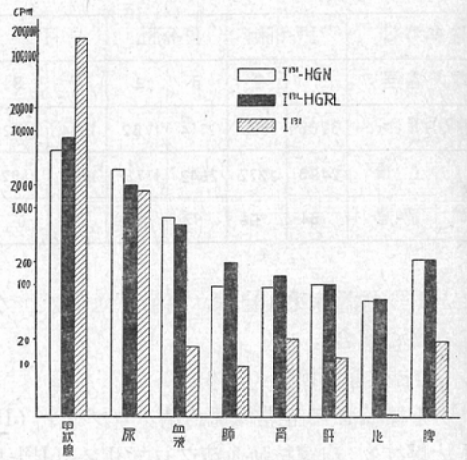
ない．然るに I^{131}-Gl（I^{131}-HGN, I^{131}-HGRL）を注射の場合では経時的減衰の傾向は I^{131} 注射の場合に比し遙かに少なく，24時間値に於いても猶 667～518 cpm を示した．

③ 24時間後の臓器放射能の比較

第6表 I^{131} と I^{131} 標識グロブリン臓器カウント数の比較

注射材料	臓器別 / 家兎番号	甲状腺	尿	血液	肺		肾		肝	儿	脾
					右	左	右	左			
I^{131}-HGN	1	7858	3208	671	80	84	118	114	103	64	170
	2	4286	2866	664	118	136	104	116	96	84	212
	平均値	6072	3037	668	99	110	111	113	100	74	191
I^{131}-HGRL	3	8366	2714	492	214	160	136	166	110	66	160
	4	7630	1782	644	188	274	128	126	104	88	224
	平均値	7998	2248	568	201	217	132	146	107	77	192
I^{131}	7	162672	1084	11	16	0	18	38	12	2	12
	8	142614	2647	24	16	4	12	26	10	12	36
	平均値	152643	1863	18	16	2	15	32	11	7	24

第2図 I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの血液放射能減衰状況の比較



実験方法記載の如く，資料の計測を行つた結果は，第6表，第3図の如くである．即ち，甲状腺に於いては I^{131} 注射群では約 150,000cpm を示したが，I^{131}-Gl 注射群では約 6,000～8,000cpm を示したに過ぎなかつた．即ち前者に比し後者は約 1/20 の摂取を示したに過ぎない．尿に於いては，寧ろ，I^{131}-Gl 注射群の方が多い傾向を示したが I^{131} 注射群に比して著明な差が認められなかつた．

血液の放射能は，I^{131} 注射群は殆んど自然計数に近いが，I^{131}-Gl 注射群に於いては約 600cpm 前後を示した．各臓器に於いても，I^{131} 注射群に比し，I^{131}-Gl 注射群では明らかに多い放射能を示した．猶，I^{131}-HGN と I^{131}-HGRL 注射群の臓器カウントを比較すると，後者の肺に於いては前

者に比し約2倍の増加を示し，次で腎に於いても増加の傾向が認められたが，その他の臓器に於いては著明な差が認められなかつた．

④ 24時間目尿に於ける I^{131}-Gl の結合状況

各群の24時間目の尿にＴＣＡを加えて除蛋白を行い，各々の沈渣と上清に就いての放射能を計測した．その成績は第7表の如く，I^{131} 注射群に於いては勿論上清にだけ放射能が認められたが，I^{131}-Gl 注射群に於いては沈渣には殆んど認められず，上清に大部分の放射能が証明された．

第7表 24時間目に於ける尿中 I^{131} 排泄状況
（I^{131} 標識グロブリンの結合状況の吟味）

注射材料		I^{131}-HGN		I^{131}-HGRL		I^{131}	
家兎番号		1	2	3	4	7	8
未処理尿(1cc) CPM		3208	2866	2714	1782	1084	2642
TCA処理尿 CPM	上清	2458	2272	2642	1776	1082	2632
	沈渣	84	56	92	12	10	0

2) I^{131} 標識家兎（自家，同種）血清グロブリン注射群の場合

a) 結合状態の検定（第8表）

I^{131} を標識せる正常家兎血清グロブリン（I^{131}IGN と略す），自家抗肺血清グロブリン（I^{131}-AGRL と略す）並びに同種抗肺血清グロブリン（I^{131}-IGRL と略す）の放射能は1cc中約1000cpm である．この I^{131}-Gl の結合状態を検討すべくＴＣＡを加えて除蛋白を行い，各々の上清と沈渣に就いて計測を行つた．その結果は第8表の如く上清には非常に少なく，沈渣に大部分の放射能が存在

第8表 I^{131} 標識グロブリンの結合状態の検討

TCA処理 / 注射材料	未処理 CPM	CPM	
		TCA加 上清	TCA加 沈渣
I^{131}-IGN	1182	18	1098
I^{131}-AGRL	1110	20	1108
I^{131}-IGRL	1034	21	997

（註）I^{131}-IGN ＝ I^{131} 標識正常家兎血清グロブリン
I^{131}-AGRL ＝ I^{131} 標識自家抗肺血清グロブリン
I^{131}-IGRL ＝ I^{131} 標識同種抗肺血清グロブリン

第9表 I^{131} 標識抗体グロブリンの沈降反応成績（混合法）

注射材料 / 臓器エキス	肺	腎	肝
I^{131}-IGN	±	±	±
I^{131}-AGRL	++	+	±
I^{131}-IGRL	++	+	±

することを認めた．

b) 免疫学的の検定（第9表）

I^{131}-Gl の各種臓器エキスとの沈降反応の結果は第9表の如くである．即ち，I^{131}-IGN（対照）は殆んど反応を示さず，I^{131}-AGRL 及び I^{131}-IGRL は共に肺エキスと最も著明な反応を示し，腎エキスとは若干反応を示すが，肝エキスとの反応は対照と殆んど差が認められなかつた．

c) 生体内での安定性の検定（I^{131} と I^{131}-Gl との比較）

① 甲状腺摂取率の比較（第10表，第4図）

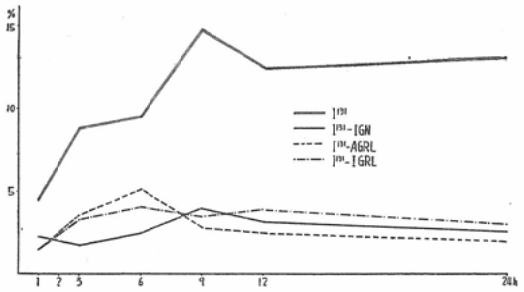
注射前の I^{131}-Gl を G-M 管によつて測定すると，全注射量の放射能は，計算により約3μC に相当した．そこで対照として I^{131} 3μC 宛を正常家兎に注射し甲状腺摂取率を経時的に観察すると，注射後9時間目に於いて14.8%の最高摂取率を示し，以後徐々に減少の傾向を認めたが，24時間後に於いても猶12.9%を示している．

然るに，I^{131}-Gl（I^{131}-IGN，I^{131}-AGRL，I^{131}-IG

第10表 I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの甲状腺摂取率の比較

注射材料	時間 / 個体	1		3		6		9		12		24	
		CPM	%	CPM	%	CPM	%	CPM	%	CPM	%	CPM	%
I^{131}-IGN	11	24	2.0	2	0.2	41	3.4	51	4.3	33	2.8	44	3.7
	12	31	2.6	42	3.5	18	1.5	45	3.8	41	3.4	18	1.5
	平均値	28	2.3	22	1.8	30	2.5	48	4.0	37	3.1	31	2.6
I^{131}-AGRL	13	32	2.7	29	2.4	67	5.6	31	2.6	24	2.0	21	1.8
	14	2	0.2	58	4.8	60	5.0	43	3.6	36	3.0	27	2.3
	平均値	17	1.4	44	3.7	64	5.3	34	2.8	30	2.5	24	2.0
I^{131}-IGRL	15	2	0.2	37	3.1	48	4.0	29	2.4	34	2.8	28	2.3
	16	27	2.3	46	3.8	52	4.3	55	4.6	52	4.3	42	3.5
	平均値	15	1.3	42	3.5	50	4.2	42	3.5	46	3.8	35	2.9
I^{131}	17	36	3.0	92	7.7	99	8.3	220	18.3	181	15.1	198	16.5
	18	71	5.9	114	9.5	134	11.2	133	11.1	112	9.3	112	9.3
	平均値	54	4.5	106	8.8	117	9.8	177	14.8	147	12.3	155	12.9

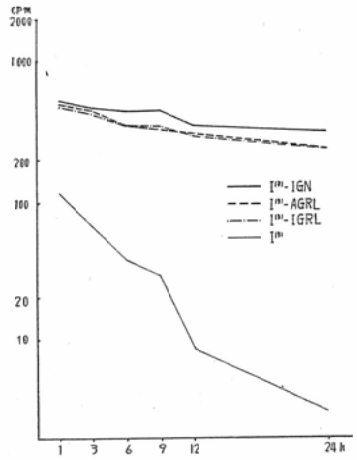
第4図　I^{131} 及び I^{131} 標識グロブリン甲状腺摂取率の比較



第11表　I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの血液放射能減衰状況の比較

注射物質 / 時間	I^{131}-IGN 11	12	平均	I^{131}-AGRL 13	14	平均	I^{131}-IGRL 15	16	平均	I^{131} 17	18	平均
1	470	648	559	606	462	534	452	506	479	116	124	120
3	488	526	507	458	478	468	310	572	441	76	52	64
6	424	520	472	388	344	366	292	428	360	40	40	40
9	444	512	478	386	350	368	356	374	365	24	36	30
12	312	424	368	352	316	334	250	382	316	17	0	9
24	313	336	324	289	200	245	232	256	244	0	5	3

