

Antibiotics 가 免疫形成에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究*

— 특히 Pyroninophilia 呈示細胞所見 —

Experimental Studies on the Influence of the Antibiotics on the Antibody Formation in Rabbits

— Especially in Regard to Pyroninophilic Cells —

서울大學校 醫科大學 病理學敎室

<指導 李 濟 九 敎授>

嚴 商 殷

目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
 - 第1節 對照實驗
 - 第1項 無處置 正常 家兔群
 - 第2項 生理的食鹽水 注射 家兔群
 - 第3項 馬血清 免疫 家兔群
 - 第2節 抗生物質 單獨投與 家兔群
 - 第1項 Chloramphenicol 少量投與 家兔群
 - 第2項 Chloramphenicol 多量投與 家兔群
 - 第3項 Oxytetracycline 少量投與 家兔群
 - 第4項 Oxytetracycline 多量投與 家兔群
 - 第3節 抗生物質 投與 및 免疫을 兼한 家兔群
 - 第1項 Chloramphenicol 少量投與 및 免疫을 兼한 家兔群
 - 第2項 Chloramphenicol 多量投與 및 免疫을 兼한 家兔群
 - 第3項 Oxytetracycline 少量投與 및 免疫을 兼한 家兔群
 - 第4項 Oxytetracycline 多量投與 및 免疫을 兼한 家兔群
- IV. 實驗成績의 總括
- V. 考 按
- VI. 結 論
- VII. 參考文獻
- VIII. 附圖 및 說明

I. 緒 論

Behring(1890年)이 抗體를 發見한 以來 抗原性物質의 種類, 抗原의 質的, 量的 差異, 抗原投與 方法, 免疫動物의 年齡 및 榮養狀態 等等이 抗體生産에 미치는 影響에 關한 研究는 例學하기 어려울 程度로 많으며, 또 抗體를 生産하는 部位 乃至는 細胞에 關하여서도 여러가지 見解가 있음은 周知되어 있는 바와 같다.

일찍이 抗體形成部位로서 提唱된 網狀織內皮細胞系(R.E.S.)說에 關해서 Hoffmann²⁸, von Recklinghausen⁵¹, Ponfick⁵⁰ 等等은 靜脈內에 注入한 各種 生體染色소가 脾, 肝, 淋巴節, 骨髓等에 沈着됨을 觀察하고 Metschnikoff⁴²는 이러한 色素를 貪食하는 細胞를 大喰細胞(Macrophage)라고 命名하고 Aschoff^{1,2}에 依해서 網狀織內皮細胞系(R.E.S.)의 概念이 確立된 以來 많은 學者들이 抗體가 R.E.S.에서 生産된다고 믿어 왔다. Bieling & Isaac⁷, Siegmund⁵⁵, Gay & Clark²³, Lewis & Loomis³⁷, Myer⁴⁵, Jaffe³⁰, Tuft⁵⁸, Benjamin & Sluka⁶ 等은 R.E.S.를 刺戟 또는 阻塞하는 各種 實驗에서 R.E.S.의 抗體 生産說을 支持하고 또 Sabin⁵⁴等은 azo 色素를 結合시킨 蛋白質을 抗原으로 使用한 實驗에서 抗體의 R.E.S.에서의 生産說을 支持하였다. 이에 反하여 Pfeiffer & Marox⁴⁹, Bunting⁹, Mc Master⁴¹, Ehrlich^{18,19}, Dougherty¹⁶ 等은 淋巴球가 抗體를 生産한다는 見解를 主張하였다. 그런데 Beard 및 Rous⁵, Dixon 및 Roberts^{13,14}等은 R.E.S.說에 反對하였고, 또 淋巴球가 直接 抗體를 生産한다는 見解에 對하여도 여러가지 理由를 가

*本論文의 要旨는 1966年10月2日 第18次大韓外科學會 學術大會席上에서 發表하였음.

지고 贊成하지 아니하는 學者가 많은 것으로서 오늘날 이 두가지 見解가 各各 支持를 받기에는 直接的이며 確固한 根據가 稀薄한 것으로 生覺되고 있다.

이에 反하여 抗體生産에 있어서의 形質細胞說을 살펴 보면 대 Waldeyer⁶¹⁾, Cajal⁶⁰⁾, Unna⁵⁸⁾ 등에 依하여 形質細胞가 記載되고 Marschalko⁴⁰⁾에 依하여 形質細胞의 形態學的 特徵이 明白히 된 以來 많은 業績이 發表되었다. 即 Huebschmann²⁹⁾은 肺炎菌, 葡萄球菌, 「지푸레리아」菌 등의 急性感染으로 死亡한 사람의 脾에서는 形質細胞의 顯著的 增加가 觀察되나, 粟粒結核, 梅毒性死産兒의 脾에서는 形質細胞의 增加가 輕微하거나 觀察되지 않음을 報告하고 形質細胞가 抗體生産에 關聯이 있으리라고 하였다. Downey¹⁷⁾, Doan, Sabin 및 Forkner¹⁵⁾, Miller⁴²⁾ 등은 結核蛋白을 腹腔內에 反覆 注射하므로써 大綱에 形質細胞의 增加를 일으키고 Kolouch³⁶⁾ 등은 網狀織細胞로 부터 骨髓의 形質細胞가 發展됨을 觀察하고 이것이 抗體形成과 關聯이 있다고 하였다. 그리고 Bjorneboe⁸⁾, Fagraeus^{20, 21)}, Ehrlich^{18, 19)}, Marshall³⁹⁾, Keuning³¹⁾, Moeschlin⁴⁴⁾, Thorbecke⁵⁷⁾, Makinodan³⁸⁾ 등에 依하여 免疫動物에 있어서 그 脾 및 淋巴節의 抗體含有量이 形質細胞의 出現과 關聯되고 있다는 것이 밝혀지고 또 形質細胞 含有組織을 培養하여 抗體가 生産된다는 事實이 알려졌을 뿐만 아니라 Reiss⁵²⁾, Azar^{3, 4)} 등은 免疫動物 淋巴節의 形質細胞가 試驗管內에서 該當 抗原을 凝集하는 것을 觀察하였다. 其後 Azar은 免疫動物의 淋巴節淋巴組織에 있어서의 抗體形成과 平行한다고 理解되고 있는 pyroninophilia 呈示細胞 所見을 觀察한 結果 이 境遇에 典型的인 形質細胞뿐만 아니라 移行性淋巴球性細胞도 pyroninophilia 顆粒을 含有하고 있는 것으로서 이 細胞 亦是 抗體生産에 關與하고 있다는 것을 알았다. Dixon^{13, 14)}도 pyroninophilia 를 指標로 하여서 볼 때 典型的인 形質細胞 以外에 移行性淋巴球性細胞에서도 抗體가 生産된다는 見解에 贊成하고 있다. 이와같이 이들 pyroninophilia 呈示細胞가 抗體生産에 關與한다는 것이 그後 多數의 實驗觀察에 依하여서도 認定되고 있는 것이다.

