



Title	肝臓「レ」線照射に於ける自家抗体と肝組織呼吸並びに血清及び肝組織抗菌力との関係について
Author(s)	山田, 要助
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 18(10), p. 1389-1412
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19283">https://hdl.handle.net/11094/19283</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 肝臓「レ」線照射に於ける自家抗体と肝組織呼吸並びに血清及び肝組織抗菌力との関係について

岩手医科大学放射線医学教室（指導教授 足沢三之介）

専攻生 山 田 要 助

（昭和33年10月5日受付）

## 抄 録

生体に対するレ線の間接作用を検索する目的で、肝臓の一部に大、中、小の各線量を一時照射して、照射側と非照射側について組織呼吸並びに血清、組織両抗菌力を調べ、併せてレ線照射により変性せる肝組織成分即ち抗原の尿中遊出状況並びに同成分に対する血清中の自家抗体の産生状況を沈降反応によつて調べ、此の自家抗体と前記組織呼吸並びに抗菌力との相関関係を究め、以て組織呼吸並びに抗菌力により自家抗体の作用、延いてはレ線間接作用を追求せんとするものである。

I. その結果組織呼吸に関しては次の成績を得た。

(1) 正常家兎肝臓  $QO_2$  の平均値は  $5.75 \pm 0.43$  である。

(2) 50r 照射群は変化なく、500r 照射群は極く軽度に抑制を示し、5000r 照射群は両側共に著明に抑制された。

(3) 照射肝エキス注射群は1回注射の際は軽度に抑制を来し、同エキスを何回も注射せる免疫の後期には著明な抑制を示した。

(4) 照射肝エキス免疫血清注射群は抑制を示し、その順位は異種性のもの最も強く、被照射血清（自家抗体）之に次ぎ、同種性のものは最も弱かった。

正常家鶏血清注射群には著変がない。

(5) 管内添加実験でも照射肝エキス、各種血清は生体実験の際と概ね同順位の抑制を示した。

II. 又抗菌力に関しては次の成績を得た。

(1) レ線照射群の血清抗菌力は線量の多い程

減弱の度が著明であり、組織抗菌力は5000r 照射群が著明に減弱した。

(2) 照射肝エキス同種免疫群は血清、組織両抗菌力共に初期には亢進し、後期には減弱したが、正常肝エキス同種免疫群は著変を示さない。

(3) 同種性並びに異種性照射肝エキス免疫血清注射群は両抗菌力共に著明に減弱したが、同種性正常肝エキス免疫血清注射群は著変を示さず又はやゝ亢進した。

## III. 血清学的事項

(1) 次に沈降反応に関しては抗原、抗体共に線量の多い程、殊に5000r 照射群に著明に証明された。

(2) 照肝エキス同種免疫群は初期には抗体の産生は少く、後期には著明である。

(3) 正常肝エキス同種免疫群では初期には抗体は証明されず、後期には少量証明された。以上の所見からレ線照射に際して産生される自家抗体は細胞毒素として肝機能の抑制、減弱を招来する一因であることを組織呼吸並びに血清、組織両抗菌力の検査によつて立証した。

## 目 次

第1編	緒 言
第2編	肝臓「レ」線照射における自家抗体と組織呼吸との関係
第1章	小 緒
第2章	実験材料並びに実験方法
第1節	実験材料
第1項	実験動物
第2節	実験方法

- 第1項 「レ」線照射条件並びに照射方法
- 第2項 処置方法
- 第3項 組織呼吸測定法
- 第4項 沈降反応測定法
- 第3章 実験成績
  - 第1節 正常対照群
  - 第2節 「レ」線照射群
    - 第1項 50r 照射群
    - 第2項 500r 照射群
    - 第3項 5000r 照射群
  - 第3節 5000r 照射家兎血清注射群
  - 第4節 照射家兎肝エキス注射群
    - 第1項 1回注射群
    - 第2項 同種免疫群
  - 第5節 同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群
  - 第6節 異種血清注射群
    - 第1項 異種性照射肝エキス免疫血清注射群
    - 第2項 正常家鶏血清注射群
  - 第7節 各種管内添加実験の比較
    - 第1項 5000r 照射家兎血清管内添加実験
    - 第2項 照射家兎肝エキス管内添加実験
    - 第3項 正常家兎血清管内添加実験
    - 第4項 同種性照射家兎肝エキス免疫血清管内添加実験
    - 第5項 正常家鶏血清管内添加実験
    - 第6項 異種性照射家兎肝エキス免疫血清管内添加実験
  - 第8節 血清学的諸成績
    - 第1項 尿中抗原遊出状況
    - 第2項 血清中自家抗体産生状況
    - 第3項 同種抗体産生状況
- 第4章 小括
- 第3編 肝臓「レ」線照射における自家抗体と抗菌力との関係
  - 第1章 小緒
  - 第2章 実験材料並びに実験方法
    - 第1節 実験材料
      - 第1項 実験動物
      - 第2項 使用菌株
    - 第2節 実験方法
      - 第1項 「レ」線照射条件並びに照射方法
      - 第2項 処置方法

- 第3項 細菌浮遊液作成法
- 第4項 抗菌力測定法
- 第3章 実験成績
  - 第1節 「レ」線照射群
    - A 血清抗菌力
      - 第1項 50r 照射群
      - 第2項 1000r 照射群
      - 第3項 5000r 照射群
    - B 組織抗菌力
      - 第1項 50r 照射群
      - 第2項 1000r 照射群
      - 第3項 5000r 照射群
  - 第2節 同種免疫群
    - A 血清抗菌力
    - B 組織抗菌力
  - 第3節 同種性家兎肝エキス免疫血清注射群
    - A 血清抗菌力
    - B 組織抗菌力
  - 第4節 異種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群
    - A 血清抗菌力
    - B 組織抗菌力
  - 第5節 血清学的諸成績
- 第4章 小括
- 第4編 総括並びに考按
- 第5編 結語文献

### 第1編 緒言

生体組織が放射線の影響を蒙る場合、その受けかたに直接と間接とがあり、前者は照射局所に見られるものであり、後者は照射されない部分乃至は全身に見られる反応であることは周知のことである。又生体を構成する各種の臓器細胞はそれぞれ異なる感受性を持つと言われている。従来肝臓は放射線感受性の高い臓器とは考えられていない<sup>1)</sup>。即ち多くの動物実験<sup>2)-11)</sup>並びに人体に就いての剖検報告<sup>12)-14)</sup>に於て中等線量の肝臓部照射の場合、病理組織学的変化は殆んど見られないか、見られても軽微なものが多いとされている。永井等<sup>15)</sup>は比較的早期に肝臓に起り得る病理学的変化は大線量照射の場合は肝細胞の集団的並びに個々の急性細胞死であり、これに次ぐ線量では集団的でない比較的少数の細胞死であると述べ、又更にこれに続いて遷延性に二次的細胞死が起り、かな

り長い間隔を経て肝線維症の像を呈するに至るものであろうといっている。

更に早期並びに遷延性細胞死の数量、肝線維症出現の有無並びに出現せる場合の強度及び進行速度等は、個体の受ける線量に関連があり、又放射線の肝組織への直接作用が病変の発生並びに軽重に大きな役割を演ずることは勿論であるが、間接作用が直接作用に加わり或は間接作用単独でも相当大きな作用を営むものであると述べている。

この点に関しては Kadowaki<sup>17)</sup> 等も同様の報告をしている。

一方肝機能に及ぼす放射線の影響に関する文献を見るに、Aubertin 及び Beaujard<sup>18)</sup> 等は家兎肝臓部に大量のレ線を照射し、肝グリコーゲンの著明な減少を認めたといい、又 Strauss & Rother<sup>19)</sup> 等はレ線照射後の家兎に於て血糖の上昇を認めたが、しかし犬に於ては不定であつたと報告している。

尙又 Tsukamoto<sup>3)</sup> は家兎肝臓部に対して1 H E Dのレ線を照射し、肝グリコーゲンの減少、並びに血糖、アミノ酸、残余窒素及び尿素の一過性上昇を認めている。

又、全身照射時の肝障害については、Ellinger<sup>15)</sup> 等は血管梗塞或は小壊死巣、脂肪沈着等が認められるとし、最近では Hempelmann, Lisco & Hoffmann<sup>14)</sup> 等は核反応事故で急性放射能症に陥った者に尿中にコプロポルフィリン及びウロビリノーゲンの著しい増加と、アミノ酸及びコルチコイド物質の増加、血中残余窒素、尿素、尿酸、 $\alpha$ -グロブリン等の増加と、アルブミン並びに食塩の減少を認めている。Lutwak, Mann 等<sup>22)</sup> は家兎に1000r、ダイコクネズミに500rを照射した直後に於ては骨髄の解糖呼吸には変化はなく、3~6日後になつて低下したと報告し、Roth 等<sup>23)</sup> は600rを照射したダイコクネズミの肝臓、腎臓等は照射後2~3日目に於てRNA-ase、リパーゼ、カタラーゼの低下を来し、Xanthineoxidaseの増加を来たすを認め、X線照射の間接作用の重要性を暗示している。

又 Ahlström<sup>24)</sup> 等は P<sup>32</sup> を使つた実験で2つ

の腫瘍を1匹の動物に接種し、一方の腫瘍のみにレ線を照射したが、他方も或る程度DNA合成が阻害されたので、照射された組織からは何かDNA合成の阻害因子が血中に放出されたと考え、又 Fuchem<sup>21)</sup> はX線宿醉を蛋白質破壊産物に基づく中毒症と考えている。

以上の如く、間接作用の重要性を強調した報告は多いが、いずれもその原因は、レ線照射により破壊された生体組織蛋白成分によるものであろうとする見方が強い。

然し外傷性ショックや炎症によるショックに際して、同部の組織に変性を来し、それに起因するMb自家抗体の産生されることを上野<sup>25)</sup>、小野<sup>26)</sup>、古川<sup>27)</sup>等は報告し、その症状はMb抗原抗体反応による過敏症ショックに依るとなしている(ミオグロビンをMbと略記する)。

更に最近石井<sup>28)</sup>は流行性肝炎患者の血清中に、病原ウイルスとは全く無関係に、正常肝組織に反応する著明な抗体即ち自家抗体の出現することを認め、この自家抗体は病原ウイルスにより変性を起した肝組織成分が抗原性を獲得した結果生じたものと想定し、此の自家抗体は試験管内に於ても臓器特異性を有するので、生体内に於ては、肝を中心とする抗原抗体反応、即ち肝臓アレルギーが惹起されるものとなしている。

平田<sup>29)</sup>が筋肉のレ線照射に際し、同組織の変性破壊により遊出される変性Mbに対する抗体即ち自家抗体の産生されることを報告して以来、眞山<sup>30)</sup>は胃に於て、城戸<sup>31)</sup>、林<sup>32)</sup>等は夫々脾臓、眼球に於て夫々の組織の変性蛋白成分に対する自家抗体の産生されることを立証している。

四戸<sup>33)</sup>は又肝臓レ線照射に際しても血清学的に肝破壊組織成分に対する自家抗体の産生を証明している。

而してこれら自家抗体は各臓器組織に対して特異的に反応する所から、該当臓器組織に対してアレルギーを惹起する根拠を与えるものとなっている。

私は此の様な観点から肝臓部分照射に際し、小線量、中等線量、及び大線量の照射が、照射部位

並びに非照射対側に対し如何なる作用を営むかを組織呼吸並びに組織、血清両抗菌力によつて検索し、興味ある所見を得たので報告し大方の御批判を仰ぎたいと思う。

## 第2編 肝臓「レ」線照射における自家抗体と組織呼吸との関係

### 第1章 小 緒

全身照射時の肝組織呼吸に及ぼす影響に就いては、多くの発表があり、Barron<sup>34)</sup>は照射後肝は200r～400rでは6%の抑制を来し、800rでは17%の抑制があつたと報告している。

切替、浅野<sup>35)</sup>はラットとマウスの全身照射により、直後より呼吸能の低下を認めている。

鈴木<sup>36)</sup>は二十日鼠に50～1000r各々を全身一時照射して組織呼吸に及ぼす影響をみたのであるが、その際組織呼吸は直後より低下を来し、2～3日後には最も減少し、而して如何なるレ線量でも1週間は恢復しなかつたと言っている。

宮崎<sup>37)</sup>はマウス右肺にレ線照射を行い、1000r以上では肝にも組織呼吸の抑制が現れるとしているが、千葉<sup>38)</sup>は右側肺一時照射に際し照射側肺は勿論非照射対側肺の組織呼吸も抑制され、肝、腎その他の臓器はむしろ亢進の傾向を示すと言っている。