第5図　I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの血液放射能減衰状況の比較



RL）を正常家兎に注射した場合は，共に甲状腺に対する摂取率は I^{131} 注射の場合に比し遙かに少なく，6時間～9時間目に最高摂取率（4.0～5.3%）を示し，以後徐々に減少して24時間目には僅か2.0～2.9%を示した．

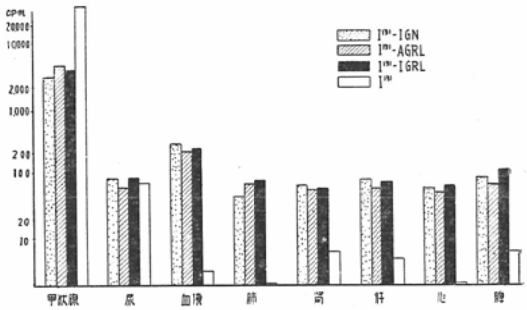
② 血液放射能減衰状況の比較（第11表，第5図）

I^{131} 注射群では血液1cc宛の放射能は，注射後著明な減衰を示し，24時間後では殆んど認められない．一方 I^{131}-Gl 注射群では I^{131} 注射群に比し経時的減衰少なく，24時間目に於いても 244～324 cpm を示している．

第12表　I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの臓器カウント数の比較

注射物質 / 臓器番号		甲状腺	尿	血液	肺	腎	肝	心	脾
I^{131}-IGN	11	3282	59	316	46	58	64	40	80
	12	2712	93	335	25	28	56	40	66
	平均値	2997	72	324	36	43	60	40	73
I^{131}-AGRL	13	4832	/	289	41	49	36	40	50
	14	2856	50	200	67	26	41	31	56
	平均値	3844	50	245	54	39	39	36	53
I^{131}-IGRL	15	4952	/	232	52	45	50	42	92
	16	2020	71	255	74	37	50	40	112
	平均値	3486	71	250	63	41	50	41	102
I^{131}	17	34000	64	0	0	6	0	0	4
	18	24914	56	5	2	5	8	4	6
	平均値	29457	60	3	0	5	4	2	5

第6図　I^{131} と I^{131} 標識グロブリンの臓器カウント数の比較



③ 24時間後の臓器放射能の比較（第12表，第6図）

甲状腺に於いては，I^{131} 注射群では約30,000cpm を示したが，I^{131}-Gl 注射群では約 3,000～4,000 cpm を示し，即ち後者は前者の約 1/9 の摂取を示したことになる．尿に於いては，著明な差が認められなかつた．血液の放射能は，I^{131} 注射

群では殆んど差が認められないが，I^{131}-Gl 注射群では約 200～300 cpm を示している．各臓器放射能の比較に於ては I^{131} 注射群では殆んど認められず，I^{131}-Gl 注射群では，猶相当の放射能を示している．

④ 24時間尿に於ける I^{131} 排泄状況（第13表）

第13表 24時間尿に於ける I^{131} 排泄状況
（I^{131} 標識グロブリンの結合状況の吟味）

注射材料		I^{131}-IGN	I^{131}-AGRL	I^{131}-IGRL	I^{131}
24 時間尿 cc		470	120	250	340
未処理尿(cc)cpm		195	103	189	668
TCA 処理尿 cpm	上清	180	98	168	642
	沈渣	19	12	22	14

前述の24時間目の尿中放射能は両群に於いては殆んど差が認められなかつたが，24時間尿の一部を取つて比較すると，I^{131} 注射群では明らかに多量の放射能が排泄されていることが認められた．猶，尿にＴＣＡを加えて各々沈渣と上清の放射能を測定したところ，I^{131} 注射群では勿論上清のみに認められたが，I^{131}-Gl 注射群でも同様の結果を得た．

4 小 括

1） 結合状態の検定

I^{131}-Gl にＴＣＡを加えて蛋白を沈澱せしめると，いずれも沈渣にのみ著明な放射能を認め，著者の行つた Francis 変法により，グロブリンに I^{131} が略々完全に結合していることを確認した．

2） 免疫学的の検定

I^{131}-Gl の抗体価の変化の有無を沈降反応（混合法）により検索したところ，I^{131}-HGRL は肺エキスと最も著明な反応を示し，次で腎，肝の順に反応を示した．I^{131}-AGRL，I^{131}-IGRL も共に対照に比し肺エキスと著明な反応を示し腎エキスとも若干反応を示したが，I^{131}-HGRL に比してその程度は弱かつた．この結果は Iodination 実施前の沈降反応成績とよく相関を示して居り，抗体の特異性は失われないことが明らかにされた．

3） 生体内での安定性の検定

① 甲状腺摂取率を比較すると，I^{131} と I^{131}-Gl 注射群では明らかな差を認め，9時間目に於いて最高摂取率（前者は14.8～16%，後者は4～5.1%）を示し，24時間目に於いては前者は猶，12.9～14.2%を示して居るが，後者は僅か 2.0～2.9%を示したに過ぎず，甲状腺に対する態度が異なつていることが明らかにされた．

② 血液放射能を比較すると，I^{131} 注射群は著明な減衰を示し，24時間目には殆んど認められなくなるが，I^{131}-Gl 注射群では，I^{131} 標識異種血清並びに I^{131} 標識同種血清グロブリン共に減衰がゆるやかで，24時間値でも前者が約 500～600 cpm，後者が約 200～300 cpm を示している．

③ 各臓器放射能（24時間後）の比較に於いても，I^{131} 注射群では殆んど自然計数に近いが，I^{131} Gl 注射群では，猶相当の放射能を認めた．但し甲状腺に於てはその態度が異なり，I^{131} 標識異種血清グロブリンの場合は I^{131} 注射群の約 $1/20$ で，I^{131} 標識同種血清グロブリンの場合約 $1/9$ の放射能を示した．

以上の各項目を検討の結果，I^{131}-Gl は I^{131} の化学的特異性が失われ，グロブリンの生体内動態を表現しているものと思われる．

④ 排泄尿の放射能に就いて：ＴＣＡ処理を行つて上清と沈渣に就き検討した結果，殆んど上清にのみ放射能を認め，I^{131}-Gl そのままではなく，生体内に於て一部遊離した I^{131} が排泄されることが明らかにされた．

猶，24時間目の１cc宛の放射能は I^{131} と I^{131}-Gl の間に殆んど差が認めなかつた．24時間尿に就いて吟味したところ I^{131} 単独注射の方が明らかに多い放射能を認めた．

即ち尿中放射能に就いては経時的計測は意味がなく，全尿に就いて検討すべきである．

第３章 I^{131} 標識抗体の生体内に於ける臓器特異性に就いて

1. 小 緒

I^{131} 標識抗体の臓器特異性に関しては，Pressman[11)13)18)19)] は異種抗臓器血清グロブリンを用いて検討した結果，I^{131} 標識抗腎血清は特異的に

腎に局在するが，I^{131} 標識抗肺血清に就いても臓器特異性を認めている．

著者は，先ず異種抗肺血清に就いて Pressman の追試を行い，更に自家並びに同種抗肺血清に於ても臓器特異性を有するや否やを，I^{131} 標識法により検討せんとした．

2．実験材料，実験方法並びに観察方法

1）実験材料

実験動物は，家鶏並びに家兎を用い，異種，自家，同種抗肺血清の作製方法は，第2章，記載と同様の方法で行つた．

2）I^{131} 標識方法

放射能測定方法も第2章記載と同様である．

3）観察方法

a）I^{131} 標識抗体（異種抗肺血清グロブリン）注射後の臓器内結合状態の推移．

注射後12時間，24時間，3日及び5日目に家兎を潅流して各臓器の放射能を測定し，併せて血液，尿中放射能の減衰状況を観察した．

b）I^{131} 標識抗肺血清グロブリンの臓器内結合状態（注射後24時間目の比較）

① I^{131}-HGRL 注射の場合：I^{131}-HGN を対照として各臓器結合率の変動を観察した．

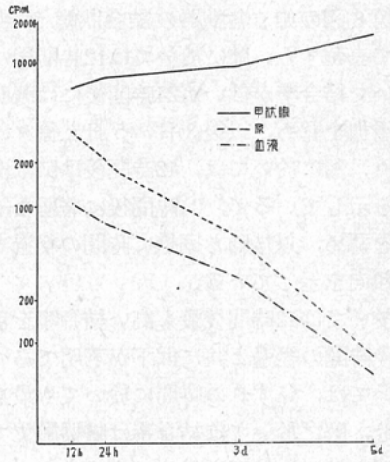
② I^{131}-AGRL 並びに I^{131}-IGRL 注射の場合：I^{131}-IGN を対照として各臓器内結合率の変動を比較観察した．

猶，臓器結合率を比較するに当つては Pressman の使用している組織放射能計数を血液放射能計数で除した組織/血液比を用いた．

第14表　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積状態の経時的推移

臓器別 / 注射後	経過時間	組織 放射能 CPM/gm										組織／血液比						
		甲状腺	尿	血液	肺		腎		肝	心	脾	肺		腎		肝	心	脾
					右	左	右	左				右	左	右	左			
19	12時間後	6100	2498	1066	78	73	182	155	343	79	303	0.07	0.07	0.17	0.15	0.32	0.07	0.28
20	〃	8660	3410	1105	65	79	155	146	322	60	263	0.06	0.07	0.14	0.13	0.29	0.05	0.24
平均値		7380	3204	1086	72	76	169	151	333	70	283	0.07	0.07	0.16	0.14	0.31	0.06	0.26
21	24時間後	10062	2051	590	149	167	165	175	117	63	176	0.25	0.28	0.28	0.30	0.20	0.11	0.30
22	〃	6958	2344	737	245	245	243	255	102	131	236	0.33	0.33	0.33	0.35	0.14	0.18	0.32
平均値		8510	2198	664	197	206	204	215	110	97	206	0.30	0.31	0.31	0.32	0.17	0.15	0.31
23	3日後	9353	1015	281	79	98	85	85	38	35	62	0.28	0.35	0.30	0.30	0.14	0.12	0.22
24	〃	11385	163	319	102	100	108	100	43	30	89	0.32	0.31	0.34	0.31	0.13	0.09	0.28
平均値		10369	589	300	91	99	97	93	41	33	76	0.30	0.33	0.32	0.31	0.14	0.11	0.25
25	5日後	21136	76	79	26	28	16	30	11	2	28	0.33	0.35	0.20	0.38	0.14	0.03	0.35
26	〃	11688	85	46	15	17	23	21	7	6	15	0.33	0.37	0.50	0.46	0.26	0.13	0.33
平均値		16412	81	63	21	23	20	26	9	4	22	0.33	0.36	0.32	0.41	0.14	0.07	0.35