抗體의 生産部位 乃至 細胞에 關한 多數의 業績中 Fagraeus^{20, 21)}, Coons¹²⁾, Nossal^{46, 47, 48)}, Dixon^{13, 14)} 등에 依한 研究觀察은 重要的한 것으로서 Fagraeus에 依하면 免疫家兔에 있어서 抗體가 처음으로 出現하는 時期에는 脾組織內에 比較的 크고 未熟한 網狀內皮細胞의 一種이라고 理解되는 移行型細胞가 나타나며, 이 細胞는 時間이 經過함에 따라 그 形態가 작아지고 原形質은 더욱 強한 好鹽基性을 띠는 所謂 未熟型形質細胞로 變하여 가는 것으로서 이 時期에 抗體의 生産이 最高潮에 達하며 더욱 時間이 經過되면 典型的인 形質細胞로 變化한다고

한다. 또 Fagraeus는 脾에 多數의 未熟形質細胞가 나타나는 時期에 脾組織片을 切取培養하고 形質細胞系의 細胞가 主로 있는 赤髓에서는 試驗管內에서 抗體가 生産되나 主로 淋巴細胞系로 이루어진 白髓에서는 抗體가 거의 生産되지 아니하는 것을 分明히 하였다. 또 Nossal은 油滴으로 分離한 個個의 形質細胞에서 抗體가 生産되는 事實을 明白히 證明하였다. Keuning 및 van der Slikke³¹⁾도 Fagraeus의 見解에 贊同하면서 抗體의 大部分이 赤髓에서 生産되고 白髓에서는 少量의 抗體가 生産되는데 지나지 않는다고 하고 이것은 未熟型形質細胞에 基因하리라고 하였다. Coons 등은 冷凍組織切片을 抗原으로 處理하여 該當 抗原과 螢光性抗體를 結合케 하는 螢光抗體法을 써서 過免疫狀態에 있는 家兔의 脾赤髓, 淋巴節의 髓質, 廻腸粘膜炎, 肝의 門脈系 등에 散在하는 形質細胞系內에 抗體가 存在함을 證明하고 있다. 그러나 淋巴性細胞에서도 少量의 抗體가 生産되리라는 것을 否認하기는 어렵다고 하였고 Vazquez⁶⁰⁾도 螢光抗體法을 利用하여 抗體를 生産하는 細胞를 觀察하였다. Dixon은 Coons의 方法을 利用한 組織化學的 方法과 cell-transfer technique 를 利用하여 Coons의 見解를 支持하고 또 抗體를 生産하는 形質細胞系는 淋巴細胞에서 由來하며 核分裂에 依해서가 아니고 metamorphosis에 依해서 變化한다고 하였다. 其後 Azar은 過免疫狀態에 있는 家兔의 淋巴節, 脾 및 抗原을 注射한 局所組織에는 pyronin 好染色을 나타내는 淋巴性細胞 및 形質細胞가 增加한다고 하였다.

한편 또 抗體生産이 여러가지 條件이나 因子에 依하여 影響을 받는다는 것이 알려져 있는 것으로서 本敎室의 柳命珪⁶³⁾는 家兔에 있어서 R.E.S.를 刺戟 또는 填塞할 때 抗體生産이 各各 促進 또는 抑制되는 同時에 脾 및 淋巴節 등의 淋巴組織에 있어서 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 增加 或은 減少되는 것을 觀察하였고 金周完³⁴⁾은 免疫家兔에서 少量 X-線照射時에는 免疫形成을 增加시키나 大量 X-線照射時에는 도리어 免疫形成을 減少시킨다고 하였다. Taliaferro⁵⁶⁾도 各種 X-線量을 免疫動物에 照射하여 抗體生産狀況을 觀察한 바 致死量에 가까운 X-線照射免疫動物에서는 極度的인 抗體生産低下를 일으키는 것을 보았으며, 大量을 照射하지 않은 限 抗體形成에 그다지 큰 影響을 미치지 않는다고 하였다. 또 金喆淳³³⁾은 免疫家兔에서 稀釋 alcohol의 繼續投與는 抗體生産을 增加시키나 強度 alcohol 投與는 도리어 抗體形成을 減少시키는 바 抗體形成과 pyroninophilia 呈示細胞 出現度는 大體로 一致한다고 하였고, 金相仁³⁵⁾은 acidosis 및 alkalosis 家兔에 있어서 各各 抗體形成이 抑制 또는 促進되는 傾向이 있음을 pyroninophilia 呈示細胞 出現度에 依하여 分明히 하고 있다.

以上 누누히 言及한 바와 같이 抗體를 生産하는 細胞가 形質細胞 및 移行型淋巴球性細胞等이라는 것은 今日 大體로 認定되고 있는 것으로서 各種 條件이나 因子에 依하여 抗體生産이 或은 促進 또는 抑制된다는 事實도 一般의 所以로 分明히 되어 가고 있는 것이다. 이러한 點에 鑑하여 著者는 家兎에게 抗生物質을 投與하면 實驗的 免疫形成이 如何한 影響을 받게 되는 가를 보기 爲하여 實驗을 實施한 것으로서 特히 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 形態學的으로 觀察하여 多少 興味있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物로서 體重 2kg 內외의 雄性家兎를 1週間 一定한 飼料로 飼育하여 健康한 것을 確認한 後에 實驗에 使用하였다.

2. 免疫에는 國立保健院에서 製造한 新鮮한 馬血清을 使用하되 1日量 初回注射에는 體重 kg 當 5cc 를 耳靜脈에 注射하고 次回부터는 體重 kg 當 2.5cc 를 兩側腹部皮下에 交代로 注射하였으며, 每週 連3日間 1日1回式 5週間 繼續 注射하고 最終 注射 翌日에 屠殺하였다.

3. 對照實驗에서는 生理的食鹽水 注射을 實施하고 免疫注射과 同一한 注射量을 耳靜脈에 5週間 注射하고 最終注射 翌日에 屠殺하였다. 또 無處置 家兎群에는 아무 注射도 施行하지 않았다.

4. 抗生物質은 chloramphenicol(以下 C.M.이라 함)과 oxytetracycline(以下 Terramycin 또는 T.M.이라 함)을 使用하였으며 注射量과 期間에 따라서 15 個群으로 區分하였다. 即

(A) Chloramphenicol 은 家兎體重 kg 當 200 mg 또는 50 mg 即 多量과 少量을 每日 1回式 耳靜脈에 注射하되 1週群과 5週群으로 各各 區分하고 各群마다 最終 注射 翌日에 屠殺하였다.

(B) Oxytetracycline 은 家兎體重 kg 當 60 mg 또는 15 mg 即 多量과 少量을 前記 (A)項과 同一한 注射方法과 期間으로 區分하였다.

(C) 抗生物質 投與와 免疫을 兼行한 實驗群에 있어서 前項 (A) 및 (B)와 같이 抗生物質을 各各 投與하는 同時에 2項에 있어서와 같은 免疫注射을 實施하고 最終 注射 翌日에 屠殺하였다.