一側腎照射を行える加藤<sup>39)</sup>の成績も殆んど同様の傾向を示している。

而して肝臓部照射に際しては肝臓の組織呼吸は抑制されるとする報告が大部分である。

既に四戸<sup>33)</sup>は肝臓に大量レ線照射を行いたる際、同組織より変性蛋白成分が遊出し、これに対する自家抗体の産生することを証明しているが、私は各線量について同様にその抗原成分の遊出並びにそれに対する抗体の産生状況を観察した。

私は肝臓の一部にレ線照射を行い、此の際照射部並びに特に非照射部の組織呼吸を検しそれが照射によつて産生される抗原物質或は之に対する自家抗体によるものなりや否やを次の各実験によつて確めた。

即ちレ線照射に際して産生される自家抗体の肝組織呼吸に及ぼす影響を調べる目的で、肝レ線照

射により自家抗体の産生されている時期の家兎血清を正常家兎に注射し、肝組織呼吸を検索した。

又レ線照射により遊出する抗原の毒性をみる目的で照射肝エキスを同種動物に注射した時の肝の組織呼吸、更に同エキスを同種或は異種の動物に注射して得られた同種性或は異種性照射家兎肝エキス免疫血清を注射した際の組織呼吸を検索した。又上記の肝エキスと血清の管内添加による検索を併せ行つた。

## 第2章 実験材料並びに実験方法

### 第1節 実験材料

#### 第1項 実験動物

2.5kg内外の成熟家兎を使用した。いずれも一定期間(約2週間)一定の飼料(オカラ並びに若干の野菜)で飼育の後に実験に供した。

### 第2節 実験方法

#### 第1項 レ線照射条件並びに照射方法

①. レ線発生装置はマツダKXC15型、深部治療用X線装置。レ線管ST 200—3、管電圧160KV、二次電流3mA、濾過板Cu 0.5mm+Al 0.5mm、焦点皮膚間距離15cm、58r/min。

②. 線量(空中線量)は次の3種であり、一時照射とした。

小線量	50r,
中等線量	500r,
大線量	5000r,

③. 照射野は剣状突起附着縁から上下各1cmの水平線の間で且つ正中線の右側1cmから側方2cm即ち2×2cmの広さに剃毛し之を照射野として他の部分は厚さ6mmの鉛板で被覆し、背臥位に於て腹側面から照射した。

即ち肝臓の左半側を非照射側とした。

この場合の散乱線量についてはこの照射条件で剣状突起附着縁直上の正中線に接する右側肝部を2×2cmの照射野で照射した際の、左半側への散乱線量を調べて、正中線から左側へ1cm離れた位置では、同じ深さ(距離)の深部線量の約1%、2cm離れた位置では約0.5%の散乱線量を認めたが、正中線から約3.5cm～4cm離れた肝左側端の位置では、その散乱線量は更に少く、従つてこの

実験の際も殆んど無影響と見做して差支えないものと思われる。

実験に当つては常に一定の位置、即ち右側の照射側は右前葉から、又左非照射側では左後葉左側端から肝臓組織を採取した。

㊦. 観察時期は、50r, 500r 両照射群は照射24時間後、1週間後及び2週間後の3時期とし、5000r 照射群については、更に精しく照射後、3時間目、6時間目、12時間目、24時間目、3日目、7日目、9日目及び14日目の7時期を選んで観察した。

第2項 処置方法

㊧. 5000r 照射家兎血清注射群は、右側肝臓部に5000r 一時照射して3日目の血清(50×2の抗体価の自家抗体を含有する)を2cc/kg宛家兎耳静脈内に1回注射した。

㊨. 照射家兎肝エキスの1回注射群は、レ線照射により、抗原性を獲得した肝臓成分を2倍稀釋して2cc/kg宛1回静脈内注射した。

㊩. 同種免疫群は2倍稀釋照射家兎肝エキスを同種の家兎に隔日毎に0.5cc, 1.0cc, 1.5cc, 2.0cc及び3.0cc宛静脈内に注射して、7日後に10ccを腹腔内注入した。而して更にその5日後における血清中抗体産生の最も盛んな時期(抗体価は200×16である)を後期と稱した。

2倍稀釋照射家兎肝エキス作成法は、72時間々隔で5000r 宛2回、腹側面から全肝臓部を照射し、その72時間後の抗原遊出の盛んな時期に生理的食塩水で灌流致死せしめ、直ちに肝臓を取り出してその血管結締組織等はなるべく除去して細切し、等量の蒸溜水に浸出して5℃以下(2~4℃)で1昼夜静置し、遠心沈澱を行う。その上清液が上記2倍稀釋家兎肝エキスである。

㊪. 同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群は照射家兎肝エキスを同種の家兎に注射免疫した後期の所謂同種性免疫血清(抗体価は200×16である)を2cc/kg宛1回静注した。

㊫. 異種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群は該血清(抗体価は2000×32である)を2cc/kgの割で1回静注した。

該血清作成法は、2倍照射家兎肝エキスを白色雄鶏静脈内に隔日に0.5cc, 1.0cc, 1.5cc, 2.0cc, 2.5cc, 爾後3.0cc宛を注射して、血中抗体産生の盛んな時期に全採血して血清を分離した。又正常異種血清は正常家鶏血清を用いた。

㊬. 管内添加実験群は、2倍稀釋照射肝エキス及び上記各種血清を0.5cc宛用いた。

第3項 組織呼吸測定法

測定装置は夏目製作所製の伝研型ワールブルグ検圧計で円弧運動型、1分間の運動回数は113回、容器恒数は

$$k = \frac{V_G - \frac{273}{T} + V_F \alpha}{P_0}$$

容器恒数を kmm<sup>2</sup>, 発生ガス量を X mm<sup>3</sup> (0℃, 760mmHg) とすると X = hk となる。

h はマンメーターの読みの変化

V<sub>F</sub> は容器内液容積(cc)

V<sub>C</sub> はガス腔容積(cc)

T は恒温槽温度(℃)

α は発生ガスの Bunsen 氏吸収係数

P<sub>0</sub> は閉塞液柱圧に換算された標準気圧(760mmHg)。今 V<sub>G</sub>, V<sub>F</sub> の二つの値を用いる不便をさけて、V (容器の全容積) = V<sub>G</sub> + V<sub>F</sub> とすれば、

$$k = V \frac{273}{T P_0} + V_F \left( \frac{\alpha}{P_0} - \frac{273}{T P_0} \right)$$

となり従つて  $\frac{273}{T P_0} = C_t \frac{\alpha}{P_0} - \frac{273}{T P_0} = \frac{\alpha}{P_0} - C_t = C_t'$  とすれば  $k O_2 = V C_t' + V_F C O_2^t$  となり、C<sub>t</sub>, C<sub>O<sub>2</sub><sup>t</sup></sub> を算出しておけば簡単に k を算出出来る。

37.5℃, V<sub>F</sub> = 2.2とした場合に使用した容器の恒数は以下の如くなっている。

A 1	0.936	E 13	0.976
A 2	0.933	E 14	0.957
B 4	0.930	F 16	0.987
B 5	0.934	F 17	0.957
C 7	0.998	G 20	0.917
C 8	0.947	G 21	0.918
D 10	0.956	H 24	0.820
D 11	0.936		

組織浮遊液は赤羽、諸橋<sup>42)</sup>等にならつて次のような組成のリンゲル液を使用した。

9.0g/l NaCl 液	100cc
11.5g/l KCl 液	2 cc
12.2g/l CaCl 液	2 cc
Glukose	0.2%

13.8g/l NaHCO<sub>3</sub> を滴下し pH 7.2 に調整し使用する。実験に際しては先ず被検家兎を頸動脈瀉血により致死せしめて直ちに開腹し、照射の行われた右前葉、及び非照射側の左後葉左側端の2個所から肝切片を取り、NaHCO<sub>3</sub> やグルコースを含まないリンゲル液で洗った後、安全剃毛刃を用いて0.2~0.4mmの厚さで10×10mmの大きさの切片を作成した。

動物致死後測定開始までの時間は40分間に一定した。

容器内組成は主室に前記グルコース加リンゲル液 2.0cc中に切片を浮遊せしめ、副室に20%苛性カリ 2.0ccを濾紙片にひたして入れた。側室はそのままにした。

予備実験により10分毎に酸素吸収量を測定して90分頃までは殆んど一定の割合で吸収されることを確かめたので60分迄測定し、切片は110°Cで2時間乾燥し乾燥重量を測って呼吸係数(QO<sub>2</sub>=消費Q<sub>2</sub>/mg(乾燥重量)1hr)を算定した。

尙、容器間誤差は極めて僅少であることを確認しているので省略する。

第4項 沈降反応測定法

①. 試験管内抗原は前述のレ線照射家兎肝エキスをを用いた。

②. 抗血清は前述の照射家兎肝エキス家鶏免疫血清を抗原価/抗体価を最適比として吸収を行って使用した。吸収後の主反応は2000×32である。

③. 尿中抗原遊出状況の測定は被検尿と抗血清をかけあわせる沈降反応によつた。

④. 血清中抗体産生状況の測定は被検血清と試験管内抗原をかけあわせる沈降反応によつた。

⑤. 尿は空腹時に金属カテーテルで採尿して常に一定のpH(7.0)に修正して使用した。又被検血清も空腹時に採血し、溶血をおこさぬように血清を分離して使用した。以上の術式は全て緒方氏法<sup>43)</sup>に従つた。

第3章 実験成績

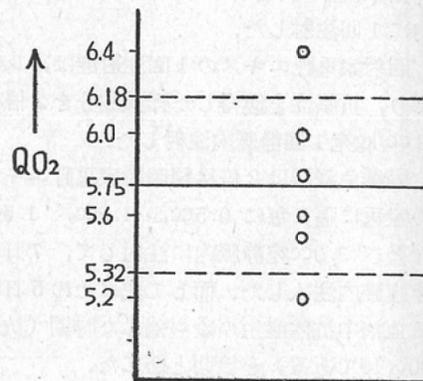
第1節 正常対照群

正常対照群の肝 QO<sub>2</sub> は夫々の家兎に於て第1表に示す如く 5.2~6.4の間にあり、5.75±0.43

第1表 正常家兎の肝臓組織呼吸

家兎番号	肝 QO <sub>2</sub>	$\bar{x} \pm S$
29	6.4	5.75 ± 0.43
42	6.0	
57	5.6	
58	5.2	
69	5.5	
72	5.8	

第1図 正常家兎の肝臓組織呼吸



$\bar{x} \pm S$	変化なし
$\bar{x} \pm 2 S$	軽度に
$\bar{x} \pm 3 S$	中等度に
$\bar{x} \pm 4 S$	著明に

を正常平均値とした。成績の表現は上表に依つた。

第2節 レ線照射群

第1項 50r 照射群

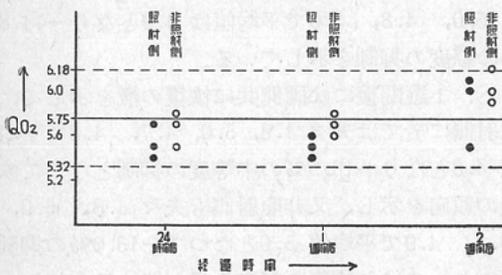
50r 照射群(50r 照射群を以後50r 群と呼び他の照射群もこれに準ずる)は第2表に示す如く著変はない。

①. 照射24時間後には、照射側の肝 QO<sub>2</sub> は各

第2表 50r 肝臓部分照射家兔の肝臓組織呼吸

経過時間	家兔番号	照射側			非照射側		
		肝QO <sub>2</sub>	平均値	増減率(%)	肝QO <sub>2</sub>	平均値	増減率(%)
24時間後	3	5.4			5.8		
	4	5.7			5.7		
	49	5.5	5.5	-4.3	5.5	5.7	-0.9
1週間後	7	5.5			5.6		
	35	5.4			5.7		
	37	5.6	5.5	-4.3	5.8	5.7	-0.9
2週間後	24	6.0			5.9		
	55	6.1			6.0		
	56	5.5	5.9	+2.6	6.2	6.0	+4.3