第7図　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン注射後の甲状腺，尿，血液カウント数の減衰状況

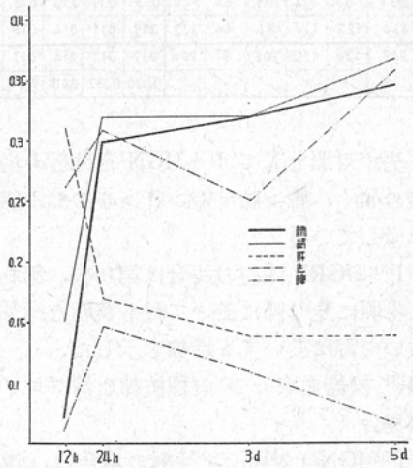


3．実験成績

1）I^{131} 標識抗体（異種抗肺血清グロブリン）注射後の臓器内結合状態の推移

第14表の成績に就いて，先ず第7図の如く甲状腺，尿，血液放射能の時間的変動状態を検討した．甲状腺に於いては，12時間後平均，7380cpm を示したが時間の経過と共に除々に上昇を示し，5日後に於いては約2倍の増加即ち，16,412cpm を示した．血液放射能の減衰は時間の経過と共に著明で12時間後 1,086cpm が5日後に於いては

第8図　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内結合状態の推移



63cpm に減衰して居り，尿に於いても同様の傾向を示している．

次に第8図の如く各臓器の結合状態を組織/血液比にて表わすと，肺に於いては12時間後には心臓に次いで結合率が低いが24時間後には著明な結合率の増加を認め，以後3日，5日と徐々に増加を示した．腎に於いては，12時間後は肺に次いで低い値を示しているが，24時間後に著明な結合率の増加を認め，以後肺と同様に時間の経過と共に増加の傾向を示している．

肝に於いては12時間後最も高い結合率を示しているが，時間の経過と共に低下が著明であつた．心に於いては，いずれの時間に於いても最も低い値を示し，脾に於いては結合率は臓器順位では高いが時間と共に波状型を呈している．

2) I^{131} 標識抗体の臓器内結合状態（注射後24時間目の比較）

a) I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン注射の場合

第15表 I^{131} 標識正常家鶏血清グロブリン注射群の臓器内蓄積状態

家兎番号	組織放射能 cpm/gm						組織/血液比				
	血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
33	900	140	120	132	109	144	0.16	0.13	0.15	0.12	0.16
34	880	132	117	119	106	184	0.15	0.13	0.14	0.12	0.21
35	760	146	122	100	108	247	0.19	0.16	0.13	0.14	0.33
36	686	133	141	108	98	230	0.19	0.21	0.16	0.14	0.34
37	684	124	149	98	68	252	0.18	0.22	0.14	0.10	0.37
38	671	82	114	103	64	170	0.13	0.17	0.15	0.10	0.25
39	664	127	110	96	84	212	0.19	0.17	0.14	0.13	0.32
M	749	126	125	108	91	206	0.17	0.17	0.14	0.12	0.28
±U							0.028	0.032	0.015	0.021	0.084

① 先ず対照として I^{131}-HGN を注射の場合は第15表の如く，脾>肺＝腎>肝>心の順に臓器内蓄積を示している．

② I^{131}-HGRL 注射の場合は第16表，第9図の如く，対照に比し肺に於いて最も著明な増加を認め，次いで腎に於いても増加を示した．

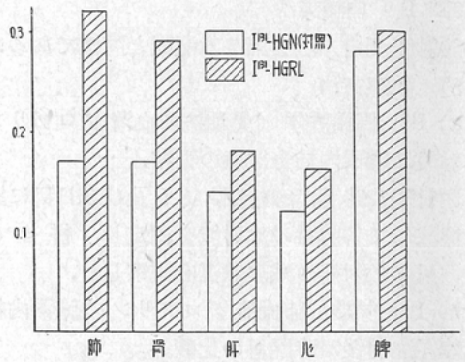
b) I^{131} 標識自家及び同種抗肺血清グロブリン注射の場合

① I^{131}-IGN（対照）を注射の場合は，第17表の如く，脾>肺>腎＝肝>心の順に臓器内蓄積を示した．

第16表 I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン注射群の臓器内蓄積状況

家兎番号	組織放射能 cpm/gm						組織/血液比				
	血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
40	590	158	170	117	63	176	0.27	0.29	0.20	0.11	0.30
41	440	158	156	86	72	88	0.36	0.35	0.20	0.16	0.20
42	499	123	128	98	90	155	0.25	0.26	0.20	0.18	0.31
43	737	245	249	102	131	236	0.33	0.34	0.14	0.18	0.32
45	408	108	133	64	68	124	0.26	0.33	0.16	0.17	0.30
46	492	187	151	110	66	160	0.38	0.31	0.22	0.13	0.33
47	644	231	127	104	88	224	0.36	0.20	0.16	0.14	0.35
平均値	544	173	159	97	83	166	0.32	0.29	0.18	0.15	0.30

第9図 I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン注射群



第17表 I^{131} 標識正常家兎血清グロブリン注射群の臓器内蓄積状態

家兎番号	組織放射能 cpm/gm						組織/血液比				
	血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
51	950	75	62	43	41	101	0.08	0.07	0.05	0.04	0.11
52	1068	139	125	78	70	170	0.12	0.12	0.07	0.07	0.16
53	1299	114	103	89	98	154	0.09	0.08	0.07	0.08	0.12
54	1276	132	79	120	85	177	0.10	0.06	0.10	0.07	0.14
55	1170	121	72	110	78	162	0.10	0.06	0.09	0.07	0.14
56	1252	92	116	128	80	160	0.07	0.09	0.10	0.06	0.13
M	1168	112	93	95	75	154	0.10	0.08	0.08	0.06	0.13
±U							0.022	0.021	0.020	0.020	0.020

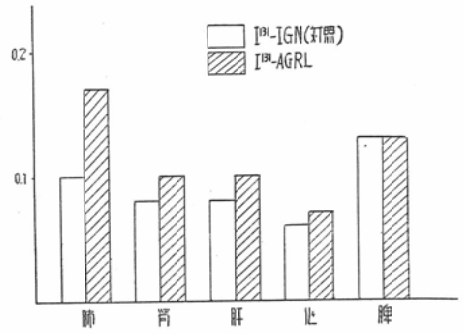
② I^{131}-AGRL 注射の場合は，第18表，第10図の如く，対照に比し肺に於いて特異的増加を認めた．腎，肝，心に於いて僅かの増加を示したが，脾に於いては著変を認めなかつた．

③ I^{131}-IGRL 注射の場合は，第19表，第11図の如く，やはり肺に於いて特異的増加を示した

第18表　I^{131} 標識自家抗肺血清グロブリン注射群の臓器内蓄積状態

家兎番号	組織放射能 CPM/gm						組織/血液比				
	血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
60	693	129	57	55	27	72	0.19	0.08	0.08	0.04	0.10
61	939	118	87	78	84	105	0.13	0.09	0.08	0.09	0.12
62	1328	246	184	181	100	192	0.19	0.14	0.14	0.08	0.15
65	600	134	56	81	62	111	0.17	0.07	0.10	0.07	0.14
平均値	940	157	95	98	68	120	0.17	0.10	0.10	0.07	0.13

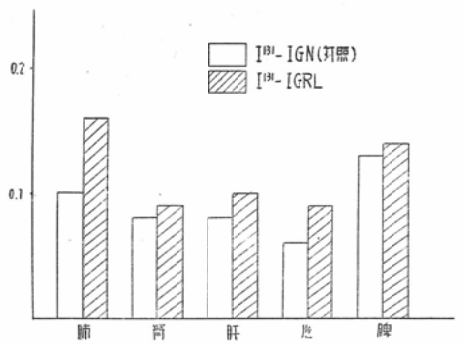
第10図　I^{131} 標識自家抗肺血清グロブリン注射群



第19表　I^{131} 標識同種抗肺血清グロブリン注射群の臓器内蓄積状態

家兎番号	組織放射能 CPM/gm						組織/血液比				
	血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
68	1020	148	74	100	80	224	0.15	0.07	0.10	0.08	0.22
70	1439	167	78	138	109	185	0.12	0.05	0.10	0.08	0.09
71	952	194	94	166	91	207	0.20	0.10	0.17	0.10	0.22
72	897	156	100	56	86	71	0.17	0.11	0.06	0.10	0.08
73	820	134	100	48	85	65	0.16	0.12	0.06	0.10	0.08
平均値	1026	160	89	102	90	140	0.16	0.09	0.10	0.09	0.14

第11図　I^{131} 標識同種抗肺血清グロブリン注射群



が，腎，肝，脾に於いても軽度の増加を認めた．

4．小　括

1)　I^{131} 標識抗体注射後の臓器内結合状態の検討

①　甲状腺に於ける放射能は，5日目に至る迄徐々に上昇の傾向を示した．

②　血液及び尿中放射能の減衰は著明で，5日目には殆んど自然計数に近くなる．

③　各臓器別の結合状態を比較すると，肺に於いては12時間後は殆んど結合を認めず，24時間後に著明な結合を示し，以後5日目迄徐々に結合率は増加し，腎に於いても略々同様の傾向を認めた．

