

Title	肝臓レントゲン線照射の生物學的研究 特にレントゲン線照射の間接作用に就いて
Author(s)	四戸, 隆太郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(6), p. 787-829
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17876
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肝臓レントゲン線照射の生物學的研究特にレントゲン 線照射の間接作用に就いて

岩手医科大学放射線医学教室（指導 足沢三之介教授）

助手 四戸隆太郎

（昭和33年3月11日受付）

目次

内容抄録
第1編 緒言
第2編 血清学的研究
第1章 実験材料並に実験方法
第2章 実験成績
第3章 本編小括
第3編 生化学的研究
第1章 実験材料並に実験方法
第2章 実験成績
第3章 本編小括
第4編 組織学的研究
第1章 実験方法
第2章 実験成績
第3章 本編小括
第5編 総括並に考按
第6編 結論
文献

内容抄録

肝臓レントゲン線照射に依る肝機能障害惹起の原因にはレントゲン線の直接作用と間接作用があり、直接作用には異論はないが、間接作用は細胞毒素の産生がその一主要因子をなすものと思われるので、レントゲン線照射により起る肝機能障害をレントゲン線間接作用の証明の為に血清学的因子を主体として生化学的、組織学的に究明した。即ちレントゲン線直接作用の結果組織学的に変化を来した肝臓の蛋白成分を主とする抗原物質を同種動物に注射免疫すれば、該物質に対する同種抗体の産生あるを實証した。更に1000r及び2000r宛の線量を以て一時、分割、連続照射の方式で肝臓レントゲン線照射を行えば、血清中には被レ

線照射肝臓蛋白成分の游出を認め、次に該物質の尿中排泄を招来し、更に血清中には自家抗体（被照射肝臓蛋白成分に対する抗体）の産生を認める。又分割、連続照射群は血清及び血液抗菌力の著明な低下を早期に認め、自家抗体産生能の低下を来し、抗原物質の排泄のみ旺盛で肝臓崩壊顕著なるを認めた。又レントゲン線照射時及び同種抗体産生時のArthus現象は対照非照射肝臓蛋白成分に比し被レントゲン線照射肝臓蛋白成分に強く反応し、正常とレントゲン線照射の間に著明な血清学的差異を認めた。又レントゲン線照射に依り游出せる抗原は明らかにレントゲン線照射肝臓蛋白成分であることをば、同種抗体産生家兔の肝臓レントゲン線照射に際し既存同種抗体の消失した事実及びレントゲン線照射にて自家抗体産生せし家兔にレントゲン線照射肝臓蛋白成分（試験管内抗原）を注入することによつて既存自家抗体の消失せる事実によつて之を明らかにした。此等血清学的事実からみると自家抗体（自家肝細胞毒素）は同種抗体（同種肝細胞毒素）と略く同一の性格を有することが明らかであるので、同種抗体産生時の肝機能を検索し、自家抗体の作用を窺うことにした。即ち同種抗体産生時の肝機能をブロムサルファレイン排泄試験、血清コバルト反応、網内系異物摂取機能、尿中ウロビリネン、血糖、血清蛋白、血清ヒョウレステリン、血清沃度酸値、血中残余窒素等によつて検したるに同種抗体産生高き時期の7～14日目頃に相当して軽度又は中等度の肝機能障害を認めた。同種肝細胞毒素、自家肝細胞毒素、異種肝細胞毒素による組織学的変化に於ても夫々共通した変化を示し、殊に自家肝細胞毒素

產生の際は臓器の一部を照射せるに、他の非照射部に於ても同種肝細胞毒素產生時と同様の所見を認めたことは、更にレ線照射の間接作用の現われが血清学的因子によつて起されたことを明確に実証したものと思われる。

以上血清学的、生化学的、組織学的検索により、レ線肝照射後に起る肝機能障害は生体内抗原抗体反応の結果該当臓器即ち肝臓を主として侵襲せるによるものなることが明らかとなり、血清学的因子である自家肝細胞毒素がレ線間接作用発現機転の主体なることを実証した。

第1編 緒言

生体に対して「レントゲン」線(以下レ線と略)を照射した場合に、刺戟作用と破壊作用とが存することは周知の事実であるが、久本¹⁾、近藤²⁾、原³⁾、Much⁴⁾、丸山⁵⁾等はレ線照射の生体組織に対する刺戟作用と破壊作用を観察し、レ線宿酔と組織破壊作用とを関連づけている。

然しレ線照射による宿酔の出現は、全身作用の因となる細胞破壊に起因する異常分解産物の遊離が原因するもので、此の点を更に一步進めて平田⁶⁾は筋肉レ線照射に際し、照射部局所より遊離する筋肉組織成分(ミオグロビン)が抗原性を獲得して自家抗体を産生し、生体内で抗原抗体反応を起す結果、宿酔症状が現われるであろうと言っている。

従来肝臓に關係した血清学的業績殊に肝細胞毒素の研究は数多く、特に異種肝細胞毒素の注射によつて惹起される臓器の特異的变化の本態に就いては肝臓自体の変化を追求した業績が多い。即ち Delezenne⁷⁾、Doyon et Petitjean⁸⁾、Beebe⁹⁾、Jannovics¹⁰⁾、Doerr¹¹⁾、小山¹²⁾、馬杉¹³⁾等は異種肝細胞毒素を注射して肝の急性壊死、脂肪変性、グリツソ氏鞘炎症、胆管増殖、肝細胞濁濁腫脹、淋巴球浸潤、色素沈着、限局性壊死等の変化を認めている。Oettel¹⁴⁾は組織学的変化を見出すことが出来なかつたが、Meyer-Kramer¹⁵⁾は追試の結果實質細胞の泡狀膨化を認めた。更に Schmengler¹⁶⁾、松岡¹⁷⁾、和田¹⁸⁾等も同様の実験を行い、殊に和田は異種肝細胞毒素の大量を白「ね

ずみ」に注入し、肝に多数の変性ミトコンドリアを生ぜしめたが、中毒量注入に於けるが如き強度の変化は認めず、中毒量注入に当つては肝細胞壊死、細胞索離解等の所見を認めた。又本多¹⁹⁾も硝子様壊死、出血、Plastopyknose、空胞及び脂肪変性等を認めている。

以上の業績は異種肝細胞毒素に関するものであり、肝臓同種抗原を同種動物に接種した場合又は肝同種抗体を同種動物に注射せる場合の肝組織学的変化或は肝機能に及ぼす影響に就いては業績は少い。

近年アレルギーと肝臓の相関々係に就いての研究が盛んに行われ、形態学的並びに病態生理学的に追求されているが、動物の種類によつて、その關係は非常に異つている。犬肝は最も著しいショック臓器であるとされているが、之等に関して、Manwaring²⁰⁾、Denecke²¹⁾、等はアレルギー発来には少くとも肝が必要だと言っている。Croizat²²⁾、Longcope²³⁾、Vaubel²⁴⁾、Epstein²⁵⁾等はアナフィラキシー時の肝臓の組織学的変化をみて、門脈周囲細胞浸潤、Kupper氏星細胞壊死乃至賦活、線維芽細胞増殖等の変化を認めている。

他方レ線照射の場合をみるに林、丸山²⁶⁾は感作動物の肝に対するレ線宿酔の原因的關係について実験を行い、モルモットにレ線を1回照射(少量)する時肝に於ては血清を以て感作せる場合と本質上同様の病変が惹起され、而もその変化はレ線照射後24時間目に最も高度と言われ、恰もレ線1回照射が血清過敏症の場合の感作に該当し、照射後24時間と言うのは血清過敏症の場合の潜伏期に相当していると結論しているが、此の事實は重要なもので余の実験の目的もこゝに存し、レ線照射による宿酔は恰も血清過敏症と相似した現象を呈するが、それがレ線照射によつて生ずる自家抗原と自家抗体間で営まれる生体内抗原抗体反応に依つて生起されることが予測されるのである。依つて余は此の抗原抗体反応と肝臓との關係を明らかにしようと本実験を企てたのである。

他方都築²⁷⁾は硬レ線照射の生物学的作用に関する研究を行い、少量、中等量肝照射実験に於て線

量の多寡により、又時間的経過によつて組織学的変化を異にするを認めている。

更に宇田²⁸⁾は分割照射の肝組織像に及ぼす影響をみ、退行変性を目標とするときは72時間々隔照射群が最強で、1200r総量の場合には質的量的とも変化が最強で、且つ機能検査に於ても、長時間に亘つて細胞機能抑制を認めている。

一方肝臓は或る状態に於て自家免疫的に自家抗体即ち自家肝細胞毒素を産生したり、又同種抗体即ち同種肝細胞毒素を作り得ることは次の諸氏の業績が示す如くで、野田²⁹⁾、藤本³⁰⁾、Sata³¹⁾、Helpern³²⁾等は同種動物の肝を抗原として同種免疫を行い、一方肝を生体の儘圧碎して自家免疫的操作を行い肝機能及び組織学的変化を追求している。

以上は血清学的見地からみた組織学的変化に就いての業績であるが、然らば組織学的変化を起すと共に機能的にはどの様な変化を起すかと言う方面の業績は僅少である。

血清学的に異種一、同種一、自家肝細胞毒素等の肝機能に及ぼす影響に就いては、児玉³³⁾、野田³⁴⁾、藤本³⁵⁾、新免³⁶⁾、渡会³⁷⁾、桜林³⁸⁾、小山³⁹⁾、大森⁴⁰⁾氏等が研究を行い肝機能減退を認めている。

肝臓レ線照射の肝機能に及ぼす影響に関しては、排泄機能、尿ウロビリニン体、糖代謝、蛋白代謝、脂肪代謝等多数研究され、それ等の結果を総合するとレ線照射によつて起る肝機能低下又は障害の過程がレ線の直接作用によるものか、間接作用によるものかは明瞭ならず、両者の作用によるものであることは当然であるが、所謂生物学的方面よりみた間接作用の本態は何か、又間接作用の主役を演ずる因子は何かと言う点に就いては不明の点が多々あり、余の実験目的も、此の因子究明に存するのである。⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾

54)

肝臓の免疫学的変化(血清学的変化)或はレ線照射による肝の組織学的、血清学的及び生化学的变化に就いての文献より按ずるに、血清学的に肝臓組織蛋白成分は異種動物に対して抗原性を有

し、又肝を挫碎せる乳剤を以て同種動物に注射せる場合にも、或は生体内で圧碎せる場合でも、夫々異種肝細胞毒素、同種肝細胞毒素(同種抗体)、自家肝細胞毒素(自家抗体)を作り、夫々肝組織障害或は肝機能低下を惹起するものなることが知られる。

肝臓レ線照射に際しては、レ線照射の直接作用として肝組織障害とか、機能障害を認めることは常識であるが、之等はレ線の直接作用がその主因をなすものであるが、この他に間接作用の存在も否定出来ない。

然らば、その間接作用は如何なる機転によつて生じ、如何なる結果を生ずるかの問題に関して種々の論説がある。余は血清学的に細胞毒素(チトトキシン)の面から検索を加え、肝機能障害がアレルギー機転により惹起されるものではあるまいかとの思索の結果、アレルギー過程はレ線照射に依つて生ずる細胞毒素の産生により生起されるもので、此の細胞毒素こそレ線間接作用の一要因であることを証明せんとするものである。即ち肝臓にレ線照射をすると被照射組織は血清学的に変性を来し、それに依つて組織蛋白成分の游出が起り、変性蛋白として抗原性を保有する為、抗体産生母地に捕捉されて自家抗体の産生をみ、細胞毒素として肝臓を障害し、機能低下によつてレ線宿酔の原因ともなり得ると思われる。勿論平田氏の研究の如く肝以外の臓器にレ線照射を行い、自家抗体の産生を認め、之が生体内の何処かで(血行中か、組織中か)抗原抗体反応を惹起して、そのアレルギー機転によつて肝機能障害を伴い、レ線宿酔の一要因なりと結論せる場合もあり、此の場合の肝機能障害は筋肉照射による自家抗体産生に伴う非特異性肝機能障害と思われ、肝臓の健否によつて宿酔症状の強弱、出現時期は異つて来ると思惟され、又照射せる臓器の別によつても異つて来ると思われる。此の場合の肝臓の立場は抗原抗体反応と宿酔発現と言う因果関係の中間に存在し、宿酔症状の出現を支配する立場にあるもので、レ線宿酔発現機転よりみると抗原抗体反応そのものよりも肝の立場は重要な位置に存するもの

である。余の実験は肝照射による変性肝組織成分によつて生ずる肝細胞毒素による特異的肝障害を究明せんとするものである。而してレ線照射肝組織蛋白成分による同種免疫にても同じ様に組織学的変化、機能的変化が出現し、又肝の一部を選んで照射し、他を完全に遮蔽した場合非照射部にも組織学的変化を認めるならば、レ線照射による間接作用は肝細胞毒素産生によつて起つたものであると想定することが出来るであろう。

第2編 血清学的研究

第1章 実験材料及びに実験方法

第1節 実験動物

体重約3kgの成熟家兎を用いた。

第2節 レ線照射条件並びに照射方法

照射条件：レ線発生装置はマツダ K×C 15型深部治療用 X線装置、管電圧 160kv、X線管 S.T. O., 200—3型、二次電流 3.0mA、濾過板 0.5mmCu 0.5mmAl、焦点皮膚間距離15cm、58r/min、照射線量1000r及び2000r宛。

照射方法：①1000r、2000r宛各1回照射。②1000r、2000r宛。前者は72時間々隔10回照射、後者は1週間々隔5回照射。③1000r、2000r宛毎日1回宛10回連続照射。

以上の条件で各群に就き2～4頭宛を一照射群とし、照射部位は剃毛し、剣状突起根部を中心として上方2cm、下方2cm以外の上下は鉛板及び鉛ゴムにて完全に遮蔽し、8×4cmの照射野を作り、肝臓以外には可及的照射の影響の及ぼさる様にして肝臓を照射した。

第3節 試験管内抗原

1) 正常(家兎肝臓組織蛋白成分(N.L.E.))

正常家兎頸動脈より瀉血し、カニューレを挿入し、半死状態の儘他側頸静脈を切断し、滅菌生理的食塩水にて灌注、約1～2立使用後に開腹して肝臓が全く血色なく、肝固有有色である白味を帯びた褐色を呈するを確認せる後に剔出し、胆嚢、胆管及び太い血管を除去して無菌的に細切し、肝重量と等量の蒸溜水を加えて氷室中に一昼夜静置せる後に、更に乳鉢にて摩滅し、完全に乳剤となし、遠心沈澱を行い上清を分離、褐色透明の抽出

液を作り、実験に供した。

(2) レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分(X.L.E.)

成熟家兎を第2節の方法に従い、5000r照射を肝に行い、48時間乃至72時間目にN.L.E.の作製方法と同様にして組織蛋白成分を作製した。

(3) 血清

家兎耳静脈より採血して血清分離

第4節 免疫抗原及び抗血清作製

免疫抗原としてのN.L.E.及びX.L.E.は第3節記載の抗原を用いた。抗血清は各抗原を夫々家鶏に隔日又は3～4日間隔にて0.5ccより漸増的に免疫し、抗体価の高き時期(32倍以上)に家鶏の全採血を行い、血清を分離し、正常家兎血清にて法の如く吸収試験を行つて使用した。

第5節 血清学的実験方法

(1) 沈降素価(抗原価)及び沈降素量(抗体価)の測定

沈降素価は抗血清原液に第1章第3節に記載の各種抗原を0.9%食塩水にて階段稀釈したものを重疊し、反応は以後3時間より5時間に至るまで観察し、之を抗原価とした。沈降素量は抗血清を新鮮透明な2%アラビアゴム加生理的食塩水にて階段稀釈を行い、その各々の沈降素価に対して測定し、陽性を示す抗血清の最高稀釈度を以て沈降素量とした。之を抗体価とも言う。

(2) 吸収試験

第1章第4節に於て抗血清作製の際の吸収試験並びに後述の一般的吸収試験の際は、抗原価と抗体価の比である最適比(抗原価/抗体価)を以て法の如く吸収試験を行つた。⁵⁵⁾

第2章 実験成績

第1節 レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分(X.L.E.)は同種抗体を産生するや。

X.L.E.を同種動物である家兎に同種免疫をすれば、抗体は翌日より出現し、5回にて注射を中止せるに、その間最高500×4～100×8を示し、N.L.E.に対しても夫々軽度の陽性(50×1～200×2)を示した。次で該血清をN.L.E.にて吸収後再びX.L.E.と沈降反応を行いみるに、50×2～100×1～50×2と可成り強く同種抗体

第1表 「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分注射による同種抗体産生状況
及正常家兎肝臓組織蛋白成分による吸収試験

No. 4。対照（正常家兎肝臓組織蛋白成分注射）

「レ」線照射家兎肝臓組織エキス注射回数	吸収試験 試験管内抗原種類 家兎番号 採血時間	吸 収 前								吸 収 後	
		「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分 (A)				正常家兎肝臓組織蛋白成分 (B)				”(A)	”(B)
		No. 1	No. 2	No. 3	(対照) No. 4	No. 1	No. 2	No. 3	(対照) No. 4	No. 1	No. 1
	注射前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.5cc①	1日目	20×2	10×2	20×2	10×1	50×1	20×1	20×1	10×1	20×1	0
1.0cc②	2 ”	20×4	100×2	20×2	10×1	50×1	50×1	20×1	10×1	100×1	0
1.5cc③	3 ”	500×4	100×4	500×4	20×1	200×2	100×1	50×2	0	100×1	0
2.0cc④	4 ”	200×8	500×8	200×8	10×1	100×2	50×2	50×2	0	50×2	0
2.0cc⑤	5 ”	100×8	100×8	200×8	0	50×2	50×1	50×2	0	50×2	0
	6 ”	200×4	100×8	200×4	0	50×1	50×1	50×2	0	50×1	0
	7 ”	100×2	100×4	200×4	0	50×1	50×1	50×1	0	50×1	0

の存在を認めた。尙家兎 No. 4 に対して対照として N.L.E. を以て同種免疫を行うに、同種抗体は10×1~20×1 と極めて微弱に産生されるに過ぎない。N.L.E. にても同種抗体産生を認めることは松岡 (大15)、野田 (大6) 氏等により証明されたも、之は体外に取り出して可及的速やかに蛋白成分を作製して同種免疫を行つたとは言え、既に真の意味の正常とは言えず、変質をまぬがれず、従つて若干の異種蛋白的性質を帯びることにより微弱ながら抗体の産生を結果せるものであろう (第1表)。

第2節 肝臓レ線照射に依り尿中に抗原物質の排泄、血清中に自家抗体の産生を認め得るや。

第1項 1000r 1 回照射群

正常家兎肝臓に1000r 1 回照射を行い、先ず照射家兎の尿中への抗原物質排泄状況を抗レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分家兎免疫血清 (主反応1000×4) にて沈降反応を行うに、照射後10-48時間目に尿中に X.L.E. が排泄され始め、24~72時間後には最高値 (100×1) となり、168~192時間後には低下消失している。血清中に該抗原物質に対する自家抗体の産生ありや否やを検するに、照射後24~72時間目に初めて自家抗体産生を認め後次第にその価を増し、96~144時間目には最高値 500×1 を示し、以後漸次減少して 216~240時間目には抗体の消失するを認めた (第2表)。

第2項 2000r 1 回照射群

尿中の抗原物質排泄状況をみるに、照射後5~10時間目に X.L.E. の排泄を認め、48~122~144時間後に最高値50×1~100×1 を示し、168時間以後は減弱消失している。