5. 各群의 實驗家兎는 屠殺 直後에 脾, 腸間膜淋巴節 및 胸腺組織의 一定한 部位에서 組織片을 採取하여 10% formalin 液에 固定하고 paraffin 包埋 組織切片을 製作한 後에 H-E 染色 및 Unna-pappenheim methylgreen pyronin 染色을 施行하여 檢鏡하였다.

III. 實驗續成

本實驗 全過程을 通하여 脾, 淋巴節 및 胸腺에서 觀察되는 pyronin 好染性 原形質을 가진 細胞들은 大略 다음과 같다.

1. 未熟網狀細胞(Primitive Reticulum Cell)

一般的으로 核이 大小胞狀, 圓形, 卵圓形 或은 分葉狀이고 몇個의 核小體를 所有하고 있으며 pyronin 에 強하게 好染되는 顆粒狀 原形質緣을 나타내는 細胞이다.

2. 淋巴母細胞

核이 小圓形 或은 卵圓形이고 小胞狀을 呈하며 1~2 個의 核小體를 가지고 있고 原形質이 pyronin 에 強하게 好染되며 顆粒狀을 呈하고 때로는 空胞가 나타나는 細胞로서 細胞의 크기 및 形態로 보아 淋巴母細胞라고 생각된다.

3. 未熟淋巴球

核이 前者의 그것보다 多少 크고 小胞狀을 呈하되 不規則한 塊狀核染色質을 가지고 있으며 普通 核小體를 가지고 있지 않고 原形質은 比較的 豊富하나 pyronin 好染性顆粒을 含有하고 있지 않고 때로는 空胞狀을 呈하는 細胞로서 이것은 核의 크기, 原形質量 및 細胞의 크기 등으로 보아 未熟한 淋巴球라고 생각된다.

4. 未熟型形質細胞

前記 未熟型淋巴球에 極히 類似한 形態를 가지고 있으나 核染色質이 核緣에 配列되어 있는 傾向을 가지고 있는 細胞로서 核의 狀態 및 位置 등으로 보아 未熟型形質細胞라고 할 수 있다.

5. 典型的形質細胞

核이 比較的 작고 核染色質이 放射狀을 呈하고 核이 細胞中心部를 떠나 偏在하고 原形質이 豊富하며 pyronin 好染性이고 때로는 空胞가 나타나는 細胞로서 그 特有한 形態로 보아 典型的形質細胞이다.

6. 淋巴球

稠密濃染되는 染色質을 가진 小圓形 核을 가지고 있는 比較的 작은 細胞로서 pyronin 에 濃染되는 僅少한 原形質을 所有하고 있는 細胞로서 그 크기 및 形態로 보아 淋巴球인 것이다. 淋巴球는 다른 pyronin 好染性細胞와는 pyronin 親和性에 있어서 分明히 다른 것이다.

以上の 各種 細胞의 出現狀況을 觀察하면 核의 性狀 뿐만 아니라 典型的形質細胞의 強한 pyronin 親和性을 나타내는 點等으로서 其他의 pyronin 好染性細胞와는 分明히 區別된다. 그러나 그 外의 pyroninophilia 呈示細胞는 實地에 있어서 特히 移行型淋巴球와 未熟型形質細胞를 分明히 鑑別하기에는 極히 困難하다. 著者는 이러한 點에 留意하여 Azar 方法에 依하여 檢鏡視野(L.P.F.)에 出現하는 모든 pyroninophilia 呈示細胞의 出現度를

(土) : (極히 輕微하나 어떤 例에서는 觀察되는 境遇),
 (+) : (輕度の 出現), (++) : (中等度の 出現), (卅) :
 (高度의 出現)으로 區分하여 pyroninophilia 呈示細胞 出
 現度를 表示하였다.

第1節 對照實驗

第1項 無處置正常 家兔群

何等の 操作을 加하지 않은 體重 2kg 内外의 正常雄
 性家兔에 있어서 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 어떤
 가를 보기 爲하여 5匹에 對하여 이것을 觀察하였든 바
 脾, 淋巴節 및 胸腺에서는 原則의으로 出現하지 않았다
 (第1表).

第1表 正常家兔의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
5 週	42	-	-	-	
	43	-	-	-	
	44	土	-	-	
	46	-	-	-	
	47	-	土	-	

第2項 生理的食鹽水注射 家兔群

免疫을 實施하는데 使用한 馬血清量에 該當되는 生理
 的食鹽水를 같은 方法으로 注射한 5匹의 正常家兔에 있
 어서의 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바
 無處置家兔群에서 觀察된 것과 大同小異하게 脾 및 淋
 巴節에 있어서는 淋巴節髓質 及 그 周圍에 移行型淋巴
 球性細胞 乃至는 典型的形質細胞라고 理解되는 細胞가
 極히 輕微(土)하게 出現하고 있는데 不過하였다. 그러
 나 胸腺組織에서는 pyronin 好染性細胞는 原則의으로
 陰性이었다(第2表).

第2表 生理的食鹽水注射家兔의 pyroninophilia 呈 示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
5 週	50	-	-	-	
	51	土	-	-	
	52	-	-	-	
	53	-	-	-	
	54	-	土	-	

第3項 馬血清免疫 家兔群

實驗方法에서 記述한 바와 같은 方法에 依하여 馬血

清으로 5週間 免疫을 實施한 正常家兔 5匹에 있어서
 의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바
 淋巴節에 있어서는 大體의으로 皮質에서보다 髓質에서
 各型의 pyronin 好染性細胞가 中等度로 出現하고 있었는
 데 이 境遇에는 典型的形質細胞보다 移行型淋巴球性細
 胞의 出現이 더 強하게 觀察되었고 또 血管周邊部에서
 는 pyronin 好染性細胞들이 集結하여 나타나며 淋巴洞內
 에서는 散在的으로 出現한다. 皮質淋巴濾胞 乃至 二次小
 節에서는 髓質에 比하면 그 程度는 弱하기는 하나 間或
 形質細胞 및 移行型淋巴球性細胞의 出現을 볼 수 있다.
 또 稀少하나 未熟網狀細胞도 散在的으로 보인다. 脾에
 있어서는 淋巴濾胞 및 髓索에 各型의 pyronin 好染性細
 胞들이 中等度(++)로 觀察되며 血管周邊部에서는 間或
 集團的으로 보이는 때가 있다. 그리고 脾洞內에도 때로
 는 數個의 pyronin 好染性細胞가 集結하여 나타나기도
 한다. 一般的으로 脾와 淋巴節에서 出現하는 pyronino-
 philia 呈示細胞의 出現度는 脾가 淋巴節에 있어서 보다
 強하였다. 胸腺組織에서는 原則的으로 pyroninophilia
 呈示細胞가 觀察되지 않았다(第3表).