以上の結果，異種抗肺血清グロブリンは24時間以後に於いて，肺及び腎に著明な蓄積を示すことを知り得た．

2)　各種 I^{131} 標識抗体の臓器内結合状況（注射後24時間目の比較）

①　I^{131}-HGRL 注射の場合：対照に比し肺及び腎に有意の差を以つて特異的な結合を示し，他の臓器に於いては有意の差をみなかつた．

②　I^{131}-AGRL 注射の場合：対照に比し肺にのみ有意の差を以つて特異的に増加を示した．他臓器に於いては，いずれも対照との間に有意の差を認めなかつた．

③　I^{131}-IGRL 注射の場合：やはり肺に於いてのみ特異的な増加を示したが，他臓器に於いては軽度の増加を認めるも有意の差を認めなかつた．

以上の結果，異種抗肺血清は，自家並びに同種抗肺血清とは腎に対する態度が異なつているが，いずれも臓器特異性を有していることは明らかである．

第4章　X線照射による肺臓アレルギー時に於ける標識抗体の態度

1．小緒

前章に於いては，抗肺血清グロブリンは正常家兎の肺に集中結合する性質あるを確認した．本章に於いては，更にX線照射等によつて肺臓に障害を与えた家兎に対する標識抗体の態度を追求せんとした．従来アイソトープを応用してアレルギーの本態を探究せる研究は，アイソトープ発見前の過去半世紀に亘る血清学上の諸問題の再確認の段

階を出ない様に思われるが，著者は，最近発展して来た自家抗体の病因的意義を解明する手段として，X線照射により，産生した自家抗体の各臓器間に於ける動態を標識抗体を用いて検討せんとした．今，肺X線被照射家兎に標識抗体を注入せし場合，X線照射に際して既に生体内に産生せる自家抗体と，後に注射せる標識抗体とが混合して一層複雑性を増すものと思われる．此の際自家抗体の作用を殆んど無視する場合には中館[41]が述べている様に，例えば外傷性ショックの Mb アレルギー説（上野）が真なりとすれば，注射せる標識 Mb 抗体は，主として組織挫滅部に集ることが妥当の様に考えられる．著者は，X線による肺臓アレルギー時には，標識抗体の局在性が無処置家兎に比してどの様な変動を示すものであろうかと考え本実験を企図したのである．

2），実験材料，実験方法及び観察方法

1） 実験材料：前章記載に同じ．

2） X線照射条件並びに照射方法

X線発生装置は，マツダKXC，5型深部治療用X線装置，管球電圧，160KV，管球 S.T.O. 200～3型，2次電流3mA，濾過板 Cu 0.5㎜＋Al 0.5㎜，焦点皮膚間距離15cm，58γ/min.

照射方法：右側肺臓部即ち上縁は鎖骨上部より，下縁は剣状突起より2横指上方迄，右縁は側胸部外縁迄，左縁は右側胸骨縁より一横指右方迄に，2.0×2.5cmの照射野を設け，その他の全身は鉛板で覆い照射した．

3） 免疫抗原及び抗血清作製は第2章記載に同じ．

4） 沈降反応（重層法）：緒方著「血清学的実験法」に記載の術式によつた．

5） 観察方法

a）一側肺X線照射群

① 照射後の日数と I^{131} 標識抗体の臓器内結合との関係(5,000r照射の場合)．無処置家兎の臓器内結合を対照として，照射の影響を経日的に観察する．

② 一側肺X線照射が各種標識抗体の臓器内結合に及ぼす影響（1週間目の比較）

㋑ I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリン注射の場合

㋺ I^{131} 標識自家 〃 〃 〃

㋩ I^{131} 標識同種 〃 〃 〃

以上の三群に就いて，それぞれ 500r，2000r一側肺X線照射の影響を比較観察する．

③ 500，2,000，5,000r照射各群の血清学的検索も併せて実施する．

b） 肺乳剤又は肺エキス腹腔内注入群（能働免疫の場合）

各20cc宛腹腔内注入後，1週間目に I^{131} 標識抗体を注射し，臓器内結合を観察する．

c） 自家並びに同種抗肺血清注射群（被働免疫の場合）

正常家兎血清注射群を対照とし，各抗肺血清10cc宛注射後24時間目に，I^{131} 標識抗体の再注射を行い，臓器内結合を観察する．

3. 実験成績

無処置家兎に於ける各種 I^{131} 標識抗体の組織結合状態（第20表）を対照として前処置家兎の場合の結合状態を比較した．

第20表 無処置家兎の各種 I^{131} 標識抗肺血清グロブリン注射による臓器内蓄積状態（対照）

注射材料	臓器 / 単位	組織/血液比				
		肺	腎	肝	心	脾
I^{131}-H6RL	M±μ	0.32±0.059	0.24±0.054	0.18±0.027	0.15±0.026	0.30±0.051
I^{131}-A6RL	M±μ	0.17±0.036	0.10±0.038	0.10±0.028	0.07±0.022	0.13±0.026
I^{131}-I6RL	M±μ	0.16±0.035	0.09±0.029	0.10±0.045	0.09±0.009	0.14±0.075

（註）16，18，19表を統計学的に処理して一括表示す．

1） 一側肺X線照射による標識抗体の態度

a） 肺X線照射後の経過と I^{131}-HGRL の臓器内結合との関係（5,000r照射の場合）

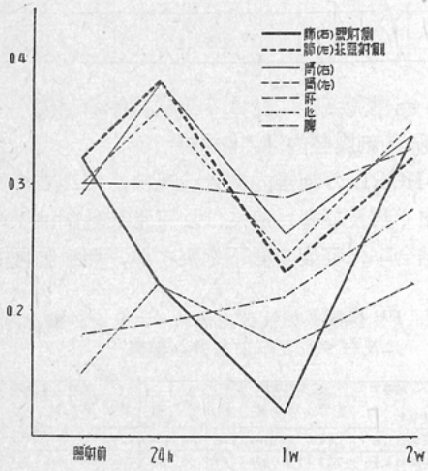
第21表，第12図の如く肺に於ては24時間後に照射側は結合率は低下し，非照射側は増加の傾向を示し，1週間後に於ては両側肺とも著明な低下を示し（照射側の低下が著明），2週間後に於てはほぼ正常値に復している．

腎に於ては，左右共24時間後やゝ増加，1週間後やゝ低下を示し，2週間後正常値に復している．肝，心，脾に於ては，かゝる一定の傾向は見

第21表　一側肺X線照射が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす影響（5000r 照射の場合）

家兎番号	照射後日数	絶対放射能 cpm/gm 血液	肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾	絶対／血液比 肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾
80	1日	537	111	219	176	197	95	112	127	0.21	0.41	0.33	0.37	0.18	0.21	0.24
81	〃	402	97	138	134	136	85	97	156	0.24	0.34	0.46	0.34	0.21	0.24	0.39
平均値		470	104	179	130	166	90	105	142	0.22	0.38	0.39	0.36	0.19	0.22	0.30
82	7日	755	109	182	209	183	114	105	240	0.14	0.24	0.28	0.24	0.15	0.14	0.32
83	〃	621	61	135	153	140	176	122	153	0.10	0.22	0.25	0.23	0.28	0.20	0.25
平均値		688	85	159	181	162	145	114	197	0.12	0.23	0.26	0.24	0.21	0.17	0.29
84	14日	778	251	265	252	236	142	169	220	0.32	0.34	0.34	0.30	0.19	0.22	0.28
85	〃	634	227	180	211	252	163	139	241	0.36	0.28	0.33	0.40	0.26	0.22	0.38
平均値		706	239	223	237	244	153	154	231	0.34	0.32	0.34	0.35	0.23	0.22	0.33

第12図　一側肺X線照射が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響（5000r 照射の場合）



られなかつた．即ち，肝はむしろ経日的に増加の傾向を認め，心に於ては波状型を呈する．脾に於てはほ照射の影響は殆んどみられなかつた．

以上の成績より肺に於て1週間後に著明な低下を来すのが特徴的であつた．

b）500r，2,000r 一側肺照射と標識抗体の臓器内結合との関係（1週間目の比較）

① I^{131}-HGRL 注射の場合

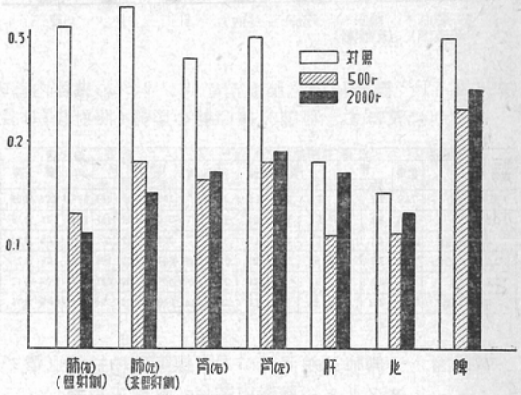
第22表，第13図の如く対照に比し，肺の照射側は勿論，非照射側に於ても著明な結合率の低下が認められた．