第2図 50r 肝臓部分照射家兔の肝臓組織呼吸



々 5.4, 5.7, 5.5でその平均値は 5.5となり増減率は -4.3%で変化はない。

非照射側は各々 5.8, 5.7, 5.5で平均 5.7となり増減率は -0.9%で変化はない。

㊸. 照射1週間後には照射側, 非照射側共に24時間後の値と同様であり, 即ち照射側は夫々 5.5, 5.4, 5.6でその平均値は 5.5であり, 非照射側は夫々 5.6, 5.7, 及び 5.8で平均値は 5.7である。即ち照射側は -4.3%, 非照射側は -0.9%で共に変化はない。

㊹. 照射2週間後には両側共に回復してむしろ亢進の状態を認める。即ち照射側は夫々 6.0, 6.1, 5.5で平均値は 5.9となつて, 増減率は +2.6%を示し, 変化はない。非照射側も夫々 5.9, 6.0, 6.2で平均値 6.0であり, +4.3%を示し変化はない。

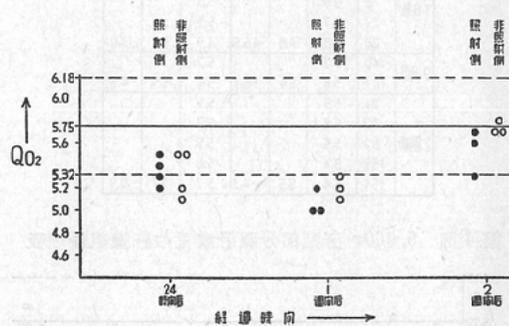
第2項 500r 照射群

500r 群は第3表に示す如く軽度ながら抑制を

第3表 500r 肝臓部分照射家兔の肝臓組織呼吸

経過時間	家兔番号	照射側			非照射側		
		肝QO <sub>2</sub>	平均値	増減率(%)	肝QO <sub>2</sub>	平均値	増減率(%)
24時間後	2	5.2			5.1		
	46	5.3			5.2		
	50	5.5			5.5		
	51	5.4	5.4	-6.1	5.5	5.3	-7.8
1週間後	34	5.2			5.2		
	36	5.0			5.1		
	47	5.0	5.1	-11.3	5.3	5.2	-9.6
2週間後	48	5.3			5.7		
	53	5.6			5.7		
	54	5.7	5.5	-4.3	5.8	5.7	-0.9

第3図 500r 肝臓部分照射家兔の肝臓組織呼吸



示している。

㊸. 照射24時間後の肝 QO<sub>2</sub> は照射側では, 夫々 5.2, 5.3, 5.5, 及び 5.4でその平均値は 5.4となり増減率は -6.1%で変化を示さないが, 又非照射側も夫々 5.1, 5.2, 5.5, 及び 5.5で平均値は 5.3となり -7.8%の極く軽度の抑制を示した。

㊹. 1週間後の照射側は更にわずかながら抑制され, 夫々 5.2, 5.0, 5.0で平均値は 5.1となり -11.3%の軽度の抑制を示し, 非照射側は夫々 5.2, 5.1, 5.3で平均値 5.2となり -9.6%の極く軽度の抑制を示した。

㊺. 2週間後には両側共に回復して照射側は夫々 5.3, 5.6, 5.7で平均値 5.5となり -4.3%を示し, 非照射側は夫々 5.7, 5.7, 5.8で平均値は 5.7となり -0.9%を示し, 共に変化は認め

ない。

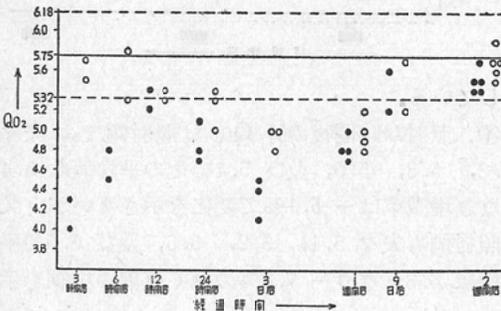
第3項 5000r 照射群

5000r 群は第4表に示す如く甚だ著明な抑制が認められる。

第4表 5,000r 肝臓部分照射家兎の肝臓組織呼吸

経過時間	家兎番号	照射側			非照射側		
		肝Q <sub>2</sub>	平均値	増減率 (%)	肝Q <sub>2</sub>	平均値	増減率 (%)
3時間後	101	4.0			5.7		
	145	4.3	4.2	-27.0	5.5	5.6	-2.6
6時間後	102	4.8			5.3		
	146	4.5	4.7	-18.3	5.8	5.6	-2.6
12時間後	103	5.4			5.4		
	147	5.2	5.3	-7.8	5.3	5.4	-6.1
24時間後	1	4.8			5.0		
	25	5.1			5.4		
3日目	26	4.7	4.9	-14.8	5.3	5.2	-9.6
	105	4.5			5.0		
7日目	106	4.1			4.8		
	107	4.4	4.3	-25.2	5.0	4.9	-14.8
9日目	5	4.8			4.8		
	6	5.0			5.0		
2週間後	27	4.7			5.2		
	28	4.8	4.8	-16.5	4.9	5.0	-13.0
3週間後	140	5.2			5.2		
	141	5.6	5.4	-6.1	5.7	5.5	-4.3
4週間後	21	5.5			5.9		
	22	5.7			5.7		
5週間後	52	5.5			5.5		
	153	5.4			5.6		
6週間後	154	5.4	5.5	-4.3	5.7	5.7	-0.9

第4図 5,000r 肝臓部分照射家兎の肝臓組織呼吸



④. レ線照射3時間後の照射側は夫々4.0, 4.3で平均値4.2となり-27.0%の甚だ著明な抑制を示すが、之に反して非照射側は夫々5.7, 5.5で平均値は5.6となり、増減率は-2.6%を示すのみで変化はない。

⑤. 6時間後には照射側は幾分恢復するが夫々4.8, 4.5を示して平均値は4.7となり、なお-18.3%の中等度の抑制を示しているが、非照射側は夫々5.3, 5.8で平均値は5.6となり、やはり

-2.6%を示して変化は認められない。

⑥. 12時間後の照射側は相当著明に恢復し、夫々5.4, 5.2となり平均値は5.3で、-7.8%の極く軽度の抑制を示すに至つた。然るに非照射側は軽度に抑制の傾向を示して夫々5.4, 5.3で平均値5.4となり、-6.1%で変化はない。

⑦. 24時間後は両側共に低下の徴を示して、照射側は夫々4.8, 5.1, 4.7で平均値は4.9となり-14.8%の中等度の抑制を示し、又非照射側も夫々5.0, 5.4, 5.3で平均値5.2となり-9.6%の極く軽度の抑制を示している。

⑧. 3日後には明らかな抑制を示し、殊に照射側は夫々4.5, 4.1, 4.4となり平均値は4.3で-25.2%の甚だ著明な抑制を示し、非照射側も夫々5.0, 4.8, 5.0で平均値は4.9となり-14.8%の軽度の抑制を示している。

⑨. 1週間後には両側共に恢復の徴を示して、照射側に於ては夫々4.8, 5.0, 4.7, 4.8で平均値4.8となり-16.5%の中等度の抑制となつて恢復の傾向を示し、又非照射側も夫々4.8, 5.0, 5.2, 4.9で平均値5.0となつて-13.0%の抑制となり、やはり恢復の傾向を示している。

⑩. 9日後には両側共更に著明に恢復して、その抑制はごく軽度となり、照射側は夫々5.2, 5.6で平均値は5.4となり-6.1%を示すのみとなり、非照射側も夫々5.2, 5.7で平均値は5.5となり-4.3%を示すのみである。

⑪. 2週間後には照射側は夫々5.5, 5.7, 5.4, 5.4で平均値は5.5となり-4.3%を示し、非照射側は夫々5.9, 5.7, 5.5, 5.6, 5.7で平均値は5.7となり-0.9%のみである。

第3節 5000r 照射家兎血清注射群

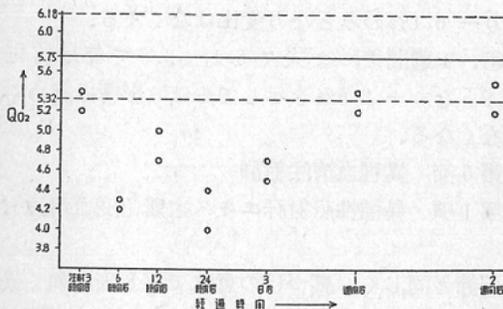
レ線照射によつて産生された血清中の自家抗体が呼吸能といかなる関係にあるかを検索する目的で、第5表に示す如く、5000r 照射後3日目の血清を採取分離し、正常家兎静脈内に注射し、その際の呼吸能を検べた。(5000r 照射家兎血清注射群を以後は照肝血清群と呼ぶ)。

①. 注射3時間後には夫々5.4, 5.2で平均値は5.3となり-7.8%の極く軽度の抑制である。

第5表 5,000r 肝臓部分照射3日目家兎血清注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響

経過時間	家兎番号	肝 QO <sub>2</sub>	平均値	増減率 (%)
3時間後	115	5.4	5.3	-7.8
	116	5.2		
6時間後	117	4.3	4.3	-21.7
	118	4.2		
12時間後	119	4.7	4.9	-14.8
	120	5.0		
24時間後	121	4.0	4.2	-27.0
	122	4.4		
3日後	124	4.7	4.6	-19.9
	125	4.5		
1週間後	149	5.2	5.3	-7.8
	150	5.4		
2週間後	173	5.2	5.4	-6.1
	174	5.5		

第5図 5,000r 肝臓部分照射3日目家兎血清注射の組織呼吸に及ぼす影響



㊤. 注射6時間後には夫々 4.3, 4.2で平均値は 4.3となり-21.7%の中等度な抑制を示している。

㊦. ついで12時間後には一旦、幾分恢復の傾向を示して夫々 4.7, 5.0で平均値は 4.9となり-14.8%の軽度の抑制を示す。

㊧. 24時間後には夫々 4.0, 4.4で平均値は 4.2となり-27.0%の甚だ著明な抑制を示す。

㊨. 3日後にはやゝ恢復するが、なお夫々 4.7, 4.5で平均値 4.6となり-19.9%の中等度の抑制を示している。

㊩. 1週間後には著明に恢復して夫々 5.2, 5.4で平均値は 5.3となり-7.8%の極く軽度の

抑制を示すのみとなる。

㊪. 2週間後も夫々 5.2, 5.5で平均値は 5.4となり-6.1%を示して変化がなくなる。

即ちこの注射群の経過は、注射6時間後から3日頃まで明らかな抑制を示し、その後は恢復の傾向を示している。

第4節 照射家兎肝エキス注射群

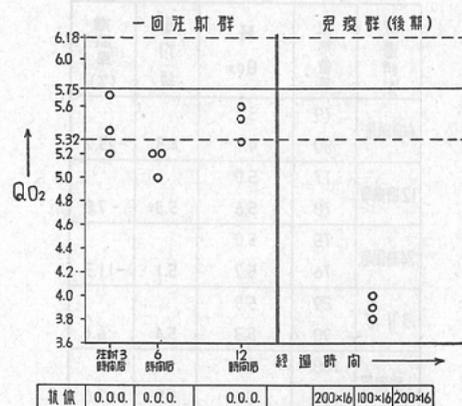
第1項 1回注射群

レ線照射によつて破壊変性して抗原性を獲得した肝組織成分と組織呼吸能との関係を知るために、第6表に示す如く照射家兎肝エキスを正常家兎静脈内に注射し、呼吸能の変動を調べた(照射

第6表 照射家兎肝エキス注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響

	経過時間	家兎番号	肝 QO <sub>2</sub>	平均値	増減率 (%)	抗体
一回注射群	3時間後	160	5.2	5.4	-6.1	0
		161	5.7			0
		167	5.4			0
	6時間後	162	5.2	5.1	-11.3	0
		163	5.0			0
		168	5.2			0
	12時間後	164	5.3	5.5	-4.3	0
		165	5.6			0
		169	5.5			0
免疫群	後期	73	4.0	3.9	-32.2	200×16
		81	3.9			100×16
		74	3.8			200×16

