

所謂「冷え症」の本態的研究(その7) 免疫血清学的研究(その3)

東京, 品川, 国分病院

院長 国 分 忠 雄

概要 従来機能説で説明されて来た, 所謂「冷え症」の本態は, その後の広汎な臨床及び基礎的な研究成果に基づいて非特異性アレルギーであろうと考えられるので, 筆者は前報に於て既に人血中及び皮内にその様な非特異性抗原の存在を証明した. しかもこの様な非特異性抗原は人の臓器組織中にも, より濃厚に分散定着している公算が大きいので, 最も入手の容易な胎盤について赤血球凝集反応を利用して検討する事とした. 組織抗原の証明法としてはタンニン酸処理赤血球凝集反応がしばしば用いられるが, 従来その客観性, 再現性が乏しい為に, 微量抗原の証明法として優秀であるに拘らず敬遠される傾向があつた. 因つて筆者は本反応の基礎的研究を行い, その再現性を確立する事を第一段の目的とし, 次でこれを応用して胎盤素抽出物質中の非特異性冷え症抗原の証明を行う事を第二段の目的とした. 従来種々の臓器について特異的な所謂自家抗原が証明され, 次第にその数を増している. しかし臓器中の非特異性抗原の証明はない. わずかに妊娠中毒症のアレルギー成因説で胎盤からの精製抗原が問題にされ, しかもこの際全身の臓器組織にA性変化の合併を認める学説がある程度である. 筆者は胎盤の素抽出蛋白を用い, 赤血球凝集反応を利用して, 人血清との間の非特異的な抗原性を証明し, これと冷え症との関連を追求し, 併せて妊娠中毒症と冷え症との関係に言及した.

序 論

1. 自律神経障害説を始めとする多くの機能説が所謂「冷え症」の本態として従来信ぜられて来た. しかし広汎な臨床及び基礎的研究の結果, 筆者はこれ等の機能説に多くの矛盾を認める反面, 本症の本態が非特異性A現象の主として婦人科的表現であろうと推定した. よつて筆者は本症の免疫血清学的解明を志し, 前報に於て, 人血清γグロブリン分屑に対応する家兎抗体を以て, 任意の冷え症人血清並びに人皮内に微量に存在する非特異性抗原を *in vivo* 及び *in vitro* で証明した. 又この抗原の消長は明瞭に本症の *Schub, Interval* と相関し, 又本症のその他の臨床的特性とも良く相関する事を確認した. 一方本抗体を以てする免疫反応の内沈降, 凝集及び直接 *Coombs* 反応は互いに良く相関するばかりでなく, 経時的観測上相互に又本症の他の特性とも極めて良く関連移動する事を証明した.

2. 従来種々の実質臓器の所謂自家抗原について多くの研究成果が報告されている. これ等の抗原はいずれも各臓器に特異的であり, 被験動物の当該臓器に特有な免疫組織学的変化が証明される. これに反して臓器組織に存在する非特異的な抗原に関する研究は皆無である. 一

方胎盤について, その水溶性, 酒精不溶性, ポリペプチド様, 抽出精製物質(真柄), 多糖体様精製物質(加来)を妊娠中毒症の一元的特異抗原と考え, 妊娠中毒症のA性機序を解明しようとする学説がある. 胎盤抽出抗原で全身的なA現象が起ると考えた点は興味深い.

3. 本症の非特異性抗原は既述の如く, 患者の血液及び皮膚に存在するが, その他の臓器組織にも含まれる可能性が多い. 従つて入手が容易で, 旺盛な代謝を示しかつ母子免疫交換の場である胎盤中の非特異性抗原をまず第一に検索する事にした.

4. タンニン酸処理(以下タ酸と略記)赤血球凝集反応は微量の組織抗原証明法として優秀ではあるが, タ処理及び抗原感作過程にデリケートな多くの条件を有する上, 判定結果に客観性, 再現性が乏しい為, あまり歓迎されなかつた. 筆者は本反応の諸条件の吟味を第一段の目的とし, 次に本反応を利用して胎盤の素抽出蛋白液について, 非特異性冷え症抗原を証明する事を第二段階の目的として検討したのでその成果を報告する.

【I】

§ 1. 試薬と材料.

1. ひとO型赤血球(なるべく多価混合血球を用いる

か又は保存O型人血球を用いた方が良い)。

2. Alsever 液 (ph. 6.1) ; Dextrose 2.05 g, クエン酸ソーダ 0.89 g, 精製食塩 0.42 g, 蒸溜水 100cc, の処方に従つて作りクエン酸液で ph. 6.1に調成したものをを用いる。

3. ph. 7.2 phosphate buffer (ph. 7.2 P.B.); 0.15 M KH_2PO_4 (20.414 g/l) 239cc+0.15 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (26.70g/l) 760ccを混合したもの。

4. ph. 6.4 phosphate buffer (ph. 6.4 P.B.); 0.15 M KH_2PO_4 677cc+0.15 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の 322 ccを混合する。

5. 生理的食塩水。

6. タンニン酸末(Merck 社製, Mallinkrodt 社製, 邦製等種々の製品がある)。

7. ph. 7.2 P.B.S.(ph. 7.2 P.B. 1 V+生食水 1 V)。

8. ph. 6.4 P.B.S.(ph. 6.4 P.B. 1 V+生食水 1 V)。

9. NaN_3 末。

10. 3.7%フォルム・アルデヒド液。

11. 赤血球フォルマリン固定用 P.B.S. (0.3M KH_2PO_4 239cc+ 0.3 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 760cc+1.72%食塩水 1 l を混合して作る。)