自家抗体産生状況は早きものは照射後10時間目に既に幾分強く認められるが、24~48時間目より漸次強くなり、96~144時間目には最高値50×2~500×2 となり、216時間目には消失している。尙家兎 No. 7 は一般状態悪く死亡しているが、1000r 照射時に比して抗原排泄時間も若干早く且つ排泄量が多い。自家抗体産生も稍く強度である (第3表)。

第3項 1000r 宛72時間々隔10回照射群

肝臓レ線照射による肝臓組織或は機能が侵されるのは72時間目が強いと言うことは先人の業績に明らかであるが、余も本照射法を採択して、此の際の血清的響影について観察した。

第1,2 項の実験で尿中に抗原物質の排泄を認めたので、それ以前に血清中にも抗原物質の游出あることは当然想像されるので、今回は血清中抗原物質游出状況を X.L.E. の免疫血清を使用して検索追求した。

本照射群にて血清中抗原物質 (X.L.E.) 游出状況を検するに、第1 回照射後24~48時間目に血流中に抗原の游出を認め、以後照射回数を重ねる

第2表 1,000r 1回照射群

尿中抗原排泄状況

抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝組織 蛋白成分家鶏免疫血清	
家兎番号		No. 5	No. 6
採尿時間			
照射前	照射前	0	0
	1時間後	0	0
照射中	5 "	0	10×1
	10 "	10×1	100×1
	24 "	10×1	100×1
	48 "	20×1	50×1
	72 "	100×1	20×1
	96 "	50×1	50×1
照射後	120 "	50×1	20×1
	144 "	50×1	50×1
	168 "	20×1	0
	192 "	0	0
	216 "	0	0
	240 "	0	0
	264 "	0	0

血清中抗体産生状況

試験管内抗原種類		「レ」線照射家兎 肝組織蛋白成分	
家兎番号		No. 5	No. 6
採血時間			
照射後	照射後	0	0
	1時間後	0	0
照射中	5 "	0	0
	10 "	0	0
	24 "	0	50×1
	48 "	10×1	100×1
	72 "	50×1	100×1
	96 "	100×1	200×1
照射前	120 "	100×1	200×1
	144 "	20×1	500×1
	168 "	20×1	100×1
	192 "	10×1	50×1
	216 "	0	50×1
	240 "	0	0
	264 "	0	0

抗血清は主反応1000×4 (但し正常家兎血清にて吸収済)

第3表 2,000r 1回照射群

尿中抗原排泄状況

抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝組織 蛋白成分家鶏免疫血清	
家兎番号		No. 7	No. 8
採尿時間			
照射前	照射前	0	0
	1時間後	0	0
照射中	5 "	100×1	20×1
	10 "	200×1	50×1
	24 "	200×1	50×1
	48 "	10×1	100×1
	72 "	20×1	50×1
	96 "	50×1	100×1
照射後	120 "	100×1	200×1
	144 "	100×1	50×1
	168 "	50×1	0
	192 "	死亡	0
	216 "		0
	240 "		0

血清中抗体産生状況

試験管内抗原種類		「レ」線照射家兎 肝組織蛋白成分	
家兎番号		No. 7	No. 8
採血時間			
照射前	照射前	0	0
	1時間後	0	0
照射中	5 "	0	0
	10 "	50×1	20×1
	24 "	20×1	50×1
	48 "	50×1	50×1
	72 "	50×2	100×1
	96 "	50×2	200×1
照射後	120 "	20×1	200×2
	144 "	20×1	500×2
	168 "	10×1	100×1
	192 "	死亡	20×1
	216 "		0
	240 "		0

抗血清は主反応1000×4 (但し正常家兎血清にて吸収済)

に従い漸次増強し、第3回より第5回照射頃までは最も強く 100×1 ~ 200×2 を示した。第6回

以後第7回照射までは抗原游出を認めたが、その後急に減少して第8回以後は殆んど全く認められ

第4表 1,000r 宛72時間々隔10回照射群
血清中抗原物質游出状況

「レ」線 照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兔肝組織蛋白成分家鶏免疫血清		
	採血 時間	家兔番号	No. 9	No. 10	No. 11
1,000r → (1)	照射前		0	0	0
	照射後	1 日目	10×1	0	0
		2 日目	20×1	20×1	50×1
1,000r → (2)	照射後	3 日目	10×2	20×1	20×1
		1 日目	20×1	20×2	20×1
	2 日目	50×1	100×1	50×1	
1,000r → (3)	照射後	3 日目	50×1	50×1	50×1
		1 日目	100×1	100×1	100×2
	2 日目	100×1	100×1	100×2	
1,000r → (4)	照射後	3 日目	200×2	200×1	200×1
		1 日目	200×1	100×1	100×1
	2 日目	200×1	100×1	100×1	
1,000r → (5)	照射後	3 日目	200×1	100×1	200×1
		1 日目	200×1	100×1	200×1
	2 日目	200×1	50×2	100×2	
1,000r → (6)	照射後	3 日目	200×1	50×2	200×2
		1 日目	200×1	50×1	50×1
	2 日目	50×1	50×1	50×1	
1,000r → (7)	照射後	3 日目	10×1	50×1	50×1
		1 日目	20×1	20×1	20×1
	2 日目	50×1	20×1	50×1	
1,000r → (8)	照射後	3 日目	10×1	20×1	20×1
		1 日目	0	0	10×1
	2 日目	0	0 (10×1)	0	
1,000r → (9)	照射後	3 日目	0	0 (10×1)	0
		1 日目	0	0	0
	2 日目	0	0	死亡	
1,000r → (10)	照射後	3 日目	死亡	0	死亡
		1 日目	死亡	死亡	
	2 日目	死亡	死亡		

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兔血清にて吸取済)

ざるに至つた。第9回以後は全例死亡した。

他方尿中の抗原物質排泄状況をみるに、第1回照射後48時間目より割合に強く排泄し始め、漸次増強、第5回目頃に最高値50×2～200×2に達したが、以後下降し第6回目まで若干証明されたが、第7回以後は急速に全く尿中に抗原の排泄は止み、死亡直前に、即ち第9回照射後1～3日目頃には若干抗原排泄を認めた。

次で血清中自家抗体産生状況をみるに、第1回照射後3日目に産生し始め、第3回照射後3日目に最高値 200×1 に達したるも、第4回照射後は漸次低下し、第5回以後は全く消失しているが、第9回照射後は急に再び抗体産生強くなり家兔は

死亡した(第4,5,6表)。

第4項 2000r宛 1週間々隔5回照射群

本群に於ける血清中抗原物質游出状況は、第1回照射後1日目より可成り強く抗原游出を認め、第2日目より漸次高くなり7日目までの間に 100×2～200×2と最高値に達しているが、第2回照射以後は漸次弱くなり、急激に低下し、第3回照射以後は殆んど断続的に10×1～50×1と極めて弱い値を示すに過ぎず、第4回照射後1例に於て死亡前に若干の抗原游出を認めた。

尿中抗原物質(X.L.E.)排泄状況をみるに、殆んど全く血清中抗原物質游出状況と平行しているが、死亡直前頃に全く抗原を証明しない場合

第5表 1,000r 宛72時間×隔10回照射群
尿中抗原物質排泄状況

「レ」線 照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝組織蛋白成分家鶏免疫血清		
	採尿 時間	家兎番号	No. 9	No. 10	No. 11
1,000r (1)	照射前		0	0	0
	照射後	1日目	0	0	0
		2日 "	20×1	50×1	20×1
1,000r (2)	照射後	3日 "	50×2	50×2	20×2
		1日目	50×1	50×1	50×1
	"	2日 "	50×1	50×1	50×1
1,000r (3)	照射後	3日 "	100×1	100×1	50×1
		1日目	100×1	100×1	200×1
	"	2日 "	200×2	100×1	100×1
1,000r (4)	照射後	3日 "	200×1	200×1	200×1
		1日目	200×1	200×1	200×1
	"	2日 "	200×1	100×1	100×2
1,000r (5)	照射後	3日 "	200×1	200×1	200×2
		1日目	200×2	200×2	100×2
	"	2日 "	50×2	100×2	200×2
1,000r (6)	照射後	3日 "	50×1	50×1	100×1
		1日目	50×1	50×1	50×1
	"	2日 "	20×1	10×1	10×1
1,000r (7)	照射後	3日 "	0	0	10×1
		1日目	0	0	0
	"	2日 "	0	0	0
1,000r (8)	照射後	3日 "	0	0	0
		1日目	0	0	0
	"	2日 "	0	0	0
1,000r (9)	照射後	3日 "	0	10×1	20×1
		1日目	0	20×1	死亡
	"	2日 "	死亡	10×1	死亡
1,000r (10)	照射後	3日 "		死亡	
		1日目			
	"	2日 "			

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兎血清にて吸取済)

と、抗原排泄高度なる場合とが認められた。

血清中自家抗体産生状況は第1回照射後1日目に早くも産生せるものあり、3～7日目に最高値50×2～100×2を示し、第2回照射以後は抗体産生がむしろ弱く、100×1となり、第3回以後に於ては極めて低く50×1～10×1を示して6日以後は全く消失している。第4回照射にて3例は抗体産生極めて弱く、6～7日目に死亡し、他の1例は50×1～50×2の抗体を認めて3日目に死亡した。No.13は第3回照射以後は抗原排泄も全く認められず、抗体も証明されない(第7,8,9表)。

第5項 1000r宛24時間×隔10回照射群

本実験は1000r宛を1回照射量として毎日連続

10日間照射を行つた。先ず血清中抗原物質游出状況をみるに、第1回照射後1日目より10×1～20×1の游出を来し、照射第10回目頃に最高値100×2～200×2を示した。照射終了後4～6日目頃まで極めて高度の游出を続けて、死亡直前頃には200×2となり照射10回目頃と同様の游出状況を示した。即ち極めて高度の肝組織破壊あるを示すものである。

一方尿中へのX.L.E.の排泄状況をみるに、第1回照射後1～2日目に抗原の排泄をみ、第5回照射頃までは弱い値で、第6回以後に漸次高度になり50×1～100×1を示し、第9～10回照射頃には可成り増加して、照射終了後4～6日目頃

第6表 1,000r 宛72時間々隔10回照射群
血清中抗体産生状況

「レ」線 照射回数	抗原種類		「レ」線照射家兎肝 組織蛋白成分			正常家兎肝 組織蛋白成分		
	採血 時間	家兎番号	No. 9	No. 10	No. 11	No. 9	No. 10	No. 11
1,000r (1)	照射前		0	0	0	0	0	0
	照射後	1日目	0	0	0	0	0	0
		2日目	0	0	0	0	0	0
3日目		20×1	20×1	10×1	0	0	0	
1,000r (2)	1日目		50×1	50×1	20×1	10×1	20×1	10×1
	2日目		20×1	50×1	20×1	20×1	10×1	10×1
	3日目		50×1	100×1	50×1	10×1	20×1	20×1
1,000r (3)	1日目		100×1	100×1	50×1	0	0	0
	2日目		100×1	100×1	100×1	10×1	0	10×1
	3日目		200×1	200×1	200×1	10×1	10×1	20×1
1,000r (4)	1日目		100×1	50×1	100×1	0	0	0
	2日目		50×1	50×1	50×1	10×1	10×1	0
	3日目		20×1	10×1	20×1	10×1	10×1	0
1,000r (5)	1日目		20×1	0	10×1	0	0	0
	2日目		0	0	0	0	0	0
	3日目		0	0	0	0	0	0
1,000r (6)	1日目		0	0	0			
	2日目		0	0	0			
	3日目		0	0	10×1			
1,000r (7)	1日目		0	0	0			
	2日目		10×1	0	0			
	3日目		0	0	0			
1,000r (8)	1日目		0	0	0			
	2日目		0	0	0			
	3日目		0	0	0			
1,000r (9)	1日目		100×1	100×1	100×1			
	2日目		200×1	200×1	死 亡			
	3日目		死 亡	200×1				
1,000r (10)	1日目			死 亡				
	2日目							
	3日目							

には最高値・100×2～200×4を示し、死亡直前頃に再び著しい増加を示している。一般症状及び尿中ウロビリン体の状況は照射終了頃より悪化の傾向あり、下痢、摂食不良を来している。

他方血清中自家抗体産生状況をみるに、抗体産生は極めて弱く、産生も緩慢である。即ち照射3～4回目より漸次僅少ながら産生し始め照射終了頃に至つて100×2～200×1となり、以後再び割合に急速に減少して死亡前には自家抗体の消失を認めた(第10, 11, 12表)。

第6項 2000r宛24時間々隔10回照射群

2000r宛肝照射を行い、血流中 X.L.E. の游出状況を免疫血清を以て検索したるに、第1回照射後1日目より抗原物質の游出を認め、第3回照射

より漸次増加し、抗原価は低きも抗体価は1000r照射群に比し稍と高く10×2～50×2を示した。更に第5～7回照射頃には一層強く100×2～200×2を示して家兎衰弱甚だしく、抗原游出も増加し、第7回終了後 No.19は死亡、No.21は第8回終了後500×2を以て死亡、No.20は第10回照射後死亡している。1000r照射群よりも抗原游出は抗体価に於て強度であり、而も急速に増加していることが特異である。而して20000rの照射には耐えられない家兎が多い。他方尿中抗原物質排泄状況をみると強きの点に於ても、又時間的關係に於ても血流中の抗原物質游出状況と略と同様の経過を示している。

血清中自家抗体産生状況をみるに、第2回照射

第7表 2,000r 宛1週間々隔5回照射群
血清中抗原物質游出状況

「レ」線照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝組織蛋白成分家鶏免疫血清			
	採血時間	家兎番号	No. 12	No. 13	No. 14	No. 15
2,000r → (1)	照射前		0	0	0	0
	照	1日目	100×1	100×1	100×1	50×1
		2 "	100×2	100×1	100×2	100×1
	射	3 "	100×2	100×2	200×2	200×1
		4 "	200×1	100×1	200×1	200×2
	後	5 "	100×1	100×1	100×1	100×2
		6 "	200×1	100×1	100×2	200×2
7 "		200×2	100×1	200×2	100×2	
2,000r → (2)	照射前		50×1	50×1	50×1	50×1
	照	1日目	50×1	20×1	50×1	20×1
		2 "	50×1	20×1	50×1	20×1
	射	3 "	50×1	20×1	10×1	10×1
		4 "	50×1	20×1	10×1	10×1
	後	5 "	10×1	0	10×1	10×1
		6 "	0	0	0	10×1
7 "		10×1	0	0	10×1	
2,000r → (3)	照射前		20×1	0	20×1	0
	照	1日目	50×1	0	50×1	10×1
		2 "	10×1	0	0	10×1
	射	3 "	10×1	0	0	10×1
		4 "	10×1	0	0	10×1
	後	5 "	0	0	10×1	10×1
		6 "	0	0	10×1	10×1
7 "		0	0	0	10×1	
2,000r → (4)	照射前		10×1	0	20×1	20×1
	照	1日目	20×1	0	0	20×1
		2 "	50×1	0	0	死 亡
	射	3 "	20×2	0	0	
		4 "	20×2	0	0	
	後	5 "	死 亡	0	0	
		6 "		0	死 亡	
7 "			死 亡			
2,000r → (5)						

抗血清主反応 500×2 (但し正常家兎血清にて吸取済)

後より産生し始めたが、非常に僅微であり、第5回照射終了後に於て20×1～100×2が1回位認められるのみで、他は10×1～50×1と甚だ弱い産生状況を呈し、1000r照射群よりも尙一層抗体産生能力は低調である(第13, 14, 15表)。

第7項 各照射群の一般症状

一般に家兎はレ線照射により衰弱して来るが、1000r又は2000r 1回照射群は殆んど外見上は衰弱の傾向をみず、之に反して2000r 宛1週間々隔照射群に於ては照射回数を重ねるに従つて摂食不良となり、投与食餌を残し、動作緩慢、遂に下痢を来し、尿中ウロビリニン体増加し、衰弱死を来している。更に1000r 宛72時間々隔10回照射群に於ては衰弱が甚しく、血清抗菌力による機能的検索

に於ても既に第2回照射後より抗菌力の著明な減弱を認めている(附A表)。又1000r乃至2000r宛24時間々隔照射群に於ては5000r乃至6000r照射頃より不元気、動作緩慢、摂食不良となり死亡まで下痢を続け、自分で体位を正常に保つに一杯であるが如き姿勢をとり、尿中ウロビリニン体も強度に増加している。

第8項 小括

肝臓レ線照射による抗原物質の血清中游出、尿中排泄状況及び血清中自家抗体産生状況を沈降反応によつて検索したるに、各群共血清中にはレ線照射家兎肝臓組織蛋白成分の游出を証明し、尿中には該成分の排泄を認めた。更に血清中にはX.L.E.と反応陽性の自家抗体の産生をみた。然し

第8表 2,000r 宛1週間々隔5回照射群
尿中抗原物質排泄状況

「レ」線照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分家鶏免疫血清			
	採尿時間	家兎番号	No. 12	No. 13	No. 14	No. 15
2,000r → (1)	照射前			0	0	0
	照	1日目	50×1	20×1	50×1	20×1
		2 "	50×1	50×1	50×1	50×1
		3 "	100×1	50×1	100×1	100×1
	射後	4 "	100×1	100×2	100×1	100×2
		5 "	100×1	100×1	200×1	100×1
		6 "	200×2	100×1	200×2	100×2
7 "		50×2	100×2	200×2	50×2	
2,000r → (2)	照射前					
	照	1日目	50×2	50×1	50×1	50×2
		2 "	50×2	50×1	50×2	50×2
		3 "	100×1	50×1	50×1	50×1
	射後	4 "	20×1	10×1	20×1	10×1
		5 "	20×1	10×1	10×1	10×1
		6 "	10×1	0	0	0
7 "		0	0	0	0	
2,000r → (3)	照射前					
	照	1日目	10×1	0	10×1	0
		2 "	20×1	0	10×1	0
		3 "	20×1	0	0	20×1
	射後	4 "	20×1	0	0	20×1
		5 "	0	0	0	10×1
		6 "	0	0	0	10×1
7 "		0	0	0	10×1	
2,000r → (4)	照射前					
	照	1日目	10×1	10×1	20×1	20×2
		2 "	20×1	10×1	0	50×2
		3 "	20×1	0	0	死亡
	射後	4 "	20×2	0	0	
		5 "	50×2	0	0	
		6 "	死亡	0	死亡	
7 "			死亡			
2,000 r → (5)	照射前					
	照射後					
	照射後					
	照射後					
	照射後					
	照射後					
	照射後					

抗血清主反応 500×2 (但し正常家兎血清にて吸収済)

乍ら各照射群によつて流血中抗原物質游出乃至は尿中抗原排泄状況は異なり、又抗体産生状況もその趣を異にしている。

即ち1回照射群に於ては、1000r照射よりは2000r照射の方が抗原排泄も、抗体産生も若干強く、且つ出現時期も早い。更に照射間隔別にみると72時間々隔或は1週間々隔照射群の場合には尿中抗原排泄とか、血流中抗原游出の方が1回照射群よりも強く現われて組織崩壊の強きを示した。然しその割合には抗体産生の方が弱い。更に24時間々隔照射群に於ては、その傾向が強い。

いずれにせよレ線照射を受けた肝臓組織は変性物質となり、抗原性を獲得して血中に游出して自家抗体を作る事は確かである。

第3節 肝臓レ線照射に依り自家抗体産生せし家兎にレ線照射家兎肝臓組織蛋白成分(X.L.E.)を注射せる場合の反応。

本実験の目的は、肝臓レ線照射に依り自家抗体産生強き時期を選んでX.L.E.を注射すれば、若しも自家抗体がX.L.E.に対するものであるならば既存自家抗体は血流中に於て注射抗原と結合して減弱消失する訳である。そして自家抗体を産生せしむる抗原物質の何たるかを判定される訳である。