第6図 照射家兎肝エキス注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響



家兎肝エキス注射群を以後は照肝エキス群と呼ぶ。

①. 注射3時間後は夫々 5.2, 5.7, 5.4で平均値は 5.4となり- 6.1%を示すのみで変化はない。

②. 6時間後には夫々 5.2, 5.0, 5.2で平均値は 5.1となり-11.3%の軽度の抑制を示している。

③. 12時間後には夫々 5.3, 5.6, 5.5で平均値は 5.5となり- 4.3%を示すのみで再び変化はなくなる。

即ちこの注射群はごく軽度の抑制を示すのみである。

## 第2項 同種免疫群

同種免疫の後期の呼吸能をみると、1回注射群とは甚しく異り、夫々 4.0, 3.9, 3.8で平均値は 3.9となり-32.2%の最も著明な抑制を示す。

## 第5節 同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群

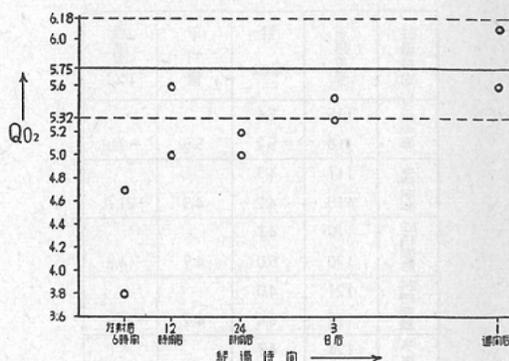
自家抗体の影響を裏づけるために、同種抗体として、同種性照射家兎肝エキス免疫血清を正常家兎に注射して、第7表の如く、呼吸能を検べた（同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群を以後は同種照肝血清群と呼ぶ）。

①. 注射6時間後は夫々 3.8, 4.7で平均値は 4.3となり-25.2%の甚だ著明な抑制を示している。

第7表 同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響

経過時間	家兎番号	肝 QO <sub>2</sub>	平均値	増減率 (%)
6時間後	79	3.8	4.3	-25.2
	80	4.7		
12時間後	77	5.0	5.3	-7.8
	78	5.6		
24時間後	75	5.0	5.1	-11.3
	76	5.2		
3日後	89	5.5	5.4	-6.1
	90	5.3		
1週間後	108	6.1	5.9	+2.6
	109	5.6		

第7図 同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響



④. しかるに12時間後には抑制も大部恢復して夫々 5.0, 5.6で平均値は 5.3となり- 7.8%の極く軽度の抑制を示している。

⑤. 24時間後は夫々 5.0, 5.2で平均値 5.1となり-11.3%の軽度の抑制となる。

⑥. 3日後には夫々 5.5, 5.3で平均値 5.4となり- 6.1%のみとなり変化はなくなる。

⑦. 1週間後には夫々 6.1, 5.6で平均値は 5.9となり+ 2.6%を示してやはり影響は認められなくなる。

## 第6節 異種血清注射群

### 第1項 異種性照射肝エキス家鶏免疫血清注射群

前節と同じく、裏づけの意味で第8表の如く異種抗体を含む異種性照射家兎肝エキス免疫血清を注射して呼吸能を追及してみた（異種性照射家兎肝エキス家鶏免疫血清注射群を以後は異種照肝血清群と呼ぶ）。

①. 注射6時間後夫々 3.6, 4.4で平均値は 4.0となり-30.4%の最も著明な抑制を示し、

②. 更に12時間後になつても夫々 4.5, 4.1で平均値は 4.3であり、尙-25.2%の甚だ著明な抑制を示している。

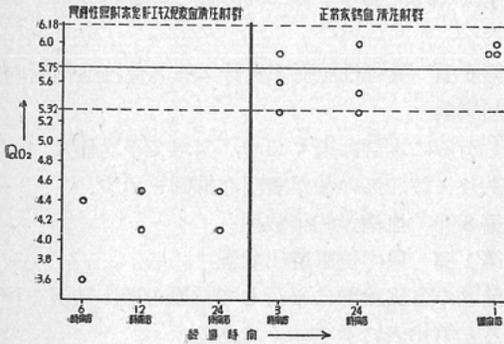
③. 又24時間後も同じく夫々 4.1, 4.5で平均値は 4.3であり-25.2%の甚だ著明な抑制を持續している。

即ち本群は、照肝エキス群の後期におけると同程度の著明な抑制を示している。

第8表 異種血清注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響

	経過時間	家兎番号	肝 Q <sub>02</sub>	平均値	増減率 (%)
異種血清注射群 腎臓部分照射家兎肝エキス	6時間後	63	3.6		
		64	4.4	4.0	-30.4
	12時間後	65	4.5		
		66	4.1	4.3	-25.2
	24時間後	67	4.1		
		68	4.5	4.3	-25.2
正常家鶏血清注射群	3時間後	136	5.6		
		137	5.9		
		138	5.3	5.6	-2.6
	24時間後	142	5.5		
		143	5.3		
		144	6.0	5.6	-2.6
	1週間後	170	6.0		
		171	5.9		
172	5.9	5.9	+2.6		

第8図 異種血清注射の肝臓組織呼吸に及ぼす影響



第2項 正常家鶏血清注射群

前項の対照として正常家鶏血清を正常家兎に2 cc/kgの割合に静注して、その際の呼吸能を測定した。

①. 注射3時間後に於ては夫々 5.6, 5.9, 5.3 で平均値は 5.6であり - 2.6%を示し,

②. 24時間後も同様に殆んど変化を認めず夫々 5.6, 5.9, 5.3で平均値は 5.6であり - 2.6%を持続し,

③. 更に1週間後にも夫々 6.0, 5.9, 5.9で平均値は 5.9であり + 2.6%を示す。

即ち本群は各時期共に変化を示さない。

第7節 各種管内添加実験の比較

第1節から前節まで生体実験を行つたが、更に立場をかえて肝エキス及び各血清が直接組織に接した場合の組織呼吸に対する作用をみるために、管内に之等の材料を入れて直接組織に接せしめた(管内添加実験を以後は管内群と呼ぶ)。

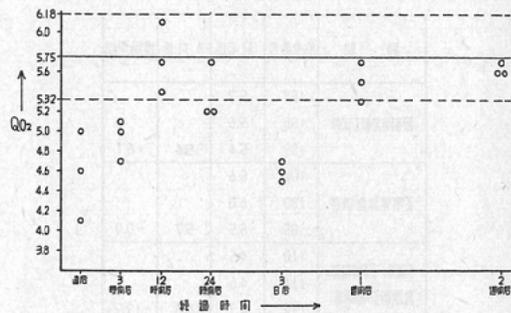
第1項 5000r 照射家兎血清管内添加実験群

第9表に示す如く5000r 群の照射後の各時期に

第9表 5,000r 肝臓部分照射家兎血清の組織呼吸に及ぼす影響(管内添加実験)

経過時間	家兎番号	肝 Q <sub>02</sub>	平均値	増減率 (%)
直後	91	5.0		
	92	4.1		
	148	4.6	4.6	-19.9
3時間後	93	4.7		
	94	5.0		
	151	5.1	4.9	-14.8
12時間後	95	5.4		
	96	6.1		
	152	5.7	5.7	-0.9
24時間後	97	5.2		
	98	5.7		
	99	5.2	5.4	-6.1
3日間	110	4.5		
	111	4.6		
	112	4.7	4.6	-19.9
1週間後	127	5.5		
	128	5.7		
	129	5.3	5.5	-4.3
2週間後	155	5.6		
	156	5.7		
	175	5.6	5.7	-0.9

第9図 5,000r 肝臓部分照射家兎血清の組織呼吸に及ぼす影響(管内添加実験)



おける血清が正常家兎肝切片に対して、いかなる影響を与えるかをみた。

①. 照射直後の家兎血清は夫々 5.0, 4.1, 4.6であり平均値は 4.6となり、-19.9%の中等度の抑制を現わした。

㊸. 3時間後は夫々 4.7, 5.0, 5.1で平均値は 4.9であり-14.8%の軽度の抑制を示した。

㊹. 12時間後は夫々 5.4, 6.1, 5.7で平均値は 5.7であり, - 0.9%で全く恢復している。

㊺. 24時間後も変化はなく夫々 5.2, 5.7, 5.2で平均値は 5.4であり, - 6.1%を示している。

㊻. 然し3日後は夫々 4.5, 4.6, 4.7で平均値は 4.6であり, -19.9%の中等度の抑制を再び現して来る。

㊼. 照射1週間後は夫々 5.5, 5.7, 5.3で平均値 5.5であり, - 4.3%を示すのみで変化はなくなる。

㊽. 2週間後も夫々 5.6, 5.7, 5.6で平均値 5.7であり, - 0.9%で変化は認められない。

即ち本群の時間的経過は5000r 照射群の経過に酷似する。

第2項 照射家兎肝エキス管内添加実験

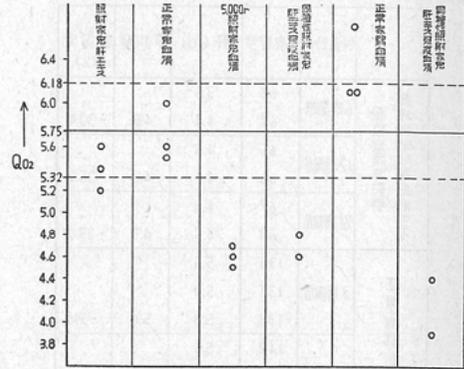
第10表の如く肝エキスの毒性について管内実験を試みると夫々 5.2, 5.6, 5.4で平均値は 5.4であり, - 6.1%を示すのみである。

第3項 正常家兎血清管内添加実験

本群は夫々 5.6, 6.0, 5.5で平均値は 5.7であり, - 0.9%を示す。

第4項 同種性照射家兎肝エキス免疫血清管内添加実験

第10図 各種管内添加実験の比較



本群は正常家兎血清群と異つて夫々 4.8, 4.6で平均値は 4.7であり-18.3%の中等度の抑制を示す。

第5項 正常家鶏血清管内添加実験

次に正常家鶏血清は夫々 6.7, 6.1, 6.1で平均値は 6.3であり+ 9.6%の極く軽度の亢進を示す。

第6項 異種性照射家兎肝エキス免疫血清管内添加実験

しかるに本群は夫々 3.9, 4.4で平均値は 4.2であり-27.0%の甚だ著明な抑制を示す。

第8節 血清学的諸成績

第1項 尿中抗原遊出状況

前述の各実験群に平行して抗原の遊出状況を検べると第18表に示す如くである。

㊸. 先ず対照としての正常無処置群には尿中抗原の遊出は認められない。

㊹. レ線照射群中50r 群は全経過中にわたつて著変を示さず, 只照射2~3日目に極くわずかの出現(10×1, 20×1)を認めるのみである。従つて, 照射24時間後, 1週間後, 2週間後の3観察時期には, すべて遊出を認めない。

㊺. 500r 群では, 照射2日後から軽度ながら出現し始め(20×1, 50×1), 3~4日間持続してから消失している。本群も亦上記3時期には反応は認められない。

㊻. 5000r 照射群は, 5時間後すでに出現を認めるものあり(No.30 家兎は10×1), 3~6日目に最高値を示しつゝ(100×2, 200×4)約10

第10表 各種管内添加実験の比較

群別	家兎番号	肝 Q02	平均値	増減率%
照射家兎肝エキス群	157	5.2	5.4	-6.1
	158	5.6		
	159	5.4		
正常家兎血清群	104	5.6	5.7	-0.9
	130	6.0		
	85	5.5		
5000r 照射家兎血清群(3日経過)	110	4.5	4.6	-19.9
	111	4.6		
	112	4.7		
同種性照射家兎肝エキス免疫血清群	83	4.8	4.7	-18.3
	84	4.6		
正常家鶏血清群	132	6.7	6.3	+9.6
	133	6.1		
	134	6.1		
異種性照射家兎肝エキス免疫血清群	86	3.9	4.2	-27.0
	88	4.4		

日後には認められなくなった。

即ち24時間後は $20 \times 1$ ,  $50 \times 1$ , 1週間後は $50 \times 1$ ,  $50 \times 2$ ,  $100 \times 2$ 等であり(No. 30家兎は11日目になお $100 \times 2$ でありながら12日目には死亡した), 2週間後には全例排泄をみない。

#### 第2項 血清中自家抗体産生状況

①. 先ず対照としての正常無処置群には血清中に自家抗体の産生を認めなかつた。

②. 50r 照射群も同様であつた。

③. 500r 照射群は照射2~3日後から軽度の産生を認め( $20 \times 1$ ,  $50 \times 1$ ,  $50 \times 2$ ), 5~6日後まで続いてから消失している。即ち24時間後は未だ証明されず, 1週間後には0, 或は $20 \times 1$ 等であり, 2週間後には認められなかつた。

④. 5000r 照射群は他の照射群に比して最も著明な産生が認められ, 24時間後にはすでに出現するものあり( $50 \times 2$ ,  $10 \times 1$ ), 4~6日後に最高値( $100 \times 4$ ,  $200 \times 4$ )を示しながら, 11~14日頃まで続いてから消失する。