12. 0.4~1%家兎血清液(新鮮澄明な兎血清を ph. 7.2 P.B.S. で 0.4~1%に希釈したものをを用いる)。

13. ひと組織抽出液(後述)。

14. 1% Crystal violet 液, 1% Brilliant green 液。

§ 2. 実験材料の調成。

1. 赤血球の処理法。1) 新鮮ひとO型血液を同量の Alsever 液を入れた試験管に注いで混和する。但しひとO型保存血ならそのまま用いる。まず1500~2000 r/mで5分間遠心する。2) 赤血球沈渣を ph. 7.2 P.B.S. で1500~2000 r/mで3回遠心洗滌する。最後の沈渣を ph. 7.2 P.B.S. で赤血球の2%浮遊液とする。3) 生赤血球を用いた標本は保存し難いので, Cox 固定法に従つてフォルマリン処理を施した赤血球を用いる方が便利である。処理法を述べる。(i) ひとO型赤血球又は保存血 100cc+37%フォルム・アルデヒド液 20cc+赤血球固定用 P.B.S. (§1の11)20ccを加えて混和し, 37°Cに1.5~2.0時間保つと黒褐色の液になる。(ii) これを遠沈し, 上澄傾捨後 ph. 7.2 P.B.S. の50倍量で少なくとも6回遠沈洗滌を繰り返す, 最後の沈渣に, フォルマリンを 0.3%の割に加えた ph. 7.2 P.B.S. で10%浮遊液として保存する。(iii) 用時これから4%浮遊液を作り, タ処理を

行う。又4%浮遊液(ph. 7.2 P.B.S. 浮遊液)の100ccに対して0.25cc宛の1% Crystal violet 及び1% Brilliant green 液を加えて用いる。

2. タンニン酸処理方法。1) 2%生赤血球 ph. 7.2 P.B.S. 浮遊液(但し固定赤血球の場合は4%浮遊液)及び20000倍(但し固定赤血球の場合は10000倍)の ph.

7.2 P.B.S. 希釈液を各37°Cに保温しておき, 等量宛混合振盪し, 37°Cの水浴中で15分 incubate して処理する。2) 次いで弱く遠沈して上澄を傾捨し, ph. 7.2 P.B.S. で1回洗つた沈渣(タ処理赤血球)を抗原感作に供する。3) タ酸希釈度は製品によつて異なる(後述)。要は被験血清希釈列のいずれに対しても, タ酸処理済抗原未感作赤血球が偽陽性反応を呈しない様な範囲にタ酸を希釈する。

3. 抗原の調成と感作方法。

1) 抗原抽出法。(i) 成熟胎盤は臍帯血管を通じてヘパリン加生食水で灌流し, 血液成分を充分除去する。しかしこれは必ずしも容易でない許りでなく, 長時間灌流すると組織の変質, 有効成分の流出を来ししかも洗滌効果は充分とはいえない。止むを得ず血液含量の少ない部分を切り取り, 生食水で充分洗滌した後, 脂肪分や結合組織を可及的に除去する。(ii) 絨毛の場合はこれに反して生食水洗滌だけで簡単に処理出来る。(iii) いずれの場合も2, 3人分を混合して用いた方が良い。(iv) 細切した組織の水分を軽く圧出した後計量する。その重量の2~7.2 P.B.S. を加えてブレンダー又はホモゲナイザーにか3倍の ph. けて充分にすりつぶす。この際発熱による組織成分の変質を防ぐ為に機械の周囲を氷で包んだ方が良い。(v) 組織液は氷室に入れ, 時々攪拌しつつ24時間放置した後, 3000 r/m15分遠沈し上澄を集める。この上清に0.1%の割に NaN_3 を加え氷室内に保存する。上清は蛋白質として0.8~1.2g/dl を含み, 主として細胞質とミクロゾームから成り立っている。2) 前述したタ酸処理赤血球沈渣に ph. 6.4 P.B.S. 希釈抗原上清液(割合は後述)を加え37°Cの水浴中で30分感作した後に遠沈する。これを ph. 7.2 P.B.S. 希釈家兎血清液(濃度は後述するが, 家兎血清はあらかじめ異種抗体を使用, 赤血球で吸集して使用した方が良い)で2~3回遠沈洗滌する。この沈渣に家兎血清液を加えて赤血球浮遊液を作る。

4. 実験の Control としては少なくとも次の3つを用意する。即ち①タ未処理, 未感作赤血球序列, ②タ処理, 未感作赤血球序列, ③タ未処理, 感作赤血球序列,

§ 3. 凝集反応の術式.

1. 血球凝集盤を用いる方法. 1) 患者血清の採取分離. 家兎血清希釈液を用いて患者血清を $10^1 \sim 10^7$ に希釈した系列を4列作る. 2) 凝集盤の各穴にこの希釈系列から1滴宛滴下する. 次に第1列にはタ処理抗原感作赤血球を, 第2~第4列には前項記載の対照血球液を各1滴宛加え, 良く混和した後, 室温に2時間放置して凝集の有無を判定する. 但し乾燥を防ぐ為に湿室に保存して置く必要がある. およそ30~45分後に凝集が始まり, 60~90分で殆んど完結する. この状態を肉眼又は顕微鏡下で観察を続け2時間後に最終判定する.

2. 凝集反応用小試験管を用いる法(試験管法). 1) 患者血清の $10^1 \sim 10^7$ 希釈液 0.20 ml 宛を小試験管に入れて, 第1列にはタ処理感作赤血球浮遊液の1滴(約0.05 ml) 宛を, 第2~第4列には前記対照用血球浮遊液の各1滴宛を滴下して良く混和する. 2) 37°C の水浴中で30分 incubate し, 次いで氷室内に24時間格納した後凝集の有無を Stavitsky 等の記述に従って判定する. 又は室温に2時間放置後管底像から結果を読み, 更に氷室に24時間放置し最終結果を Stavitsky 法に従って判定しても良い. いずれによるも結果は同じである.

3. 結果の判定. 1) Stavitsky 等の原著による判定法: ①陰性像はドーナツ型を呈し, 管底の中心及び外周の外側にも赤血球の薄い分散が見られる. ②陽性像は赤血球の薄層が管底一面に粘着した様な外観を呈し, その薄層の外縁がジグザグになつたり, まくれ上つたり, 小じわがよつたりする. ③疑陽性像は両者の種々な移行型を呈する. 尚判定にはかなり熟練を要するから, 他の明瞭な凝集反応を良く見て練習を積む必要がある. 2) 顕微鏡判定法: 従来一般的には用いられず, 拡大鏡判定を, 管底像判定後試験管を振盪して浮き上る凝集塊の確認に用いた程度であつた. しかし本反応の凝集力は一般に弱い為, 筆者は, Stavitsky 判定法に併せて, 次の如き基準で顕微鏡判定を併施し誤差を僅少に止めている. ①まず Stavitsky 法で判定記載した後, 各試験管を傾けて上清を捨て, 1回軽く振つた後残滴を捨てる. 残つた沈渣を2~3回振盪して沈渣が大体分散した程度を標準として, 毛細管ピペットで管底沈渣の少量を吸い取り, 最初の一滴をすて, 次の1滴を載物ガラスに載せデックグラスを冠せ弱拡大で鏡検する. ②単なる赤血球の集合塊は標本中の流れによつて容易に離散するが, 眞の凝集塊は全塊が一団となつて転がりつつ移動するが簡単には離散しない. ③集合塊は平面的排列或いはその堆積像を示すのに反し凝集塊は複雑な立体像を示し, 赤血球の広面は