第3表 馬血清免疫家兔의 pyroninophilia 呈示細胞 的 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
5 週	56	+	++	-	
	57	++	+	-	
	59	++	++	-	
	60	++	++	-	
	61	++	++	-	

第2節 抗生物質 單獨投與 家兔群

第1項 Chloramphenicol 少量投與 家兔群

Chloramphenicol 을 正常雄性家兔의 體重 kg 當 50mg
 式 卽 少量을 每日 耳靜脈에 1週間 繼續 注射한 家兔
 群(5匹)과 5週間 繼續 注射한 家兔群(5匹)으로 區分
 하여 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바
 脾에 있어서는 淋巴濾胞周邊部 및 髓索, 脾洞, 血管周
 邊部에 各型의 pyronin 好染性細胞가 輕度(+)로 出現하
 였고 淋巴節에 있어서는 脾에서보다 若干 優勢하게 py-
 ronin 好染性細胞가 出現하였다. 一般的으로 pyronin好
 染性細胞는 移行型 淋巴球性細胞가 優勢하게 出現하였
 으며 典型的形質細胞는 稀少하였다. 그리고 1週群과 5
 週群 사이에서는 長期投與한 5週群에서 優勢하게 나타
 났다. 또 胸腺組織에서는 原則的으로 pyroninophilia 呈
 示細胞는 觀察되지 않았다(第4表).

第4表 C.M.少量投與 家兎群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兎番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見		
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺
1 週 群	1	+	+	-
	2	±	±	-
	3	+	±	-
	4	+	+	±
	5	+	+	-
5 週 群	6	+	+	-
	7	+	±	-
	8	++	+	±
	9	+	+	-
	10	+	+	-

第2項 Chloramphenicol 多量投與 家兎群

Chloramphenicol 을 正常健康家兎의 體重 kg 當 200 mg 式 即 多量을 第1項에서와 같은 方法으로 投與하여 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바 그 出現度는 chloramphenicol 少量 投與時보다는 若干 增加하고 細胞의 形態는 前項에서와 大同小異하였다. 그리고 1週群과 5週群 사이에서는 亦是 長期投與한 5週群에서 强하였다. 그리고 胸腺組織에서는 原則적으로 pyroninophilia 呈示細胞가 觀察되지 않았다(第5表).

第5表 C.M. 多量投與家兎群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兎番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見		
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺
1 週 群	11	+	+	-
	12	++	+	±
	13	+	++	-
	14	+	±	-
	15	+	+	-
5 週 群	16	+	+	-
	17	+	+	-
	18	++	++	±
	19	++	+	-
	20	+	+	-

第3項 Terramycin 少量投與 家兎群

Terramycin 을 正常家兎 體重 kg 當 15 mg 式 即 少量을 第1項 chloramphenicol 投與時와 같은 方法으로 投與하여 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바 1週群과 5週群 사이에서는 pyroninophilia 呈示細胞

의 出現度는 chloramphenicol 少量 投與時와 거의 同等하게 輕度(+)로 出現하고 1週群에서 보다 5週群에서 若干 優勢한 것 같다. 그리고 pyronin 好染性細胞의 形態도 chloramphenicol 少量 投與時와 大同小異하게 大體的으로 典型的의 形質細胞는 觀察되지는 하나 稀少하며 移行型淋巴球性細胞가 優勢하게 나타났다. 또한 淋巴節에서 보다 脾에서 優勢하였다. 그리고 胸腺組織에서는 亦是 pyroninophilia 呈示細胞는 觀察되지 않았다(第6表).

第6表 T.M. 少量 投與 家兎群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兎番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見		
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺
1 週 群	21	+	+	-
	22	+	+	-
	23	+	+	-
	24	+	+	-
	25	++	+	±
5 週 群	26	+	+	-
	27	++	++	±
	28	+	+	-
	29	+	++	-
	30	+	+	-

第4項 Terramycin 多量投與 家兎群

Terramycin 을 正常家兎 體重 kg 當 60 mg 式 即 多量을 前項과 같은 方法으로 投與하여 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바 1週群과 5週群 사이에서는 pyronin 好染性細胞의 出現度는 5週群에서 그리고 terramycin 少量 投與時보다는 多少 增加傾向이요 輕度

第7表 T.M. 多量投與 家兎群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兎番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見		
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺
1 週 群	31	+	+	-
	32	+	+	-
	33	++	++	±
	34	+	+	-
	35	+	+	-
5 週 群	36	++	++	±
	37	+	++	-
	38	++	+	-
	39	+	+	-
	40	+	+	-

(十)乃至는 中等度(卅)로 出現하였으며 chloramphenicol 多量投與時에 比하면 큰 差異가 없었다. 그리고 pyronin 好染性細胞의 形態는 前項과 大同小異하였으며, 胸腺組織에서는 原則的으로 觀察되지 않았다(第7表).

第3節 抗生物質 投與와 免疫을 兼한 家兔群

抗生物質 投與가 免疫形成에 如何한 影響을 미치는가 를 觀察하기 爲하여 이미 實驗方法에서 記述한 바와 같이 抗生物質 投與와 馬血清注射을 兼行한 動物에 있어서의 所見을 觀察하였다.

第1項 Chloramphenicol 少量投與와 免疫을 兼行한 家兔群

實驗方法과 위에서 論述한 바와 같이 chloramphenicol 을 免疫家兔 體重 kg 當 50 mg 式 即 少量을 投與한 家兔 5匹에 對하여 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하였든 바 單純免疫 家兔群과 그리고 chloramphenicol 少量을 單獨投與 家兔群에서 觀察한 것보다 顯著하게 增加하였다. 即 脾에서는 淋巴濾胞周邊部, 脾洞 및 脾索等에 걸쳐서 各型의 pyroninophilia 呈示細胞가 中等度(卅)로 出現하였고 淋巴節에서도 一般的으로 pyroninophilia 呈示細胞가 中等度(卅)로 觀察되며 髓索 및 淋巴洞에서 散在 出現하고 皮質淋巴濾胞周邊部에서도 間或 pyronin 好染性細胞가 觀察되었다. 그리고 pyronin 好染性細胞는 脾 및 淋巴節에서 모두 典型的의 形質細胞의 出現보다 未熟型 乃至는 移行型淋巴球性細胞의 出現이 強하게 觀察되었다. 胸腺組織에서는 亦是 原則的으로 pyronin 好染性細胞가 觀察되지 않았다(第8表).