即ち24時間後には0, 或は $50 \times 2$ ,  $10 \times 1$ 等であり, 3日後は $50 \times 1$ 或は $50 \times 2$ , 1週間後は $100 \times 4$ ,  $50 \times 2$ 等, 9日後は $50 \times 4$ ,  $50 \times 1$ 等, 及び2週間後は0, 或は $10 \times 1$ 等が認められる。

#### 第3項 同種抗体産生状況

第20表に示す如く同種免疫群の血清中抗体産生状況は注射回数を重ねるにつれて漸次産生も多くなり, 後期には照射肝エキス注射群は $100 \times 16$ ,  $200 \times 16$ 等の著明な産生を認めた。

### 第4章 小 括

肝  $Q_{O_2}$  の正常平均値は $5.75 \pm 0.43$ である。レ線照射群は50r 群は変化なく, 500r 群は軽度に抑制され, 5000r 群は照射側, 非照射側共に著明な抑制を示した。

次に同種照肝エキス群の1回注射群は極く軽度な抑制を示し, 免疫群の抗体産生高度の後期は著明に抑制を示した。

照肝血清群も抑制を示しその程度は, 異種照肝血清群最も強く, 照射血清群これにつき, 同種照肝血清群は最も弱かつた。

正常家鶏血清群は著変がなかつた。

管内群も照肝エキス, 各種照肝血清は概ね生体実験の際と同順位である。

正常家兎血清は著変なく, 正常家鶏血清はやゝ亢進した。

血清学的には線量が多い程, 抗原, 抗体が著明に証明された。

照肝エキス群の同種抗体も後期には産生著明であつた。なお抗原並びに抗体と組織呼吸との関係は抗体産生の多い時期に於て, 組織呼吸の抑制も多かつた。

## 第3編 肝臓「レ」線照射における自家抗体と抗菌力との関係

### 第1章 小 緒

レ線が細菌の発育に及ぼす影響については多くの研究があり, 1896年 Minck<sup>44)</sup> がレ線に直接殺菌作用なしと報告して以来, 1920年台まではレ線が細菌に及ぼす発育阻止作用は非常に弱いとされていた。

然し又 Rieder<sup>45)</sup> は培地上に於ける菌の増殖期にレ線照射を行つて死滅せしめたといふ, Gartner<sup>46)</sup> も殺菌作用を呈するものであると報告している。

炎症性疾患に対するレ線の影響については田之上<sup>47)</sup> はレ線照射が炎症性組織自体に対する作用は物理学的乃至免疫学的影響並に細菌自体に及ぼす毒力減弱乃至発育阻止の影響によると述べ, 東野<sup>49)</sup> は全血液殺菌力のレ線照射による増強は非特異的作用の亢進によると考えその作用の因子として白血球の喰菌作用の亢進とともにそれ以上に血清の菌発育阻止作用の亢進が関与しているといふ, 葡萄状球菌を注射して, 兎背部皮下膿瘍をつくつておいて, 之にレ線照射を行うと, 10r 及び 100r 照射に際しては殺菌力を増強し, 500r 照射に於ては無照射と変化なく, 1000r 照射以上では減弱したと述べている。

大石<sup>50)</sup> は海狸に 100r 1回照射後7日目に採血して之を培養基とした際, 結核菌の培養に阻止作用があると言つている。

そして入江<sup>51)</sup> はレ線の生体に対する作用はまずレ線照射に際し生体組織の破壊変性が起り, 次い

でその変性産物が刺戟作用を営み生体は之に対して Arndt-Schulz の法則に従つて種々の反応を惹起するものであると説明している。

当教室の阿部<sup>52)</sup>はレ線照射による抗菌力の消長を肝臓、骨髄及び筋肉に対して検索し、結局 Arndt-Schulz の法則に従うことを確認し、且自家抗体が当該臓器機能を低下せしめる一因であることを立証している。

ここに於て私は、阿部の行つた実験を更に展開して、レ線照射の間接作用を検索する目的で次に述べる如く抗菌力について実験を行つた。

## 第2章 実験材料並びに実験方法

### 第1節 実験材料

#### 第1項 実験動物

前編に同じ。

#### 第2項 使用菌株

本学細菌学教室分与の黄色葡萄状球菌寺島株を用いた。

### 第2節 実験方法

#### 第1項 レ線照射条件並びに照射方法

概ね前編に同じ。但し照射線量は50r, 1000r, 5000r の3種とした。

又観察時期は3線量群ともに24時間後、1週間後、2週間後の3期とし、同種免疫群は初期と後期(初期は0.5cc静注、2日目に1.0cc静注して更にその2日目を初期とし、後期は第2編に述べた時期と同じ)の2期とし、又免疫血清注射群は6時間後、12時間後、24時間後の3期とした。

#### 第2項 処置方法

概ね前編に同じ。

尙正常家兎肝エキス作成法は正常家兎を生理的食塩水で灌流致死せしめて採肝し、爾後の処理は照射家兎肝エキス作成法と同様である。

正常家兎肝エキス免疫群は前編の同種免疫群と同じ条件で正常肝エキスを注射し、又正常肝エキス免疫血清群は正常家兎肝エキス免疫群の後期の血清(抗体価は $20 \times 4$ である)を、2cc/kg宛1回静注した。

#### 第3項 細菌浮游液作成法

黄色葡萄状球菌寺島株の24時間寒天斜面培養し

たもの1標準白金耳を、実験前に10ccのブイヨン培養基に37°C18時間培養し、これを原液とした。これを用時振盪混和して均等にし、滅菌生理的食塩水を以つて稀釋し、その1万倍菌浮游液を使用した。

### 第4項 抗菌力測定法

1万倍菌浮游液0.05cc(この量に含まれる細菌数は400~1000個である)に対して血清抗菌力測定の際には被検血清0.5ccを加え、又組織抗菌力測定の際には被検10倍組織乳剤0.5ccを加えてよく振盪混和し、37°C1時間放置する。

次にその内容を滅菌シャーレーに移し、約45°Cの液状にしておいた普通寒天約10ccを加えて混釋培養し、翌日集落数を数えた。

この際、正常対照例として、正常家兎の血清及び組織乳剤により、血清抗菌力及び組織抗菌力を検索した。

尙、抗菌力指数はこの正常家兎血清及び組織乳剤を、被検物コロニー数で割つた数をいう。

## 第3章 実験成績

### 第1節 レ線照射群

#### A. 血清抗菌力

#### 第1項 50r 照射群

①. 第11表の如くレ線照射24時間後は各家兎のコロニー数は103, 118, 105でその平均コロニー数は108.6であり、これを各正常家兎の121, 107の平均数の114に比較すれば、抗菌力指数は104.9%である。

②. 1週間後は夫々117, 131でその平均数は124で指数は91.9%である。

③. 2週間後も各々コロニー数は138, 114, 120でありその平均コロニー数は124で1週間後と同様に91.9%の指数を示す。

即ち50r照射群に於ては著明な変動は認められない。

#### 第2項 1000r 照射群

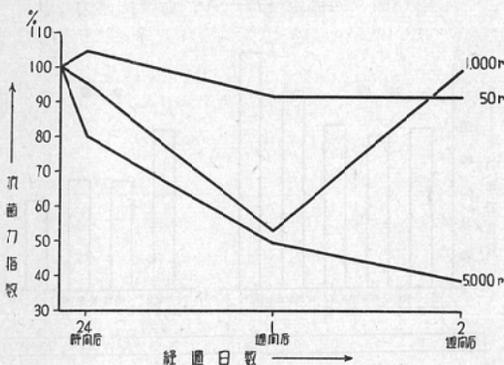
①. 24時間後は各家兎のコロニー数は夫々99, 141で平均120で指数95.0%となつて著変はない。

②. 1週間後には各コロニー数は212, 225平

第11表 肝臓「レ」線照射群 A. 血清抗菌力

照射群	24時間後			1週間後			2週間後		
	検定 番号	コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)	検定 番号	コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)	検定 番号	コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)
50r 照射群	1	103	0	4	117	0	7	138	0
	23	118	108.6	31	131	124	20	114	124
	27	105	0	0	0	0	79	120	91.9
1000r 照射群	22	99	0	5	212	20+1	8	131	0
	26	141	95.0	30	225	218.5	19	112	115.6
			59+1	52.1	20+2	6.7	104	98.6	0
5000r 照射群	21	136	0	6	253	100+4	9	317	0
	25	149	142.5	29	226	234	29	261	294
			80.0	51	223	48.7	76	304	38.7
正常対照群	10	121	0						
	24	107	114.0	0					

第11図 肝臓「レ」線照射群 A. 血清抗菌力



均 218.5 で指数 52.1% となり、約半分程度まで激しく減少した。

④. 2週間後各々 131, 112, 104, 平均コロニー数 115.6 で指数 98.6% を認め、正常対照群との差は殆んどなくなった。

即ち本群は 1週間後に激しく減少し、後恢復する。

第3項 5000r 照射群

本群は 1000r 群の 1週間後の如くに激しく減少し、且 2週間後も尙減少して恢復の徴を示さない。

④. 24時間後は各々 136, 149, 平均 142.5 で指数 80.0% を示して軽度に抗菌力減少を示し、

⑤. 1週間後は各々 253, 226, 223, 平均 234 で指数 48.7% であり、著しい減少を示す。

⑥. 2週間後も各 317, 261, 304, 平均 294 で指数は 38.7% と更に減少の傾向を示している。

本群は 24時間後に於ても軽度に抗菌力の抑制をみるが、1週間後及び 2週間後に於て特に著しい抗菌力の減少が認められる。

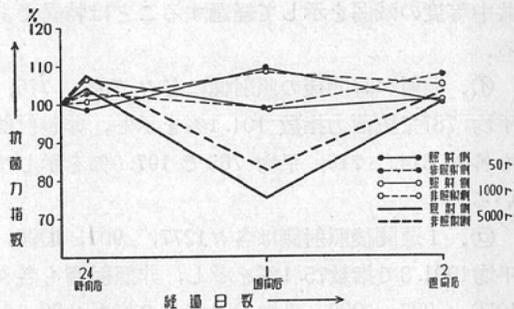
B. 組織抗菌力

次に第12表の如く組織抗菌力は、血清抗菌力を検索した同一家兎について行つた(以下同様である)。

第12表 肝臓「レ」線照射群 B. 組織抗菌力

照射群	検定 番号	24時間後			1週間後			2週間後		
		コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)	検定 番号	コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)	検定 番号	コロ ニ数	平均 抗菌力 (%)	
50r 照射群	1	845	0	4	766	0	7	842	0	
	23	883	0	31	737	751.5	20	808	820.0	
	27	765	831.0	0	0	0	19	810	100.0	
1000r 照射群	1	813	0	4	878	0	8	816	0	
	23	860	0	31	780	829.0	20+1	840	820.0	
	27	714	795.0	30	847	829.0	20+2	793	816.3	
5000r 照射群	21	742	0	5	811	0	8	814	0	
	26	792	742.0	30	847	829.0	20+1	819	816.3	
			104.1	50+1	75.1	59+2	6.7	793	816.3	
正常対照群	10	848	0							
	24	772	820.0	0						

第12図 肝臓「レ」線照射群 B. 組織抗菌力



第1項 50r 照射群

④. 24時間後の照射側各コロニー数は 845, 83, 765 で平均コロニー数は 831 となり、これを正常対照群の各々 868, 772 の平均コロニー数 820 と比較すれば、指数は 98.6% となり著変を示さない。非照射側も各コロニー数は 813, 860, 714, 平均 795.6 で指数 103.0% となつて大差ない。

⑤. 1週間後も照射側は各々 766, 737, 平均 751.5 で指数 109.1% を示し、非照射側もコロニー数は各々 878, 780, 平均 829 で指数 98.9% を示して殆んど変化は認められない。

⑥. 2週間後の照射側は各々 842, 808, 810, 平均 820 で指数 100.0% を示し、非照射側も各々 826, 743, 718, 平均 762.3 で 107.5% を示し両側共全経過中に殆んど変動を来さなかつた。

第2項 1000r 照射群

本群も経過中に著明な変化は認められない。即ち

①. 照射24時間後の照射側は各々 742, 792, 平均 767で指数 106.9%を示し, 非照射側は各々 756, 871, 平均 813.5で 100.7%を示している

②. 1週間後の照射側は各々 811, 847, 平均 829で指数は98.9%を示し, 非照射側は各々 768, 737, 平均 752.5で指数 108.9%を示している。