全体として種々な方向に交叉している. ④集合塊の標本内分散は単に物理的であり, 疎密様々の沈積像を呈するのに反し凝集塊は多中心性集合塊が全体として比較的均等な分散を示す. これ等の点で明瞭に区別出来る. 又凝集の程度によつて(-) (±) (+) (++) (+++)(++++)等と区別するが, 一般には(-) (±) (+) 以上と記

第1表 Stavitsky 判定法と顕微鏡判定法の差異

氏名	年	判定法	凝集反応値							結果	
			10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7		C.
飯○し○	54	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
三○和○	27	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^4
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^4
池○て○	31	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
芥○和○	17	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
田○芳○	29	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
相○菊○	36	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
大○文○	20	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^4
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^4
江○静○	46	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
野○吉○	29	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
米○小○	27	Stav.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		Micr.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2

第2表 凝集板法と試験管法との差異

氏名	年	判定法	凝集反応値							結果	
			10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7		C.
小○好○	17	Plate.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		T. t.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
三○敏○	25	Plate.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		T. t.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
田○ま○	28	Plate.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
		T. t.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^6
細○初○	45	Plate.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		T. t.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
室○加○	22	Plate.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2
		T. t.	++	++	++	++	++	++	++	++	10^2

載されている. ⑤両判定法を第1表で比較する. 両者は良く一致する. 従つて通常肉眼判定を行い不明瞭な場合に両者を併用する事とした. 3)凝集板法も弱拡大顕微鏡観察により深淺種々の層を見て, 凝集状態を判定する事が出来る. 凝集板法と試験管法を同時施行して比較した結果は第2表に示す通りである. 良く一致する. 原則として試験管法により, 急を要する場合は凝集板法による事とした.

〔II〕

§ 1. 諸条件の吟味. 赤血球凝集反応はその各過程で吟味を要する点が多いので, 本章に於てはこれ等の点を検討する.

1. 生赤血球と Cox 固定赤血球を感作して凝集反応を施行した場合この両者に差異があるか否かを吟味する(但しタ処理後の血球沈渣の100倍量の5%抗原液で感作). 即ち表3に示す如く, 差異がない. しかも Cox 血球は良く保存に耐えるので本実験では専ら Cox 血球を用いる.

2. タ酸は製品により血球処理濃度に至適範囲を求めなければならない. 冗長を避ける為, ここでは Merck 社製品を使用したが生至適濃度は10,000倍であつた.

第3表 生赤血球及び Cox 法固定赤血球による凝集反応上の差異
(赤血球量の100倍の5%抗原液で感作したもの)

被感作血球	方法	見目	飯島	田代	花村	細野	竹田	三須	高山	南	坪内	Control
人生赤血球	plate.	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁶	10 ³	10 ³	10 ²	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ³	—
	T.t.	10 ⁶	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁴	10 ³	10 ²	10 ⁶	10 ⁴	10 ⁴	10 ³	—
Cox 法固定赤血球	plate.	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ³	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁵	10 ³	—
	T.t.	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁵	10 ³	10 ³	10 ⁶	10 ⁴	10 ⁶	10 ³	—

3. タ処理の際並びに抗元感作の際それぞれ37°Cの水浴中で15分及び30分 incubate するのが普通であるが、この場合温度並びに時間を多少変えて吟味した結果、温度で±1°C、時間で+5~10分程度の変化は凝集能に影響を及ぼさなかつた。その詳細は省略する。

4. phosphate buffer の ph. の検討. 1) Cox 血球を ph. 7.2 P.B.S. で洗滌後浮遊液を作る. 2) タ酸を P. B.S. で 10,000 倍に溶解した液で血球処理を行つて洗滌する. 3) 血球量の 100 倍の P.B.S. 希釈抗原液で感作する. この一連の過程の内 1) は問題にはならぬが 2) 3) の P.B.S. の ph. は吟味を要する. ① ph. 6.4~7.2 P.B.S. でタ酸の 20000 倍液を作り血球処理洗滌を行つた場合を第 4 表に吟味する (但し Cox 血球を 2% 浮遊液とした場合). タ溶媒及び洗滌液の P.B.S. の ph. は 7.0~7.2 の弱アルカリ性に偏した方が凝集能が強いといえる. ②次にタ溶媒は ph. 7.2 で処理し, ph. 6.4~7.2 P.B.S. で 10% 抗原液を作つて, 型の如く感作した結果を吟味する (第 5 表). 即ち抗元希釈には, P.B.S. は ph. 6.6~6.4 の弱酸性に傾いた方が凝集能が強いといえる. 以上の吟味でタ酸溶媒は ph. 7.2, 抗元溶媒は ph. 6.4 の P.B.S. を用いる事とした.

第4表 タンニン酸(2万倍液)溶媒としてのP.B.S.のph.の検討

希釈	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.	結果
ph. 7.2	卅	卅	卅	卅	+	±	—	—	10 ⁵
7.0	卅	卅	卅	卅	+	±	—	—	"
6.8	卅	卅	卅	卅	+	±	—	—	"
6.6	卅	卅	+	+	±	—	—	—	10 ⁴
6.4	+	+	+	±	±	—	—	—	10 ³
例	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	ph. 7.2	10 ⁷	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁷	10 ¹	10 ²	10 ⁵
7.0	10 ⁷	10 ³	10 ⁶	10 ⁴	10 ⁷	—	10 ²	10 ⁵	10 ⁴
6.8	10 ⁷	10 ³	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁷	—	10 ³	10 ⁴	10 ³
6.6	10 ⁷	10 ¹	10 ⁶	10 ³	10 ⁶	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ³
6.4	10 ⁶	—	10 ⁵	10 ³	10 ⁶	—	10 ²	10 ³	10 ³