第8表 C.M. 少量投與와 免疫을 兼行한 家兔群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
免疫 5 週 와	63	卅	卅	—	
	64	卅	卅	—	
抗生物質 1 週	66	+	+	±	
	67	卅	卅	—	
	68	+	卅	—	

第2項 Chloramphenicol 多量投與와 免疫을 兼行한 家兔群

위에서 記述한 바와 같이 免疫家兔 體重 kg 當 chloramphenicol 200 mg 式 即 多量을 投與한 家兔 5匹에 對하여 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況은 單純免疫家兔群 및 chloramphenicol 200 mg 即 多量을 單獨投與한 家兔群에서 觀察하였든 것보다 著明하였으나 免疫을 兼行한 C.M. 少量 即 50 mg 式을 投與한 家兔群에서 觀

察한 바와는 pyronin 好染性細胞出現이 強하게 나타났다. 即 脾에 있어서는 赤髓의 淋巴濾胞周邊部, 脾洞 및 脾索에서 pyronin 好染性細胞가 中等度(卅)乃至는 高度(卅)로 出現하고 細胞의 種類는 大體로 移行型淋巴球性細胞이고 典型的의 形質細胞도 前項에서 觀察한 것보다 多少 增加傾向이 있었다. 淋巴節에 있어서는 그 髓索에서부터 淋巴洞에 걸쳐서 pyronin 好染性細胞가 亦是 中等度(卅)乃至는 高度(卅)로 出現하며 이때에는 大體로 移行型淋巴球系細胞가 典型的의 形質細胞보다 優勢하였다. 即 免疫과 同時에 chloramphenicol 을 多量 投與하며는 pyroninophilia 呈示細胞의 出現度가 前項의 어느때보다도 顯著하였다. 그리고 胸腺組織에서는 原則的으로 pyronin 好染性細胞가 觀察되지 않았다(第9表).

第9表 C.M. 多量投與를 兼行한 免疫家兔의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
免疫 5 週 와	70	卅	卅	—	
	71	+	卅	—	
抗生物質 1 週	72	卅	卅	—	
	73	卅	卅	—	
	74	卅	卅	—	

第3項 Terramycin 少量投與와 免疫을 兼行한 家兔群

既述한 바와 같은 方法으로 terramycin 을 免疫家兔 體重 kg 當 15 mg 式 即 少量을 投與하여 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察한 바 terramycin 少量을 單獨投與한 家兔에서 觀察한 結果와 比較하면 脾에서는 pyronin 好染性細胞가 中等度(卅)로 出現하였으며 主로 淋巴濾胞周邊部, 脾洞 및 髓索에 걸쳐서 大體로 移行型淋巴球性細胞가 많고 典型的의 形質細胞는 稀少하게 觀察되고 또 未熟網狀細胞도 稀少하게나마 볼 수가 있었다. 淋巴節에서도 大體로 淋巴球系細胞가 典型的의 形質細胞보다 優勢하였다. 即 免疫을 兼行한 實驗에서는 terramycin 單獨投與時보다는 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이

第10表 T.M. 少量投與와 免疫을 兼行한 家兔의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾 臟	胸 腺	
免疫 5 週 와	75	+	卅	—	
	76	卅	卅	—	
抗生物質 1 週	77	卅	卅	—	
	79	+	+	±	
	80	卅	+	—	

顯著하였다. 그리고 胸腺組織에서는 原則적으로 pyroninophilia 呈示細胞가 觀察되지 않았다(第 10 表).

第 4 項 Terramycin 多量投與와 免疫을 兼行한 家兔群

前項과 같은 方法으로 terramycin 을 免疫家兔 體重 kg 當 60 mg 式 即 多量을 投與한 家兔 5 匹에 對하여 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況을 觀察한 바 terramycin 50 mg 單獨投與한 家兔群에서 觀察하였던 것보다는 著明하였으므로 또 前項의 免疫을 兼行한 家兔群에서의 그것과 比하면 pyronin 好染性細胞의 出現이 優勢하게 나타났다. 即 脾에 있어서는 赤髓의 淋巴濾胞周邊部, 脾洞 및 脾索에서 pyronin 好染性細胞가 中等度(卍)乃至는 高度(卍)로 出現하고 細胞의 形態도 一般적으로 移行型淋巴球性細胞가 많고 典型的形質細胞는 前項에서의 그것보다 多少 增加傾向이 보인다. 그리고 未熟網狀細胞도 稀少하나 觀察되었다. 淋巴節에 있어서는 髓索 및 淋巴洞에 pyronin 好染性細胞가 亦是 中等度(卍)乃至는 高度(卍)로 出現하며 細胞의 形態도 脾에 있어서의 그것과 大同小異하였다. 胸腺組織에서는 原則적으로 pyronin 好染性細胞가 觀察되지 않았다(第 11 表).

第 11 表 T.M. 多量投與와 免疫을 兼行한 家兔의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況

期 間	家兔番號	Pyroninophilia 呈示細胞所見			
		淋 巴 節	脾	臟	胸 腺
免疫 5 週 와	81	卍	卍	—	—
	82	卍	卍	—	—
抗生物質 1 週	83	卍	卍	—	—
	84	卍	+	—	—
	85	+	卍	—	—

IV. 實驗成績의 總括

抗生物質 特히 chloramphenicol 및 terramycin 投與가 抗體生成에 對하여 어떠한 影響을 미치는가를 알기 爲하여 家兔를 使用하여 馬血清注射로 免疫을 實施하는 同時에 chloramphenicol 을 體重 kg 當 50 mg 即 少量을 및 200 mg 即 多量을, 또 terramycin 을 體重 kg 當 15 mg 即 少量을 및 60 mg 即 多量을 1 週間 繼續하여 注射投與하고 淋巴組織 特히 脾, 腸間膜淋巴節 및 胸腺 等の 各組織에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況을 組織學的으로 檢索 觀察한 成績을 綜合하여 보면 다음과 같다.

1) 免疫注射와 chloramphenicol 少量 또는 terramycin 少量을 各各 1 週間 繼續注射한 家兔의 脾 및 淋巴節에

서는 pyroninophilia 呈示細胞가 中等度로 出現한다. 그리고 이는 單純免疫家兔에 있어서의 그것 보다 強할 뿐만 아니라 또 [多量의 chloramphenicol 및 terramycin 을 各各 單獨投與한 家兔에 있어서의 그것보다도 強하였다. 또 이 境遇에 pyroninophilia 呈示細胞는 脾나 淋巴節에 있어서 모두 淋巴球性細胞가 典型的形質細胞보다 優勢하다.

2) 免疫注射와 多量의 chloramphenicol 또는 terramycin 을 各各 1 週間 繼續注射한 家兔의 脾 및 淋巴節에서는 pyroninophilia 呈示細胞가 大體로 中等度(卍)로부터 高度(卍)로 出現한다. 그리고 이는 單純免疫家兔 및 chloramphenicol 또는 terramycin 을 各各 少量式을 1 週間 繼續注射家兔에 免疫과를 兼行하여 投與한 家兔群에 있어서의 그것에 比하면 增強하였다. 그러나 이 境遇에 脾 및 淋巴節에 나타나는 pyroninophilia 呈示細胞는 典型的形質細胞보다도 淋巴球性細胞가 優勢하다. 그러나 典型的形質細胞만을 볼 때에는 少量의 抗生物質 投與時보다는 增加出現 傾向이 보인다.