第1項 実験方法

家兎5頭の肝臓部に第1章第2節の方法により2000r宛72時間々隔にて2回レ線照射を行い、沈降反応を以て自家抗体産生状況を検索し、抗体価

第9表 2,000r 宛1週間々隔5回照射群
血清中抗体産生状況

「レ」線 照射回数	抗原種類		「レ」線照射家兎肝組織蛋白成分			
	採血 時間	家兎番号	No. 12	No. 13	No. 14	No. 15
2,000r (1)	照射前		0	0	0	0
	照射後	1日目	0	10×1	0	10×1
		2 "	0	20×1	0	20×1
		3 "	50×1	20×1	50×1	50×2
		4 "	100×1	50×2	100×1	100×2
		5 "	100×1	100×1	100×1	100×2
		6 "	200×2	100×1	100×1	200×2
		7 "	50×2	100×1	100×2	200×2
2,000r (2)	照射前		20×1	20×1	20×1	50×2
	照射後	1日目	20×1	50×1	50×1	100×1
		2 "	50×1	100×1	50×1	100×1
		3 "	10×1	50×1	10×1	20×1
		4 "	10×1	10×1	10×1	10×1
		5 "	10×1	10×1	0	10×1
		6 "	10×1	0	10×1	10×1
		7 "	10×1	0	10×1	10×1
2,000r (3)	照射前		20×1	0	20×1	0
	照射後	1日目	0	0	50×1	0
		2 "	10×1	0	0	10×1
		3 "	0	0	0	10×1
		4 "	0	0	0	10×1
		5 "	0	0	0	10×1
		6 "	0	0	0	0
		7 "	0	0	0	0
2,000r (4)	照射前		10×1	0	20×1	50×1
	照射後	1日目	10×1	0	0	50×2
		2 "	20×1	0	0	死 亡
		3 "	50×1	0	0	
		4 "	50×1	0	0	
		5 "	死 亡	0	0	
		6 "		0	死 亡	
		7 "		死 亡	死 亡	
2,000r (5)						

の高き時期、即ち第2回照射後96～120～168時間目を選んで3頭にはX.L.E.を4cc宛耳静脈に注射し、他の2頭を対照としてN.L.E.を注射し、既存自家抗体の消長を検索した。

第2項 実験成績

家兎5頭に就いて2000r宛2回照射を行いたるに、第16表に示すが如く、No.22は照射2回終了後144時間目、No.23は72時間目、No.24は72時間目、No.25、26は96時間目に夫々抗体価が高くなつて来たので、No.22、23、24にX.L.E.4ccを注射し、No.25、26にはN.L.E.を同様に注射した。

No.22、24は注射後24時間目より既存自家抗体の消失を来し、No.22は120時間目、No.24は72時間目に至るまで全く抗体の存在を沈降反応にて

は証明し得なく、No.23は24時間目に一旦消失せるも、48～72時間目に10×1～20×1と少しく抗体を認め、以後再び抗体消失し、168時間目頃より急に増加し50×2～100×2となつて死亡している。

No.22、23、24に於ては夫々注射後消失していた抗体が、144、168、96時間目に再び証明された。これは主としてX.L.E.注射後に生体内に残存せる該注射抗原による抗体産生か、或は既存抗体と解釈される。

No.23は全身衰弱の為に一般状態悪化して注射後8日目に死亡した。

一方対照としてNo.25、26に対してN.L.E.を注射したが、24時間目より夫々100×2、100×4を示していた既存自家抗体が漸次減弱を来して

第10表 1,000r 宛連続照射群血清中抗原排泄状況

「レ」線 照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝エキス家鶏免疫血清		
	採血 時間	家兎番号	No. 16	No. 17	No. 18
1,000r	照射前		0	0	0
(1)	照射後 ↓	1日目	20×1	10×1	10×1
(2)		2	50×1	20×1	20×1
(3)		3	100×1	50×1	20×2
(4)		4	200×1	200×1	50×1
(5)		5	50×1	100×1	50×1
(6)		6	100×1	50×1	100×1
(7)		7	100×2	100×1	100×1
(8)		8	100×2	100×1	100×1
(9)		9	200×2	200×2	100×2
(10)		10	100×1	200×1	100×1
		11	100×1	200×1	100×2
		12	100×1	100×1	100×2
		13	200×2	100×2	100×1
		14	死亡	200×2	200×2
		15		200×2	死亡
		16		死亡	
		17			

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兎血清にて吸収済)

第11表 1,000r 宛連続照射群尿中抗原物質排泄状況

「レ」線 照射回数	抗血清種類		抗「レ」線照射家兎肝エキス家鶏免疫血清			一般症状
	採尿 時間	家兎番号	No. 16	No. 17	No. 18	
1,000 r	照射前		0	0	0	
(1)	照射後 ↓	1日目	10×1	0	0	ウロビリソ (+)
(2)		2	50×1	20×1	50×1	
(3)		3	20×2	20×1	50×1	
(4)		4	50×1	20×1	50×1	
(5)		5	50×1	50×1	50×1	ウロビリソ (++) 動作緩慢
(6)		6	100×1	50×1	100×1	下痢, 摂食不良
(7)		7	100×1	100×1	100×1	〃
(8)		8	100×2	100×1	200×1	〃
(9)		9	200×2	200×1	200×1	ウロビリソ (++) 下痢
(10)		10	200×1	200×1	100×1	ウロビリソ (++) 下痢
		11	200×1	200×1	200×1	ウロビリソ (++) 下痢
		12	200×2	200×1	200×1	ウロビリソ (++) 下痢
		13	200×4	100×2	200×2	ウロビリソ (++) 下痢
		14	死亡	100×2	200×2	
		15		200×2	死亡	
		16		死亡		
		17				

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兎血清にて吸収済)

第12表 1000r 宛連続照射群血清中抗体産生状況

「レ」線 照射回数	採血 時間	抗原種類	「レ」線照射家兎肝組織蛋白成分		
		家兎番号	No. 16	No. 17	No. 18
1000r → (1) → (2) → (3) → (4) → (5) → (6) → (7) → (8) → (9) → (10)	照射前		0	0	0
		1日目	0	0	0
	照射後 ↓	2	10×1	0	0
		3	10×1	10×1	0
		4	20×1	20×1	20×1
		5	20×1	20×1	50×1
		6	50×1	50×1	100×1
		7	100×1	50×1	100×1
		8	100×1	100×1	100×1
		9	100×2	200×1	100×2
		10	50×1	20×1	100×1
		11	50×1	50×1	50×1
		12	0	100×1	20×1
		13	0	0	50×1
		14	死亡	0	0
		15		20×1	死亡
		16		死亡	
17					

第13表 2000r 宛連続照射群血清中抗原物質排泄状況

「レ」線 照射回数	採血 時間	抗血清種類	抗「レ」線照射家兎肝組織蛋白成分家鶏免疫血清		
		家兎番号	No. 19	No. 20	No. 21
2000r → (1) → (2) → (3) → (4) → (5) → (6) → (7) → (8) → (9) → (10)	照射前		0	0	0
		1日目	10×1	20×1	50×1
	照射後 ↓	2	10×2	50×2	50×1
		3	50×2	50×2	100×2
		4	50×2	50×2	100×2
		5	100×2	100×2	100×1
		6	200×2	100×2	200×2
		7	死亡	100×2	500×2
		8		200×2	死亡
		9		200×2	
		10		死亡	
		11			
		12			
13					

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兎血清にて吸取済)

第14表 2000r 宛連続照射群尿中抗原物質排泄状況

「レ」線照射回数	抗原種類		抗「レ」線照射家兔肝組織蛋白成分家鶏免疫血清		
	採尿時間	家兔番号	No. 19	No. 20	No. 21
2000r	照射前		0	0	0
(1)	照射後	1日目	10×1	20×1	10×1
(2)		2	50×1	50×1	50×1
(3)		3	50×1	100×1	100×2
(4)		4	100×1	100×1	100×2
(5)		5	100×2	100×1	50×2
(6)		6	200×2	50×2	100×2
(7)		7	死亡	100×2	200×2
(8)		8		200×2	死亡
(9)		9		200×2	
(10)		↓	10		死亡
		11			
		12			

抗血清主反応 200×4 (但し正常家兔血清にて吸収済)

第15表 2000r 宛連続照射群血清中抗体産生状況

「レ」線照射回数	抗原種類		「レ」線照射家兔肝組織蛋白成分		
	採血時間	家兔番号	No. 19	No. 20	No. 21
2000r	照射前		0	0	0
(1)	照射後	1日目	0	0	0
(2)		2	10×1	20×1	10×1
(3)		3	50×1	20×1	10×1
(4)		4	50×1	10×1	50×1
(5)		5	10×1	20×1	100×2
(6)		6	10×1	20×2	50×1
(7)		7	死亡	50×1	50×1
(8)		8		10×1	死亡
(9)		9		10×1	
(10)		↓	10		死亡
		11			
		12			

50×1, 20×1を示したが前者の場合と異り自家抗体の減弱は極めて緩慢にして家兔の身体的一般状態は割合に変化が少かつた。然し乍ら X.L.E. 注射群に於て定型的ショック症状を呈せるものはなかつたが, N.L.E. 注射群に比すれば呼吸促迫, 運動緩慢, 軽度の痙攣等が注射した瞬間又は短時間ではあるが稍と強く観察された。尙実験と平行

して血清コバルト反応を行つたが, 第17表の如く注射後に左側反応を認めたものが2例あつた。然し直ちに正常に復している(第16, 17表)。

第3項 小括

X.L.E. と N.L.E. との血清学的差異をみると, 両者は類似共通蛋白成分を有することは明らかであるが, N.L.E. は照射組織蛋白成分の一部

附A表 肝臓1000r 宛照射群に於ける血清の抗菌力(血清抗菌力係数の推移)

照射方法 家兎番号	1000r 宛72時間々隔照射			1000r 宛24時間々隔照射		
	照射回数	No. 9	No. 10	照射回数	No. 16	No. 17
採血時間 照射前		8.06	6.21		4.28	5.77
1 日後	①	26.33	7.63	①	9.11	6.21
2				②		
3		29.12	15.58	③	8.65	10.63
4	②			④		
5				⑤		
6		8.40	2.21	⑥	4.80	7.57
7	③			⑦		
8				⑧		
9		1.80	0.97	⑨	1.95	1.05
10	④			⑩		
11						
12		5.27	1.56		1.31	1.13
13	⑤					
14					死 亡	
15		1.02	5.01			2.51
16	⑥					死 亡
17						
18		3.37	0.74			
19	⑦					
20						
21		0.79	2.21			
22	⑧					
23						
24		3.27	4.71			
25	⑨					
26						
27		死 亡				
28	⑩		死 亡			

分であつて、照射組織蛋白成分の方は正常組織蛋白成分よりも強い抗原性を有しているものである。二者成分が夫々自家抗体産生家兎に注射されると、既存自家抗体の消失並びに減弱の状態は二者間に於て著明な差異を示し、照射組織蛋白成分注射の場合は自家抗体の消失を来して此の抗原が全く自家抗体と結合するを示し、非照射組織蛋白成分注射の場合は自家抗体の消失をみず、減弱の程度も前者に比して軽度である。即ち此の際の自家抗体はレ線照射によつて変性を来せる肝臓組織

蛋白成分に対するものであると言ふ事が出来る。

第4節 レ線照射肝臓組織蛋白成分にて同種抗体を産生せし家兎に肝臓レ線照射を行つた場合の血清学的反応。

本実験の目的は、レ線照射によつて肝臓から抗原性を有する物質が游出するかどうかをみるもので、既知の抗体を作り置き、それに肝臓レ線照射を行つて、既知抗体の消長をみることに依り抗原の性格を確めんとするものである。即ち試験管内抗原である既知の X.L.E が同種抗体を作ること

第16表 肝「レ」線照射により自家抗体産生せし家兎に「レ」線照射肝組織蛋白成分
及び正常肝臓組織蛋白成分を注射した場合の血清学的反応

⊙ : X.L.E. 注射 △ : N.L.E. 注射

試験管内抗原種類		「レ」線照射家兎肝エキス				
「レ」線照射	家兎番号	No. 22	No. 23	No. 24	No. 25	No. 26
	採血時間					
2000r →	照射前	0	0	0	0	0
	24時間後	10×1	20×1	20×1	0	20×1
2000r →	48 "	20×1	100×1	100×1	50×1	50×1
	72 "	20×1	100×1	100×2	100×1	50×2
	24時間後	20×2	100×2	100×2	100×1	50×2
	2日目	20×4	200×4	100×4	100×2	100×2
	3 "	100×4	100×4	200×4	100×2	100×4
	4 "	100×4	⊙ 4 cc ↓ 0	⊙ 4 cc ↓ 0	100×2	100×4
	5 "	50×2	10×1	0	△ 4 cc ↓ 50×1	△ 4 cc ↓ 50×2
	6 "	100×2	20×1	0	50×1	50×2
	7 "	⊙ 4 cc ↓ 0	0	10×1	20×1	20×1
	8 "	0	0	10×2	20×1	20×1
	9 "	0	0	50×1	20×1	50×1
	10 "	0	50×2	50×1	20×1	20×1
	11 "	0	100×2	20×1	10×1	10×1
12 "	10×1	死亡	10×1	10×1	10×1	
13 "	10×1		10×1	10×1	0	
14 "	50×1		10×1	0	/	
17 "	10×1		/	/	/	

は既述せるところで、抗原性を充分有するものであるから、若し第3節の事実が真とすれば、同種抗体とレ線照射に依つて游出した組織蛋白成分とは結合して既存同種抗体が当然減弱又は消失する等の影響を蒙ることが予想される。第3節の実験と関連して本実験を行うことは抗原と抗体の性格を決定せんが為である。

第1項 実験方法

家兎 No.27, 28, 29に X.L.E. を毎日 0.5cc より漸次増量し、1.5ccまで5回5日間耳静脈より注射して同種抗体を産生せしめ、抗体価高き時期を選んで No.27, 28に1000r宛24時間々隔連続5回照射し、No.29は対照としてレ線照射を行わず、その間両群共に沈降反応を以て同種抗体の消長を観察した。

第2項 実験成績

家兎3頭に X.L.E. を注射し、3日目より 500×8~1000×8と同種抗体価高くなり、注射終了後7日目頃には抗原価は低下するも抗体価は依然として高く、注射中止後14日目頃に50×8~50×16と一定になつたので注射中止後15日目よりレ線照射を開始した。第1回照射後第1日目は No.27は若干抗体の増加を来し、No.28は少しく低下を示したが依然として抗体価は高く、5日目総レ線量5000r照射時にも No.29 (対照例) に比し抗体の減弱は著明でなく 100×2, 200×4と却つて抗体価は上昇し、No.29は抗原価の減少著明で20×2と自然に減弱傾向を示している。照射期間中は急速な既存同種抗体の減少は認められないが、然し No.28, 27は照射終了後2~9日の間に於

第17表 肝「レ」線照射による自家抗体産生せし家兎に「レ」線照射肝組織蛋白成分及び正常肝臓組織蛋白成分を注射せる場合の血清コバルト反応推移
 ◎: X.L.E. 注射 △: N.L.E. 注射

「レ」線照射	家兎番号	No. 22	No. 23	No. 24	No. 25	No. 26
	採血時間					
2000r →	照射前	R 4	R 4	R 4	R 4	R 4
	1日目	R 4	R 4	R 3	R 4	R 4
2000r →	2 "	R 5	R 7	R 3	R 4	R 4
	3 "	R 7	R 4	R 5	R 7	R 5
	1 "	R 4	R 3	R 5	R 5	R 6
	2 "	R 6	R 3	R 5	R 5	R 5
	3 "	R 4	R 5	R 5	R 7	R 5
	4 "	R 6	◎ ⁴ cc ↓ R 2	◎ ⁴ cc ↓ R 3	R 5	R 6
	5 "	R 10	R 6	R 5	△ ⁴ cc ↓ R 5	△ ⁴ cc ↓ R 4
	6 "	R 10	R 6	R 5	R 5	R 7
	7 "	◎ ⁴ cc ↓ R 10	R 5	R 4	R 6	R 6
	8 "	R 4	R 4	/	R 5	R 5
	9 "	R 5	R 4	/	R 4	R 5
	10 "	R 5	R 3	/	R 4	R 4
	11 "	R 6	R 2	/	R 4	R 4
	12 "	/	死 亡	/	/	/
13 "	/		/	/	/	
14 "	/		/	/	/	

て時々既存抗体の消失を認めた。

其後 No.27, 28は共に照射終了後10日, 9日目頃より再び少し宛ずつ抗体の産生を来したが, No.27は一般状態悪く照射終了後12日目に死亡した。

対照 No.29は注射開始日より数え34日目に同種抗体消失を来した(第18表)。

第3項 小括

レ線照射中に同種抗体の減弱の程度が弱い事は, 抗原性物質の游出が緩慢で而も少い事を意味し, 照射終了後より急速に既存同種抗体の消失を来す事実は, 1000r 24時間々隔照射群にみられた様に, 抗原排泄が抗体産生よりも強い事からして, 肝臓組織崩壊が急速に而も高度に起る為, 抗体産生なくして既存同種抗体の消耗のみが或る時間起つたものと思惟される。この消耗の意味は, 消耗に関与した新抗原は肝臓より時々刻々崩

壊游出した物質即ち X.L.E (レ線照射肝臓組織蛋白成分) に他ならない。

第5節 レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分による同種抗体産生家兎の Arthus 現象

或る抗原で家兎を免疫し, 一定時日後に同じ抗原を皮内に注射すれば Arthus 現象がみられるのであるが, 第3, 4節の実験からして, 肝臓にレ線照射を行つた場合には自家抗原物質の游出を来し, 自家抗体の作られることが明らかとなつた。又試験管内抗原であるレ線照射肝臓組織蛋白成分は同種動物に対して同種抗体を作り得るが, 正常肝臓組織蛋白成分も同種抗体を軽度産生せしめる事が解つた。然し乍ら両者間には血清学的に相当の差異を認めるもので, 更に Arthus 現象によつてその抗原性を區別せんとするものである。

第1項 実験方法

家兎3頭の同種抗体産生状況を沈降反応にて検

第18表 「レ」線照射肝臓組織蛋白成分にて同種抗体産生せし家兎に肝臓
「レ」線照射を行つた場合の血清学的反応

No. 29 対照 (非照射)

経過日数	試験管内抗原		「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分			正常家兎肝臓組織蛋白成分	
	家兎番号		No. 27	No. 28	No. 29	No. 27	No. 28
	注射前		0	0	0	0	0
0.5cc →	1日目		200×2	100×1	100×1	0	/
1.0cc →	2 "		200×4	2000×2	200×4	100×1	/
1.5cc →	3 " 中		1000×4	500×8	1000×8	500×2	100×1
1.5cc →	4 " 止		5000×8	500×8	200×8	1000×2	/
1.5cc →	5 " 後		500×8	500×8	500×8	100×1	100×1
	12 " (7)		200×8	200×16	200×8	100×1	100×2
	19 " (14)	照射前	50×8	50×16	50×8	20×1	20×1
1,000r →	20 " (15)	1日目	100×16	200×8	50×4	20×1	20×1
1,000r →	21 "	2 "	200×8	100×4	50×2	20×1	10×1
1,000r →	22 "	3 "	100×4	50×4	50×2	20×1	10×1
1,000r →	23 "	4 "	200×4	100×4	20×2	0	0
1,000r →	24 "	5 "	100×2	200×4	20×2	0	0
	25 "	6 "	20×1	50×1	20×2	0	0
	26 "	7 "	50×1	0	10×2	0	0
	27 "	8 "	0	0	10×2	0	0
	28 "	9 "	0	10×1	10×2	0	0
	29 "	10 "	10×1	0	10×1	0	0
	30 "	11 "	0	20×2	10×1	0	10×1
	31 "	12 "	0	50×1	10×1	0	0
	32 "	13 "	0	0	10×1	0	0
	33 "	14 "	0	20×2	10×1	0	0
	34 "	15 "	20×2	20×2	0	0	0
	35 "	16 "	20×4	50×4	0	0	0
	36 "	17 "	死亡	100×4	0	死亡	0
	37 "	18 "		200×8	0		100×1
	38 "	19 "		50×2	0		0
	39 "	20 "		200×8	0		0