第5表 抗元希釈用溶媒としてのP.B.S.のph.の検討

希釈	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C	結果
ph. 7.2	+	+	+	+	±	±	—	—	10
7.0	+	±	+	±	±	±	—	—	10
6.8	卅	+	+	+	±	±	—	—	10
6.6	卅	卅	卅	+	+	±	—	—	10
6.4	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	10
例	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	ph. 7.2	10 ⁶	10 ³	10 ⁶	10 ³	10 ⁵	—	—	10 ²
7.0	10 ⁶	10 ³	10 ⁵	10 ³	10 ⁶	—	10 ²	10 ³	10 ⁴
6.8	10 ⁵	10 ³	10 ⁶	10 ⁴	10 ⁶	10 ³	10 ³	10 ³	10 ⁴
6.6	10 ⁷	10 ³	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁷	10 ³	10 ³	10 ⁴	10 ⁴
6.4	10 ⁷	10 ³	10 ⁷	10 ⁵	10 ⁷	10 ²	10 ³	10 ⁵	10 ⁴

5. 多価胎盤抗原原液を ph. 6.4 P.B.S. で 5~10~20% の 3 段階に希釈し (1), その各々を血球沈渣量の 5~10~100 倍量用いて感作した場合の凝集能 (2), を比較検討する. ①まず 10% ph. 6.4 P.B.S. 抗原液を血球量の 5~10~100 倍量用いて感作した成績を第 6 表に比較する. 即ち 5 抗原液量は赤血球量に比し多い程, 陽性度が 1~2 階級増す. 胎盤中抗原量は微量である事を考慮に入れて血球量の 100 倍の抗原液量で感作する. ②抗元原液を 100% とし, その 2~5~10~20% 液を血球量

第6表 タンニン酸処理赤血球量に対する感作用10%抗原液量に関する検討

例	赤血球IV 液の量	凝集価							C	結果
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷		
A)	5V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ³
	10V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ³
	20V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁴
B)	5V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁵
	10V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁵
	20V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁵
C)	5V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁶
	10V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁶
	20V	卅	卅	卅	卅	±	—	—	—	10 ⁶
その他の10例										
抗原量	D例	E例	F例	G例	H例	I例	J例	K例	L例	M例
5V	10 ³	10 ⁵	10 ²	10 ⁶	10 ⁷	10 ¹	10 ³	10 ⁵	10 ²	10 ⁷
10V	10 ³	10 ⁴	10 ³	10 ⁶	10 ⁷	10 ¹	10 ³	10 ⁵	10 ²	10 ⁶
20V	10 ³	10 ⁵	10 ³	10 ⁷	10 ⁷	10 ²	10 ³	10 ⁶	10 ¹	10 ⁷
100V	10 ⁴	10 ⁵	10 ³	10 ⁷	10 ⁷	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ²	10 ⁷

第7表 胎盤抽出液を原液としこれを種々希釈して感作した場合(赤血球の100倍量を用いる)

例	抗元希釈率	凝集価									結果
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.		
A	2%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ³
	5%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁵
	10%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁵
	20%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁵
B	2%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁴
	5%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁴
	10%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁴
	20%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁴
C	2%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁴
	5%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁵
	10%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁵
	20%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	10 ⁷

の100倍量用いて感作した結果を第7表に吟味する。以上の吟味から抗元濃度を増しても必ずしも陽性度が増加するとは考えられず、又20%以上の濃度ではControlが凝集を示す。従つて5~10%が至適である。以後の実験はこの2つの結果を総合して5%抗元液を血球量の100倍量用いて感作する事とした。

6. 希釈用家兔血清濃度に関する検討。タ処理後及び抗元感作後の赤血球は共に非特異性凝集を示す。この傾向は微量の動物血清(但しこの赤血球、若しくはA B型人血球で吸収して用いる。)で抑制される。ここでこの動物血清の濃度が問題になる。尚Cox赤血球はそれ自体管底に沈積して凝集様の状態にあるので、用時充分振盪し、顕微鏡下で凝集様の像が認められなくなつたものを用いる可きである。1)タ処理のみを終つた赤血球

を① ph. 7.2 P.B.S. で0.5%に浮遊させたもの② 0.2~0.4~1.0%, ph. 7.2 P.B.S. 希釈家兔血清液で赤血球を0.5%の割に浮遊させたものの各1滴宛を、単に生食水のみの10¹~10⁷希釈列0.20ml宛に滴下した場合と生食水の代わりに人血清の10¹~10⁷の希釈列0.20mlに滴下した場合を第8表に吟味する。即ち家兔血清及び人血清は共に微量でタ処理赤血球の非特異性凝集を抑制する。2)タ処理後5%100倍量抗元感作赤血球の単に0.5% ph. 7.2 P.B.S. 浮遊液及び0.2~0.4~0.5~1.0%, ph. 7.2 P.B.S. 家兔血清希釈液で0.5%の割に血球を浮遊させたものの1滴宛を生食水及び人血清の10¹~10⁷希釈列0.20mlに滴下した場合の吟味を第9表に示した。即ち0.5%以上の家兔血清使用は明らかに非特異性凝集を抑制する本実験では0.5%の家兔血清を用いた。

7. 次にタ処理抗元感作赤血球の実験時家兔血清浮遊濃度(即ち血球濃度)について第10表の如く検討した。0.1~0.2%では1階級ほど陽性度の低い例があり、0.5~2.0%では殆んど差異がない。但し2.0%では余りに血球数が多く凝集、凝集の判定が困難な場合が多い。従つて血球濃度は0.5~1.0%とすべきで、筆者は本実験で0.5%を採用する事とした。

§ 2.
1. 本凝集反応の客観性に関する検討。
筆者と共同研究者が同一感作赤血球を用いて、異なつた場所と時期及び器具を用いて、同一の被験血清につい

第8表 タンニン酸処理0.5%赤血球(Cox法) ph. 7.2 P.B.S. 浮遊液(0%)及び0.2~1%家兔血清浮遊液を単に生食水で10¹~10⁷に希釈した時の凝集