3) 以上の 觀察에 依하여 chloramphenicol 또는 terramycin 少量을 各各 注射投與한 免疫家兔의 脾 및 淋巴節 組織에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 促進시키고 이에 對하여 多量의 chloramphenicol 또는 terramycin 을 各各 注射投與한 免疫家兔의 脾 및 淋巴節 組織에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現은 前者에 있어서보다 增強하였다. 그러나 多量投與의 境遇에는 典型的形質細胞가 多少 增加하는 傾向이 있다는 것은 앞에서 말한 바와 같다.

4) 또 以上の 觀察成績에 依하여 免疫과 少量의 抗生物質 投與를 兼行한 家兔에 있어서의 脾 및 淋巴節의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 單純免疫家兔의 그것보다 強하고, 免疫과 多量의 抗生物質投與를 兼行한 家兔에 있어서의 脾 및 淋巴節의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 單純免疫의 그것에 比하여 顯著히 強하였다.

V. 考 按

緒論에서 이미 論한 바와 같이 抗體의 生産部位 乃至 細胞에 關하여는 여러가지 見解가 있으며 抗體生産과 直接 關係하고 있는 pyronin 好染性을 나타내는 細胞(未熟型淋巴球性細胞, 未熟網狀細胞 및 形質細胞)들은 間葉性 組織에서 由來한다는 것이 오늘날 認定되고 있다. Bjoerneboe⁸⁾, Fagraeus^{20, 21)}, Coons¹²⁾, Kolouch³⁶⁾, Marshall³⁹⁾, Azar^{3, 4)}等 諸氏는 家兔에 對한 連續의 抗原刺戟에 依하여 pyroninophilia 呈示細胞가 淋巴節 및 脾 等の 淋巴組織에 顯著히 增加出現한다는 事實은 多數의 實驗

의觀察로서 널리 알려져 있으며, Kolouch³⁶⁾, Good⁶⁴⁾ 등은 抗原에 의한 一次免疫에 의하여 輕度の 形質細胞가 增加되고 再次免疫에 의하여 一層 더 著明한 形質細胞의 增加出現이 招來된다는 것을 分明히 하였다. 또 Harris²⁷⁾, Marshall³⁹⁾, Ringertz⁵³⁾, Bjoerneboe⁸⁾, Coons¹²⁾, Hanks²⁶⁾, Azar^{3,4)}, 崔鎮¹¹⁾, 柳命珪⁶³⁾ 등 諸氏는 脾뿐만 아니라 淋巴節에 있어서도 免疫에 의하여 pyroninophilia 를 呈示하는 淋巴球性細胞 및 形質細胞의 出現增加가 觀察된다는 것을 分明히 하였다. 그러나 이 境遇에 胸腺組織에 있어서는 pyroninophilia 呈示細胞가 觀察되지 않는다는 것이 Azar, Harris³²⁾, 柳命珪, 金鍾憲³²⁾ 등에 의하여 밝혀져 있는 것이다. 그런데 著者가 馬血清을 注射하여 免疫을 實施한 家兔에서 觀察한 脾에 있어서는 免疫 第5週에는 高度로 pyroninophilia 呈示細胞 即 移行型淋巴球性細胞 및 形質細胞가 出現하고 特히 淋巴濾胞周邊部, 髓索, 髓洞, 血管周圍 및 淋巴濾胞의 二次小節에서 集結出現하고 있는 것이 觀察되었다. 또 淋巴節에 있어서도 pyroninophilia 呈示細胞가 增加出現하는 것으로서 免疫 第5週에서 보면 移行型淋巴球性細胞가 形質細胞보다 優勢하고 大體의으로 보아 脾에 있어서의 pyronin 好染性細胞 出現도가 淋巴節에 있어서의 그것보다 優勢하였다. 따라서 免疫家兔에 있어서 脾 및 淋巴節에 pyroninophilia 呈示細胞가 增強 出現한다는 先人들의 業績에 一到할 뿐만 아니라 脾 및 淋巴節에 있어서의 그 出現度 및 pyroninophilia 呈示細胞의 種類別所見도 柳命珪의 觀察結果와 거의 同一하다고 하겠다. 그리고 胸腺組織에 있어서는 本人의 各種 免疫實驗家兔에 있어서 pyroninophilia 呈示細胞가 大體로 觀察되지 않았다는 것도 先人들의 成績에 一致하는 것이다. 오늘날 여러가지 境遇에 pyroninophilia 呈示細胞가 出現하는데 對한 說明은 完全히 또는 充分히 立證되었다고는 할 수 없는 것은 널리 알려져 있는 事實이다. 그러므로 各種 實驗 또는 臨床的觀察 등에 의하여 檢討되어 가고 있다. [即 Warren⁶²⁾, Macmilan⁶²⁾ 및 Dixon⁶²⁾ 등은 P³² 投與「마우스」에서, Gilbert²⁴⁾는 膽腫瘍大鼠에서, 그리고 Fitch²²⁾, Azar^{3,4)} 등은 惡性淋巴腫 및 淋巴性白血病患者 등에서 脾 및 淋巴節에 pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 觀察할 수 있다고 報告하였다.

한편 抗體를 生産하는 細胞가 pyroninophilia 呈示細胞라고 하는 見解가 一般的으로 認定되고 있는 바와 같이 抗體生産時에 이것이 增殖하는 것은 勿論이나 上述한 바와 같이 抗體生産과 關係없다고 理解되는 境遇 特히 無抗體血清蛋白合成의 境遇에도 pyronin 好染性細胞의 增加를 나타내는 것이므로 pyroninophilia 呈示細胞의 出現 또는 그 增強을 恒常 抗體生産에 關聯시켜서만 解釋할 수 없는 것은 勿論이다. 即 組織化學의으로 py-