③. 2週間後も照射側は各々 816, 840, 793, 平均 816.3で指数 100.4%を示し, 非照射側も各々 871, 771, 704でその平均コロニー数は 782となり, 指数は 104.8%を示している。

本群に於ても全経過中著変を示さなかつた。

第3項 5000r 照射群

本群は50r, 1000r 両群に比し 1週間後は 両側 共中等度の減弱を示して経過することは特異である。

①. 照射24時間後の照射側は各々 798, 776, 平均 787で抗菌力指数 104.1%を示し, 非照射側も各々 814, 716, 平均 765で 107.0%を示している。

②. 1週間後照射側は各々1277, 901, 1096, 平均1091.3で指数75.1%を示し, 非照射側も各々 1076, 907, 990, 平均 991でその指数は82.7%を示している。

③. 2週間後には再び著変を認めなくなり, 照射側は各々 860, 774, 825でその平均は 819.6となり指数 100%を示し, 非照射側も各々 835, 766, 790, 平均 797で指数 102.8%を示して経過する。

第2節 同種免疫群

A. 血清抗菌力

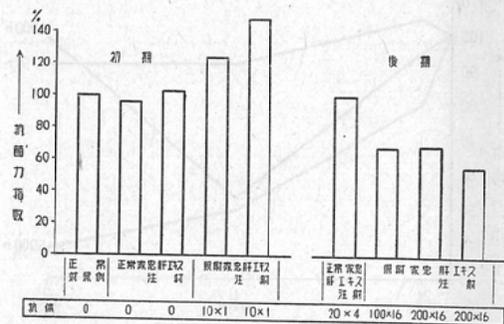
①. 第13表の如く初期に於ては, 正常肝エキス注射群(以後之を正肝エキス群と呼ぶ)は, 正常家兔のコロニー数 124と比較して各々 120, 128, 平均 124で 100%の指数を示し, 全く変化はないが之に反して照肝エキス群は中等度の増強の徴があり各々 100, 83, 平均91.5で指数は 135.5%を示している。

②. 後期には正肝エキス例の 158と比較すると

第13表 同種免疫群 A. 血清抗菌力

	初 期				後 期			
	家兔番号	コロニー数	平均コロニー数 (%)	指数	家兔番号	コロニー数	平均コロニー数 (%)	指数
正常家兔肝エキス注射群	62	120		0	35	158	100.0	20×4
	63	128	124.0	100.0				
照肝家兔肝エキス注射群	64	100		10×1	32	232	100×16	200×16
	65	83	91.5	135.5				
正常対照例	66	124	100.0	0				

第13図 同種免疫群 A. 血清抗菌力



照肝エキス群は著明な減弱を示して, 各々 232, 228, 278, 平均 246で指数は64.2%である。

B. 組織抗菌力

第14表の如く, 血清抗菌力の傾向に酷似して経過する。即ち

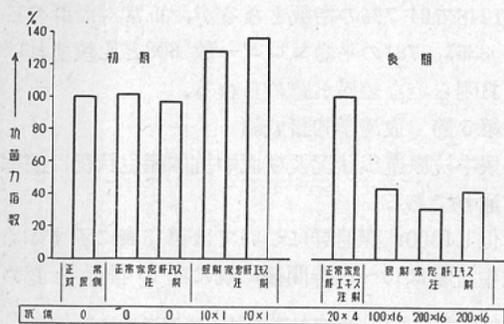
①. 初期は対照例のコロニー数 795と比較して正肝エキス群は各々 789, 822, 平均 805.5で指数98.6%を示して変化なく, 照肝エキス群は各々 624, 585, 平均 604.5で指数は 131.5%となり中等度の増強を示している。

②. 後期は正肝エキス例の 687と比較して, 照

第14表 同種免疫群 B. 組織抗菌力

	初 期				後 期			
	家兔番号	コロニー数	平均コロニー数 (%)	指数	家兔番号	コロニー数	平均コロニー数 (%)	指数
正常家兔肝エキス注射群	62	789		0	35	687	100.0	20×4
	63	822	805.5	98.6				
照肝家兔肝エキス注射群	64	624		10×1	32	1578	100×16	200×16
	65	585	604.5	131.5				
正常対照例	66	795	100.0	0				

第14図 同種免疫群 B. 組織抗菌力



肝エキス群は各々1578, 2214, 1662, 平均1818で指数37.7%となり著明な減弱を示している。

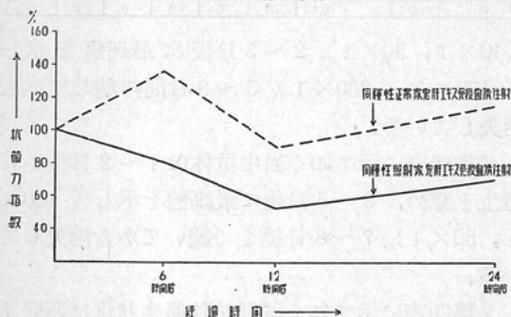
第3節 同種性家兔肝エキス免疫血清注射群  
A. 血清抗菌力

①. 第15表の如く正常对照群の各々 103, 149の平均コロニー数 126と比較して同種性正常家兔肝エキス免疫血清注射群(以後之を同種正肝血清群と呼ぶ)の6時間後は各々88, 97, 平均93で指数 135.4%となり中等度の増強を示すが12時間後には各々 136, 143, 平均 139.5で指数90.3%を示

第15表 同種性肝エキス免疫血清注射群  
A. 血清抗菌力

血清	接種 番号	6時間後		12時間後		24時間後	
		菌数 -数	平均 菌数(%)	菌数 -数	平均 菌数(%)	菌数 -数	平均 菌数(%)
同種性正常家兔肝エキス免疫血清注射群	200x16	42	141	39	215	36	193
	43	170	155.5	81.0	40	259	237
同種性正常家兔肝エキス免疫血清注射群	20x4	44	88	41	136	38	102
	79	98	93	135.4	77	143	139.5
正常对照群	0	53	103				
	81	149	126	100.0			

第15図 同種性肝エキス免疫血清注射群  
A. 血清抗菌力



して極く軽度に減弱し, 24時間後には各々 102, 114, 平均 108で指数 116.6%となつて再び稍と増強の状態を示した。

②. 然るに同種照肝血清群は注射6時間後, すでに減弱して各々 141, 170, 平均 155.5で指数 81.0%を示し, 12時間後には各々 215, 259, 平均 237で指数53.1%となつて最低値を示し次いで, 24時間後には各々 193, 167, 平均 180で70.0%とやゝ回復の傾向を示すが, なお明らかな減弱である。

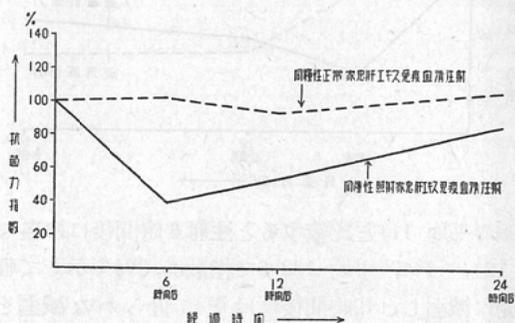
B. 組織抗菌力

①. 第16表に示す如く正肝血清群を正常对照群の各々 779, 817の平均コロニー数 798と比較す

第16表 同種性肝エキス免疫血清注射群  
B. 組織抗菌力

血清	接種 番号	6時間後		12時間後		24時間後	
		菌数 -数	平均 菌数(%)	菌数 -数	平均 菌数(%)	菌数 -数	平均 菌数(%)
同種性正常家兔肝エキス免疫血清注射群	200x16	42	1586	39	1396	36	980
	43	2048	2017	395	40	1524	460
同種性正常家兔肝エキス免疫血清注射群	20x4	44	807	41	804	38	724
	79	756	781.5	102.5	77	906	855
正常对照群	0	53	779				
	81	817	798.0	100.0			

第16図 同種性肝エキス免疫血清注射群  
B. 組織抗菌力



ると余り明らかな変動を示さずに経過する。即ち6時間後は各々 807, 756, 平均 781.5で指数 102.1%を示し, 12時間後には各々 804, 906, 平均 855で指数93.3%を示し, 24時間後は各々 724, 772, 平均は 748で指数 106.6%を示している。

②. 照肝血清群は著明な変動を示して経過す

る。即ち注射6時間後は激減して各々1986, 2048, 平均2017で指数39.5%を示し, 12時間後は幾分恢復して各々1396, 1524, 平均1460で指数は54.6%を示し, 24時間後更に恢復して各々 980, 816, 平均 920.5で指数は86.6%を示している。

第4節 異種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群

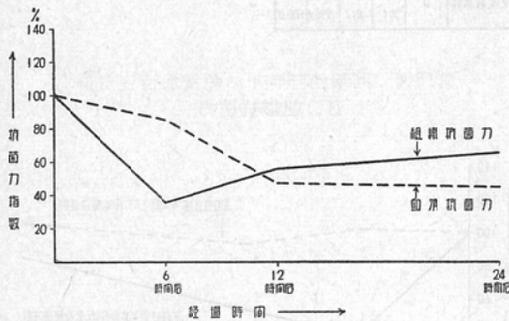
A. 血清抗菌力

第17表に示す如く本群を正常対照群の各々130,

第17表 異種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群

	血清抗菌力				組織抗菌力			
	家兎 番号	コロニ ー数	平均 コロニ ー数	指数 (%)	家兎 番号	コロニ ー数	平均 コロニ ー数	指数 (%)
6時間後	87	121			87	2434		
	88	144	132.5	86.0	88	2150	2292.0	35.2
12時間後	85	242			85	1484		
	86	230	236.0	48.3	86	1423	1453.5	55.5
24時間後	83	227			83	1216		
	84	260	243.5	46.8	84	1280	1248	64.7
正常対照群	82	130			82	835		
	89	98	114.0	100.0	89	781	808.0	100.0

第17図 異種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群



98の平均 114と比較すると注射6時間後には各々 121, 144, 平均 132.5で指数86.0%を示して軽度には減弱し, 12時間後には更に明らかな減弱を示して各々 242, 230, 平均 236.0で48.3%となり, 24時間後に至つても猶減弱を示して, 各々 227, 260, 平均 243.5で46.8%の指数を認める。

B. 組織抗菌力

注射6時間後には激減して各々2434, 2150, 平均2292で指数は35.2%となり, 12時間後には幾分恢復して各々1484, 1423, 平均1453.5で55.5%と

なり, 24時間後更に恢復して各々1216, 1280, 平均1248で64.7%の指数となるが, 正常対照群の各々 835, 781の平均コロニー数 808と比較すればなお明らかな差異が認められる。

第5節 血清学的諸成績

尿中抗原遊出状況及び血中抗体産生状況は前編の通りである。

但し1000r 照射群については第18表に示す如く尿中抗原は10~24時間後に既にその排泄を認め

第18表 「レ」線照射群の尿中抗原遊出状況 抗血清は主反応 2,000×32

抗血清	抗豚肝家兎肝エキス家兎免疫血清											
	21	30	52	23	75	48	53	24	56			
照射前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
レ線照射	5000 r			1000 r			500 r			50 r		
照射後5時間	0	10×1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10時間	0	20×1	10×1	10×1	0	0	0	0	0	0	0	
1日	50×1	50×1	20×1	10×1	50×1	0	0	0	0	0	0	
2日	50×1	50×1	50×1	100×1	200×1	20×1	50×1	10×1	0	0	0	
3日	50×1	100×2	50×1	50×1	50×1	50×1	50×1	20×1	0(10×1)	0	0	
4日	100×1	50×2	100×2	50×1	50×1	20×1	20×1	0	0	0	0	
5日	100×2	100×2	50×2	20×1	20×1	20×1	0	0	0	0	0	
6日	50×2	200×4	50×1	50×1	0	0	0	0	0	0	0	
7日	50×2	100×2	50×1	50×1	0	0	0	0	0	0	0	
8日	50×1	100×2	20×1	20×1	0	0	0	0	0	0	0	
9日	50×1	200×2	20×1	0	0	0	0	0	0	0	0	
10日	50×1	200×2	20×1	0	0	0	0	0	0	0	0	
11日	0	100×2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12日	0	(反応)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