家兔血清添加の有無	家兔血清含有率	凝集価									判定 非特異性凝集	
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C			
家兔血清を含まず	0%	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+
家兔血清含有率	0.2%	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	+
"	0.4%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
"	1.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
同上赤血球浮遊液に人血清の希釈液を用いた場合の検討(人血清10 ¹ ~10 ⁷ 希釈序列に血球浮遊液を加える)												
家兔血清を含まず	0%	+	+	±	±	±	±	±	±	±	+	+
家兔血清含有率	0.2%	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
"	0.4%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
"	1.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		A	B	C	D	E	F	G	H	I		
家兔血清を含まず	0%	+	±	卍	+	+	±	+	+	±	+	±
家兔血清含有率	0.2%	-	-	+	+	±	-	-	±	-	-	-
"	0.4%	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-
"	1.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

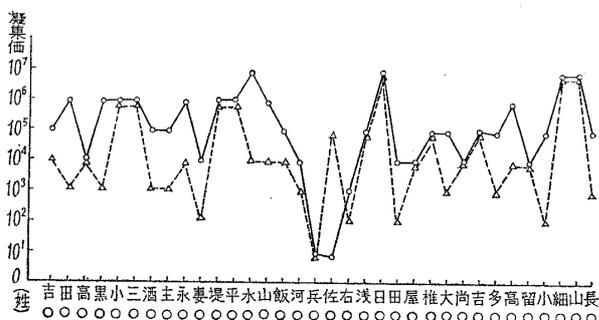
第9表 タンニン酸処理5%成熟胎盤感作(100V)赤血球0.5%浮遊液及び被験人血清の希釈に家兎血清を用いなかつた場合と用いた場合との凝集状況

家兎血清添加の有無	家兎血清含有率	人血清を用いなかつた場合の非特異性凝集価								判定	
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C		
家兎血清を含まず	0%	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+
家兎血清含有率	0.2%	+	+	+	+	+	±	±	+	+	+
"	0.4%	±	—	—	—	—	—	—	±	±	±
"	1.0%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
同上赤血球浮遊液に人血清の希釈液を用いた場合の検討(人血清10 ¹ ~10 ⁷ 希釈序列に血球浮遊液を加える)											
家兎血清を含まず	0%	卅	卅	+	+	+	+	+	+	卅	+
家兎血清含有率	0.2%	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
"	0.4%	卅	卅	+	+	±	—	—	—	—	特異凝集 10 ⁴
"	1.0%	卅	卅	+	+	±	—	—	—	—	10 ⁴
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	
家兎血清を含まず	0%	+	±	卅	+	+	±	+	+	+	±
家兎血清含有率	0.2%	—	—	+	+	±	—	—	±	—	—
"	0.4%	10 ³	10 ¹	10 ⁷	10 ⁵	10 ²	10 ²	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁶
"	1.0%	10 ³	10 ²	10 ⁷	10 ⁶	10 ³	10 ²	10 ⁴	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁶

第10表 タンニン酸処理感作赤血球用時家兎血清浮遊液濃度(S:肉眼, M:顕鏡)

血球濃度	判定法	山田								竹本								C	
		10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C		
0.1%	S	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
	M	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
0.2%	S	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
	M	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
0.5%	S	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
	M	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
1.0%	S	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
	M	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
2.0%	S	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
	M	+	+	±	±	—	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
総合判定		10 ⁶	10 ⁵	10 ³	10 ⁶	10 ²	10 ⁶	10 ²	10 ⁴	10 ⁵									

第1図 本凝集反応の客観性



(筆者:○ 共同研究者:△)
(顕鏡判定), (Stavitsky 判定)

て実験した凝集価を第1図に比較した。但し共同研究者は Stavitsky 判定法を、筆者は顕微鏡判定法を採用し、両者共試験管法によつた。一致度は良く推計学的にも有意である。従つて本反応はその絶対値に拘らない限り客観性があるものと判定する。但し個人差が見られるので同一人が一定の手技と判定法により今後の研究を進める必要がある。

2. 本章の結論. 1) 保存O型人血液から Cox 法によりフォルマリン固定赤血球を作る. 2) Merck 社製タンニン酸原末から血球処理用タ酸 ph. 7.2 P.B.S. 1万倍液を作り、この液で赤血球4%浮遊液を37°C水浴中で15分処理した後洗滌する. 3) 抽出胎盤原液から5%抗元 ph. 6.4 P.B.S. 液を作り、処理済赤血球量の100倍の抗元希釈液を用いて、37°C水浴中で30分間処理した後、家兎血清液で洗滌した. 4) 凝集及び非特異性凝集抑制の為、家兎血清は0.5% ph. 7.2 P.B.S.希釈液として、処理感作済血球浮遊液並びに被験人血清希釈液に使用した. 5) 原則として試験管法を行い Stavitsky 肉眼判定法によつたが、必要があれば凝集板法及び顕微鏡判定法を併施した. 6) 本反応の客観性はほぼ満足すべきものであつた。

III

§ 1.

1. 実験計画. 1) 集団の実験. ① 1胎盤抗元と同一人血清との間の凝集反応. ② 多胎盤抗元と任意の人

血清との間の凝集反応。③同一人血清に対する各種胎盤抗原の凝集反応。④同一胎盤抗原に対する任意の人血清の凝集反応。2) 経時的観測。①同一抗原に対する同一患者の経時的に採取された血清の凝集反応の推移。②凝集反応と冷え症特性並びに他の免疫反応との相関及びこれ等の関連推移。3) その他。が今後検討を要する実験方針であるが、本編では1)に止め、2)以下は逐次報告する。

2. 実験成果。1) 1価胎盤抗原と同一人血清との間の凝集反応。

①初期胎盤(絨毛)と同一人血清との間の凝集反応(第11表)。

第11表 妊娠初期絨毛抗原感作赤血球と同一人血清との間の凝集反応

No.	氏名	年	症状	凝集反応価								結果		
				10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.			
1	三〇久〇	28	3M.不全流産	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
2	小〇好〇	25	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
3	田〇加〇子	27	3M. 中絶	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
4	小〇洋〇	21	2M. 中絶	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
5	高〇ヨ〇	39	3M. 中絶	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ¹

第11表小括：(1)正常妊婦1例を除いた、他の4冷え症例の凝集価は高い。(2)自然流産の2例と悪疽の為の中絶したNo.4はいずれも10⁶を示したが、経済的理由で中絶したNo.3は10⁵に止つた。