査し、抗原注射後大体一定の抗体価に達して安定した時期即ち No.30は20×8, No.31は20×4, No.32は20×8となつた時に家兎背部両側を損傷せぬ様に注意して剃毛し、該部に皮内注射抗原として①レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分、②正常家兎肝臓組織蛋白成分、③生理的食塩水を各々 0.2 ccに、墨汁 0.05ccを混和し、別々に局所に皮内注射を行い、直後、6時間目、24時間目に局所を観察し、水腫、充血、出血、壊死等を検査し、更に色素拡散状況を検査した。

第2項 実験成績

家兎 No.30, 31, 32共にレ線照射肝臓組織蛋白成分の注射部位に於ける Arthus 現象は、注射直後変化なきも、6時間目には各頭とも水腫が著明で充血が軽度にみられ、拡大の度も注射直後の3~4倍に達する大いさを示し、更に24時間後には水腫、充血、出血を呈した。然し壊死は認められない。而も拡大の度は注射直後の10倍に達する大いさを示して充血部の出血が著明であつた。尙色素拡散抑制状況を見ると、24時間後に達して

第19表 「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分による同種抗体産生家兎の Arthus 現象

家兎番号	時間	水腫			充血			出血			壊死		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
No. 30	直後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6時間後	卅	卅	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—
	24時間後	卅	卅	—	卅	卅	—	+	—	—	—	—	—
No. 31	直後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6時間後	卅	卅	—	卅	—	—	—	—	—	—	—	—
	24時間後	卅	卅	—	卅	—	—	+	—	—	—	—	—
No. 32	直後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6時間後	卅	卅	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	24時間後	卅	卅	—	卅	—	—	+	—	—	—	—	—

表中抗原 1. 「レ」線照射肝エキス 2. 正常肝エキス 3. 生理的食塩水
 抗原抗体価 No. 30 20×8
 No. 31 20×4
 No. 32 20×8 } 注射後13日目

も X.L.E. 注射部は色素拡散を認めず著明な拡散抑制現象を認めた。

次に正常肝臓組織蛋白成分注射部に就いてみるに、注射直後は変化なく、6時間後は水腫、充血を認め、X.L.E. 注射部位と同程度に強く反応が現われたが、水腫の方が強く、充血は軽度であった。拡大の度も注射直後の3～4倍位に達した。24時間後には1頭のみは水腫充血を示して、他は水腫のみで拡大も6時間目と同じ程度のもの、小さくなったものがあつた。色素拡散抑制状況はX.L.E. 注射部位より弱いが色素拡散抑制現象を認めた。

一方生理的食塩水注射部の対照をみるに、注射直後、6時間後、24時間後共に水腫、充血、出血等を認めず、Arthus 現象陰性で、色素拡散抑制現象を呈せずに却つて色素は拡散した(第19表)。

第3項 小括

同種抗体産生家兎に於ける Arthus 現象は X.L.E. にて明瞭に認められ、而も色素拡散抑制も認められた。Arthus 現象を示した場所の水腫は注射直後の10倍に達する程の拡大を示した。正常肝臓組織蛋白成分注射部位にても軽度の Arthus 現象を呈せることから、此 N.L.E. とは X.L.E. は相似した抗原性を有することは本実験にても認められたが、X.L.E. とは明らかに抗原性の強さに於

て差を認め、第4節の実験と共に X.L.E. が抗原性を有することが明確になつた。

第6節 肝臓レ線照射に依り自家抗体産生家兎の Arthus 現象

肝臓にレ線照射を行えば自家抗体の産生をみたが、自家抗体産生に必要な主役を演ずる抗原物質に就いては、第3,4,5節の実験にて略々確定したが、自家抗体産生時に試験管内抗原であるレ線照射肝臓組織蛋白成分その他を以て Arthus 現象を試みると陽性結果を得る可能性がある訳で、前述の諸実験と相俟つて自家抗体を産生せしめた抗原物質の性格を明らかにすることが出来ると思われる。

第1項 実験方法

第3章第2節第3,5項で行つた1000r宛72時間々隔照射群及び1000r宛24時間々隔照射群の家兎を夫々1頭宛選び、各々の抗原価、抗体価が100×2、200×1の時期に第5節の実験方法に準じて夫々試験管内抗原を皮内注射して Arthus 現象を観察した。

第2項 実験成績

1000r宛24時間々隔照射群で8回8000r照射後100×2の時期に Arthus 現象を観るに、レ線照射肝臓組織蛋白成分に対しては、6時間後及び24時間後には水腫及び充血を認め、正常肝臓蛋白成

第20表 肝臓「レ」線照射により自家抗体産生家兎の Arthus 現象

家兎番号	抗原 抗体価	症 状 抗原 時間	水 腫			充 血			出 血			壊 死			
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
No. 33 (No. 16) 1000r 連続	100×2	直 後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		6 時間	卅	+	—	卅	±	—	—	—	—	—	—	—	—
		12時間	卅	卅	—	卅	+	—	—	—	—	—	—	—	—
No. 34 (No. 9) 1000r 分割	200×1	直 後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		6 時間	卅	±	—	卅	±	—	—	—	—	—	—	—	—
		12時間	卅	卅	—	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—

表中抗原 1. 「レ」線照射肝エキス 2. 正常肝エキス 3. 生理的食塩水
No. 33は8回計8000r 照射後24時間目 No. 34は3回計3000r 照射後24時間目

分に対しても略々水腫, 充血を認めしたが, レ線照射肝臓組織蛋白成分よりも若干弱い反応を示した。

更に1000r宛72時間々隔照射群にて3回3000r照射後の200×1の時期に就いて Arthus 現象をみるに, 24時間々隔照射群と同様に水腫, 充血を認めた。而して正常肝臓組織蛋白成分注射部位はレ線照射肝臓組織蛋白成分注射部位よりも Arthus 現象は弱い。更に両群に於ては X.L.E. 及び N.L.E. 注射部位の色素拡散抑制現象を示した。

一方両群の生理的食塩水注射部位(対照)は Arthus 現象陰性の結果を得, 色素拡散抑制もみられない(第20表)。

第3項 小括

同種抗体産生時よりも Arthus 現象は弱い, 自家抗体産生に主役を演じた抗原物質は皮内注射を行つたレ線照射肝臓組織蛋白成分と殆んど同一物質であることを確めた。第2章第2節第3,5項で行つた照射群の血清中抗原物質游出状況, 血清中抗体産生状況及び尿中抗原物質排泄状況の諸変化と相俟つて自家抗原がレ線照射によつて変性游出された肝臓組織蛋白成分であることが更に確認された。

第3章 本編小括

肝レ線照射によつて該組織成分が抗原性を獲得するや否やを観察した。

2000r及び1000r照射に於て時間的因子を変えることによつていずれも抗レ線照射家兎肝臓組織蛋白成分家兎免疫血清と沈降反応陽性の抗原物質即ち X.L.E. の尿中排泄及び血清中游出を証明し,

又血清中には X.L.E. (試験管内抗原) と沈降反応陽性の自家抗体を強く証明した。次で試験管内抗原である X.L.E. を同種動物に注射せる場合にも同種抗体産生を認め抗原性を有することを証明した。更に抗原物質及び自家抗体の血清学的性格を決定する為第4, 4節の実験を行い, 肝臓レ線照射の場合に認められる抗原物質はレ線照射肝臓組織蛋白成分(X.L.E)で正常肝臓組織蛋白成分(N.L.E)を共有せるものであるが, 抗原性に於て X.L.E. の方が強い性質即ち変性の度が強いことを知り得た。又第5, 6節の Arthus 現象によつても上述のことは明白である。一方夫等抗原に対する自家抗体産生は前者同様第3, 4, 5, 6節の実験より X.L.E. に対する抗体であることが認められた。

従来同様免疫操作によつて同種抗体を作り, 或は肝を挫碎して肝機能障害或は組織学的変化を招来せるは, 細胞毒素産生によつて起つた事実によるものであると思われる。而して此の肝細胞毒素は余の実験の自家抗体或は同種抗体に一致するものと思われる。

照射方法別の差異をみると, 自家抗体の産生強き順に記せば2000r 1週間々隔照射群, 次で1000r 72時間々隔照射群, 1000r及び2000r24時間々隔照射群の順である。

抗体証明の持続時間よりみると, 1回照射群の方が割合に長く抗体産生を認める。又72時間々隔或は1週間々隔照射群と24時間々隔照射群に於てはむしろ抗体産生が照射回数を重ねるに従つて

弱くなり、逆に抗原物質游出及び排泄の方が強くなつて来ている点は1回照射群と趣を異にしている点である。

照射線量による差異は、2000r照射群は1000r照射群よりも抗原物質游出及び排泄は強いが、抗体産生に及ぼす影響に就いては線量のみでは強弱を比較する訳には行かず、むしろ照射間隔の方にも重要なものがあると思われる。即ち抗原物質游出をみると2000r及び1000r24時間々隔照射が最も強く、次で72時間々隔照射、1回照射の順であり、之は肝組織変性が強い為と思われ、逆に自家抗体産生の方はこれに反した傾向を有する様相を示した。尙1回照射群を除けば家兔死亡、衰弱を来すものが多い。

第3編 生化学的研究

第1章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験動物

第2編第1章第1節に同じ。

第2節 抗レ線照射家兔肝臓組織蛋白成分家鶏免疫血清(異種肝細胞毒素)作製並びにレ線照射家兔肝臓組織蛋白成分同種活動性肝細胞毒素作製方法。

異種肝細胞毒素作製は第2編第1章第4節に記載のものを使用。同種肝細胞毒素はX.L.E.を同種動物の家兔に法の如く漸増的に注射し、同種抗体を産生せしめた。

第3節 実験方法

(1) プロムサルファレイン排泄試験
法に従い行つたが、20分後採血を施行。

(2) 血清コバルト反応
井上・雲氏血清コバルト反応法に従つた。

(3) 網内系異物摂取機能検査
Adler-Reimann 氏法に準じて行つた。

(4) 尿中ウロピリン体定量
A. Adler 氏法に準じて行つた。

(5) 血糖測定法
斎藤著「光電比色計による臨床化学検査」のFolin-Wu 氏法により行つた。

(6) 血清総蛋白量及びアルブミン量測定法、
斎藤著⁵⁶⁾、Biuret 法により行つた。

(7) 血清総ヒヨレステリン量及びヒヨレステリンエステル測定法

総ヒヨレステリン(G-Ch.と略す)はZuckermann 氏法、結合ヒヨレステリン(ChE.と略す)は柳沢氏新定量法に準じて行つた⁵⁷⁾。

(8) 血清沃度酸値測定法
西垣氏法に準じて行つた。

(9) 血中残余窒素量測定法
柴田著「光電比色計を中心とする臨床化学の技術⁵⁸⁾」の記載に従つて行つた。

第2章 実験成績

第1節 同種抗体産生の肝臓機能に及ぼす影響

第1項 プロムサルファレイン排泄試験

第21表に示す如く、X.L.E.注射を行えば同種抗体は漸次高度に産生され、B.S.P.試験はNo.35は第2日目に15%、第6日目20%、第7日目15%を示し、第13日目の死亡直前には再び15%の陽性を示し、軽度の排泄障害を呈した。No.36は第5,6,8,11日目に5%を示して血中停滞が極めて軽度に認められた。No.37は第3日目より第8日目まで2.5%から最高20%の血中停滞を認め、時期に依り軽度乃至稍々高度の排泄障害を呈した。更にNo.38は第4,6,7日目に5~20%の稍々高度の排泄障害、No.39は第3日目より第7日目まで2.5~5%の軽度の排泄障害を認めた。

対照のN.L.E.注射にては同種抗体の産生を若干認めたが、B.S.P.試験には全く変化なく陰性の結果である。

B.S.P.試験は肝臓色素排泄機能の指標となるもので、肝小葉の中でも組織学的に周辺部に変化が伴つた場合に、胆汁の排泄及び色素排泄障害を来すことは種々の基礎実験によつても明かにされているが、余の実験の全例に於て、同種抗体産生の増強せる時に相当し、而も割合に早期即ち第4乃至8日目に血中停滞が高く、排泄機能低下を示した。然し乍ら軽度乃至稍々高度の排泄障害を示しても持続的排泄障害を来すに非ずして排泄機能低下は速かに恢復する状態を示した。高度の同種抗体産生を示した家兔に於ては死亡も早く本試験は20%以上の陽性成績を示した(第21表)第1図。

第21表 同種抗体産生のプロムサルファレン排泄試験に及ぼす影響
No. 40 N.L.E. 注射 (対照)

肝エキス注射	探血時間	「レ」線照射肝組織蛋白質成分同種抗体産生状況												プロムサルファレン排泄試験 (%)			
		No. 35	No. 36	No. 37	No. 38	No. 39	(対照) No. 40	No. 35	No. 36	No. 37	No. 38	No. 39	(対照) No. 40				
0.5cc	注射前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.0cc	注射後1日目	50×2	20×1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.0cc	2 "	20×4	200×4	20×8	200×4	100×4	0 (20×1)	15 (+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.5cc	3 "	50×4	100×4	20×8	100×8	100×4	0 (20×1)	5 (-)	0	2.5 (+)	0	0	0	0	0	0	0
2.0cc	4 "	50×4	100×4	100×32	100×32	200×32	0 (20×1)	5 (-)	0	20 (+)	10 (+)	5 (+)	5 (+)	0	0	0	0
2.0cc	5 "	50×4	100×8	100×32	200×32	100×32	0 (10×1)	5 (+)	5 (+)	20 (+)	5 (+)	2.5 (+)	2.5 (+)	0	0	0	0
	6 "	50×8	200×8	100×32	100×32	50×32	0	20 (+)	5 (+)	10 (+)	5 (+)	5 (+)	5 (+)	0	0	0	0
	7 "	100×8	50×8	100×32	100×64	100×16	0	15 (+)	0	5 (+)	20 (+)	20 (+)	20 (+)	0	0	0	0
	8 "	100×8	50×8	50×8	100×64	100×16	0	5 (+)	0	5 (+)	20 (+)	20 (+)	20 (+)	0	0	0	0
	9 "	200×4	50×8	50×8	死亡	200×32	0	0	0	0	死亡	死亡	死亡	0	0	0	0
	10 "	200×4	50×4	50×16	0	50×16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	11 "	100×2	50×4	50×16	0	50×16	0	5 (-)	25 (+)	0	0	0	0	0	0	0	0
	12 "	100×2	50×2	100×16	0	50×8	0	5 (-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	13 "	50×8	0	0	0	0	0	15 (+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

第22表 同種抗体産生の血清コパルト反応及び尿中ウロビリニン体量に及ぼす影響
(No. 44対照 N.L.E. 注射)

肝エキス注射	探血時間	家兎	「レ」線照射肝エキス同種抗体産生状況 (No. 44対照)				血清コパルト反応 (R:結果番号)				尿中ウロビリニン体量 (ウロビリノーゲン定性)			
			No. 41	No. 42	No. 43	No. 44	No. 41	No. 42	No. 43	No. 44	No. 41	No. 42	No. 43	No. 44
0.5cc	注射前	0	0	0	0	R 4	R 4	R 4	R 4	4 (±)	6 (±)	8 (±)	4 (-)	
1.0cc	注射後1日目	20×2	20×4	20×2	0	R 4	R 4	R 4	R 4	8 (±)	1 (-)	2 (-)	6 (-)	
1.0cc	2 "	100×8	50×8	50×16	0	R 5	R 3	R 3	R 4	8 (±)	4 (±)	6 (±)	4 (-)	
1.5cc	3 "	100×8	50×8	50×8	0	R 5	R 3	R 5	R 3	12 (±)	8 (±)	8 (±)	4 (-)	
2.0cc	4 "	200×32	200×16	200×32	0	R 5	R 5	R 6	R 4	10 (±)	8 (±)	8 (±)	6 (±)	
2.0cc	5 "	200×32	200×32	200×32	0	R 3	R 3	R 4	R 3	14 (±)	12 (±)	16 (±)	8 (±)	
	6 "	50×16	50×16	100×32	0	R 4	R 4	R 4	R 4	16 (±)	16 (±)	14 (±)	8 (±)	
	7 "	50×16	50×16	100×32	0	R 6	R 4	R 3	R 4	14 (±)	14 (±)	12 (±)	8 (±)	
	8 "	100×8	50×8	50×16	0	R 4	R 6	R 3	R 3	8 (±)	10 (±)	8 (±)	10 (±)	
	9 "	50×4	20×8	50×8	0	R 4	R 5	R 4	R 3	10 (±)	8 (-)	10 (-)	8 (±)	
	10 "	20×8	20×4	20×8	0	R 4	R 4	R 4	R 4	8 (±)	8 (±)	6 (-)	6 (-)	

第23表 同種抗体産生の網内系機能及び尿中ウロビリノ体量に及ぼす影響

肝エキ ス注射 採血 時間	家児	「レ」線照射肝エキス 同種抗体産生状況		線照射肝エキス (正常肝エキス注射)		コングー赤係数K ₁ I (No. 49対照)		尿中ウロビリノ体量 (ウロビリノテンゲン定性)							
		No. 45	No. 46	No. 47	No. 48	No. 49	No. 45	No. 46	No. 47	No. 48	No. 49				
0.5cc 注射前		0	0	0	0	0	44.5	61.5	49.4	57.1	46.7	6(-)	4(-)	10(±)	4(±)
1.0cc 注射後 1日目		20×1 (10×1)	20×2	20×1	20×1	0 (10×1)	53.1	33.1	59.9		51.4	12(±)	10(±)	24(±)	4(±)
1.0cc 2		20×2	20×4	20×4	50×8	0 (10×1)	39.4	46.2	42.2	75.5		10(±)	8(±)	22(±)	8(±)
2.0cc 3		20×16	50×8	50×8	50×8	0 (20×1)				72.7	47.8	8(±)	6(±)	18(±)	6(±)
2.0cc 4		20×16	100×16	50×32	50×16		52.2	72.1	90.2			10(±)	8(±)	14(±)	4(-)
		100×32	100×16	100×32	50×16	0 (10×1)				86.4	49.3	10(±)	10(±)	26(±)	6(±)
		100×32	100×32	100×32	100×32		56.2	70.0	81.2			12(±)	8(±)	18(±)	8(±)
		50×32	50×32	20×32	100×32	0				77.2	52.8	12(±)	16(±)	16(±)	8(±)
		50×16	100×16	50×16	100×32		69.6	87.5	87.5			18(±)	22(±)	16(±)	8(±)
		50×16	100×16	50×32	50×32	0				86.9	53.5	22(±)	24(±)	20(±)	6(±)
		50×8	50×8	50×32	50×32	0				死		18(±)	14(±)	14(±)	4(-)
		死	死	死	死	死				死		死	死	16(±)	8(±)
		死	死	死	死	死				死		死	死	死	死