第19表 「レ」線照射群の血清中自家抗体産生状況

照射群	レ線照射家兎肝エキス											
	21	30	52	23	75	48	53	24	56			
照射前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
レ線照射	5000 r			1000 r			500 r			50 r		
照射後5時間	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10時間	0	0(20×1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1日	0(20×1)	50×2	10×1	0(10×1)	50×1	0	0	0	0	0	0	
2日	20×2	100×2	50×1	50×1	50×1	20×1	0	0	0	0	0	
3日	50×1	50×2	50×2	50×1	100×1	50×1	50×1	20×2	0	0	0	
4日	50×1	50×4	100×2	50×1	50×1	50×1	20×1	0	0	0	0	
5日	100×2	100×4	100×4	100×1	50×1	50×1	20×1	0	0	0	0	
6日	100×2	200×4	50×4	20×2	20×2	50×2	0	0	0	0	0	
7日	100×4	100×4	50×2	20×2	20×1	20×1	0	0	0	0	0	
8日	100×4	100×2	20×2	0	20×1	0	0	0	0	0	0	
9日	50×4	50×1	20×1	0	0	0	0	0	0	0	0	
10日	50×2	50×1	10×1	0	0	0	0	0	0	0	0	
11日	50×1	10×1	10×1	0	0	0	0	0	0	0	0	
12日	50×1	(反応)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13日	50×1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14日	0	0	10×1	0	0	0	0	0	0	0	0	

(10×1, 50×1), 2~3日後に最高値を示し (100×1, 200×1), 5~8日間持続してから消失している。

又第19表に示す如く血中抗体は1~2日後から産生を認め, 3~5日後に最高値を示し (100×1, 50×1), 7~8日後まで続いてから消失している。

又第20表に示す如く同種抗体産生状況は照肝エ

第20表 同種免疫群の血清中同種抗体産生状況

照射量	照射回数	レ線照射家兎肝エキス				
		健康家兎肝エキス注射群	正常家兎肝エキス注射群	正常家兎肝エキス注射群	正常家兎肝エキス注射群	正常家兎肝エキス注射群
0.5℃	注射前	0	0	0	0	0
	照射後1日	2・				
1.0℃		3・				
	初期	4・	10×1	10×1	10×2	0
1.5℃		5・				
		6・				
2.0℃		7・				
		8・	20×1	20×2	20×2	10×1
3.0℃		9・				
		10・				
10.0℃		11・	20×4	20×2	20×2	20×1
		12・				
		13・				
		14・				
		15・	50×4	20×2	50×2	20×2
		16・				
		17・				
		18・				
		19・				
	後期	20・	100×6	200×16	200×16	20×4
		21・				20×2

キス群の初期には10×1或は10×2であり、後期に就いては前編に述べた如くである。又正肝エキス群の初期には反応陰性であり、後期に就いては前編に述べた如くである。

第4章 小 括

レ線照射群の血清抗菌力は線量の多い程減弱の度も著明である。組織抗菌力は5000r 照射群が照射側、非照射側共に減弱した。

同種免疫群では照肝エキス群は両抗菌力共に初期に亢進し、後期に減弱した。正肝エキス群は著変を示さない。

同種照肝血清群は両抗菌力共に減弱し、正肝血清群は著変を示さず又は稍亢進した場合もある。

異種照肝血清群は両抗菌力共に著明に減弱した。

血清学的には、1000r 照射群にも抗原、抗体が明らかに証明された。

又同種免疫の初期には照肝エキス群に少量の同種抗体産生を証明した。

第4編 総括並びに考按

まず肝臓組織呼吸に関する成績を考按すると、正常对照群の家兎肝 Q<sub>O2</sub> の平均値は 5.75±0.43 である。

Paul Wels<sup>53)</sup> は家兎の正常肝 Q<sub>O2</sub> は 4.5と云

い見玉<sup>54)</sup>は 4.9( 4.5~ 5.6), 稲田<sup>55)</sup>は4.06(3.43~4.54), 尼子<sup>56)</sup>は 6.5 ( 5.9~ 7.1), 中村<sup>65)</sup>は正常平均値も温度の影響を受けるとい、沢井<sup>67)</sup>は寒冷負荷時に著明に増加すると述べている。

森<sup>66)</sup>は白兎肝 O<sub>2</sub> を冬期に 9.0, 夏期に 5.0 とし、又崎田<sup>57)</sup>も春夏は低く、秋冬は高いと報告している。

千葉は冬(11月, 12月, 及び1月の3カ月間)の家兎のそれは平均6.31であり、夏(6月, 7月, 及び9月の3カ月間)のそれは平均4.51と報じてやはり季節的変動を認めている。

私の実験は冬期間(12月, 1月及び2月の3カ月間)に限定して行つたものであり、千葉の成績よりも幾分低値であるが大差はない。血清学的事項に就いては正常对照群に於ては尿中抗原及び血清中抗体は認められなかつた。

次にレ線照射群の呼吸能を概観すると、50r 群は照射、非照射側共に著変はない。

これは極く小線量のために直接作用が少く、従つて抗原及び抗体も認められないことからレ線の間接作用も少ないために、その呼吸能も著変を示さなかつたと推定される。

500r 群は50r 群よりも幾分抑制を示す程度であり、抗体産生等もあまり著明には認められなかつた。

しかるに5000r 群に於ては、照射後3時間目、6時間目の照射側に著明な抑制をみるに不拘、非照射対側に殆ど変化をみないのは、此の時期には抗原、抗体の未だ不顕著な点を併せ考えると之は直接作用によるものと考えられる。而して24時間目頃から非照射対側も抑制され始めて来るのを見るが、之は漸く抗原、抗体による間接作用が起り始めて来たものと推測される。而して3日目になると照射側が再び著明な抑制を来し、非照射対側も相当の抑制を現して来るが、之は此の時期には自家抗体が著明に産生されていることと併せ考える時、自家肝細胞毒素による抑制と考えられる。

鈴木<sup>36)</sup>は二十日兎に一時照射を行い、その直後から呼吸能が低下するが、2~3日後に最大の減少を認めたと報告しており、私の成績と一致して

いる。

又1週間目に於ては照射側の抑制度は稍々恢復、非照射対側も恢復に向つて来るが、未だ矢張り相当に抑制されているのは此の時期には未だ自家抗体が残つて居るので、その細胞毒素の影響を蒙つて居るのによると思われる。

而して9日目以後になると照射側も非照射対側も殆ど恢復して居り、自家抗体も認められなくなつて居る。即ち此の時期の組織呼吸の抑制の恢復は、自家抗体の抑制作用の消失もその一因をなすものと思われる。

而して照射線量の多い程<sup>58)59)</sup>尿中抗原並に血中抗体も多く且長期に証明され、此の抗体が細胞毒素として影響する程度も高度になることが、レ線の直接作用をうける照射側は勿論、非照射対側における呼吸能の抑制と密接な関係を有するものと推定される。

而してこの自家抗体が果して組織呼吸を抑制するものなりやを確かめるために此の抗体を多量に含有する5000r照射後3日目の血清を直接正常無処置家兎に静注して、その肝組織呼吸を検したるに、注射後6時間目から3日目頃まで著明な抑制を示しており、自家抗体が呼吸能抑制に関連していることを確認したのである。更に之を同種抗体、異種抗体を以て裏付け、その上之等の血清を直接肝組織に接触することによつて裏付けを一層確なものにし様とした。

即ち小量宛の照肝エキスを以て免疫した同種抗体産生の最盛期(後期)には著明な抑制を認めたのであるが之は単に照射肝エキス毒性ということよりは、同種抗体が高度に産生されていることによつて抗原抗体反応が著明に行われ、同種抗体が細胞毒素として影響しているためと思われる。

そこで今度は此の同種抗体そのものの影響を検べるために、同種抗体を含有する同種照肝血清を注射すると6時間後矢張り相当著明な抑制を惹起したのである。然し抗体価は自家抗体のそれよりも高いに拘らず、経過中の抑制の程度も少く且恢復も早かつた。

更に異種抗体として異種照肝血清を注射すると

最も著明な抑制を示し、而もその作用の持続時間も前者に比し長時間続いたのである。而してこの場合対照の意味で正常家鶏血清を注射すると正常と略く同様であり、従つて異種血清そのものの毒性は殆んどみとめられず、前述の異種照肝血清群の呼吸能の激減は異種抗体そのものの影響によるものであることを確認したのである。此の際各種免疫血清注射群の組織呼吸抑制の程度を比較検討してみると異種照肝血清は最も作用著しく、同種照肝血清は最も弱く、照射血清は両者の中間にある。

さて Zytotoxin の問題は Bordet<sup>60)</sup> の溶血素の発見にその端を発している。

三田<sup>61)</sup>は無機性肝臓毒で肝機能を障害すれば尿並びに血液中のウロビリニン量が増加し肝臓細胞毒素を肝臓に作用せしめてもやはりウロビリニン量は増高するに至り、即ち肝臓細胞毒素も肝臓の機能を障害するものであるといふ、松尾<sup>40)</sup>は Hepatoxin が器質的にも機能的にも肝臓に障害を与えると報じている<sup>41), 61), 64)</sup>。

又佐伯<sup>62)</sup>は家兎肝臓のピルビン排泄機能の障害は Autohepatotoxin に比して Heterohepatotoxin によつて、強度に現れることを実証し、藤本<sup>63)</sup>は家兎及び犬の肝臓の糖代謝機能の障害は Heterohepatotoxin によつて最も強く現れ、Autohepatotoxin 之に次ぎ Isohepatotoxin は最下位であるといふ、私の成績の順位も之等の諸家の報告に一致している。

次に抗原や抗体を直接之に該当する臓器組織に接觸せしめて、その組織呼吸に及ぼす影響をみると、5000r 肝照射血清は照射直後及び3時間後に一時抑制を来して後恢復するが、3日後の血清は再び明らかに抑制を招来せしめ、その後は影響を及ぼさないのである。

正常家兎血清は正常平均値の範囲内の値であり、正常家鶏血清は軽度乍ら亢進を示した。同種照肝血清は相当の抑制を来し、異種照肝血清は最も抑制的に作用した。此の免疫血清の添加実験により、肝照射時、肝の組織呼吸が抑制をうけるのは、自家抗体によるものなることが一層明かにさ

れた訳である。

次にレ線照射によつて変性破壊されて抗原性を獲得した肝臓組織成分は、呼吸能に如何なる影響を及ぼしているかをみるために、レ線照肝エキスを一回注射すると、注射量、観察時期の相違等にもよるであろうが、比較的軽度の抑制を示すのみであり、肝エキス単独の影響は意外に少い様である。

照肝エキスの添加実験による毒性をみると極く軽度の抑制を示すのみである。

而して又肝照射時、その初期に於て、非照射側の組織呼吸の抑制されるのは、自家抗体の未産生の時期でもあり、之は抗原の作用によるものであろう。

中川<sup>(48)</sup>はアトフェニール静注により生体に於ては肝の呼吸率の亢進をみたが、アトフェニールを肝切片に直接添加して管内実験を行うとすべて呼吸率の減少をみたと報じている。

生体実験と管内実験では条件が異り、必ずしも一致しないであろうが、私の得た成績においては両実験は類似する傾向を認めた。

次に阿部が行つた実験を更に展開して第3編に述べたように、抗菌力について検索した。

まず血清抗菌力に関しては50r 群は著変なく、1000r 群に於ては1週間後52%に減弱し、5000r 群に於ては、1週間目並びに2週間目に於ても更に著明な抑制を惹起している。

同種照肝エキス免疫群では抗体産生のまだ不顕著な初期に於ては、抗菌力は中等度の亢進を示すが、抗体産生の最も盛んな後期に於ては、抗菌力は著明に減弱するのを見、正常肝エキス群は著変を示さなかつた。

同種照肝血清群は相当の減弱を示すが、正肝血清群は軽度の亢進を示し、異種照肝血清群は著明な減弱を示した。

次に組織抗菌力に関しては、50r、1000r 両群は一般に著変を示さず、5000r 群の一週間目において照射側、非照射側共に明らかに減弱している。

田之上は炎症性疾患のレ線治療に用いられるよ

うな小線量照射の場合には、一次的破壊作用は表面にあまり現われず、生じた破壊産物の二次的刺戟作用によつて炎症性組織が賦活され、その結果治癒傾向を促進するものと述べ、東野は10r 及び100r 群について殺菌力増強を報じているが、私の50r 群に於ては照射野、観察時期等の相違にもよるであろうが著明な変動は認められなかつた<sup>60)</sup>。次に同種照肝エキス免疫群は血清抗菌力の場合と同様初期においては亢進を示し、之は抗原が恰かも蛋白体療法の如くに刺戟したためと考えられ、又後期の著明な減退は組織呼吸における影響と同様に、抗体が過大に産生されて、細胞毒素として影響するためであろうと思われる。