②後期胎盤と当該人血清との間の凝集反応(第12表)。

第12表 後期胎盤感作赤血球と同一人血清との間の凝集反応

No.	氏名	年	症状	凝集反応価								結果		
				10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.			
1	田〇ま〇	28	1.胎盤に梗塞、壊死、はんこん、血腫等器質的变化の強い程度陽性度が高い	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁴
2	三〇和〇	34	2.単なる冷え症妊婦より、中毒症を加味した方が陽性傾向は強い	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
3	飯〇道〇	36		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁴
4	大〇幸〇	31		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ²

第12表小括：(1)胎盤に梗塞、壊死、はんこん、血腫等器質的变化の強い程度陽性度が高い(No.2)。(2)単なる冷え症妊婦より、中毒症を加味した方が陽性傾向は強い(No.1,3)。

2) 多価胎盤抗原と任意の人血清との間の凝集反応。

①初期胎盤(絨毛)と任意の人血清との間の凝集反応。

(1)男女正常者及び冷え症血清の場合(2)正常冷え症及び中毒症妊婦の場合(第13表)。

第13表の小括：(1)単なる交通事故及び外傷(No.3,8),単なる虫垂炎(No.6),単なる自律神経障害(No.7)及び高齢慢性冷え症(No.5)等では凝集価が低い。(2)これに反して明瞭な冷え症例、殊に骨盤腔内に器質的病変を示す様な例(No.1,2,4,9,10)の凝集価は高い。

②後期胎盤と任意の人血清との間の凝集反応。(1)男女正常者及び冷え症血清の場合(2)正常、冷え症及び中毒症妊婦の場合(第14表)。

第13表 妊娠初期多価胎盤抗原感作赤血球と男女正常者及び冷え症患者血清との間の凝集反応に関する検討

No.	性	氏名	年	病名,症状,摘要他	凝集反応価								結果	
					10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.		
1	男	見〇〇	22	四肢冷感、頭痛、頭痛、腰痛、腹痛、手足の麻痺、(4)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁷
2	女	里〇〇	27	虫垂炎、(5)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
3	女	鈴〇勝〇	20	交通事故、下腿骨折	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
4	女	藤〇美〇	27	冷え症、骨盤腔内病変、(6)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
5	女	水〇は〇	64	老人性慢性冷え症(SGLS病不明)慢性肺炎	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
6	男	高〇力〇	33	虫垂炎、(7)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
7	女	佐〇美〇	23	自律神経障害、(8)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
8	女	津〇和〇	19	膝骨骨折	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
9	男	田〇亮〇	35	冷え症、(9)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁷
10	女	江〇緑〇	40	老人性慢性冷え症、(10)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶

第14表 妊娠各期多価胎盤抗原感作赤血球と妊婦(正常、冷え症、中毒症)血清との間の凝集反応に関する検討

No.	性	氏名	年	病名,症状,摘要他	凝集反応価								結果	
					10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	C.		
1	女	鈴〇井〇	22	骨盤腔内病変、(11)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁷
2	女	及〇瑞〇	25	軽度冷え症、妊娠4ヵ月	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
3	女	高〇正〇	21	骨盤腔内病変、(12)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ¹
4	女	宇〇辰〇	28	骨盤腔内病変、(13)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³
5	女	水〇登〇子	23	骨盤腔内病変、(14)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
6	女	千〇前〇	25	正常妊娠、(15)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁴
7	女	三〇誠〇	32	正常妊娠、(16)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
8	女	野〇美〇	21	骨盤腔内病変、(17)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
9	女	山〇加〇子	27	骨盤腔内病変、(18)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
10	女	花〇米〇	22	骨盤腔内病変、(19)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
11	女	野〇春〇	32	骨盤腔内病変、(20)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
12	女	佐〇和〇	30	骨盤腔内病変、(21)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁶
13	女	川〇次〇	26	骨盤腔内病変、(22)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ⁵
14	女	藤〇美〇子	27	正常妊娠、(23)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10 ³

第14表小括：(1)正常妊婦の凝集価は月数に拘らず低い(No.3,6,14)。(2)中毒症(No.5,7,8,11,13),自然流産婦(No.10,12)の凝集価は高い。(3)幼若及び成熟胎盤では抗原性に著差がない様である。

3) 幼若胎盤(絨毛)と成熟胎盤に関する赤血球感作能の差異の検討(第15表)。

第15表 幼若及び成熟胎盤抗原感作赤血球凝集反応の差異の検討

No.	氏名	年	症状	胎盤年齢	凝集価	No.	氏名	年	症状	胎盤年齢	凝集価
2	田〇千〇	31	中等度冷え症、Interval.	D. 10 ⁴ P. 10 ⁵	11	坂〇豊〇	21	正常妊娠、3ヵ月、経済的理由で中絶	D. 0 P. 0		
3	権〇年〇	28	正常	D. 10 ² P. 10 ²	12	藤〇美〇子	25	元来寒い冷え症、現在妊娠4ヵ月、経過O.B.	D. 10 ⁴ P. 10 ³		
4	上〇則〇	25	正常	D. 10 ³ P. 10 ¹	13	佐〇和〇	29	高度冷え症、4ヵ月切迫流産	D. 10 ⁶ P. 10 ⁶		
5	安〇千〇子	51	老人性慢性冷え症	D. 10 ⁶ P. 10 ³	14	門〇年〇	23	5ヵ月正常妊娠	D. 10 ² P. 10 ²		
6	稻〇照〇	34	軽度冷え症、現在分娩後3ヵ月	D. 10 ² P. 10 ³	15	徳〇ゆ〇	26	1回経産、現在6ヵ月正常妊娠	D. 10 ¹ P. 10 ¹		
7	飯〇し〇	54	高血圧症、慢性冷え症、多発性神経炎	D. 10 ⁴ P. 10 ⁴	16	南〇悦〇	23	初妊、現在7ヵ月、冷え症並びに中毒症	D. 10 ⁷ P. 10 ⁷		
8	川〇正〇	15	虫垂炎とし手術、頸部周囲炎、タグアス浸出液	D. 10 ⁶ P. 10 ⁶	17	佐〇岡〇子	31	1回経産、高度冷え症、妊娠8ヵ月、中毒症	D. 10 ⁷ P. 10 ⁷		
9	淺〇京〇	18	冷え症	D. 10 ⁴ P. 10 ³	18	大〇淑〇	26	高度冷え症、10回で帯切分娩、中毒症	D. 10 ⁶ P. 10 ⁴		