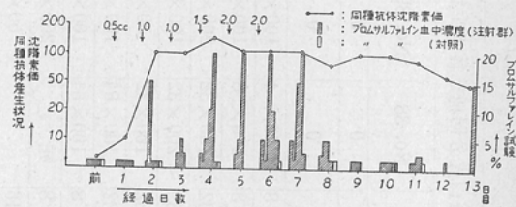
第2項 血清コバルト反応

同種抗体産生は第2日目より 100×8~50×16と急に高くなり、第6日目に至るまで増加して 200×32の最高値を示した。血清コバルト反応は第2日目から第4日目頃までは稍と軽度ながらも右側反応の傾向を示し、最高 R₆ を示したが注射終了頃からは少し宛正常値の R₃ 乃至 R₄ を示して全体の経過として軽度の右側反応を一時的に認めた(第22表)。

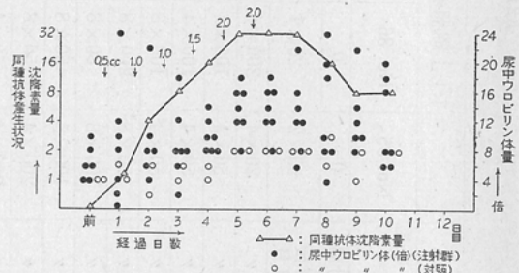
第3項 網内系異物摂取機能

同種抗体産生は全例共に第3日目より50×8~20×16と強度に産生され、以後10日目に至るまでに最高値 100×32を示した。No.45, No.47, 48は衰弱甚だしく下痢、摂食不良、体重減少、運動不活潑、羸瘦等を来して死亡した。コングー赤試験をみるに、注射前45~60%のコングー赤係数(以下コ係数と略す)が、同種抗体産生強くなりて家児衰弱甚だしくなつて来るにつれて係数上昇

第1図 同種抗体産生のプロムサルファレイン排泄試験に及ぼす影響



第2図 同種抗体産生の尿中ウロビリノ体量に及ぼす影響



し、網内系機能も減退したが、注射後第1日目及び第2日目はコ係数の低下を来し、30~40%と機能も一時的に亢進を示した。即ちこの時期は抗体産生時期の中で網内系の活動が旺盛なる時期であ

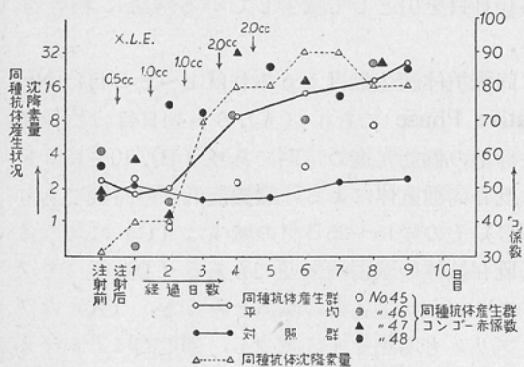
と思われる。第3日目以後に次第に機能低下を現わし、No.45は第4日目より第8日目まで50~70%と漸次上昇を示し、No.46, 47は第4, 6, 8日目頃に70~90%のコ係数を示し、更にNo.48はすでに第2日目より9日目まで70~85%とコ係数の上昇を来して、一般に全例を通じて60~90%のコ係数の上昇を示して著明に網内系機能減退を認め、コ係数の高き例は高度の衰弱を来して死亡している。

対照群 (N.L.E 注射群) は40~50%を示した (第23表, 第3図)。

第4項 尿中ウロビリニン体定量

家兎9頭を選び対照として No.49, 44にはN.L.E. を注射した。尿中ウロビリニン体は第22, 23表の如く No.45, 46, 47, 48, 41, 42, 43の内15倍以上の陽性を示したのは、No.42の6日目, No.43の5日目, No.45の8, 9, 10日目であり、死亡前3日間は20倍を示した。更に No.46は10日目に20倍, No.47は6, 7, 8日目に16~24倍の高値を示して死亡した。No.48は1日目から10日目まで殆んど16~26倍値を示して死亡している。

第3図 同種抗体産生の網内系機能に及ぼす影響



他方ウロビリノーゲンを見るに、多数例に於て注射後(±)を示し、ウロビリニン体陽性の際は(+)を示している。又家兎死亡例に於ては死亡の約3日前頃より強陽性のウロビリノーゲン、ウロビリニン体を証明して全体的経過に於て一時的に5~10日目頃の間に増加の傾向あり、ウロビリノーゲン処理機能も一時的に低下するを認めた。対照

群は4~10倍の値を示した (第22表, 第23表, 第2図)。

第5項 血糖に及ぼす影響

X.L.E. を5回注射するに、注射前値よりも25%位の血糖上昇を認め、104~106mg%のものが130~132mg%になった。注射終了と共に血糖値低下して6~11日目には122~118mg%となり略々正常範囲に復した。

然し第14, 16日目に同じ抗原である X.L.E. を再注射せるに141~138mg%となつて約32%位の急激な上昇値を示した。1例は19日目に死亡し、No.51も再注射後4日目に死亡した。

対照群 (非注射) は108~117mg%を上下する血糖値を示した。注射群は対照例に比して注射に際して著明な血糖値上昇を認めたが、この事実のみでは機能低下によるものか否かを断定出来ないが、再注射時に著明な血糖上昇を認めることから、X.L.E. 注射は悪影響を及ぼしていることは明白である (第24表)(第4図)。

第24表 同種抗体産生時の血糖

No. 52正常無処置

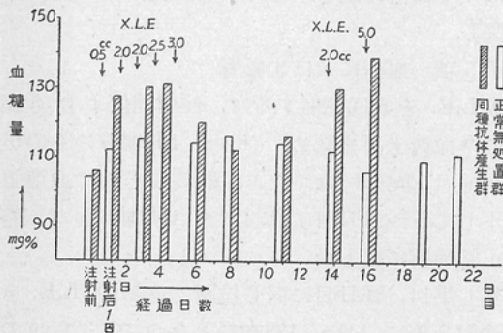
注射回数	家兎番号 採血日	血糖値 mg%		
		No. 50	No. 51	(対) No. 52
0.5cc →	注射前	106	104	108
	2.0cc →	124	130	112
	2.0cc →	3 "	132	128
	2.5cc →	4 "	132	130
	3.0cc →	6 "	122	118
		7 "	116	108
		11 "	118	113
		14 "	134	126
	5.0cc →	16 "	141	138
		19 "	死亡	124
	21 "		死亡	
	24 "		111	
			112	

第6項 血清蛋白に及ぼす影響

(1) 血清総蛋白濃度

第25, 26表に示すが如く、注射後に各例共に第1~3日目頃に一時的な総蛋白の低下減少を認め、第5日目にて再び注射前値に復し、その後

第4図 同種抗体産生の血糖に及ぼす影響



No.53は10日目頃に、No.55は13~14日目、No.54は5~10日目頃に稍と総蛋白濃度の増加を来した。而して17日目頃より注射前値と略と同様の値を示している。他方 N.L.E. 注射群は略と平行して同様の数値を以て上下している。即ち同種抗体産生の高度なると否とに拘らず総蛋白濃度には多少の変動あるも全般的には著しい変化は認めない。

(2) 血清アルブミン量

X.L.E. 注射後1~5日目頃まで注射前と変わりなく、8日目頃に一時的減少を来し、其後10~17日目頃までは再び注射前と同様の値で、20日目頃に再び減少を示したが、25日目頃に再び注射前値に復した。

全経過よりみると二つの減少期を有して全体的には総蛋白濃度の増減と逆の型を作っている。対照群は第1日目より逆にアルブミン量は減少して1~8日目まで減少を示して以後水平的に注射前値と同じ値を示し、他の1例は3~8日目に若干増加を認め、10日目頃より水平的で著変を認めない(第25, 26表)。

(3) 血清グロブリン量

X.L.E. 注射後1~3日目までグロブリン減少を認め、同種抗体産生の Negative Phase に相当すると思われる。其後5~8日目まで著明な増加を認め、抗体産生の増強と一致している。第10~12日目頃は漸次減少の傾向を示して第12~17日目頃に減少があり、恰も1~3日目の Negative Phase に現われた時と同程度に減少して、第20

~25日目頃には略と注射前値に復している。

対照群は前者と同様に3日目頃にグロブリン量減少し、第5日目より注射前値に復し、第15日目頃までその儘経過し、第17日目に一時低下したが直ちに注射前値に復している。即ちグロブリンの増減は同種抗体産生状況と略と一致する増減を示した(第25, 26表)。

(4) A/G 比

X.L.E. 注射中は A/G 比は高く、第5日目に至って注射前値に復するが、此高値を示した時が Negative Phase に相当し、同種抗体産生も割合に弱い。第8日目に至り同種抗体産生強くなり始めると共に A/G 比は低下して最小値を示し、以後10~12日目に注射前値に復して第14~20日目に至りて再び A/G 比は増加を示し、同種抗体産生減弱し、抗体価も低い。第20~30日目には A/G 比は変化なく、同種抗体も弱い。

即ち前者の山は Negative Phase に相当するグロブリン減少期によつて生じ、而もアルブミンは増加し、後者の山は同種抗体産生の強度に現われた後に抗体産生母地機能を低下し、グロブリンも却つて減少の傾向にあり、遂に既存同種抗体も第15日目を山として減少している時期に相当する。

同種抗体産生状況よりみれば1~5日目は Negative Phase であり (A), 5~10日目は抗体産生母地の機能亢進の時期であり (B), 10~15日目は既存同種抗体による肝臓機能低下の時期であり (C), その後15~25日目の減少は (C) に加うるに既存抗体の減弱消失期でもある (D). 従つてグロブリンと此等各期の関係をみると、(A) はグロブリンも増加せずに減少し、補足的にアルブミン増加あり、(B) はグロブリン増加し、(C) はグロブリン減少、(D) はグロブリンの一方的減少である。

他方対照群は注射後第1~5日目に一時的な変動をみるが5日目以後は変動を認めない(第25, 26表)(以上第5図)。

第7項 血清ヒヨレステリンに及ぼす影響

(1) 血清総ヒヨレステリン量

第25表 同種抗体産生状況と血清蛋白の変動

No. 56
No. 57 対照正常肝組織蛋白成分注射

注射回数	家兔 番号 採血日	同種抗体産生状況					総蛋白量 (g%)				
		No. 53	No. 54	No. 55	No. 56	No. 57	No. 53	No. 54	No. 55	No. 56	No. 57
0.5cc	注射前	0	0	0	0	0	4.6	4.5	5.1	4.8	5.0
1.0cc	注射後 1日目	20×1	20×1	10×1	0	0	4.6	4.3	4.2	4.5	4.6
1.5cc											
1.5cc	3〃	20×2	50×2	50×2	0	0	4.3	4.6	4.6	3.7	4.9
1.5cc											
2.0cc	5〃	50×4	50×4	50×4	10×1	10×1	5.0	4.8	4.9	4.9	5.1
2.0cc	8〃	50×4	50×8	50×8	10×1	10×1	4.6	4.9	4.9	5.2	5.3
	10〃	100×4	100×8	100×8	10×1	10×1	5.2	4.8	5.0	5.1	4.7
	12〃	50×16	100×16	50×8	20×1	20×1	4.8	4.3	5.4	5.3	4.5
	14〃	50×16	100×16	100×16	50×1	50×1	4.7	4.6	5.8	5.0	5.2
	17〃	50×8	100×8	50×8	0	0	4.4	4.5	4.5	4.6	4.1
	20〃	20×2	50×4	20×2	0	0	5.0	4.6	4.8	4.4	4.5
	25〃	10×1	20×2	10×1	0	0	4.8	4.3	5.0	4.8	4.6
	30〃	0	0	0	0	0	4.5	4.3	4.8	4.6	4.8

アルブミン量 (g%)					グロブリン量 (g%)					A/G比				
No. 53	No. 54	No. 55	No. 56	No. 57	No. 53	No. 54	No. 55	No. 56	No. 57	No. 53	No. 54	No. 55	No. 56	No. 57
3.2	3.2	2.6	3.3	2.9	1.4	1.3	2.5	1.5	2.1	2.2	2.4	1.0	2.2	1.3
3.5	3.3	3.2	2.9	2.3	1.1	1.0	1.0	1.6	2.3	3.1	3.2	3.2	1.8	1.0
3.3	3.5	3.5	2.8	3.4	1.0	1.1	1.1	0.9	1.5	3.3	3.1	3.3	3.1	2.2
3.5	3.4	3.0	2.9	3.8	1.5	1.4	1.9	2.0	1.3	2.3	2.4	1.5	1.4	2.9
2.6	2.8	2.9	3.4	3.6	2.0	2.1	2.0	1.8	1.6	1.3	1.3	1.4	1.8	2.2
3.4	3.8	3.4	3.5	3.2	1.8	1.0	1.6	1.6	1.5	1.8	3.8	2.1	2.1	2.1
3.4	2.9	3.8		3.2	1.4	1.4	1.6		1.3	2.4	2.0	2.3		2.4
3.3	3.4	3.8	3.5	3.2	1.4	1.2	2.0	1.5	2.0	2.3	2.8	1.9	2.3	1.6
3.4	3.5	3.8	3.4	3.2	1.0	1.0	0.7	1.2	0.9	3.4	3.5	5.4	2.8	3.5
2.4	2.9	3.6	3.4	2.7	2.6	1.7	1.2	1.0	1.8	0.9	1.7	3.0	3.4	1.5
3.8	2.8	3.4	3.4	3.3	1.0	1.5	1.6	1.4	1.3	3.8	1.8	2.1	2.4	2.5
3.4	2.9	3.4	3.5	2.9	1.1	1.4	1.4	1.1	1.9	3.0	2.0	2.4	3.1	1.5

第27表に示す如く、No.58は注射第1日目は変化なく、第3,4日目には121~124mgと絶対的増加あり、第6日目に一旦低下せるも相対的増加を示している。第14~16日目に再注射を行いたるに最高値134~138mgに達し、絶対的増加を示して家兎は一般状態悪くなつたが、斃死せずに生存し

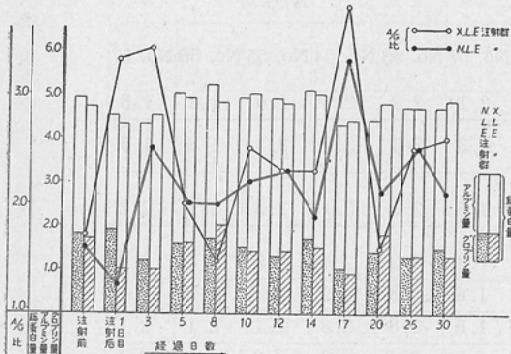
て再注射後5~8日目には再注射前値に復した。No.59は注射中の第1~3日目には絶対的減少を示し、注射終了後は注射前値106mgよりも絶対的増加を示して118~113mgとなつた。以後再注射時には138~146mgと絶対的増加を示して第24日目頃には注射前値に復した。即ち初回注射中に一

第26表 同種抗体産生時の血清蛋白の変動 (平均)

X.L.E. 注射群→No. 53, 54, 55
N.L.E. 注射群→No. 56, 57

注射回数	注射群 採血日	総蛋白量 (g%)		Al (g%)		Gl (g%)		A/G比	
		X. L. E. 注射群	N. L. E. 注射群	X. L. E. "	N. L. E. "	X. L. E. "	N. L. E. "	X. L. E. "	N. L. E. "
0.5cc→	注射前	4.7	4.9	3.0	3.0	1.7	1.8	1.7	1.6
1.0cc→	注射後 1日目	4.3	4.5	3.3	2.6	1.0	1.9	3.3	1.3
1.5cc→	3 "	4.5	4.3	3.4	3.1	1.0	1.2	3.4	2.5
1.5cc→	5 "	4.9	5.0	3.3	3.3	1.6	1.6	2.0	2.0
2.0cc→	8 "	4.8	5.2	3.1	3.5	2.0	1.7	1.5	2.0
	10 "	5.0	4.9	3.5	3.3	1.4	1.5	2.5	2.2
	12 "	4.8	4.9	3.3	3.2	1.4	1.3	2.3	2.3
	14 "	5.0	5.1	3.5	3.3	1.5	1.7	2.3	1.9
	17 "	4.4	4.3	3.5	3.3	0.9	1.0	3.8	3.3
	20 "	4.8	4.4	2.9	3.0	1.8	1.4	1.6	2.1
	25 "	4.7	4.7	3.3	3.3	1.3	1.3	2.5	2.5
	30 "	4.8	4.7	3.2	3.2	1.3	1.5	2.6	2.1

第5図 同種抗体産生時の血清蛋白の変動 (平均)



且相対的に若干の増加を来し、14~16日目の再注射時に於て絶対的総ヒヨレステリン増加を認めた。対照 No.60 (N.L.E. 注射) は若干の変動あるも相対的増減のみで著変はない。

(2) 結合ヒヨレステリンと遊離ヒヨレステリン。

Ch-E. は1~11日目まで著明な絶対的減少を示し、第14、16日の再注射時には更に強く絶対的減少を示した。其後19~24日目までは相対的減少を示した。

他方遊離ヒヨレステリン (以下 F-Ch. と略す)

は注射第1日目は No.59に於て相対的減少、No 58は絶対的増加を示している。2日目以後は両者共に相対的増加を示して再注射に於て可成りの絶対的増加を示した (第27表)。

(3) 総ヒヨレステリンとエステル商との関係。

第27表の如く、注射中の第1日目は G-Ch. 及びエステル商 (以下 E.Q. %と略す) には変化なく、第3~5日目までは G-Ch. の絶対的増加あり、E.Q. %は絶対的減少を示した。第6日目には G-Ch. は注射前値に復している。其後13日目まで G-Ch. と E.Q. %は夫々平行して値も略と注射前値と同じ程度である。第14日目 (注射終了後9日目) に再注射2ccを行いたるに、G-Ch. の絶対的増加と E.Q. %の絶対的低下を来し、更に第16日目 (注射終了後11日目) に再び5ccを注射せるに、前回同様 G-Ch. が更に一層強く絶対的増加を来し、E.Q. %は絶対的減少を認めた。

第19日目に至つて G-Ch. と E.Q. %は夫々注射前値に復し、以後24日目に至るまでその状態を続けた。

対照群は若干の変動あるも全経過には著変を示

第27表 同種抗体産生時の血清総ヒヨコレステリン量, ヒヨコレステリン・エステル量及びE.Q.%
No. 60 対照 (正常肝組織, 蛋白成分注射)

家兎番号	No. 58						No. 59						No. 60 (対照)							
	注射回数		採血日		総ヒヨ	遊ヒヨ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	総ヒヨ	遊ヒヨ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	総ヒヨ	遊ヒヨ	ヒヨ・エ	ヒヨ・エ	
	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	mg%	
	118	58	60	50	49	106	59	47	44	45	120	62	58	48	124	61	63	50	49	
0.5cc →	118	64	54	45	54	102	56	46	45	54	124	61	63	50	124	61	63	50	49	
1日目注射後	121	83	38	31	68	104	74	30	28	71	102	59	43	42	102	59	43	42	57	
2.0cc →	124	88	36	28	70	118	84	34	27	71	114	62	52	45	114	62	52	45	54	
2.5cc →	116	78	38	32	67	113	71	42	37	62	116	72	44	37	116	72	44	37	62	
3.0cc →	124	86	38	30	69	126	88	38	30	69	126	70	56	54	126	70	56	54	55	
2.0cc →	134	102	32	23	76	138	82	56	40	59	122	80	42	34	122	80	42	34	66	
3.0cc →	138	67	41	29	70	146	92	53	36	63	118	72	46	39	118	72	46	39	61	
19 "	122	79	43	35	64	131	80	51	30	68	120	72	48	40	120	72	48	40	60	
21 "	116	78	38	32	67	123	75	48	36	60	118	72	46	39	118	72	46	39	61	
24 "	124	84	40	32	67	118	76	42	35	64	122	70	52	43	122	70	52	43	57	
27 "					67						114	63	51	44						55

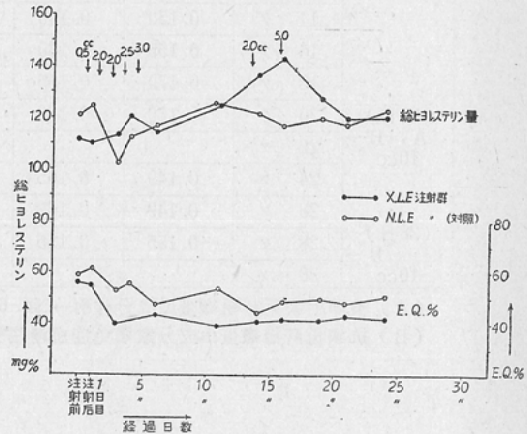
正常5羽平均 G : 115.4mg% F : 60.4mg% E : 49.0mg% E/G = E.Q. : 42.6.