roninophilia 를 呈示하는 것을 免疫體生産과 同一視할 수 있으나 하는 點에 對하여는 慎重히 하여야 할 것이다. 그러나 教室의 金喆淳³³⁾, 金相仁³⁵⁾ 및 金鍾憲³²⁾ 등에 依하면 免疫體 生産度 乃至 serum protein 및 γ -globulin 量과 pyroninophilia 呈示細胞의 出現度와는 거의 平行한다는 것이 分明히 되어 있는 것으로서 pyroninophilia 呈示所見 自體를 抗體生産所見이라고 理解할 수는 없으나 一般的으로 pyroninophilia 呈示細胞 出現度는 抗體形成의 程度를 表示하는 것이라고 解釋하여도 無理가 아니라고 생각되는 것이다. 그러나 淋巴組織과 거의 同一한 組織所見을 가지고 있는 胸腺組織에서는 本人의 各種 免疫實驗家兔에 있어서 pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 볼 수 없는 것으로서 이에 依하면 胸腺이 抗體生産에 關與한다고 할 수 없는 것이다. 이는 이미 오래前부터 Azar 를 爲始한 先人學者들의 胸腺이 抗體生産에 關與하고 있지 않다고 하는 見解와 一致되는 것이라고 하겠다. 한便 免疫過程에 있어서 抗體形成이 어떠한 條件에 依하여 促進 또는 抑制되는가 하는데 關하여 또 많은 觀察이 實施되어 왔든 것은 이미 緒論에서 言及한 바와 같이 許多한 實驗觀察이 있었다. 本人은 免疫家兔에 抗生物質을 投與하면 抗體形成이 어떠한 影響을 받는가를 pyroninophilia 呈示細胞所見에 依하여 觀察檢討한 것이다. 即 淋巴組織에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 觀察한 結果 馬血清免疫家兔는 勿論 非免疫家兔인 抗生物質 單獨投與家兔에 있어서도 脾 및 腸間膜淋巴節의 組織에서 pyroninophilia 呈示細胞의 增加를 나타내고 있었다. 또 馬血清免疫과 抗生物質投與를 兼行한 家兔에서는 脾 및 淋巴節의 肥大가 나타났다. 그런데 多量의 抗生物質만을 投與한 家兔에 있어서도 脾 및 淋巴節組織에 正常家兔에서 보다 顯著한 pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 나타내고 多量의 [抗生物質과 免疫을 兼行한 家兔에 있어서는 pyroninophilia 呈示細胞의 出現增強은 少量의 抗生物質과 免疫을 兼行한 家兔의 그것보다 優勢하였다. 이때의] pyroninophilia 呈示細胞所見은 少量投與일 때에는 淋巴球性細胞가 典型的形質細胞보다 出現도가 顯著하였으나 典型的形質細胞는 稀少하였다. 그러나 多量投與일 때에도 亦是 淋巴球性細胞의 出現도가 典型的形質細胞보다도 優勢하였으나 少量投與 때와 多量投與 때와의 사이에서의 典型的形質細胞의 出現도는 多量投與時에 더 많이 觀察되었다.

이러한 事實은 抗生物質의 少量投與는 免疫過程에 있어서 抗體生産을 促進增強시키는 것이지만 多量의 抗生物質 投與의 境遇에도 抗體生産에 있어서는 亦是 增強한다.

以上과 같이 少量의 抗生物質 投與는 抗體形成을 促

進시키고 多量の 抗生物質 投與도 이것을 더 促進시키는 것은 組織細胞 特히 抗體形成組織細胞의 機能을 共히 促進시킨다는 것을 알 수 있다. 그리고 앞에서 論한 바와 같이 多量投與時에 典型的의 形質細胞의 出現度가 少量投與時보다 많이 나타난다는 것은 抗生物質 投與量多寡에 따라 免疫體生産에 對한 影響이 달라진다는 것을 示唆하는 것이라고 하겠다.

VI. 結 論

實驗의으로 免疫注射 및 抗生物質의 少量 또는 多量 投與를 兼行한 家兎에 있어서 脾 및 淋巴節에 出現하는 pyronin 好染性細胞의 出現狀況을 觀察하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 免疫注射와 少量의 抗生物質投與를 兼行한 家兎에 있어서는 脾 및 淋巴節에 出現하는 pyronin 好染性細胞의 出現도는 單純免疫家兎에서의 그것보다도 增強된다. 即 免疫形成을 促進增強시킨다. 이 때의 pyroninophilia 呈示細胞所見은 移行型淋巴球性細胞의 出現이 典型的의 形質細胞보다 優勢하다.

2) 免疫注射와 多量の 抗生物質投與를 兼行한 家兎에 있어서는 脾 및 淋巴節에 出現하는 pyronin 好染性細胞의 出現도는 前項에서 보다도 一層더 增強出現한다. 即 免疫形成을 더 增強시킨다. 이때의 pyroninophilia 呈示細胞所見은 亦是 移行型淋巴球性細胞가 典型的의 形質細胞보다 優勢하나 典型的의 形質細胞만의 出現도에 있어서는 少量投與時보다는 多量投與時에 多少 增加出現한다.

3) Pyroninophilia 呈示細胞 出現에 미치는 影響은 抗生物質 chloramphenicol 과 oxytetracycline 과의 사이에는 別로 差異가 없다.

4) Chloramphenicol 또는 terramycin 과 같은 抗生劑의 適當한 量의 投與는 實驗的免疫形成에 對하여 促進의 影響을 미친다고 理解된다.

(圓筆함에 있어서 親切하신 指導와 校閱을 하여 주신 李濟九 教授任제 深深한 感謝를 드리는 바입니다.)

ABSTRACT

Experimental Studies on the Influence of the Antibiotics on the Antibody Formation in Rabbits

-Especially in Regard to Pyroninophilic Cells-

Sang-Eun Ohm, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University, Seoul, Korea

(Directed by Prof. Chae-Koo Lee, M.D.)

The influence of antibiotics with small or large doses upon the antibody formation in rabbits immunized

with horse serum were studied by observation of the appearance of the pyroninophilic cells in the spleen and mesenteric lymph nodes.

The following results were obtained.

1) The spleen and lymphnodes of the rabbits immunized and injected concurrently with small doses of antibiotics showed more distinct rise in the number of the pyroninophilic cells than that of the simply immunized. Accordingly, it is likely to encourage antibody formation.

Regarding the pyroninophilic cells the transferred lymphoid cells on this occasion were more predominant than the classical plasma cells.

2) The spleen and lymphnodes of the rabbits immunized and injected concurrently with large doses of antibiotics also showed more remarkable rise in the number of the pyroninophilic cells compared with the precedent. It therefore seems to promot by for antibody formation. The transferred lymphoid cells were also more pronounced in number on this occasion than in the classical plasma cells. However, as concerns the classical plasma cells, the number more increased in large doses of antibiotics than in small doses.

3) There were no significant differences between chloramphenicol and terramycin on the influence on the presence of the pyroninophilic cells.

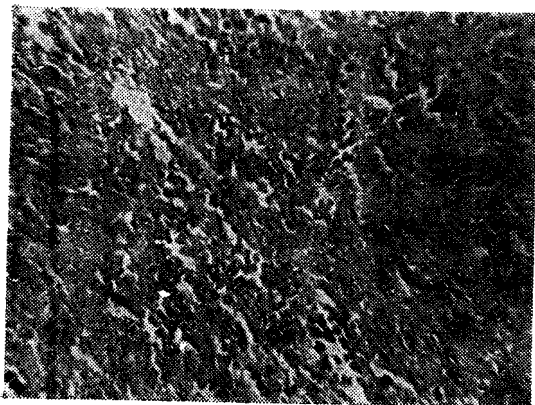
4) Therefore, it is suggested that the moderate quantity of antibiotics, namely chloramphenicol or terramycin, accelerates in the experimental antibody formation.