第15表小括：(1)推計処理を行つても両者の感作能に差異は認められなかつた。(2)胎盤抗原抽出技術から考えて、両者に有意差がない以上、絨毛を用いた方が得策であると思われる。

第16表 赤血球凝集反応(絨毛抗元感作) 集団の検討

No.	氏名	年	摘要	T.P. %	A/G	Ht. (g)	凝集価	No.	氏名	年	摘要	T.P. %	A/G	Ht. (g)	凝集価
1	堤○子	46	冷血性、冷感、 凍瘡	7.2	0.93	4.3%	10 ⁴	16	高○勉	33	慢性性腺(手術例)	8.0	1.24	49%	10 ⁴
2	林○好	25	胎前冷感症、3か月 自然流産	6.9	0.95	3.0	10 ⁶	17	谷○洋	24	慢性性腺(手術例)	6.7	1.05	28	10 ⁶
3	島○恵	55	慢性性腺摘出後 冷感症	6.8	0.97	3.4	10 ⁶	18	吉○幸	25	慢性性腺摘出後 冷感症、2か月前 手術	7.6	0.95	46.6	10 ⁶
4	沢○和	34	胎前冷感症、凍瘡、 凍傷	6.9	1.01	3.2	10 ⁴	19	小○利	67	慢性性腺摘出後 冷感症(手術例)	6.5	0.83	43.4	10 ⁶
5	田○芳	41	胎前冷感症、凍瘡、 凍傷	7.0	0.93	3.7	10 ⁶	20	推○年	28	胎前冷感症、凍瘡、 凍傷	6.8	0.92	40.2	10 ⁷
6	大○文	30	慢性性腺摘出後 冷感症	6.5	0.92	35.3	10 ⁶	21	高○正	21	正常4か月前 手術	6.9	1.22	42	10 ¹
7	河○節	44	慢性性腺摘出後 冷感症(手術)	7.2	1.02	2.3	10 ⁶	22	方○恵	26	冷感症、妊娠2か月前 手術、凍瘡(中)	8.8	1.14	48.7	10 ⁶
8	村○小	32	冷感症、冷感症 手術	7.0	1.13	39.3	10 ⁴	23	西○幸	33	胎前冷感症、凍瘡、 凍傷	7.7	1.21	36	10 ⁶
9	塩○良	49	胎前冷感症、凍瘡、 凍傷	6.8	0.9	37.5	10 ⁴	24	長○山	25	軽い冷感症	7.3	0.8	43	10 ²
10	須○歌	32	冷感症、妊娠10か 月	7.4	0.9	2.9	10 ⁶	25	金○千	28	軽い冷感症	7.0	0.94	39.1	10 ³
11	辺○真	25	胎前冷感症、胎前 手術	7.6	1.23	31.7	10 ⁶	26	代○子	31	胎前冷感症、胎前 手術	7.6	0.85	47.7	10 ⁴
12	細○初	47	胎前冷感症、胎前 手術	8.3	0.95	37.5	10 ⁴	27	野○の	25	妊娠4か月前、正常	7.3	1.01	42.6	10 ³
13	戸○美	28	胎前冷感症、胎前 手術	6.8	0.95	31.3	10 ⁶	28	藤○美	25	胎前冷感症、胎前 手術	7.2	1.03	48.4	10 ²
14	皆○照	26	胎前冷感症、胎前 手術	6.7	0.8	40.5	10 ⁶	29	川○文	36	胎前冷感症、胎前 手術	8.0	0.87	40.0	10 ³
15	見○弘	27	胎前冷感症、胎前 手術	7.6	0.97	45.9	10 ⁷	30	佐○真	25	交通事故	7.4	1.8	44.0	0

第17表 前表を凝集価の低、中、高に従って分類

No.	冷感症特性			凝集価	No.	冷感症特性			凝集価	
	T.P. %	A/G	Ht. %			T.P. %	A/G	Ht. %		
10 ²⁻¹⁰	21	6.9	1.22	42	10 ¹	2	6.9	0.95	30	10 ⁶
"	24	7.3	0.8	43	10 ²	3	6.8	0.97	34	10 ⁶
"	25	7.0	0.94	39.1	10 ³	4	7.0	0.93	37.7	10 ⁶
"	27	7.3	1.01	42.6	10 ³	5	6.5	0.92	35.3	10 ⁶
"	28	7.2	1.03	48.6	10 ²	6	7.2	1.02	2.3	10 ⁶
"	29	8.0	0.87	40	10 ³	7	7.4	0.9	2.9	10 ⁶
"	30	7.4	1.0	44	10 ³	8	7.6	1.23	37.7	10 ⁶
10 ⁴⁻¹⁰	1	7.2	0.93	4.3	10 ⁴	9	6.8	0.95	37.3	10 ⁶
"	4	6.9	1.01	3.2	10 ⁴	10	6.7	0.9	40.5	10 ⁶
"	8	7.0	1.13	39.3	10 ⁴	11	7.6	0.97	45.9	10 ⁷
"	9	6.8	0.9	37.5	10 ⁴	12	6.7	1.05	2.8	10 ⁶
"	12	8.3	0.95	37.5	10 ⁴	13	7.6	0.95	46.6	10 ⁶
"	16	8.0	1.24	4.9	10 ⁴	14	6.5	0.83	43.4	10 ⁶
"	26	7.6	0.85	47.7	10 ⁴	15	6.8	0.92	40.2	10 ⁷
"					10 ⁴	16	8.8	1.14	48.7	10 ⁶
"					10 ⁴	17	7.7	1.21	3.6	10 ⁶

4) 凝集反応による冷え症患者の集団検討(第16, 17表)

第16, 17表小括: (1) 凝集価と症例との相関は上述したところと一致した。(2) 本症の臨床的特性の内 T.P., A/G及びHt. の低下が重要である事は既述したところであるが, 第17表を推計処理して, 冷え症に於ては凝集価と以上の3数値が逆相関する事を確認した。

3. 本章の結論. 1) (i) 単なる交通事故, 外傷, 自律神経障害, 老人慢性冷え症及び冷え症の軽い例では低い凝集価を示す。(ii) 正常妊婦も凝集価は低い。(iii) 冷え症の凝集価は一般に正常者に比して高い。(iv) 自然流産患者及び悪疽及び晩期妊娠中毒患者の凝集価は高い。(v) 器質的病変を著明に示す冷え症及び胎盤に著明な中毒症病変を示す妊産婦の凝集価は高い. 2) 胎盤の赤血球感作能は胎盤の熟度に関係なく同等であった. 3) 冷え症特性の内A/G., T.P., Ht., は凝集価と逆相関し, 症状も又これ等に一致する。

§ 2. 考案.