さない (第27表)(以上第6図).

第8項 血清沃度酸値に及ぼす影響

第28表に示す如く, 初回注射及び注射中は急激に血清沃度酸値の上昇を来した. 即ち注射前値に比して40~110%の絶対的増加を来し, 対照の正常無処置家兎は上昇もなく, 注射群は第2日目に若干低下するも直ちに再び上昇している. 注射終了後8~20日目頃までは注射前値より30~12%内外の増加を示しながら漸次低下して注射前値に復している.

第6図 同種抗体産生時の血清総ヒヨコレステリン量及びE.Q.% (平均)



第21日目には X.L.E. 10cc を No.61, 62, 63 に再注射せるに第24日目に若干の血清沃度酸値の上昇をみた.

然し第26日目は注射前値に復した. 対照の正常無処置家兎 No.66, 67は12~19日の間に若干上昇を示したが, それ以外の時期には変化は認めな.

再注射時に於ける沃度酸値上昇は抗原液注入量多きに拘わらず初回注射時よりも低値を示し, 恰も異種蛋白の処理機能が充進せるが如き様相を呈するが, 再注射時に於ても尙10%内外の増加をみることから軽度乍ら肝機能低下の傾向は認められる (第28表).

第9項 血中残余窒素量に及ぼす影響.

第29表の如く注射終了後3日目頃に著明に増加し, 7日目頃には漸次低下して, 第12~14日目に

第28表 同種抗体産生時及び異種肝細胞毒素注射時の血清沃度酸値

6羽平均 0.1467 No. 66, 67は正常無処置

注射種類 回数	家兎番号 過経日数	X. L. E. 注射群 (A)			異種肝細胞毒素 注射群 (B)		正常無処置	
		No. 61	No. 62	No. 63	No. 64	No. 65	No. 66	No. 67
A, B →	注射前	0.167	0.158	0.155	0.180	0.185	0.177	0.165
A, B →	注射後 1日目	0.275	0.185	0.230	0.100	0.110	0.172	0.125
A, B →	2 "	0.195	0.230	0.190	0.285	0.245	0.180	0.175
A →	3 "	0.400	0.270	0.230	0.330	0.280	0.195	0.130
A →	5 "	0.210	0.280	0.240	0.220	0.285	0.200	0.110
	8 "	0.104	0.230	0.210	0.208	0.240	0.140	0.165
	10 "	0.165	0.170	0.210	0.195	0.215	0.155	0.140
	12 "	0.160	0.170	0.200	0.175	0.205	0.165	0.160
	14 "	0.150	0.150	0.195	0.215	0.180	0.150	0.165
	16 "	0.155	0.180	0.185	0.190	0.190	0.170	0.180
	18 "	0.170	0.155	0.155	0.200	0.175	0.160	0.155
(21日) A, B → 10cc	20 "	0.160	0.160	0.160	0.170	0.185	0.140	0.150
	22 "				0.227	0.205	0.151	0.150
	24 "	0.149	0.165	0.195	0.231	0.210	0.140	0.155
	26 "	0.149	0.160	0.160	0.184	0.195	0.140	0.160
(28日) B → 10cc	28 "	0.155	0.155	0.155	0.225	0.230	0.155	0.150
	30 "				死亡	死亡		

(A) 被照射家兎肝組織蛋白成分注射→No. 61, 62, 63

(B) 抗家兎肝組織蛋白成分家鶏免疫血清注射→No. 64, 65

第29表 同種抗体産生時の血中残余窒素量に及ぼす影響 (mg%)

注 射 液	家兎番号 採血日	X. L. E. 注射群		N. L. E. 注射群		正常無処置家兎	
		No. 68	No. 69	No. 70	No. 71	No. 72	No. 73
0.5cc →	注射前	21.6	19.0	22.8	15.5	24.0	20.5
1.0cc →	注射後 2日目	22.0	20.0	25.8	17.4	21.0	
1.0cc →	3 "					21.0	
2.0cc →	4 "	26.1		28.1	24.1		20.9
2.5cc →	5 "					22.5	
	6 "	24.2	21.2	22.1	24.6		25.5
	7 "					20.0	
	8 "	31.9	26.0	30.6	23.4		22.0
	11 "					20.0	
3.0cc →	12 "	27.2	23.2	26.9	26.3		
5.0cc →	14 "	22.6	23.8	22.6	24.6		
	16 "	22.8	24.4	22.5		22.5	
5.0cc → (20日目)	18 "	24.8	24.3	22.9	21.2	22.0	
	21 "	28.0	31.6	28.8	29.0	22.5	

再注射を2回施行せるに変化なく、第18日目までは初回注射時と略と同様の値を示し、第20日目に再三注射を施行したところ急に血中残余窒素量の増加を示した。

他方 N.L.E. を No.70, 71に注射せるに、X. E.L. 注射群と殆んど全く同様の経過を示し、残余窒素量の増加を認めた。勿論正常無処置家兎 No.72,73に於ては何等変化を認めない(第29表)。

第2節 異種肝細胞毒素注射の肝機能に及ぼす影響

第1項 血糖に及ぼす影響

注射前値 96~ 112mg% の血糖が第1回目注射 0.5ccにて 120~ 150mg%と若干上昇せるも、第2回注射 1.0ccにて 134~ 143mg%と急激な上昇を示して注射前値に比して20~40%内外の増加を示した儘経過し、第16日目に再注射 5 ccを施行したところ、急激に過血糖状態 296mg%を来してショック死を来した。他の1例は 198mg%で約75%増加の高値を以て過血糖を呈した。

生存例は第19日目に至るも 180mg% (63%増)を示して再注射後8日目(第24日目)に衰弱死を来している。

同種抗体産生時の血糖値上昇に比して遙かに高度の過血糖状態を示した(第30表)。

第30表 異種肝細胞毒素注射時の血糖

No. 52正常無処置

注射回数	家兎番号 採血日	血糖値 mg%		
		No. 74	No. 75	No. 52
0.5cc→	注射前	97	112	108
	注射後1日目	120	106	112
1.0cc→	3 "	134	143	115
	4 "	138	137	128
	6 "	124	132	114
	7 "	124	138	117
	11 "	127	130	114
2.0cc→	14 "	138	141	112
	16 "	296	198	108
5.0cc→	19 "	死亡	182	109
	21 "		136	111
	24 "		死亡	112
	27 "			

第31表 異種肝細胞毒素注射時の血清総ヒヨウ素量及びE.Q.%に及ぼす影響
No. 60 N. L. E. 注射群

家兎番号 注射回数	経過日数 注射前 注射後1日目	No. 76			No. 77			No. 60 (対照)					
		総ヒヨウ素 (G) mg%	遊ヒヨウ素 (F) mg%	ヒヨウ素 (E) mg%	総ヒヨウ素 (G) mg%	遊ヒヨウ素 (F) mg%	ヒヨウ素 (E) mg%	総ヒヨウ素 (G) mg%	遊ヒヨウ素 (F) mg%	ヒヨウ素 (E) mg%			
0.5cc→	注射前	100	68	32	85	46	36	64	120	62	58	48	51
1.0cc→	注射後1日目	114	58	56	57	61	51	48	124	61	63	50	48
	3 "	110	62	48	107	31	27	77	102	59	43	42	57
	4 "	129	86	43	86	38	30	67	114	62	52	45	54
	6 "	92	68	24	83	48	36	63	116	72	44	37	62
	7 "	102	76	26	82	46	35	64					
(13日)	11 "	102	66	36	88	46	34	65	126	70	56	44	55
2.0cc→	14 "	176	90	86	102	52	33	66	122	80	42	34	66
(15日)	16 "	192	146	46	123	61	33	67	118	72	46	39	61
5.0cc→	19 "		死		120	58	32	60	120	72	48	40	60
	21 "				85	56	39		118	72	46	39	61
	24 "				死		亡		122	70	52	43	57
	27 "						亡		114	63	51	44	55

正常5羽10回平均G : 115.4mg% E : 49.0mg% F : 60.4mg% E/G = E.Q.% : 42.6

第2項 血清ヒヨレステリンに及ぼす影響

(1) 血清総ヒヨレステリン量

第31表の如く No.77は注射前 133mg%のものが第1～7日目まで若干の増減を示したが、著変なく経過、第13日目に再注射2ccを行いたるに翌14日目に156mg%、更に15日目再び5cc静注を行いたるに第16日目184mg%と著明な増加を来して最高値を示した。第19日目に至るも178mg%と絶対的増加を示し、第21日目に至つて141mg%と低下せるも衰弱激しく第24日目に死亡した。

No.76は前者同様に第7日目頃までは129～90mg%の間を動揺し、7～11日目には注射前値102mg%となつた。第13日目に再注射を行いたるに、翌14日目には急激に176mg%と絶対的増加を来して約70%のG-Ch.の増加を示した。

次で第15日目5cc注射したるに翌16日目には192mg% (90%増)と絶対的増加を示し、いずれも再注射によつて可成り高度の絶対的増加を示して肝臓機能低下を招来し、急激な衰弱死を来した。

N.L.E.注射家兎 (No.60)は軽度の増減あるも正常範囲内の動揺であり、又本群 (異種肝細胞毒素注射群)と前節同種抗体産生の場合と比較すれば、極めて著明に本群の場合は高値を示した。

(2) 結合ヒヨレステリンと遊離ヒヨレステリン

Ch-E.は第1日目はNo.77に於て絶対的増加あり、No.76は相対的増加を示すが、第3日目にNo.77はCh-E.の絶対的減少あり、F-Ch.の絶対的増加を示した。No.76は第3日目もCh-E.の相対的減少、F-Ch.の相対的増加を示した。更に第4日目以後第11日目に至るまでは注射前値と略々同値を示して軽度の増減を示したに過ぎず、第13日目の再感作によつてF-Ch.の絶対的増加を来してCh-E.は相対的減少を示した。即ちG-Ch.とF-Ch.の絶対的増加あり、Ch-E.の増加なく、エステル化の低下を認めた。

No.76は第19日目に死亡した。生存を続けたNo.77は第21日目にG-Ch.の相対的減少とF-Ch.の相対的減少とCh-E.の相対的増加を示して第24日目に全身衰弱にて死亡した。

即ち初回注射にて軽度肝機能障害を示し、第4～11日目頃には稍々平常に復し、その後再感作時には極度の肝機能低下を示した (第31表)。

(3) 総ヒヨレステリン量とエステル商との関係

No.77は第3日目にG-Ch.の絶対的増加とE.Q. %の絶対的減少あり、其後G-Ch.は注射前値と同値のまゝ経過してE.Q. %も第11日目頃までは注射前値と同値のまゝ経過した。

再感作にてG-Ch.の絶対的増加、E.Q. %の絶対的減少を認め、極度の機能低下、エステル化の低下を認めた。尚No.76も再注射時に前者同様の経過を示し、G-Ch.の絶対的増加あるもE.Q. %は絶対的減少を認めた。即ちG-Ch.の絶対的増加があり、E.Q. %は再注射時前よりは若干上昇せるもG-Ch.の増加に比すればCh-E.は増加せず、従つてG-Ch.との関係に於てE.Q. %は絶対的減少を示した。

N.L.E.注射の対照群は著変なく経過している (第31表)。

第3項 血清沃度酸値に及ぼす影響

家兎Na.64, 65に異種肝細胞毒素を注射せるに、第28表の如く第1日目は沃度酸値の低下あり、第2,3日目に急激に沃度酸値の増加あり注射前値に比して40～110%の増加を示して最高値0.24～0.33であつた。

其後注射終了と共に沃度酸値は低下の傾向を示しながら第12日目には注射前値に復し、第21日目に再注射10ccを注射したるに約18～21%の沃度酸値の上昇を来して再注射後5日目 (第26日目)には、再び注射前値に復した。

第28日目に10ccを再注射せるに軽度のショック症状を来して沃度酸値も再び24%位の増加をみ、2日後に死亡した (第28表)。

第4項 血中残余窒素量に及ぼす影響

初回注射時にはNo.78は21.6mg%が31.3mg%と可成りの上昇を来し注射終了と共に略々一定したが、第12～14日目の再注射により初回注射時の値と同じ程度の残余窒素量の増加を来し、更に再び異種肝細胞毒素を注射せるに、No.78は却つて低

第32表 異種肝細胞毒素注射時の血中残余窒素量に及ぼす影響

注 射 液		異種肝細胞毒素注射群		N. L. E. 注射群		正常無処置
注射回数	家兎番号	No. 78	No. 79	No. 70	No. 71	No. 72
	採血日					
0.5cc→	注射前	21.6	24.3	22.8	15.5	24.0
	注射後	31.3	17.7	25.8	17.4	21.0
1.0cc→	2日目					
2.0cc→	3					21.0
	4	29.5	24.5	28.1	24.0	
	5					22.5
	6	24.6	24.6	22.1	24.6	
	7					20.0
	8	28.0	25.1	30.6	23.4	
	11					20.0
2.0cc→	12	23.4	22.6	26.9	26.3	
	14	29.4	27.6	22.0	24.6	
3.0cc→	16			22.5		22.5
5.0cc→ (20日目)	18	19.2	20.4	22.9	21.2	22.0
	21	18.1	31.6	28.8	29.0	22.5
	22	/	/	/	/	/

mg%

下し、No.79は急激な上昇を示した。

正常無処置家兎は正常範囲内の動揺を示した。又同種抗体産生群 (No.68, 69) と比較すれば、異種肝細胞毒素注射群 (No.78, 79) は初回注射に一つの山、途中一つの山、再注射時に一つの山を作り、同種抗体産生群は初回注射後に一つの山、再注射後暫く経過してから一つの山を作った (第32表)。

第3章 本編小括

余は第2編に於て肝臓に「レ」線照射を行つた場合、血清学的には肝臓より或る抗原性を獲得した物質即ち肝臓組織変性蛋白成分の游出を実証し、更に該物質に依つて生体内に自家抗体の産生を来すものであることを実証した。此の事実から自家抗体が産生されて来た時期には、流血中又は肝臓組織内を始めとし、その他の臓器に於て抗原抗体反応を惹起し、次で組織学的変化を来さしめ、「レ」線の直接作用と相俟つて此の自家抗体が肝臓機能を変化せしめるものと推察される。此の自家抗体は「レ」線照射によつて生じ、同種抗体は同じ抗原によつて他の同種動物に産生される抗体であるか

ら。血清学的には同一の性質を有するものである。而して生体「レ」線照射と同一の状態を非照射動物に作り、而して肝臓「レ」線照射の間接作用のみを観察出来る様にする為、同種抗体を産生せしめ、間接作用の肝機能に対する影響をみようとしたのである。而して異種肝細胞毒素注入時及び正常家兎肝臓組織蛋白成分 (N.L.E.) 注射時、並びに正常無処置家兎を以て対照実験とした。即ち異種「レ」線照射肝細胞毒素及び同種「レ」線照射肝細胞毒素の肝臓に及ぼす影響をみて、自家「レ」線照射肝細胞毒素の肝に対する影響即ち肝臓「レ」線照射の肝に対する間接作用を窺わんとしたのである。

先ず同種抗体産生時のプロムサルファレイン排泄試験に於ては、抗体価の比較的高き時期に相当して軽度乃至稍々高度の排泄障害あり、注射開始後早きものは2日目、普通6~7日目頃に最も血中停滞濃度が高い。

血清コバルト反応は注射開始頃は右側反応を呈するものもあるが、全経過に於ては正常範囲内の変動のみである。

網内系異物摂取機能をコンゴ赤試験にて検す

ると注射第1~2日目は「コ」係数の低下を示して一時的に機能亢進あり、第3日目以後に漸次機能低下を来して第9日目頃までに著明な「コ」係数上昇を示して網内系機能低下が著明で高度の衰弱死を来している。

尿中ウロビリノ体の量も増量するは注射後5~10日目頃で16~24倍の高値を示し、ウロビリノーゲンも最初軽度陽性で、ウロビリノ体陽性度の強き時ウロビリノーゲンも陽性を示した。全経過よりみると注射後5~10日目頃にウロビリノ体増加あり、ウロビリノーゲン処理機能も一時的に低下するを認めた。

血糖値の変化は、抗原注射中に若干の上昇あり、注射終了と共に低下し、6~11日目には正常に復した。其後再注射によつて血糖値は急激な上昇を来し数日にして該家兎は死亡した。此の際血糖値曲線を見ると初回注射時及び再注射時の二つの山の形成を認めるが、此の事のみで機能低下とは即断出来ないが、多分に糖処理機能の障害が起つてるとみることが出来、先に野田氏の実験に於て異種肝細胞毒素により食餌性糖尿を認めることからしても、一過性に血糖増加が認められた余の実験は益々確実性を加えたものと思われる。而も相当の間隔をおいて再注射せる場合に著明に血糖値の増加することは当然組織学的変化も起り機能障害も起るとみることが出来るであろう。

血清蛋白に及ぼす影響は注射中に於ては、総蛋白量は一旦減少し、終了後には注射前値に復している。第1回注射後5~10日目には軽度ながら増加の傾向を示し、15日後には正常に復し、全般的経過よりみると多少の変動あるも同種抗体の強度には余り平行せずに経過している。アルブミン量は全経過中軽度ながら二つの減少期を示し、総蛋白量の増加の時期或は減少の時期とは逆の経過を示している。又対照群は注射開始後10日目頃まで総蛋白量の増減と平行している。

グロブリン量は著しい変動を示して同種抗体産生状況と平行的で、注射第1~3日目までグロブリン減少あり、恰も抗体産生の Negative Phase に一致してグロブリン産生も弱い。其後5~8日

目にはグロブリン増量し、抗体産生も強く現われ、第12~17日目に再び減少を示し、第20~25日目頃には注射前値に略と復帰している。対照群も注射中は減少して5日目以後は注射前値に復するも15日目以後一旦減少して、其後は X.L.E. 注射群と同じ経過を示している。

A/G 比は Negative Phase に相当して上昇し、グロブリン減少によるものと思われ、第5~10日目に一つの谷を作り、之は同種抗体産生強き時期である。第10~17日頃は抗体産生母地機能低下によつて A/G 比は上昇して山を形成している。対照群は軽度の変動あるも略と水平的で著明な山も谷も形成しない。