猶，照射側は，非照射側より低下が著明であり，且つ両側肺とも 500r照射より2000r照射の場合が低下が著しかつた．腎に於ても低下の傾向が著明

第22表　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす一側肺X線照射の影響（照射後7日目）

家兎番号	照射線量	絶対放射能 cpm/gm 血液	肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾	絶対／血液比 肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾
90	500r	686	74	89	74	112	76	96	120	0.12	0.14	0.12	0.18	0.12	0.16	0.18
91	〃	616	108	116	108	124	88	85	180	0.18	0.19	0.18	0.20	0.14	0.14	0.30
92	〃	739	66	149	118	114	77	72	151	0.09	0.20	0.16	0.16	0.10	0.09	0.20
93	〃	746	106	142	164	146	69	43	180	0.14	0.20	0.22	0.20	0.10	0.06	0.24
平均値		685	89	125	113	124	78	74	158	0.13	0.18	0.16	0.18	0.11	0.11	0.23
94	2000r	580	68	80	82	80	94	104	156	0.12	0.14	0.14	0.14	0.16	0.18	0.26
95	〃	472	46	67	98	80	120	88	192	0.10	0.14	0.20	0.16	0.26	0.18	0.28
96	〃	696	70	96	83	175	108	55	153	0.10	0.14	0.12	0.25	0.16	0.08	0.22
97	〃	641	76	117	142	107	42	61	155	0.12	0.18	0.22	0.17	0.14	0.10	0.24
平均値		598	65	91	102	111	104	77	149	0.11	0.15	0.17	0.19	0.17	0.13	0.25

第13図　一側肺X線照射が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器結合に及ぼす影響



であつたが，肝，心，脾に於ては，対照に比し低下が少なかつた．

② I^{131}-AGRL 注射の場合

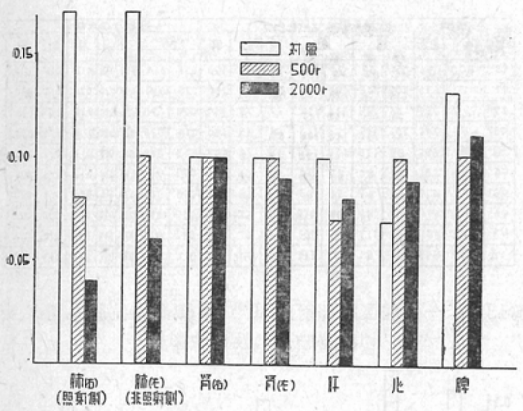
第23表，第14図の如く対照に比し，肺に於ては照射側は勿論，非照射側にも著明な結合率の低下が認められた．その程度は，照射側の方が著るしかつた．他臓器に於ては，腎に殆んど変化なく，肝，脾に於てはやや低下を示し，心に於てはむしろ増加の傾向を示した．

③ I^{131}-IGRL 注射の場合

第23表　I^{131} 標識自家抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす一側肺X線照射の影響（照射後7日目）

家兎番号	照射線量	絶対放射能 cpm/gm 血液	肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾	絶対／血液比 肺 為	肺 左	腎 為	腎 左	肝	心	脾
98	500r	1110	84	114	87	75	72	123	102	0.08	0.10	0.08	0.07	0.06	0.11	0.09
99	〃	1062	96	93	132	107	90	93	126	0.09	0.09	0.12	0.14	0.08	0.09	0.12
平均値		1086	90	105	101	101	81	108	114	0.08	0.10	0.10	0.10	0.07	0.10	0.10
100	2000r	1380	45	72	132	105	123	102	138	0.03	0.05	0.08	0.08	0.09	0.07	0.10
101	〃	1107	55	63	117	126	87	120	129	0.05	0.06	0.11	0.11	0.08	0.11	0.12
平均値		1245	50	69	126	107	105	101	135	0.04	0.06	0.10	0.09	0.09	0.09	0.11

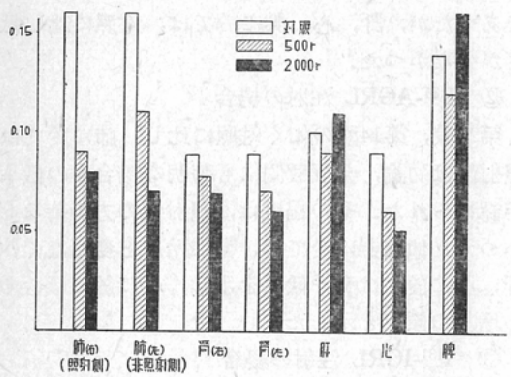
第14図　一側肺X線照射が I^{131} 標識自家抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響



第24表　I^{131} 標識同種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす一側肺X線照射の影響（照射後7日目）

家兎番号	臓器別 / 線量	組織放射能 cpm/g-w							組織/血液比					
		血液	肺		腎		肝	脳	脾	肺		腎		肝	腎	脾
			右	左	右	左				右	左	右	左			
102	500r	746	67	71	50	54	66	43	67	0.09	0.09	0.07	0.07	0.09	0.06	0.09
103	〃	529	54	69	54	37	56	30	87	0.10	0.13	0.10	0.07	0.10	0.06	0.16
平均値		647	61	70	52	47	61	37	77	0.09	0.11	0.08	0.07	0.09	0.06	0.12
104	2000r	531	37	38	37	31	53	32	104	0.07	0.07	0.07	0.06	0.10	0.06	0.21
105	〃	511	48	34	32	34	56	22	69	0.09	0.07	0.06	0.07	0.11	0.04	0.12
平均値		521	43	36	35	33	55	27	84	0.08	0.07	0.07	0.06	0.11	0.05	0.16

第15図　一側肺X線照射が I^{131} 標識同種抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響



第24表，第15図の如く，やはり肺に於ては両側共著明な結合率の低下を認めた．又両側肺共 500r 照射より2,000r照射の場合の方が，低下の傾向を示した．他臓器に於ては，腎，心に於て線量の増加と共に若干低下の傾向を示したが，肝，脾に於ては不定であつた．

c)　一側肺X線照射に際する血清学的検索：第25表の如く各群共初期には抗原が多く，1週間後には自家抗体の産生が著明で抗原は減少の傾向を示し，2週間後には抗原抗体共に消失している．猶，線量別に比較すると，500，2,000，5,000r の順に抗体価が高い傾向を示している．

第25表　一側肺一時X線照射の血清学的検索

検体採取 / 照射後日数	血清中抗体産生状況						尿中抗原遊出状況					
	90	91	94	95	84	85	90	91	94	95	84	85
	500r	500r	2000r	2000r	5000r	5000r	500r	500r	2000r	2000r	5000r	5000r
1日	0	0	50×1	20×1	50×1	50×2	20×2	20×1	50×8	50×4	50×16	50×8
3日	20×2	50×2	50×2	50×2	50×2	50×4	20×4	50×4	50×8	50×4	50×8	50×8
7日	50×4	50×2	100×8	50×4	100×16	50×4	20×4	20×2	20×4	20×4	20×4	20×4
14日	/	/	/	/	0	20×2	/	/	/	/	0	0

2)　能働免疫時に於ける標識抗体の態度

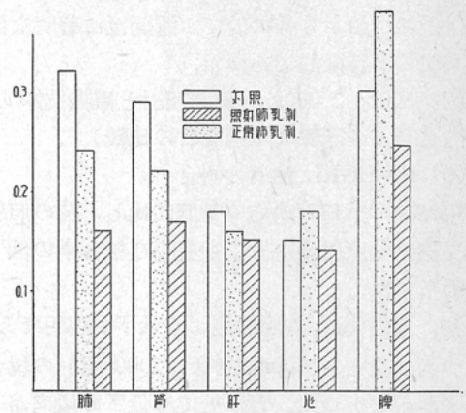
a)　肺乳剤腹腔内注入の場合

I^{131}-HGRL の臓器内結合状況は，第26表，第16図の如く肺及び腎に於ては，正常肺乳剤注入の場合も結合率は軽度の低下を来すが，照射肺乳剤注

第26表　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす肺乳剤前処置の影響

家兎番号	臓器別 / 肺乳剤	組織放射能 cpm/g-w						組織/血液比				
		血液	肺	腎	肝	心	脾	肺	腎	肝	心	脾
110	正常肺乳剤	786	196	162	124	148	300	0.24	0.22	0.16	0.18	0.38
112	照射肺乳剤	1247	206	200	192	146	232	0.16	0.16	0.15	0.11	0.18
113	〃	902	145	164	134	160	278	0.16	0.18	0.14	0.17	0.30
平均値		1075	172	182	163	153	255	0.16	0.17	0.15	0.14	0.24

第16図　肺乳剤前処置が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響



入の場合は一層低下の程度が著明である．肝に於ても低下の程度は軽度であるが同様の傾向を呈し，心，脾に於ては正常肺乳剤注入家兎では増加し，照射肺乳剤注入家兎は低下を認めた．

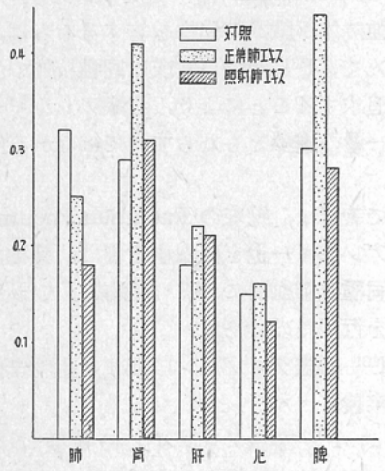
b)　肺エキス腹腔内注入の場合

第27表，第17図の如く，この場合は肺に於てのみ，正常肺エキス注入家兎も結合率が低下するが，照射肺エキス注入家兎では一層著明な低下を示した．然しながら他臓器に於ては，正常肺エキス注入家兎ではいずれも増加し，照射肺エキス注入家兎では，腎，肝に於てやや増加し，心，脾に於て略ゝ低下を示し不定であつた．

第27表　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす肺エキス前処置の影響

家兎番号	臓器別 / 肺エキス	組織放射能 cpm/gm 血液	肺	腎	肝	心	脾	組織/血液 IC 肺	腎	肝	心	脾
114	正常肺エキス	555	134	191	126	70	159	0.24	0.34	0.23	0.13	0.29
115	〃	436	114	199	96	92	262	0.26	0.46	0.22	0.21	0.60
平均値		496	124	195	111	81	221	0.25	0.39	0.22	0.16	0.44
116	照射肺エキス	393	72	134	96	66	108	0.18	0.34	0.24	0.17	0.27
117	〃	430	74	123	78	35	126	0.17	0.29	0.18	0.08	0.29
平均値		411	73	129	87	51	117	0.18	0.31	0.21	0.12	0.28