1. 1) タ処理感作赤血球凝集反応は組織抗原検索に極めて有力であるが, 個々の抗原により赤血球の被感作状態は異なる. plate 法により直視下に凝集の進行状態を

観察し, 或いは凝集状態を顕微鏡下に観察する事は, 凝集反応の具体的把握に極めて有力であると考えられる. 2) 組織抗原検索の際, 抗原抽出には種々の方法がある. 孰中組織の素抽出液を希釈して感作元とする方法が最も普遍的である. 勿論素抽出液中には多価抗原, 酵素, exogen な物質等種々包含されており, これによつて得た実験成績が臓器に特異的であるか否かには疑問の余地もある. といつて, これに加熱, 溶媒抽出, 加水分解等複雑な精製操作を加える事は, 抗原の損壊, 変質を免れない点から見て一考を要する. 要するに素抽出液によつて得た成績を参考として, 可及的に自然な方法で段階を追つて分離する事が賢命であろう。

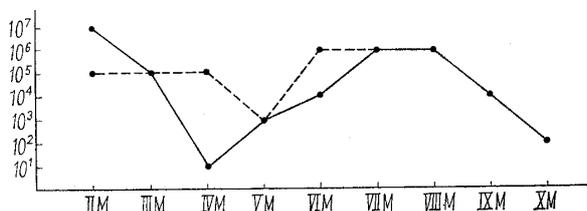
2. 1) 自己の胎盤抗原と血清との間に免疫反応が成立する事は, 自家臓器抗原に対応する抗体が流血中に遊離して存在する証拠である. しかも自家抗体の産生度は胎盤に梗塞, はんこん, 血腫等の器質的病変が多い程多量である点から見て, その様な器質的変化も又抗原抗体反応の結果であり, 破壊部分から遊離した多量の組織抗原は抗体産生を刺戟し, 妊娠中毒症の悪循環が成立し遂に免疫の平衡を得る迄続くのである. 2) 同様に冷え症の器質的病変が強い程, 凝集反応の陽性度は高い. 冷え症の Schub に際しては最小動脈の痙攣及び一部弛緩並びに最小静脈の鬱血, 毛細管, 淋巴管壁の異常等が起る事は眼底血管叢や瓜母毛細管像の観察から明瞭である. 同時に血球因由性蛋白分解酵素の賦活によつて細胞及び線維成分の膨化, 濁濁, 変性, 融解, 置換並びに体液成分の浸漏出が合併する事も傍子宮結合織の Biopsy 所見等から見てほぼ確実である. 勿論その様な Schub 時の変化には可逆, 不可逆の2種を含んでおり Interval 時に消褪する部分を除けば, Schub の度に累積される事は

当然で、斯様にして潜在漸進的に器質的病変は進展する。手術的に観察される小骨盤或いは一般腹腔内の慢性単純性癒着性、浸漏出性、変性増殖性炎症は、このような組織片の Schultz-Dale の実験や凝集値の増加等から見て明らかに抗元抗体反応の場で在った事を物語る。

3) 老人の冷え症に於ては Schub と Interval の別は明瞭でなく、手術或いは剖検所見では一般に変性、退行、線維増殖を主とする比較的欠陥治癒を営んでいる。軽症冷え症患者と同様この様な症例の凝集価は低い。4) 自然流早産患者の凝集価は高い。流産の成因は複雑であるが、特殊な誘因を除けば卵、卵附属物、及び子宮内外環境の機能的、器質的病変に起因するものが多い。この事は稽留流産における卵及び附属物、晚期流早産における附属物、殊に胎盤及び子宮内膜所見並びに異常分娩時の帝切所見等から類推出来る。

3. 正常妊婦の凝集価は妊娠月数に拘らず一般に低い。冷え症妊婦では凝集価が妊娠月数により波状の経過を辿る。一般に第2, 3カ月頃に高い peak があり、悪

第2図 赤血球凝集反応の面から見た妊娠月数による抗体価の推移



疽期に一致する。その後凝集価は一応安定し、再び第7, 8カ月頃に前者より低い第2の peak を示す。即ち晩期中毒症の最盛期である。次いで妊娠第10カ月に向つて再び免疫の平衡を恢復して安定する。この状態を第14表の結果に基づいて第2図に示す。この事は既に本症の疫学的考察に於て、冷え症妊婦の Schub の頻度から考察した結果と完全に一致する。

参考文献

- 1) 松橋直：自己免疫疾患の自己抗体検出法，臨床病理，Vol., 12, No. 5. —2) Burnet, M.: Brit. J. Med., 2: 65, 1959. —3) Burnet, M.: The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity, Cambridge University of Press, 1959. —4) Witebsky, E. et al.: J.A.M.A., 164: 1439, 1957. —5) 馬杉俊三：千葉医誌，6: 1639, 昭3. —6) Boyden, S.V.: The Absorption of protein on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera. J. Exp. Med. 93: 107, 1951. —7) 鈴木秀郎：甲状腺疾患の自己抗体とその検出法，臨床病理，Vol., 12, No. 5. —8) Coombs, A.H. and Koplan, M.H.: Localization of antigen in tissue cell: Improvement in Method for antigen by fluorescent antibody. —9) 真柄正直：最新産科学，異常編，妊娠中毒症。—10) 加来道隆：妊娠中毒症の本態，総合医学，Vol. 7, No. 3, 116. —11) 加来道隆：妊娠中毒症の本態に関する研究，アレルギー，Vol., 1, No. 2, 178 (S 27). —12) 胎盤多糖体の自家抗原並びに妊娠中毒症患者血清中の抗体に対する研究，岩本義美：日本産婦人科学会雑誌，Vol., 6, No. 9, 1051.

(No. 1904 昭40・9・6受付)