血清総ヒヨレステリン及び結合ヒヨレステリンに就てみるに、X.L.E. 注射開始初期に於ては、総ヒヨレステリンは比較的軽度であるが絶対的増加を示し、注射開始第6日目頃に一旦低下して再び水平的経過を示した。再注射を第14、16日に行いたるに、G-Ch. の急激な絶対的増加を認めた。一方他の例に於ては初回注射時に絶対的減少を示して再注射時に於ては絶対的増加を認め、家兎は生存し再注射後7日目頃には注射前値に復している。対照群に於ては G-Ch. は若干の変動あるも、相対的減少のみで著明な変動はない。

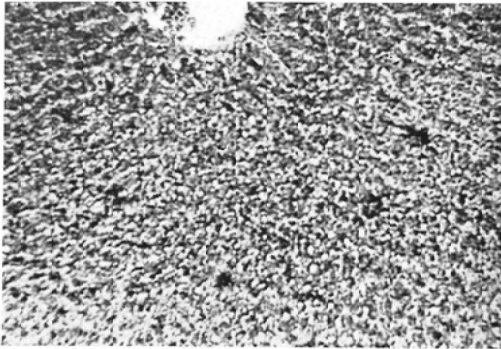
結合ヒヨレステリン (Ch-E.) は初回注射中は著明な絶対的減少を呈して、以後軽度ながら増加を示す場合あるも総体的には減少の儘である。再注射により G-Ch. の絶対的増加あるに拘らず Ch-E. は増加しない。

次に G-Ch. と E.Q. %との関係に於ては初回注射中は G-Ch. の絶対的増加を認めて E.Q. % は絶対的減少を認めた。其後再注射までの変動は E.Q. %には著変なく再注射時には G-Ch. の絶対的増加を来し、之が強度の場合は E.Q. %も相対的減少を示した。対照群は経過中に軽度の変化を示すが、殆んど影響を認めない。

血清沃度酸値に就いてみると、初回注射時と再注射時に於て若干の上昇を認めた。即ち初回注射時に於て割合高い値を示し、再注射時には上昇あるもその程度が弱い。全経過よりみると肝機能低

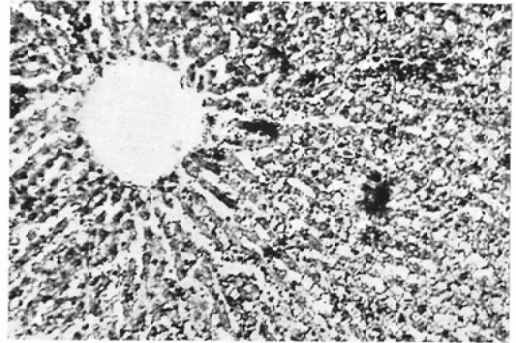
X.L.E. 注射に依り同種抗体産生せし家兎の組織像

第7図 鬱血，肝小葉中心静脈拡張

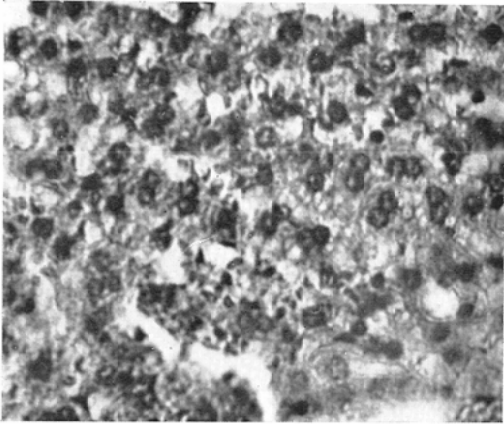


N L E 注射に依る組織像

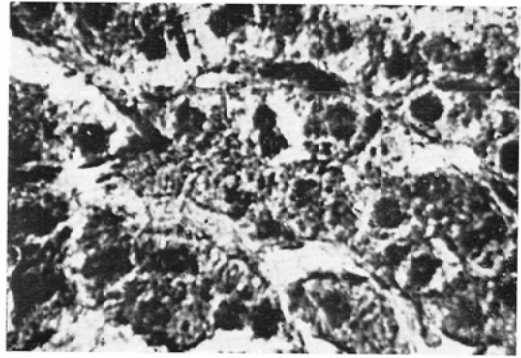
第10図 肝小葉鬱血，中心静脈拡張



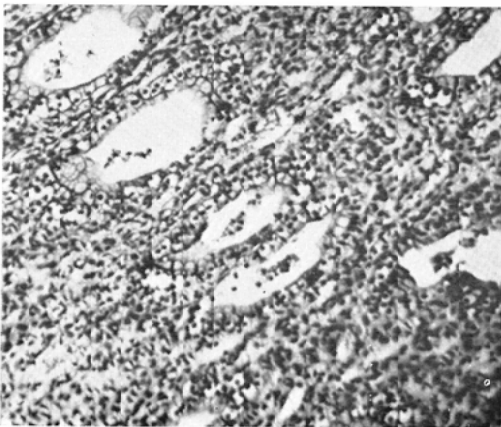
第8図 肝細胞空胞性退行変性，肝細胞萎縮



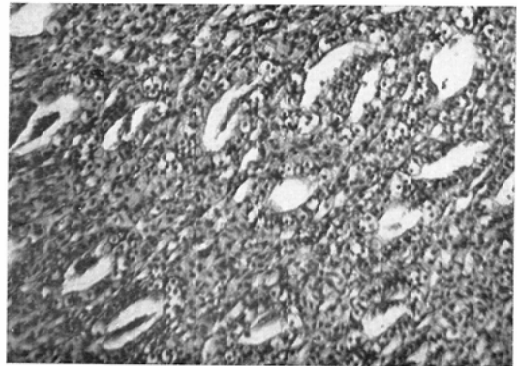
第11図 肝細胞空胞変性，萎縮，溜濁



第9図 細尿管上皮細胞萎縮，溜濁，上皮円柱，
ネフローゼ

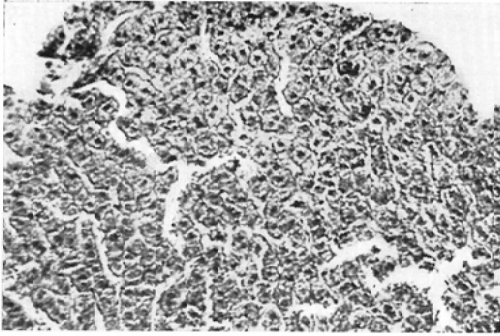


第12図 細尿管上皮細胞溜濁，上皮円柱，硝子
様円柱，ネフローゼ



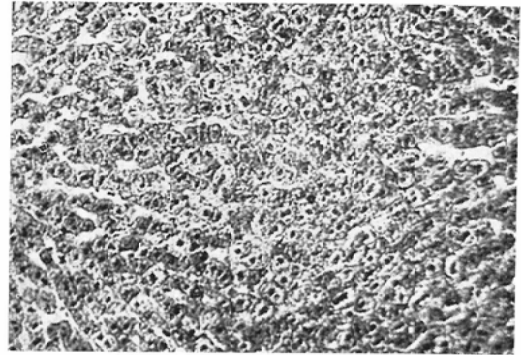
肝臓72時間々隔2000 γ 宛5回部分照射の照射部組織像 (a)

第13図 肝細胞空胞変性, 濁濁腫脹, 肝細胞索離解, 不規則, 肝細胞萎縮



肝臓72時間々隔2000 γ 宛5回部分照射の非照射部の組織像 (b)

第14図 肝細胞空胞変性, 肝細胞索離解, 肝細胞萎縮



下が軽度に現れることを認めた。

残余空素量は全経過に於て増加を認め、殊に注射開始後4日目及び7~11日目頃に増加あり、更に再注射によつて著明な増加を示している。

異種肝細胞毒素注射に於ける肝機能に及ぼす影響をみるに、血糖量は初回注射及び再注射時に極めて高度の血糖増加を示し、過血糖状態にてショック死を来した又ショック症状の軽度のものは高度の衰弱にて死亡した。

血清総ヒヨレスチリン及びエステル商との関係を見ると、G-Ch.の絶対的増加とE.Q.%の絶対的減少を示し、殊に初回注射後3日目に著しいG-Ch.の増加あり、再感作にて更に一層強くG-Ch.の絶対的増加を認めE.Q.%は減少し全経過よりすればE.Q.%は絶対的減少を示した。又Ch-E.の減少とF-Ch.の増加を認めた。脂肪代謝に於ては稍々高度の肝機能低下を来した。

血清沃度酸値に就いては初回注射時に著明な増加あり、第5~10日目頃まで機能低下を認め、再感作時には再び増加を来して機能低下を示した。之は同種抗体産生時よりも若干著明に現われている。

血中残余空素量の変動をみると初回注射より6日目頃まで軽度の増加を認め、更に再感作時にも増加を示した。然し血清沃度酸値程には著増を示さない。又異種肝細胞毒素注射群の血清残余空素

は正常無処置家兎のそれよりは増加せるも、同種肝細胞毒素産生時のそれとは著差を示さない。然し蛋白代謝機能には軽度の機能低下を認めた。

以上各群に就いてみると異種レ線照射肝細胞毒素による肝機能障害は勿論のこと、同種レ線照射肝細胞毒素産生時にも機能低下を来すことを実証したのである。

又同種「レ」線照射肝細胞毒素と同一の性格を有する自家「レ」線照射肝細胞毒素も前者と同様の作用を肝に及ぼすものならんことは本編の研究で明かにされた。

第4編 組織学的研究

第1章 実験方法

(A) X.L.E.注射に依り同種抗体産生せし家兎の組織学的変化に就いて。

家兎腹腔にX.L.E. 10ccを無菌的に注射し、約5~7日後に静脈内にX.L.E. 5ccを注射、24時間後空気栓塞にて致死せしめた。

(B) N.L.E.注射に依る組織学的変化に就いて。

(A)と同じ方法でN.L.E.を注射した。

(C) 異種「レ」線照射肝細胞毒素注射の組織学的変化に就いて。

異種「レ」線照射肝細胞毒素 0.5cc, 1.0cc, 1.5ccを隔日に静注し、其後14日目に再び5cc静注し、ショック死のものは直ちに、然らざるものは

24時間目に空気栓塞にて致死せしめ実験に供した。

(D) 肝臓レ線72時間々隔2000r 宛5回部分照射の組織学的変化特に照射部と非照射部の比較に就いて。

家兎腹部を剃毛して剣状突起を中心として上下2cmの照射野を作り、正中線より左方の肝臓のみ照射し、他の右半側及び他の臓器は鉛ゴムと鉛板にて完全に遮蔽して照射を行い、5回照射終了後24時間目に空気栓塞にて致死せしめ実験に供した。

第2章 実験成績

第1項 X.L.E. 注射に依り同種抗体産生せし家兎の組織学的変化に就いて。

家兎肝臓に於ける所見は、肝実質細胞に空胞性退行変性を来し、肝細胞萎縮及び濁濁を認めて、細胞核内に空胞形成を来し、ピクノーゼを呈するものもある。

空胞性退行変性は肝小葉の大半部を占めて殆んど瀰漫性に認める。又肝実質には限局性に円形及び類楕円形核細胞の集簇あり、間質静脈の鬱血及び肝小葉中心静脈の拡張を来すと共に小葉周辺部に行くにつれて鬱血を呈する。グリソン氏鞘附近及び中心静脈の附近に小出血及び細胞浸潤を認める。肝細胞索離解なく、動脈壁にも変化は認められない(第7,8図)。

腎臓所見は全体として充血を来し、糸球体には僅少の変化を認めるに過ぎず、細尿管上皮細胞が萎縮或は濁濁して細尿管の乳頭管附近の管腔拡張像を認め、集合管、乳頭管に硝子楕円柱、上皮円柱等を認めてネフローゼの所見強度である(第9図)。

第2項 N.L.E. 注射に依る組織学的変化に就いて。

肝臓所見は鬱血が著明で肝小葉中心静脈の拡張あり、肝細胞には空胞形成、萎縮濁濁もみられる。Nekrobioseの場所は主として肝小葉周辺部にあり、中心静脈の周囲には正常な部分も相当残っている。細胞浸潤は肝実質にはない。又肝細胞索離解も認めないが、Nekrobioseを呈する場所

の周辺部に於てクッペル氏星芒細胞腫大して而も数も増加している。又場所によつては肝細胞は代償性に肥大せるものも混在している(第10,11図)。

腎臓所見としては、細尿管拡張も極めて軽度であるが、皮膚に近い細尿管上皮細胞は濁濁が著明で、腎皮質の鬱血が強く細尿管腔にはエオジンに淡染する物質が散在性にみられ、硝子楕円柱も存する。ネフローゼの所見は軽度に認められた(第12図)。

第3項 異種「レ」線照射肝細胞毒素注射の組織学的変化に就いて。

肝臓所見は限局性壊死巣があり、之は極めて高度で、その他の肝細胞も全体に亘り瀰漫性に壊死又はNekrobioseの所見を示し、クッペル氏星細胞も多数増殖し、肝小葉に鬱血が極めて高度な為肝細胞萎縮、濁濁或は肥大等を認め、中心静脈と毛細管の拡張を来し、毛細管の中には淋巴球、分葉核白血球及び単核球も多数認められる。肝細胞壊死及びNekrobioseは肝小葉の中心部に比較的高度に存在し、壊死巣の中に出血、線維素析出等を認める。尚グリソン氏鞘には細胞浸潤が著明で、グリソン氏鞘も幅が広がっている。

腎臓所見はネフローゼの所見が極めて高度で、細尿管上皮細胞には空胞形成及び濁濁が強くて上皮細胞核にもピクノーゼ、変形、核の破れたもの等多数認め、細尿管腔の拡張も強く、エオジン淡染物の質が腔内に出ているものもあり、上皮脱落、上皮円柱、硝子楕円柱を認める。又場所により細尿管上皮細胞濁濁腫脹にて管腔消失せるものあり、逆にヘンレー氏蹄係附近は著明に拡張しているものもある。腎糸球体には著変を認めないが鬱血は可成り強い。

第4項 肝臓72時間々隔2000r 宛5回部分照射の組織学的変化特に照射部と非照射部の比較に就いて。

照射部肝臓所見は肝細胞内に多数のヘモジデリン顆粒が増加し、而も毛細血管内にも充満する。肝細胞萎縮と軽度の退行変性像及び壊死、濁濁腫脹を認めて細胞自身が顆粒状を呈し、核も原形質も破壊されている細胞が散在性に認められる。肝

小葉に鬱血あり中心静脈壁が軽度肥厚を示している。クッペル氏星細胞には変化は殆んど認めない。グリソン氏鞘には僅かの小円形細胞浸潤を認める(第13図)。

次に非照射部肝臓所見は軽度の鬱血を示すが、照射部よりは程度が軽い。中心静脈壁の肥厚は照射部より軽い。肝細胞の変化は照射部より高度で、肝細胞の空胞変性が強く核が空胞変性の為に印環状、顆粒状になつている。又小さい壊死と肝細胞萎縮も認められる。その他の変化は少い(第14図)。

第3章 本編小括

まず既往の文献をみるに、Delezenne, Doyon et Petitjean, Beebe, Joannovics, Doerr, 小山, 馬杉, Oettel, Meyer-Kramer, 松岡, 和田, 本多等は異種肝細胞毒素注射時の組織学的変化を検し、いずれの場合でも略と似通つた所見を呈し、肝臓急性壊死、脂肪変性、グリソン氏鞘炎症、変性壊死、色素顆粒増加、色素沈着、実質細胞胞状膨脹、円形細胞浸潤、肝細胞索離解、小糸状又は小球状顆粒を含有せる細胞出現、硝子様壊死、出血等を夫々認めている。更に肝臓レ線照射の場合は細胞萎縮、色素顆粒を粒含有せる細胞出現、実質性萎縮変性、肝充血、白血球浸潤等を認めている。

余が行つた同種免疫の際に異種肝細胞毒素注射時及び肝臓「レ」線照射の場合は上記所見と略と一致した組織像を認めるが、同種免疫と異種肝細胞毒素注射時とは質的には差異は余り認めないが、量的即ち侵される場所と範囲及び程度には差異を認める。異種肝細胞毒素注射時の変化は変性、壊死が肝全体に及び、同種免疫殊に X.L.E. 注射の場合に比べてその程度は数倍強い。同種免疫の場合は壊死に至るもの少く、Nekrobiose の過程にあるものが多い。又同種免疫でも X.L.E. 注射群と N.L.E. 注射群とは、その侵される範囲、程度並びに量的に差異を認めた。即ち X.L.E. 注射の場合は変化が広範囲で正常細胞は殆んど無い程で、一般に瀰漫性である。N.L.E. 注射の場合は変化が散在性で全体の所見が極めて軽度である。そして正常細胞が多数残存している。

表 33

病理組織像		総合判定				
肝細胞	肝臓「レ」線照射群 肝細胞毒素産生群 (X.L.E. 注射)	非	±	+	++	≡
		同種「レ」線照射群 肝細胞毒素産生群 (自家肝細胞毒素)				
肝細胞	酒濁	≡	+	+	+	≡
	腫脹	+	—	+	—	+
	壊死	—	—	+	+	≡
	萎縮	+	+	+	+	+
	肥大	+	+	+	—	+
	空胞変性	≡	+	+	+	≡
	脂肪変性	—	—	—	—	+
	その他の変性 (リソソーム顆粒)	—	—	≡	—	—
	核変形	+	+	+	+	+
	核濃縮	+	—	—	—	+
小葉内出血	鬱血	+	+	±	+	+
	細胞浸潤	+	—	—	—	+
肝細胞索離解	腫増大・殖	+	+	+	+	≡
	核変形	—	—	—	—	+
クツツ星細胞	脂肪変性	—	—	—	—	+
	細胞浸潤	—	—	+	+	+
グリソン氏鞘	胆管壊死	—	—	—	—	—
	胆管新生	—	—	—	—	—
	門脈鬱血	+	—	—	—	+
	肥厚	+	+	—	—	+
	細胞浸潤	—	—	+	+	+

レ線照射の場合は前記二群と異つて変化も極めて軽度で質的变化は種々であるが、正常な部分が多くみられた。又非照射の肝の変化は量的には極めて軽度であるが質的には照射部と同じ変化を呈したり、同種免疫の際の変化に似た組織像を示している。此の変化は自家抗体によつて二次的に惹起されたであろうことは他の同種抗体産生時及び異種肝細胞毒素注射時の肝の組織学的変化と照覧して明らかである(第33表)。

第5編 総括並びに考按

余は肝臓「レ」線照射に依る自家抗体産生を証明し、「レ」線照射によつて起る肝臓の組織学的変化及び機能障害の発生機転には、「レ」線の直接作用の他に間接作用として血清学的に自家抗体が関与するものなることを究明した。

(1) 先ず肝臓組織蛋白成分は同種動物に対して抗原性があるかどうか、而してレ線照射肝臓組織蛋白成分と非照射肝臓組織蛋白成分とは血清学的に差異を有するものなりや否やを検しみるに、「レ」線照射肝臓組織蛋白成分(X.L.E.)は注射5回にて $200 \times 8 \sim 100 \times 8$ の沈降反応を示し、該家兎の同じ血清に対し正常肝臓蛋白成分(N.L.E.)は $50 \times 1 \sim 50 \times 2$ の値を示すに過ぎない。

X.L.E.はN.L.E.と共通抗原を有することが知られ、更にX.L.E.に対する同種抗体産生家兎血清をN.L.E.にて吸収すれば、吸収後上清には尙相当量の同種抗体が残存していることから、X.L.E.はN.L.E.とは著しく抗原性を異にし、N.L.E.に被レ線照射変性組織成分の加味されたものであることを実証した。