第17図　肺エキス前処置が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響



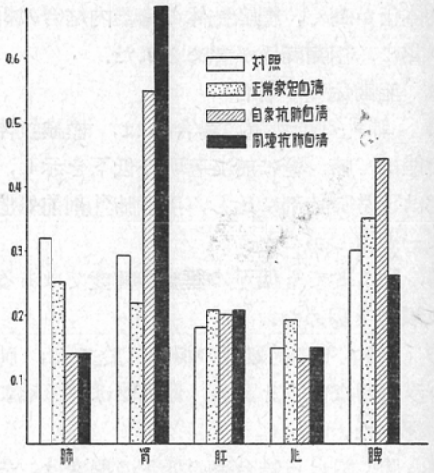
3)　被働免疫時に於ける標識抗体の態度

I^{131}-HGRL の臓器内結合状態は，第28表，第18図の如く正常家兎血清注射に於ては，肺，腎に於てはやや低下，肝，心，脾に於てやや増加の傾向

第28表　I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内蓄積に及ぼす抗肺血清前処置の影響

家兎番号	臓器別 / 抗肺血清	組織放射能 cpm/gm 血液	肺	腎	肝	心	脾	組織/血液 IC 肺	腎	肝	心	脾
120	正常家兎血清	616	137	137	130	66	244	0.22	0.22	0.21	0.11	0.40
121	〃	522	142	113	108	146	150	0.27	0.22	0.21	0.28	0.29
平均値		569	140	125	120	106	198	0.25	0.22	0.21	0.19	0.35
122	自家抗肺血清	1309	147	631	248	151	598	0.11	0.48	0.19	0.12	0.46
123	〃	738	134	492	452	116	298	0.18	0.67	0.21	0.16	0.40
平均値		1024	141	562	200	134	448	0.14	0.55	0.20	0.13	0.44
124	同種抗肺血清	852	104	483	200	234	178	0.12	0.57	0.23	0.16	0.21
125	〃	626	102	534	104	86	208	0.16	0.85	0.17	0.14	0.33
平均値		739	103	509	152	110	193	0.14	0.69	0.21	0.15	0.26

第18図　抗肺血清前処置が I^{131} 標識異種抗肺血清グロブリンの臓器内結合に及ぼす影響



を示した．

自家抗肺血清並びに同種抗肺血清注射家兎に於ては，肺に於てのみ著明な低下を示した．然しながら腎に於ては血尿を排泄して，腎の割面が充血を呈せる為著明な増加を認め，肝，心，脾に於ては対照に比しやや増加乃至低下を示し不定であつた．

4.　小　括

1)　5,000r一側肺X線照射後の I^{131}-HGRLの臓器内結合状態は，肺に於ては24時間後に照射側のみ低下し，非照射側は寧ろ増加の傾向を示し，1週間後に於ては，両側肺及び腎に於ても著明な減少を示しているのが特徴的で，この時期は血清学的にも自家抗体の産生時期と一致しているので，以後この時期に於けるX線照射の影響を観察した．

2) 500r, 2,000r 一側肺照射後1週間目の各種 I^{131} 標識抗体の臓器内結合状態

a) I^{131}-HGRL 注射の場合には，肺及び腎に於て両側とも著明な低下を認め，その程度は 500r より2,000r 照射の方が著しかつた．

b) I^{131}-AGRL 並びに I^{131}-IGRL のいずれを注射した場合にも，照射側肺は勿論，非照射側肺に於ても特異的な結合率の低下を示した．

猶，その低下の程度は，やはり 500r より2,000r 照射群の方が著しかつた．

c) 沈降反応成績では，照射1週間目に自家抗体産生が著明，且つ 500r より2,000r 照射の方が抗体価が高く，標識抗体の臓器内結合の抑制度との間に，相関関係が認められた．

3) 能働免疫の場合

a) 肺乳剤前処置の場合には，標識抗体の結合状態は，肺，腎に於て著明な低下を示し，その程度は正常肺乳剤に比し，照射肺乳剤前処置の場合は一層著しかつた．

猶，肝に於ても低下の程度が軽度ではあるが同様の傾向を認めた．

b) 肺エキス前処置の場合に於ては，肺に於てのみ著明な低下を認め，他臓器は寧ろ増加の傾向を認めた．

猶，肺に於ける結合率の低下の程度は，やはり正常肺エキスに比し照射肺エキス前処置の方が著しかつた．

4) 被働免疫の場合

自家並びに同種抗肺血清のいずれを注射した場合でも，標識抗体の臓器内結合は，肺に於て最も著明な低下を認め，腎に於ては寧ろ著明な増加を示し，他臓器では不定であつた．即ち，以上いずれの群に於ても，自家抗体或は同種抗体が既に生体内に存在して肺臓アレルギー状態にある場合には，後に注射した標識抗体の結合能力が抑制されることが明らかにされた．

第5編 総括並びに考按

従来，疾病の発生機転に対するアレルギー学説の導入は，ネフロトキシンによる馬杉腎炎の場合の如く，専ら異種抗臓器血清を使用して来た．即ち，この場合は逆アレルギー実験であるから，かかる結果より人間の場合の自家免疫抗体による腎炎発生の理論を打立てたところに，明らかな理論的飛躍がある．近年新しい血清学的方法の導入により，各種疾患に際して自家抗体の産生を証明さるるに及んで Autoimmunization 又は Autoallergy なる概念のもとに疾病の発生機転を究明せんとする試みが現われて来た．

即ち，上野[42]は外傷性ショック並びに多発性筋炎の発生機転として Mb 自家抗体が，石井[23]は肝炎並びに肝硬変性の発生機転として肝自家抗体が関与して，組織アレルギーを惹起せる為であろうとする自家アレルギー説の導入を試みている．

当教室に於ける，足沢教授指導の一連の研究の一環として，笹森[35]は肺臓X線照射に際して産生される自家抗体が，肺組織に結合して抗原抗体反応を惹起する結果，病理組織学的に肺臓アレルギー状態を惹起し，これが Radiation Pneumonitis の発生機転の一因ならんと述べている．然しながら，此の事実は血清学的検索と病理組織学的変化の相互関係よりの推測であり，抗体の動態そのものを把握するに至つていない．

著者は，Pressman の一連の文献を読み，I^{131} 標識異種抗体が臓器特異性を有するならば，更に一歩進んで，I^{131} 標識自家或は同種抗体の生体内動態を追求することにより，自家アレルギー説の解明に一層の進歩をもたらすのではなかろうかと考えた．

そこで著者は，笹森の Radiation Pneumonitis の自家アレルギー説を確認する為に，異種，自家並びに同種抗肺血清に I^{131} を標識して以下の如き実験を行つたのである．

1) I^{131} 標識グロブリンに関する生物学的検定（予備実験）

著者は，I^{131} 標識グロブリンの調製に関しては，Francis 法を改良した方波見[39]の方法に準拠して行つたが，此の調製資料に就いて種々の検討を試みた．

a) 結合状態の検定：I^{131}-Gl に TCA を加えて除蛋白を行い上清と沈渣の放射能を測定した結

果，沈渣にのみ放射能を認めた．之は此の調製資料が I^{131} と結合した Gl のみであつて遊離した I^{131} の混在していないことを示すものである．

b) 免疫学的検定：抗体グロブリンに I^{131} を標識する場合，Gl 1分子当り沃度が1～5原子の場合，変性を来すことはないが[43]，大量の沃度が結合する場合は変性を来し，その血清の特異性の低下を来すと述べられている．

そこで，I^{131}-Gl に就いて照射肺エキスを抗原として沈降反応を行つたところ，対照である I^{131}-HGN 又は I^{131}-IGN では沈降物を認めないのに，I^{131} 標識抗肺血清グロブリンに於ては，異種は勿論のこと，自家並びに同種抗肺血清でも肺に最も強く，次で腎にも強い沈降物を認めた．このことより，標識後も猶，免疫学的特異性を保持していることが明らかである．

即ち試験管内実験の成績からも，著者の I^{131} 標識方法が抗体に変化を与えることなく，合理的な方法であることを立証し得た訳である．

c) 生体内に於ける安定性の検定：先に試験管内では結合状態が安定していることを確認したが，生体内に注射した場合，直ぐに結合が分離しては何等意味がない訳である．そこで I^{131} を対照として経時的観察を行つてみた．

① 甲状腺摂取率の比較：I^{131} と I^{131}-Gl 注射群では，外部計測により明らかに有意の差が見られ，後者は前者に比し甲状腺に沈着し難い傾向を示した．猶24時間後に於ける一側甲状腺資料の放射能の比較では，外部計測に比し一層其の差は明らかで，対照に比し I^{131}-Gl（異種血清）群は約$^1/_{20}$，I^{131}-Gl（同種血清）群では$^1/_9$のカウントを示したに過ぎない．熊沢[44]は I^{131}-Al の正常家兎に於ける甲状腺摂取率を検討し，I^{131} 単独注射では20時間後で，猶20.6%を示したが，I^{131}-Al 注射では3時間後で僅か 0.4%であると述べ，Masoured-is[45] は白鼠に I^{131}-Antiovalbumin 注射後 5.7時間で1.87%であると記載して居り，その傾向は我々の結果と一致している．

② 血液放射能の減衰状況並びに臓器内放射能の比較：I^{131} 群では血液放射能の減衰は著しく24時間後に於ては殆んど自然計数に等しくなり，臓器内放射能も同様殆んど認められないが，I^{131}-Gl 群では24時間後に於て，血液，臓器共に猶，相当の放射能を有し，両群の間に明らかな差異が認められた．