同種照肝血清群も血清抗菌力と同様に減弱するが、失張り細胞毒素として作用するためと思われる。但しその作用は単に抗体そのもののみであるために、比較的早い時期に弱くなるようである。又同種正肝血清群は抗体価が低いために、且抗体単独の作用のために著変を示さない。

異種照肝血清群の著明な減弱も同種性の場合の如く、異種肝細胞毒素の作用によるものと考えられる。

以上の組織呼吸、抗菌力の成績を按ずるに肝レ線照射における照射側の変化と共に非照射側も、組織呼吸並びに抗菌力が抑制、減弱することは、照肝エキス注射群や各種血清群即ち自家、同種並に異種照肝エキス免疫血清注射群等の成績からみて、レ線照射によつて変性破壊され、抗原性を獲得した肝臓組織成分が抗体産生母地を刺戟して自家抗体が産生され、之が細胞毒素として作用したことよると思われる。

## 第5編 結 語

### ① 肝臓組織呼吸について

イ. 正常家兎肝臓組織呼吸の平均値は5.75±0.43である。

ロ. レ線照射群では、50r 群は著変なく、500r 群は極く軽度の抑制を示すのみであるが、5000r 群は自家抗体の産生も著明であり、且呼吸能も照射側、非照射側共に著明な抑制を示した。

ハ. 照肝エキス群では、一回注射群は極く軽度

に抑制し、免疫の後期では同種抗体の産生も盛んであり、且呼吸能も著明な抑制を示した。

ニ. 照肝血清群も抑制を示し、その内異種照肝血清群は最も著明に抑制、照射血清群は之に次ぎ、同種照肝血清群はその抑制作用が最も弱かつた。

ホ. 管内実験群では、照肝エキスは極く軽度の抑制を示し、正常家兎血清群は著変なく、正常家鶏血清群はやゝ亢進を示し、同種照肝血清群、照射血清群、異種照肝血清群等は抑制を示し、概ね、生体実験の際と同順位である。

## ② 肝臓抗菌力について

イ. レ線照射群では、血清抗菌力は線量の多い程減弱も著明である。即ち50r 群は著変なく、1000r群に於ては1週間目に著明に減弱し、5000r群に於ては1週間目並びに2週間目に更に著明な減弱を示した。組織抗菌力に於ては、50r, 1000r両群は一般に著変はないが、5000r群の1週間後のみは照射側、非照射側共に明らかな減弱を示す。

ロ. 同種免疫群では、両抗菌力共に照肝エキス群は初期に亢進し後期に減弱する。即ち此の時期に於ては自家抗体の産生をみる時期であるので後述の成績と併せ考えても之は自家抗体に因するものと思われる。正肝エキス群は著変を示さない。

ハ. 同種照肝血清群に於ては、両抗菌力共に減弱し、同種正肝血清群は著変ないか、又は亢進した。

ニ. 異種照肝血清群に於ては両抗菌力共著明に減弱する。

以上により、レ線照射により産生される自家抗体は細胞毒素として働いて、肝臓機能の抑制減弱を招来する一因をなすものなることを立証した。

擧筆に当り本研究課題を私に教示し、絶えず御鞭撻御指導を賜り、且つ御校閲の勞を忝うせる恩師足沢教授に深甚なる謝意を捧げ、御指導御助言を頂いた本学生化学教室小原教授、細菌学教室川名助教授に対し篤く感謝の意を表する。

又研究以来終始御鞭撻御援助下さった我が教室旧医局長真山博士始め森谷医局長並びに教室員各位に対し深甚なる感謝の意を表する。

本論文の要旨は昭和32年3月岩手医学会例会、昭和32

年5月日本医学放射線学会第16回総会足沢教授宿題報告の一部として、及び昭和32年10月日本医学放射線学会第15回東北北海道新潟地方会に於て発表せり。

## 文 献

- 1) 永井：綜合臨牀, 6, 1319, 昭32. — 2) Seidin, M.: Fortschr. Röntgenstr., 7, 322, 1904. — 3) Tsukamoto, R.: Strahlenther., 18, 320, 1924. — 4) Smyth, F.S. and G.H. Whipple: J. Biol. Chem., 59, 637, 1924. — 5) Ludin, M.: Strahlenther., 19, 138, 1925. — 6) Pohle, E.A. and C. H. Bunting: Acta radiol., 13, 117, 1932. — 7) Bollinger, A. and K. Inglis: J. Path. Bact., 36, 19, 1933. — 8) Rhoades, R.P.: In Histopathology of Irradiation (W. Bloom, editor,) Mc Grau Hill, 541, 1948. — 9) Wilson, M.E. and R. E. Stowell: J. Nat. Cancer Inst., 13, 1123, 1953. — 10) Kadrnka, S.: Radiology, 18, 371, 1932. — 11) Pohle, E.A. and G. Ritchie: Am J. Roentg., 31, 512, 1932. — 12) Wetzel, E.: Strahlenther., 12, 585, 1921. — 13) Case, J. T. and A.S. Warthin: Am J. Roentg., 12, 27, 1924. — 14) Hempelmann, L.H. et al.: Ann. Int. Med., 36, 279, 1952. — 15) Ellinger, F.: Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung, Berl. u. Wien, Urban, 1935, 36. — 16) 永井：最新医学, 11, 1612, 1956. — 17) Kadowaki, I.: Med. J. Osaka Univ., 7, 369, 1956. — 18) Aubertin und Beaujard: Fortschr. Röntgenstr., 15, 222, 1909. — 19) Strauss, O. und J. Rother: Strahlenther., 18, 37, 1924. — 20) Katz, E.J. and R.J. Hastenlik: J. Nat. Cancer. Inst., 15, 1085, 1955. — 21) Fuchem, K.: Strahlenther., 93, 307; 466, 1954. — 22) Lutwak-Mann, C. & Gunz, F.W.: Biochem. J., 44, 111, 1949. — 23) Roth, J.S. et al.: Arch. Biochem. Biophys., 44, 95, 1953. — 24) Ahlström, L. et al.: Ark. Kemi. Mineral. Geol., 19A, No. 13, 1945. — 25) 上野：綜合医学, 5, 986, 昭23. — 26) 小野：日新医学, 35, 153, 昭23. — 27) 古川：日法医誌, 3, 258, 昭24. — 28) 石井：日消誌, 54, 537, 昭32. — 29) 平田：日本医放会誌, 14, 57, 昭29. — 30) 真山：日本医放会誌, 13, 212; 295, 昭28. — 31) 城戸：日本医放会誌, 15, 1046, 昭31. — 32) 林：日本医放会誌, 17, 157, 昭32. — 33) 四戸：日本医放会誌発表予定. — 34) Barron, E.S.G.: Radiat. Biology, 1, 283, 1954. — 35) 切替：日本生理誌, 17, 434, 昭30. — 36) 鈴木：日本医放会誌, 15, 378, 昭30. — 37) 宮崎：日本医放会誌, 15, 370, 昭30. — 38) 千婁：日本医放会誌発表予定. — 39) 加藤：日本医放会誌, 発表予定. — 40) 松尾：日本内科全書, 7, 1冊, 106, 昭28. — 41) Metchinikoff: Ann. Inst. Pasteur, 14, 369, 1900. — 42)

赤羽：信州医学雑誌，4，増刊号，42，昭30。—43) 緒方：血清学実験法，南山堂，66，昭22。—44) Minck：H. Klövekorn (Strahlenther.，20，354，4，1925) より引用。—45) Rieder：H. Klövekorn (Strahlenther.，20，354，1925) より引用。—46) Gartner：H. Klövekorn (Strahlenther.，20，354，1925) より引用。—47) 田之上：日本医放会誌，15，40，昭30。—48) 中川：北海道医誌，11，1596，昭8。—49) 東野：日本医放会誌，10，9号，11，昭25。—50) 大石：日本医放会誌，10，5号，28，昭25。—51) 入江：臨床と研究，29，919，昭27。—52) 阿部：日本医放会誌発表予定。—53) Paul Wels：Med. Klin.，20，1663，1924。—54) 児玉：中川文献 (北海道医誌，11，1956，昭8) より

り引用。—55) 稲田：実消，7，924，昭7。—56) 尼子：中川文献 (北海道医誌，11，1596，昭8) より引用。—57) 崎田：慶応医学，32，543，昭30。—58) 藤浪：日本医放会誌，11，26，昭26。—59) 繩田：日本医放会誌，2，275，昭17。—60) 大沢：十全会雑誌，35，655，昭5。—61) 宮川：日消会誌，20，87，大10。—62) 佐伯：実消，3，1131，昭4。—63) 藤本：日本内科全書，7，1冊，106，昭28。—64) 鴻浅：実消，9，1171，昭9。—65) 中村：日新医学，36，133，昭24。—66) 森：日新医学，42，722，昭30。—67) 沢井：実消，19，152，昭19。—68) Bordet：Ann. Inst. Pasteur，12，683，1898。—69) 三田：血清学領域に於ける新発見，282，克誠堂，昭11。

On the Relationship of Auto-Antibody to the Tissue Respiration of Liver  
and the Antibacterial Activity of Serum and Liver Tissues  
at the X-ray Irradiation on the Liver.

Yosuke Yamada

(From the Department of Radiology, Iwate Medical College)

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

The author examined the indirect action of X-ray irradiation to the living body, measuring with warburg's manometer the tissue respiration in the liver of rabbits as they were put under various irradiations and serological treatments, and at the same time, the author examined the antibacterial activity of serum and liver tissues of the same animals.

A portion ( $2 \times 2$  cm<sup>2</sup>) of the right lobe of liver of each rabbit was locally irradiated; some of them were irradiated with a large dose, some with a medium dose, and some with a small dose of X-ray. The portions both of the irradiated side (right lobe) and of the non-irradiated side (left lobe) of the rabbits were used immediately after the animals were sacrificed for the above-mentioned examinations. Then, the author examined in them the various aspects of the radiation biology in the light of serology.

The results obtained were as follows;

I. Tissue Respiration

1.  $Q_{O_2}$  of the liver of normal non-treated rabbits was  $5.75 \pm 0.43$  in average.
2.  $Q_{O_2}$  was not changed in the groups of 50r irradiation, and showed a slight decrease in the groups of 500r irradiation, while in the groups of 5000r irradiation  $Q_{O_2}$  showed a remarkable decrease.
3. When the rabbits were injected only once intravenously with the extracts of X-ray irradiated liver tissue, the  $Q_{O_2}$  was slightly inhibited, while, when the rabbits were several times immunized with the above-mentioned extracts, the  $Q_{O_2}$  showed a remarkable inhibition.
4. The immune sera against the X-ray irradiated liver tissues showed inhibitory actions on the normal liver  $Q_{O_2}$ , and it was observed that the order of these inhibitory action

was (1) hetero-immune sera (hetero-antibody), (2) X-ray irradiated sera (auto-antibody), and (3) iso-immune sera (iso-antibody); while in the groups which were injected with the serum of normal hens, there was no remarkable change at all.

5. The same results as described in 1,2,3 and 4 were also obtained from the tests in vitro.

## II. Antibacterial Activity

1. The antibacterial activity of serum in the X-ray irradiated groups decreased in proportion to the dosage of X-ray. The antibacterial activity of liver tissues decreased most remarkably when the rabbits were exposed to 5000r.

2. When the rabbits were immunized with the extracts of X-ray irradiated liver tissues by intravenous injection, the antibacterial activities both of serum and of liver tissues were intensified at the earlier stages and then decreased at the later stages; while on the contrary, when the rabbits were injected intravenously with the extracts from normal rabbits, these were not changed throughout the course of the observation.

3. When the rabbits were injected intravenously with the isogenous and heterogenous immune sera against the X-ray irradiated liver tissues, it was proved that the antibacterial activities both of serum and of liver tissues showed a remarkable decrease; while on the contrary, when the rabbits were injected intravenously with the isogenous immune sera against the extracts of the liver of normal rabbits, the antibacterial activity was not affected in liver tissues and a little increased in serum.

## III. Serological Aspects

1. The author proved that antibody and antigen were produced in great quantities in the groups of large dose irradiation on the liver.

2. It was demonstrated that the antibodies against the extracts of the X-ray irradiated liver tissues were produced only in small quantities at the earlier stages of the immunization and increased later gradually.

3. It was also demonstrated that the antibodies against the extracts of normal liver tissues were not produced at the earlier stages of the immunization, and at the later stages the antibodies were produced only in small quantities.

From these findings it was concluded that the auto-antibody which was produced at X-ray irradiation became a factor, as an auto-cytotoxin, which caused the disorder in the function of the liver.