又N.L.E.の新鮮な抗原を同種動物に注射すれば同種抗体の産生は殆んど証明出来ないが、注射が数回に及べば極めて軽度に同種抗体の産生が認められる。

(2) 次に肝臓「レ」線照射により、該組織成分が抗原性を獲得し、之に対する自家抗体が産生されるや否やを検討した。

肝臓1000r 1回照射にては尿中抗原排泄は1~2日に始まり、7~8日目に消失している。自家抗体産生は2~3日に始まり、9~10日目には消

失している。2000r 1回照射群は、尿中抗原排泄は5~10時間に始まり7日以後証明されず、自家抗体は1~2日に産生し始め9日以後消失す。

1000r 宛72時間々隔照射群は、第5回以後全く自家抗体を証明せず、前述の成績よりみると自家抗体減弱、消失の時期は血流中之の抗原游出が大量な時期に一致するものと想像される。此の自家抗体消失の原因を考えると、生体に於て時々刻々肝臓より游出する抗原によつて少し宛産生される自家抗体とが結合相殺され、又一方に於ては肝臓組織破壊による抗体産生機能の低下も加味されて、益々自家抗体の減少、消失をみたものと想像される。故に抗原游出の多寡は組織破壊の程度を現わすものと思われる。本群の成績は血清学的検索によつて特異な現象を示した。

2000r 1週間々隔照射群は前群と更に異つた現象を示し、1000r 72時間々隔照射の如く抗体消失後に抗原游出のみが持続的にみられたことは趣を異にして、本群の場合は抗原游出も早期に弱まり、自家抗体産生も早期に弱くなつてはいるが、前群の如く全く逆な状態ではなく、組織破壊程度も軽く、肝臓は良く恢復状態を示している。然し総体的経過よりみると生物学的機能は低下している。

1000r 24時間々隔照射群は血清中抗原游出及び尿中抗原排泄が強度で、抗体産生は第10回照射までは証明されたが、照射終了後は急激に低下し、逆に抗原游出を強度に認めた。

2000r 24時間々隔照射群に於ては自家抗体の減弱、消失は第6回以後急にみられ、抗原排泄は最後まで強く認めた。

以上の各照射線量に於ける血清学的変化をみると、1000r 照射の場合は血中抗原物質游出も、尿中抗原物質排泄も2000r 照射よりも弱く、而も持続時間も短い。自家抗体産生も1000r 照射の方が一般に弱い。

照射方法別にみると、抗原物質游出強度のものは24時間々隔照射であり、次で72時間々隔照射、1週間々隔照射、1回照射の順である。自家抗体の強弱は時間的経過によつて相当の差があり、一般に1回乃至3~5回照射位までのものでは72時

間々隔照射, 1週間々隔照射, 24時間々隔照射が略く同程度の産生であるが, 1回照射を除く照射法では照射回数を重ねるに従つて自家抗体産生又は消失状況は異つた様相を示し, 減弱消失の早きものは72時間々隔照射, 1週間々隔照射, 24時間々隔照射の順であり, 24時間々隔照射は2000r照射の場合に抗体消失が早く産生も弱い. 72時間々隔照射は抗体減弱消失も4回以後に現われ, 逆に抗原排泄が強くなつている. 2000r 1週間々隔照射に於ては抗原減弱と抗原排泄も同程度の消失状態を示しているが, いずれの照射例に於ても抗体産生と抗原排泄の状況は照射回数を重ねるにつれて拮抗的な経過を示しているのが特有である.

(3) 「レ」線照射によつて出現した抗原物質が果して自家抗体を作る抗原なりや否やを吟味してみると, 若しも此の際産生せる自家抗体が「レ」線照射肝臓組織蛋白成分によるものであるならば, 「レ」線照射肝臓組織蛋白成分を自家抗体産生の強き時期に注入すれば, 一時的に自家抗体の減少又は消失が起る筈である. 此の事実があれば該抗体は「レ」線照射肝臓組織蛋白成分に対する抗体であると為すことが出来る. 又逆に既知抗原で同種免疫を行つて同種抗体を作りおき, 次で肝臓に「レ」線照射して抗原游出が血流中に起れば多少なりとも既存自家抗体の減少又は消失をみる筈である. 而して此の際游離する抗原物質は肝「レ」線照射に由来する抗原であり, 此の同種抗体に該当するものであることが解る. 即ち此の二つの実験によつて抗原物質と抗体の性質が明らかになる筈である. 自家抗体産生の強き時期に X.L.E. を注射すれば24時間乃至 120時間位まで既存自家抗体の消失を認めた. 対照として N.L.E. を注射すれば既存自家抗体の減弱又は消失の程度は極めて弱く, 而も緩慢である. 之は両抗原は若干共通せる分層を有するからである.

次に同種抗体を産生中の家兎肝臓に「レ」線照射を行つたところ, 既存同種抗体が減弱する事実を認めたので「レ」線照射に依つて游出して抗原物質は同種抗体産生に用いられた X.L.E. と同じもの即ち「レ」線照射肝臓組織蛋白成分であることが明ら

かとなつた訳である.

(4) 「レ」線照射せる肝臓組織蛋白成分と非照射の肝臓組織蛋白成分とは抗原性に於て血清学的にどの様な相違があるかを Arthus 現象で検索してみると, X.L.E. に依る同種抗体産生時に各種試験管内抗原即ち① X.L.E. ② N.L.E. ③生理的食塩水を皮内に注射すれば上記の順に強く反応を示し, 抗原性の強さの差を著明に現わしているが, ②は①とは類似した抗原としての性格を有していることが解つた. 次に自家抗体産生家兎に①②③を皮内注射してみると前者同様に①②の順に Arthus 現象が強く現われ, 自家抗体を作る抗原物質は①であることを証明し得た.

(5) 自家抗体は生体内で肝機能に対して如何なる作用を及ぼすかを検討してみた. 文献に依れば肝臓レ線照射の肝機能に及ぼす影響の業績は多いが之等は主として「レ」線作用の直接作用による影響であつて, 間接作用の一要因である自家抗体の肝機能に及ぼす影響に就いての業績は微々たるものである. 余は同種抗体は自体抗体と一致した血清学的性質を有する事実を念頭におき, 同種抗体産生時の肝機能を検索し, 肝細胞毒素である自家抗体の肝に及ぼす影響を窺ひ知ることとした.

同種抗体産生時に於て色素排泄機能, 網内系異物摂取機能, 尿中ウロビリウム体量等は夫々軽度乃至稍々高度の機能低下を示した. 更に血糖量に於ても肝の糖代謝低下を認め, 血清蛋白殊にアルブミン, グロブリン量, A/G 比に於て著明な変化を示し, 特にグロブリン量に於て同種抗体産生状況と一致した所見を示した. 脂肪代謝の血清総ヒヨレステリン及びヒヨレステリンエステル更にエステル商に於ては G-Ch. の増加と E.Q. % の低下を認め脂肪代謝に著しい機能低下を示した. 蛋白代謝の血清沃度酸値に於ては初回注射と再注射時に上昇を認め, 若干機能低下を示した. 又血中残余窒素量も若干増加して軽度の機能低下を示した.

異種肝細胞毒素注射に於ては, 同種抗体産生時よりも更に一層強く肝機能障害を認めた.

(6) 組織学的変化に就いてみるに, 同種抗体

産生家兎に於て肝実質細胞空胞性退行変性，肝細胞萎縮，ビクノーゼ，肝細胞核空胞変性，肝細胞濁濁，鬱血等が認められる。之等の変化は肝小葉の大半部を占め，肝全体としては殆んど瀰慢性に認められる。又腎臓は細尿管上皮濁腫脹，細尿管腔の拡張又は消失，円柱を認めネフローゼの所見が高度である。

正常肝組織蛋白成分注射に於ては質的变化として上記所見を認めるが量的にみれば全く軽度である。肝全体としてみると変化は X.L.E. 注射の場合に比して極めて軽度で弱く，又散在性である。ネフローゼの所見も軽度である。

異種肝細胞毒素注射時は極めて高度の変化を示し，限局性壊死巣と Nekrobiose も多数で，病変は肝全体に亘り瀰慢性である。

以上3群を比較すると同種抗体産生群(卅)，正常肝組織蛋白成分注射群(+)，異種肝細胞毒素注射群(卅)である。

肝臓の一部に部分照射を行えば，肝の変化は前述諸群と異つて，前群に認められなかつた肝細胞内多数ヘモヂェリン顆粒出現の像を示し，肝細胞萎縮，軽度退行変性像あり，若干の Nekrobiose も認める。非照射部に於ては鬱血，肝細胞空胞変性，萎縮を認め，照射部よりも稍く軽度の所見を呈した。

(7) 以上の成績を総合すれば肝臓に「レ」線照射を行つた場合に起る組織学的変化に関しては，都築，宇田氏等を始め多数の業績があり，余の実験成績もその所見と一致した変化を認めた。又異種肝細胞毒素の注射による組織学的変化，生化学的变化についても，Delezenne, Doyon et Petitjean, 小山, Beebe, 馬杉, 和田, Joannovices, 本多 Sata, 田端氏等の実験と一致した成績を得た。又野田，桜林，藤本，新免，渡会，向井，宇田氏等が行つた肝組織成分同種免疫或はレ線肝臓照射の肝機能に及ぼす影響の生化学的観察の成績とも略く一致した成績を得た。殊に同種免疫を行つた野田，松岡，藤本氏等の成績も余の実験から確認し得る。

「レ」線照射に依る「レ」縮宿酔が肝機能と関係が

あると云う丸山，林氏等の実験からも余の予測していた血清学的因子の介在によつて肝機能が障害を受けると思われる点がある。余は肝レ線照射に際して生ずるチトトキシンを主題とし之が肝臓に及ぼす影響を検索した結果，血清学的変化，組織学的変化，生化学的变化の夫々に於て共に密接な関係を見出し，血清学的にチトトキシンの産生につれて組織学的にも，生化学的にも夫々障害状態をみた。肝臓レ線照射はレ線の直接作用の外に間接作用として，チトトキシンの産生をみてチトトキシンを介して肝機能障害を惹起せしめるものであることを実証した。

第6編 結論

(1) 肝臓は「レ」線照射により変性を来し，此の物質が抗原性を獲得して血行に遊離して自家抗体(自家肝細胞毒素)の産生を来す。尿中には該抗原(「レ」線照射肝組織蛋白成分を主とする複雑抗原)の排泄が現われる。自家抗体産生状況は1000r照射群の方が2000r照射群よりも一般に抗体価，抗原価は弱く，24時間々隔照射群は72時間々隔或は1週間々隔照射群よりも抗体産生は強いが持続時間は短い。1回照射群は分割又は連続照射群よりも更に抗体産生が弱い。

(2) 自家抗体産生家兎及び同種抗体産生家兎の Arthus 現象は「レ」線照射家兎肝臓組織蛋白成分が一番強く反応陽性を示し，色素拡散抑制もみられた。次で正常家兎肝臓組織蛋白成分が反応弱陽性である。生理的食塩水による対照は反応を示さない。

(3) 肝細胞毒素は肝臓機能障害を招来するが，その程度を比較すると，異種レ線照射肝細胞毒素注射群の方が被レ線照射肝組織蛋白成分注射による同種抗体産生時に比して障害度は強く，被レ線照射肝組織蛋白成分注射による同種抗体産生時の方が正常肝組織蛋白成分注射の場合よりも強い機能障害を認めた。

(4) 組織学的変化は質的には同種抗体産生時，更に異種肝細胞毒素注射時に於て夫々一致するが量的並びに程度を異にし，異種の方は同種に比し強い変化を示す。レ線照射時にも大体同様な

変化を来し、照射部は非照射部に比し強い変化を示した。

(5) 自家抗体、同種抗体、異種抗体は肝細胞毒素として組織学的、生化学的变化を誘起する。殊に自家抗体は生体レ線照射の場合のレ線間接作用発現の主役を演ずる主要因子なることを肯定することが出来る。即ちレ線照射後に起る生体内抗原抗体反応の結果、該当臓器にアレルギー状態が招来されるからである。

拙筆に当り絶えず御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師足沢教授に深甚なる謝意を表すると共に実験に多大の御援助、御協力を戴いた生化学教室小原教授、病理学教室桂教授、長瀬助手に感謝の意を表し、更に本教室員各位の御協力に感謝する。尚本論文の要旨は第11、12、13回日本医学放射線学会総会並びに第10、11回日本医学放射線学会東北、北海道、新潟地方会にて報告した。

文 献

- 1) 久本; 日本レントゲン学会雑誌, 第6巻, 2号, 3号, 昭3. — 2) 近藤; 愛知医学雑誌, 第41巻, 8号, 昭9. — 3) 原; 第3回日本放射線医学会報告. 日本医事新報, 第849号, 昭13. — 4) Much; *Die pathologische Biologie*, S. 185, 1922. — 5) 丸山; 実験医学雑誌, 第13巻, 9号, 昭4. 第14巻, 7号, 昭5. 第15巻, 第3号, 第11号, 昭6. — 6) 平田; 北海道医学雑誌, 第27巻, 11号, 第28巻, 2号, 昭27~28. — 7) Delezenne; *Compt. Rend. Acad. Sciences.*, T. 131, 1900. — 8) Doyon et Petitjean; *Compt. Rend. Soc. Biol.* T. 58, 1905. — 9) Beebe; *Exp. Med.*, Bd. 7, p. 733, 1905. — 10) Joannovics; *Wien. klin. Wschr.*, 22, Jg. 7, 228, 1905. — 11) Doerr; *Die Immunitätsforschung*, Bd. III., p. 239, 1948. — 12) 小山; 東京医学会雑誌, 39巻, 8号, 大13. — 13) 馬杉; 千葉医学会雑誌, 第9巻, 第10号, 昭6. — 14) Oettel; *Zbl. ges. Inn. Med.*, 10, 535, 1940. — 15) Meyer-Kramer; *Zschr. exp. Med.*, 116, 390, 1950. — 16) Schmengler; *Zschr. klin. Med.* 138, 455, 1940, 1950. — 17) 松岡; 実験医学雑誌, 第10巻, 第11号, 大15. — 18) 和田; 実験医学雑誌, 第14巻, 第3号, 昭5. — 19) 本多; 実験医学雑誌, 第13巻, 昭4. — 20) Manwaring; *Zschr. Immunitätsforsch.*, 8, 1, 1910. — 21) Denecke; *Zschr. Immunitätsforsch.* 20, 1914. — 22) Croizat; *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 97, 95, 1937. — 23) Longcope; *Trans. Assoc. Physicians*, 28, 497, 1913. — 24) Vaubel; *Beitr. Path. Anat.*, 89, 374, 1932. — 25) Epstein; *Virchows Arch.*, 273, 89, 1939. — 26) 林, 丸山; 日本レントゲン学会雑誌, 第11巻, 第2号, 昭8. — 27) 都築; 日本外科学会雑誌, 第27巻, 1号, 大15. — 28) 宇田; 日本医学放射線学会雑誌, 第13巻, 第2号, 第4号, 昭28. — 29) 野田; 東京医学会雑誌, 第31巻, 11号, 大6. — 30) 藤本; 日新医学, 第9年, 第10号, 大9. — 31) Sata; *Zielger's Beiträge zur. Path. Anatomie*, 39, 1, 1906. — 32) Helpert; *Zschr. f. Immunität u. exp. Therapie Bnd. II*, 1911. — 33) 児玉; 実験医学雑誌, 第6巻, 第8号, 大10. — 34) 野田; 29) に同じ. — 35) 藤本; 30) に同じ. — 36) 新免; 実験医学雑誌, 第12巻, 第8, 9号, 昭3. 第13巻, 第5号, 昭4. — 37) 渡会; 実験医学雑誌, 第16巻, 第3, 4号, 昭7. — 38) 桜林; 東北医学雑誌, 第9巻, 第1, 2冊, 大15. — 39) 小山; 12) に同じ. — 40) 大森; 実験消化器病学, 第4巻, 第1, 2, 3号, 昭4. — 41) 向井; 日婦学会雑誌, 巻28, 13号, 九州医学会誌, 36回, 東京医事新誌. 2852号, — 42) 宇田; 日本医学放射線学会雑誌, 第13巻, 4号, 昭28. — 43) 竹内; 千葉医学会誌, 第18巻, 2号, 日内学誌, 第27巻, 第3号. — 44) Borak u. Krieser; *Med. Klinik*, Nr. 19, 1923. — 45) Bromeis; *Strahlenther.*, 23, 687. — 46) Beutel; *Strahlenther.*, 45, 344. — 47) Zeckwer u. Nadal; *J. exp. Med.* 49, 486, 1929. — 48) Klewitz; *Strahlenther.*, 14, 101, 1922. — 49) Nürnberger; *Strahlenther.*, 12, 3, 1921. — 50) Max-Ludin; *Strahlenther.*, Bd. 32, 1927. — 51) 鴨川; 長崎医学会雑誌, 第11巻, 207頁, 昭8. — 52) 田端; 日本医学放射線学会雑誌, 第2巻, 第9号. — 53) Bermann u. Linsen; *Münch. med. Wschr.*, Nr. 4, 1904. — 54) Muller; *Zschr. f. d. ges. exp. Med.*, Bd. 32. — 55) 緒方; 血清学実験法. — 56) 斎藤; 光電比色計による臨牀化学検査. — 57) 柳沢; 新潟医学会雑誌, 第64年, 第9号, 昭25. — 58) 柴田; 光電比色計を中心とする臨牀化学の技術.

Serological and Biological Studies on the Local X-ray
Irradiation at a Portion of the Liver.

By

Ryutaro Shinohe

From the Department of Radiology, Iwate Medical College, Morioka, Japan

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

The author experimented on the biological indirect action of the local X-ray irradiation of the liver upon the living bodies, and obtained the following results.

1) By the local X-ray irradiation on the liver of rabbits, it was proved that the irradiated liver tissue substances were serologically denaturalized and that they acquired the antigenicity and wandered out into the blood stream, and then excreted into the urine, and moreover it was observed that the auto-antibodies were produced against above mentioned denaturalized liver tissue components.

When the rabbits were immunized with the extracts of the irradiated liver tissues, it was observed that the antibodies, i. e. iso-antibodies were produced in the serum of the rabbits.

2) The Arthus' phenomenon was tested with the extracts of the irradiated liver tissues (X.L.E.), of the normal unirradiated ones (N.L.E.) and physiological saline solution, at a stage when the auto-and iso-antibodies were produced in great quantities. The location where the X.L.E. were injected revealed gradually the reaction such as edema, hyperemia and slight bleeding; and the location where the N.L.E. were injected the showed slighter reaction than the former; and there were no such changes at the location injected with the physiological saline solution.

3) The liver function and reticuloendothelial function were declined remarkably when the iso-antibodies were produced in great quantities.

4) The pathohistological changes such as the vacuole degeneration, atrophy, turbidity, swelling of cells, picnosis, congestipn, etc. were seen extensively in the liver tissues at the time of abundant production of the iso-antibodies.

At the location of the liver where the X-ray was irradiated, the pathohistological changes were observed, such as the hemosiderin granules, atrophy, vacuole degeneration of cells, slight necrobiosis, etc.

And at the location of the liver where the X-ray was shielded with lead, the congestion, and the vacuole degeneration, atrophy of cells, etc. were observed, and this indicates that these phenomena took place effected by the auto-antibodies.

From these findings it was concluded that the auto-antibody, iso-antibody and hetero-antibody would, as the hepatotoxin, bring out the histological or biochemical changes.

Finally, it could be also convinced that the auto-antibodies above all, played the most important rôle in the biological indirect action of the local X-ray irradiation upon the living bodies.