③ 排泄尿の I^{131} 結合状態：TCA処置により殆んど上清にのみ放射能を認め，I^{131}-Gl そのままでなく，生体内で一部遊離した I^{131} が排泄されていることを知つた．

以上の結果より，生体内に注射された I^{131}-Gl の一部は遊離し，尿中に排泄されるも大部分は24時間目迄は殆んどその結合状態が安定し，I^{131}-Gl は I^{131} と異なり，本来の生化学的な特性を示さないことを確認した．

d) 放射能に関する問題：Clemmessen & Anderson[46] は家兎の全身に抗原投与前にX線照射を行つて凝集素価の低下することを認め，Dixon[47] は 400rを全身に照射すると抗原抗体反応に僅かの影響を及ぼし，800rの場合は反応を抑制すると述べている．

著者の実験に於ては，15μC 以下を実験動物に注射するのであるから，放射能自体の影響は無視出来，且つ Tracer として測定可能の理想的な量である．

以上種々の観点より吟味の結果，著者の使用した Francis 変性は，抗肺血清に直接 Iodination を実施する点で簡便であり，然も動物実験の結果その確実性を立証し得た．

2) I^{131} 標識抗体の生体内に於ける局在性の検討

さて，標識抗体の臓器内結合状態を検討する場合，放射能計数の絶対値を以て比較するには，先ず注射量の基準が問題となつて来る．即ち，原血清量を同一にしても透析終了後の I^{131}-Gl は毎回その量を異にし，Gl 中の I^{131} を基準とすべきか，原血清量を基準とすべきかは大いに問題のあるところである．

著者は，一応原血清量を基準として注射を行つたので，I^{131}-Gl 量と測定放射能計数との間には一応関連はあるも，抗体価が高いからとて必ずし

も臓器の cpm が高くなるとは限らず，放射能分布状態を比較するには非常に困難である．Pressman[19] は I^{131} 標識抗臓器血清の該当臓器に対する局在性の有無を，組織放射能計数を，血液放射能計数で除した比率により検討を行つている．そして組織/血液比は，注射量，或いは注射動物の体重による差等を厳重に補正しなくとも比較検討出来る点が有利であると述べている．

そこで著者も，実験の結果は，いずれも組織/血液比によつて比較観察を行つた．

a) I^{131} 標識抗体の臓器内結合の経日的推移：正常家兎に I^{131}-HGRL 注射後経日的に臓器内結合状態を観察した結果，肺及び腎に於ては組織/血液比は12時間目では低いが24時間後に於て著明な増加を示し，以後5日目迄徐々に上昇の傾向を認めた．然しながら5日目に於ては，血液及び臓器放射能は非常に少なく，僅かのカウントの変動が組織/血液比に影響を及ぼし，誤差が大きくなると考えられる．又経過日数と共に血液，尿のカウントは著明な減少を示すにかかわらず，甲状腺のカウントは寧ろ増加の傾向を示し，この事は生体内に於て徐々に I^{131}-Gl の結合が離れ，遊離 I^{131} が甲状腺に吸着された為と思われる．以上の二つの理由から，標識抗体注射後24時間後に臓器内結合状態を検索するのが妥当と思われ，以後24時間目に就いてのみ検討を行つた．

b) 各種 I^{131} 標識抗体の臓器内結合状態（注射後24時間値の比較）

① I^{131}-HGRL は，対照の I^{131}-HGN の臓器内結合に比し，肺及び腎に著明な局在を示し，この結果は Pressman[18][19] の成績によく一致している．

② 更に著者は，肺臓X線照射により産生された自家抗肺血清並びに，照射肺乳剤注射により産生した同種抗肺血清に，同様に I^{131} 標識を行つて追跡したところ，両血清共に対照の I^{131}-IGN に比し特異的に肺にのみ局在するを確認した．

即ち異種抗肺血清と自家並びに同種抗肺血清を比較すると，組織結合率に関しては，異種性の方が高いが，臓器特異性に就いては，自家並びに同種性の方が著明で肺にのみ局在を示し，異種性の抗肺血清は腎にも結合する抗体を含んでいる点が異つている．

以上の如く組織/血液比によつて比較すると，家兎体重や注射量が一定しないにかかわらず，対照との間に明らかな有意の差を示して特異性を証明することが出来た．然しながら臓器抗体の特異性とは，I^{131} の甲状腺に対する親和性に比すれば，まさに氷山の一角に過ぎない観があり，他臓器にも相当に結合を示すものである．即ち，Spar & Babe[48] は I^{131} 標識抗腎血清が卵巣，副腎，脾にも結合することを証明し，Baxter[49] も抗腎血清に就いて同様他臓器にも相当結合することを認めている．更に Pressman[50] の精製抗体に関する研究によれば，抗肺血清中には各臓器にそれぞれ局在性を示す抗体を含んで居り，特に肺に局在する抗体を多く保有していると述べている．いずれにせよ，異種抗臓器血清は比較的な臓器特異性を有することは明らかであるが，著者は Pressman 等の実験より一歩進んで，肺自家抗体或いは肺同種抗体も臓器特異性を有することを証明し，笹森の Radiation Pneumonitis の発生機転に関する自家アレルギー説を確認することが出来た．

3) 肺臓アレルギー時に於ける標識抗体の態度について：

前記の I^{131} 標識抗体を正常家兎に注射して局在性を証明することにより，肺臓X線照射に際する自家アレルギー説を再確認出来たが，自家或いは同種抗肺血清にしろ，異種抗肺血清の場合と同様逆アレルギー現象の実験的証明であるに外ならない．そこで著者は肺臓X線照射により肺自家抗体が産生された時期に更に I^{131} 標識抗体を注射し，標識抗体の臓器内結合の変動により間接的に肺自家抗体の生体内に於ける動態を追求せんと試みた．

この場合，その結果に就いては次の二つの全く逆な場合が考えられる．

① X線照射により障害された部位は，抗原が多量に遊出しているのであるから，産生された自

家抗体の肺組織に対する結合が殆んど無視される場合は，後に注射した標識抗体は無処置家兎に注射した場合より一層著明な局在性を示す．

② X線照射により産生された自家抗体が，抗原である肺組織と充分結合している場合は，後に注射された標識抗体の結合能力が悪くなる．そこで下記の如く被X線照射家兎に於ける標識抗体の結合状態の検討を試みた．

a) 一側肺X線照射に際する標識抗体の態度（自家抗体産生状況との関係）

一側肺に5,000r宛一時照射実施家兎に就いて，24時間，1週間，2週間後の各時期にそれぞれ標識抗体を注射して臓器内結合状態の変動を観察したところ，24時間後に於ては照射側肺は結合が低下し，非照射側は相対的に増加の傾向を示すが，1週間後に於ては両側肺共著明な低下を来し，2週間後には照射前値に復している．又，同時に自家抗体の産生状況を検索したところ，1日目より認められるが，1週間後に於て最も抗体価が高く，2週間後には消失して居り，標識抗体の結合能力の低下と，自家抗体産生との間に相関がある様に思われる．

b) 自家抗体産生時の標識抗体の態度（照射線量との関係）

500r及び2,000r一側肺臓照射後1週間目に，各種 I^{131} 標識抗肺血清グロブリン（異種，自家並びに同種）を注射し，臓器内結合状態を測定したが，いずれも両側肺共結合率の著明な低下を認め，他臓器に於ては著変はみられなかつた．猶，照射側肺よりも低下の程度が強く，又 500r 照射より 2,000r 照射の場合の方が低下の程度が強かつた．同時に行つた沈降反応の結果を見ても，線量の強い程抗体価が高い傾向を示し，以上の吟味の結果，I^{131} 標識抗肺血清グロブリンの臓器内結合の抑制と自家抗体の産生との間に一定の相関を示すことは明瞭である．即ちこのことは著者が推定した②の考えを導入すれば合理的な説明がつけられる様に思う．

Pressman は I^{131} 標識抗腎血清グロブリンの結合領域に及ぼす影響を検討すべく，同時に非標識抗腎血清グロブリンの種々の量を注射したところ，3 mgでは殆んど変化なく，15mgの注射により軽度の低下を認め，結合領域を飽和するには，相当多量の抗体が必要であると述べている．

そこで著者の実験に於ける標識抗体の臓器内結合能力の低下が果してX線照射後産生せる自家抗体の臓器内結合の為であろうかを吟味するため，自家抗体と同様の意義を持つ同種抗体を保有する家兎に就いて標識抗体の態度を検討した．

c) 同種抗体産生時(能働免疫）の I^{131}-HGRL の臓器内結合に就いて：

肺エキス靜注の場合はいずれも数分以内に死亡し，Chargaff[51] によればトロンボプラスチツクリポプロテインの存在によると言つているが，そこで著者は，腹腔内注入法により免疫を行つた．

肺乳剤前処置の場合は，肺及び腎に於て著明に，肝に於て軽度ながら低下を示し，而も正常肺乳剤より照射肺乳剤の前処置を行つた家兎に於て低下の傾向が著しかつた．

肺エキス前処置の場合は，肺に於てのみ特異的な低下を認め，腎，肝に於ては相対的に増加の傾向を認めた．而も正常肺エキスより照射肺エキス前処置の場合の方が，低下の程度が著しかつた．

即ち乳剤よりもエキス前処置の方が特異的な臓器結合抑制の傾向を示した．

Pressman[52] は細胞分屑と血管分屑に分けて抗肺血清を作製して吟味を行い，肺の細胞分屑が臓器特異抗体の抗原となり得，肺血管分屑の方が共通抗原を保有していると思う．

著者の肺エキス作製法は，血管分屑を取り除いて作製する故，特異性が著明であり，不溶成分の加わつた肺乳剤の方は共通抗原因子が加わつたために特異性が不顕著となつたものと思われる．

d) 同種抗体産生時(被働免疫）の I^{131}-HGRL の臓器内結合に就いて：自家並びに同種抗肺血清前処置の場合は，対照に比し，肺に於て特異的に著明な低下を示した．他臓器に於ては著変がなく，但し腎に於てのみ著明な増加が認められた．これは抗肺血清前処置の家兎がいずれも血尿を呈し，臓器の割面も灌流後に於て，猶，赤色を呈し

ていたためと思われる．

Smadel[53] によればネフロトキシン注射の場合生ずる血尿は，ネフロトキシンのためでなく，ヘモリジン，ヘモアグルチニンのためであるとして居り，本実験に於ける血尿も同様に考えられる．

即ち，以上を総括すれば，能働及び被働免疫による肺臓アレルギー時には，I^{131} 標識抗体の臓器内結合が低下を示した．この事実から，前述のX線照射後自家抗体産生時に於ける標識抗体の臓器内結合の抑制は，生体内に産生した自家抗体が肺に特異的に集中結合した結果，後に注射した抗体が肺組織に結合する余地がなくなつたものと考えられる．

以上の実験の結果より，当教室の笹森が行つた，自家抗体に関する血清学的並びに病理組織学的検索による Radiation Pneumonitis の病因的意義の証明に就いて，著者の標識抗体の研究は，更に明確な論拠を与え得たものと信ずる．

第6章 結 論

1) I^{131} 標識法に関しては，Francis 法の一部を改良し，血清に直接 I^{131} を結合せしめて，しかる後 I^{131}-Gl を調製し生物学的検定を試みた．その結果，試験管内に於て結合状態が殆んど完全であること並びに標識により免疫学的な特異性に変化を来さぬこと，及び生体内に注射した場合にも安定性のあることを証明し，本法が簡便且つ合理的な方法であることを確認した．

2) 正常家兎に I^{131} 標識抗体（抗肺血清 Gl）を注射した場合は，異種は勿論，自家，同種抗肺血清 Gl に於ても，肺組織に特異的な局在を示すことが明らかにされた．

3) 更に被X線照射家兎に於ける標識抗体の態度を検討した．

イ) 一側肺X線照射後，自家抗体産生著明な時期に於ては，I^{131} 標識抗体の臓器内結合は両側肺共に低下を示した．

ロ) 更に能働免疫として，照射肺エキスを注射した場合も，やはり肺に於てのみ著明な低下を来した．

ハ) 自家又は同種抗肺血清による被働免疫の場合も，肺に於て同様の低下を来した．

即ち以上の実験成績から一側肺X線照射に際して I^{131} 標識抗体の両側肺に於ける結合の低下は，照射により産生された自家抗体が肺に特異的に結合した結果，後に注射した標識抗体が肺組織に結合する余地がなくなつたものと考えられる．

以上の実験により肺臓X線照射に際しては抗肺自家抗体が産生し，之が抗原であるところの肺組織と結合し，ここに組織内に於て抗原抗体反応が起り，種々の異常状態が間接作用として惹起されるものなることを，特に I^{131} を以て抗肺血清を標識することによつて之を明らかにした．

擱筆に当り，御指導御鞭撻を賜り，且つ御校閲の労を忝うせる恩師足沢教授に深甚なる謝意を捧げ，又研究以来終始御援助下さつた教室員各位に対し深甚なる感謝の意を表する．

尚本論文の要旨は，第17回日本医学放射線学会総会，第17回東北，北海道，新潟地方会並びに第18回日本医学放射線学会総会に於て発表した．

文 献

1) 馬杉復三，富塚八十一：千葉医会誌，9，1141，1931，— 2) 山内宗一：国家医学雑誌，425号，388，1922．— 3) 竹林武雄：日本微生物学会雑誌，22，61，1928．— 4) 羽生順一：アレルギー，2，278，1953．— 5) Marrack, J.: Nature, 133, 292, 1934. — 6) Coons, A.H. et al.: J. Immunol., 45, 159, 1942. — 7) Coons, A.H. et al: Proc. Soc. Exper.Biol. & Med. 47, 200, 1941. — 8) Mcclintock. L.A. and Friedman, M.M.: Am. J. Roentgenol., 54, 704, 1945. — 9) 浜島義博，高橋進外：アレルギー，3，321，1954．— 10) Warren, S. and Dixon, F.J.: Am. J. Med. Sci., 216, 136, 1948. — 11) Pressman, D. and Keighley, G.: J. Immunol., 59, 141, 1948. — 12) Pressman, D. et al.: Science, 109, 65, 1949. — 13) Pressman, D.: Cancer, 2, 697, 1949. — 14) Pressman, D.: J. Immunol., 63, 375, 1949. — 15) Pressman, D.: J. Immunol., 64, 273, 1950. — 16) Pressman, D, et al.: J. Immunol., 64, 281, 1950. — 17) Eisen, H.N. and Pressman, D.: J. Immunol., 64, 487, 1950. — 18) Pressman, D. and Eisen, H.N.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 73, 143, 1950. — 19) Eisen, H.N., Sherman, B. and Pressman, D.: J. Immunol., 65, 543, 1950. — 20) Thomas, L. et al.: Proc. Soc, Exper. Biol. & Med., 52, 121, 1943. — 21) Cavelti, P.A.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 60, 379, 1945. — 22) Sar-

re, H.: Dtsch. med. Wschr., 77, 1158, 1952. — 23) 石井潔：第43回日本消化器病学会講演抄録集, 1957. — 24) 長嶋秀夫外：アレルギー, 7, 426, 1959. — 25) Freund, J. et al.: J. Immunol., 60, 383, 1948. — 26) Schwankter & Comploier: J. Exper. Med., 70, 223, 1939. — 27) 辻野一秋外：日消誌, 54, 413, 1957. — 28) 高崎浩外：アレルギー, 7, 415, 1949. — 29) 平田光夫：北海道医誌, 27, 755, 1952. — 30) 真山周栄：日本医放会誌, 13, 212, 1953. — 31) 城戸正光：日本医放会誌, 15, 1046, 1956. — 32) 林富栄：日本医放会誌, 17, 157, 1957. — 33) 四戸隆太郎：日本医放会誌, 18, 787, 1958. — 34) 森谷靖夫：日本医放会誌, 18, 830, 1958. — 35) 笹森典雄：日本医放会誌, 18, 955, 1958. — 36) 金生富雄：日本医放会誌, 18, 1351, 1958. — 37) 足沢三之介：日本医放会誌, 17, 466, 1957. — 38) Fine. J. and Seligman, A.: J. Clin. Invest., 23, 720, 1944. — 39) 後藤守, 方波見康雄, 西村昭：日本病理学叢書, 東京, 南山堂, 1957, 12巻, p. 364. — 40) Francis, G.E. et al.: Isotopic tracers, London, Univ. London, 1954, p. 246. — 41) 中野久平：日本医事新報, No. 1563, 1546, 1954. — 42) 上野正吉：ミオグロビンの生理と病理, 東京, 1954. — 43) Francis, G.E., Mulligan, W. and Wormall, A.: Biochem. J. 48 Proc. XXXV, 1951. — 44) 熊沢忠躬：耳鼻咽喉科臨床, 50, 254, 1957. — 45) Melcher, L.R. and Masouredis, S.P.: J. Immunol., 67, 393, 1951. — 46) Clemessen, J. and Anderson, E.K.: Acta Path. et Microbiol. Scandinav., 25, 611, 1948. — 47) Dixon, F.T., Talmage, D.W. and Maurer, P.H.: J. Immunol., 66, 693, 1952. — 48) Bale, W.F. and Spar, I.L.: J. Immunol., 73, 125, 1954. — 49) Baxter, J.H., and Goodman, H.C.: J. Exper. Med., 104, 467, 1956. — 50) Pressman, D. and Sherman, B.: J. Immunol., 67, 493, 1951. — 51) Chargaff, E., Bundich, A. and Cohen, S.S.: J. Biol. Chem., 156, 161, 1944. — 52) Korngold, L. and Pressman, D.: J. Immunol., 71, 1, 1952. — 53) Smadel, J.E.: J. Exper. Med., 64, 921, 1936.

Studies of in vivo Localization of Auto-Antibodies Generated by X-ray Irradiation on the Lung by the use of Radioactive Tracers

By

Toranosuke Komukai

Department of Radiology, Iwate Medical College

(Director: Prof. S. Tarusawa M.D.)

It has previously been shown by Sasamori that the autoantibody against the lung was produced in the serum by X-ray irradiation on the lung, and that this antibody was correlated with the pathogenesis of the radiation pneumonitis.

The author has made a research in in vivo localization of this auto-anti-lung antibody by the use of radioisotopic tracers.

The radioiodinated globulin fraction was prepared after the anti-lung sera was labelled with radioactive iodine.

The localization in organs of the radioiodinated globulin of the anti-lung serum were ditermined by radioactive measurement, after the examination of its fixation, and immunological specificity in vitro, and its stability in vivo.

The results of this work are reported here.

1. Rabbits injected with the radioiodinated globulin fraction of auto-anti-lung serum exhibited specific localization of radioactivity in their lungs.

2. The localization of radioiodinated globulin fraction of the anti-lung antibody (G-anti RL) in the lungs of rabbits, whether on the irradiated side or not, which were once

exposed to X-ray on their right lungs, decreased remarkably.

3. Remarkable decrease of the localization of G-anti RL in the lungs of rabbits, which received the injection of the irradiated lung extracts of the rabbits, was observed. Moreover, most remarkable decrease of the localization of G-anti RL was observed in the lung of rabbits injected with the auto-anti-lung antibody.

From these experiments, it was surmised that the decrease of the localization of G-anti RL was probably due to the following fact that the auto-antibody produced by X-ray irradiation has readily saturated the antibody-binding sites of the lung tissue antigen.

It was probable that such specific localization of the auto-antibodies brought out the auto-allergization which was a cause of radiation pneumonitis by X-ray irradiation on the lung.