REFERENCES

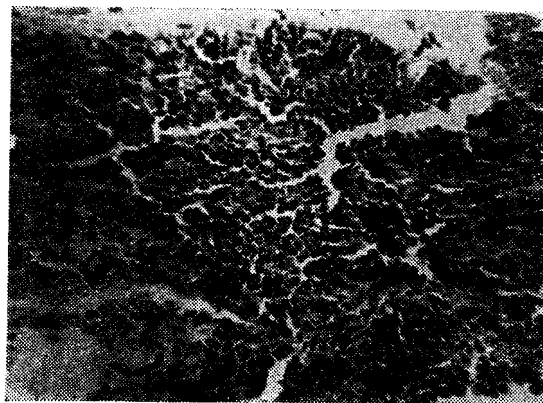
- 1) Aschoff, L.: *Vderhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 16:107, 1913.
- 2) Aschoff, L.: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderbeilk.*, 26:1, 1924.
- 3) Azar, H.A.: *Am. J. Med.*, 23:239-249, 1957.
- 4) Azar, H.A.: *Arch. Path.*, 70:28-43, 1960.
- 5) Beard, J.W., and Rous, P.: *J. Exp. Med.*, 67: 883, 1938.
- 6) Benjamin, E. and Sluka, E.: *Wien. Klin. Wschr.*, 21:311, 1908.
- 7) Bieling, R. and Isaac, S.: *Z. Ges. Exp. Med.*, 25:1, 1922.
- 8) Bjoerneboe, Gormsen, and Lundquist: *Acta path. et Microbiol. Scandinav.*, 20:649-692, 1943.

- 9) Bunting, C. and Haston, J.: *Exp. Med.*, 33:593, 1921.
- 10) Ramony-Cajal, Y.: *Anat. Ana.*, 29:66, 1906.
- 11) 崔 鎭 : 韓國醫藥, 第3卷 第7號, 755-773, 1960.
- 12) Coons, A.H., et al: *J. exp. med.*, Vol. 102, 49-61, 1955.
- 13) Dixon, F.J. and Roberts, J.C.: *J. Exp. Med.*, 102:379, 1955.
- 14) Dixon, F. J. and Roberts, J. C.: *A.M.A. Arch. Path.*, 64:324, 1957.
- 15) Doan, Sabin, F.R. and Forkner, C.E.: *J. Exp. Med.*, 52:73-86, 1930
- 16) Dougherty, T.F.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 53:133, 1943.
- 17) Downey, H.: *Fol. Haematol.*, 1 Teil, Arch., 11:275-315, 1911.
- 18) Ehrlich, W.E.: *J. Exp. Med.*, 76:335, 1942.
- 19) Ehrlich, W.E.: *J. Exp. Med.*, 90:169, 1949.
- 20) Fagraeus, A.: *Acta Med. Scandinav.*, (Supp.204) 1-122, 1948.
- 21) Fagraeus, A.: *J. Immunol.*, 58:1-13, 1948.
- 22) Fitch, F.W., Barker, P., Soules, K.H. and Wisler, R. W.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 42:598, 1953.
- 23) Gay, F.P. and Clark, A.R.: *J. Am. Med. Ass.*, 83:1296, 1924.
- 24) Gilbert, H.F.: *Arch. Path.*, 70, 3, Sept., 1960.
- 25) Glagov, S., Kent, G. and Popper, H.: *A.M.A. Arch. Path.*, 67:9-18, 1959.
- 26) Hanks: *Current Concepts of Host Parasite Relationship*, P. 78-103.
- 27) Harris, T.N., et al: *Am. J. Exp. Med.*, 20:114, 1956.
- 28) Hoffman, F.A. and van Recklinghausen, F.: *Zbl. Med. Wiss.*, No. 31:481, 1867.
- 29) Huebschmann, P.: *Path. Gesellsch.*, 16:110, 1913.
- 30) Jaffe, R.H.: *Physiol. Rev.*, 11:277, 1931.
- 31) Keuning, F.J. and van der Slikke L.B.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 36:117, 1950.
- 32) 金鍾憲 : 大韓外科學會雜誌, 第7卷 第9號, 389-402, 1965.
- 33) 金喆淳 : 綜合醫學, 第9卷 第2號, 69-83, 1964.
- 34) 金周完 : 綜合醫學, 第8卷 第12號, 61-72, 1963.
- 35) 金相仁 : *Seoul Univ. J. (c)* 14, 1963.
- 36) Kolouch, Robert, A. Good and Bery Campbell: *J. Lab. Clin. Med.*, 32-749, 1947.
- 37) Lewis, P.A. and Lcomis, D.: *J. Exp. Mcd.*, 43:263, 1926.
- 38) Makinodan: *J. Immunol.*, 72:45, 1954.
- 39) Marshall, A.H.E.: *Brit. J. Exp. Path.*, 31:157, 1950.
- 40) von Marschalko, T.: *Arch. f. Dermato. u. Syp-hilis*, 30, 1895.
- 41) McMaster and Hudack, S.S.: *J. Exp. Med.*, 61:783, 1937.
- 42) Metschnikoff, E.: *Lecons sur la pathologie comparee de l'inflammation*, Paris, 1892.
- 43) Miller: *J. Exp. Med.*, 54:333-347, 1931.
- 44) Moeschlin, et al.: *Schweiz Med. Wch. Schr.*, 81, 1951.
- 45) Myer, H.: *Z. Hyg. Infekt. Kr.*, 106:126, 1926.
- 46) Nossal, G. J. V.: *Nature*, 181, 1419-1420, 1958.
- 47) Nossal, G.J.V.: *Brit. J. Exp. Path.*, 39:544-551, 1958.
- 48) Nossal, G.J.V.: *Brit. J. Exp. Path.*, 41:89-96, 1960.
- 49) Pfeiffer, R. and Marox.: *Z. Hyg. Infekt. Kr.*, 37:272, 1898.
- 50) Ponfick: *Virchow's Arch.*, 48:1, 1869.
- 51) von Recklinghausen, F.: *Virchow's Arch.*, 28:157, 1863.
- 52) Reiss, et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 74:732, 1950.
- 53) Ringertz, et al.: *Acta Path. et Microbiol Scandinav.*, (Supp. 86.) 1950.
- 54) Sabin, F.R. and Forkner, C.E.: *J. Exp. Med.*, 52:73-86, 1930.
- 55) Siegmund, H.: *Klin. Wschr.*, 1:2307, 2566, 1922.
- 56) Taliafferro, W.H. and Taliafferro, L.G.: *J. Immunol.*, 66:191, 1951.
- 57) Thorbecke, et al.: *J. Immunol.*, 70:129, 1953.
- 58) Tuft, L.: *J. Immunol.*, 27:63, 1934.
- 59) Unna, P.: *Monatshedte f. Prokt. Dermato.*, 12:296, 1891.
- 60) Vazquez, J.J.: *Lab. Inv.*, 10:1110, 1961.
- 61) Waldeyer, W.: *Arch. f. Mikro. Anat.*, 11:176, 1875.
- 62) Warren, S. Mac Millan, J.C. and Dixen, F.J.: *Radiology*, 55:375-388, 1950.
- 63) 柳命珪 : 綜合醫學, 第7卷 第1號, 7-21, 1962.
- 64) Good: *J. Neuro-path. & Exp. Neurol.*, 9:78, 1950.

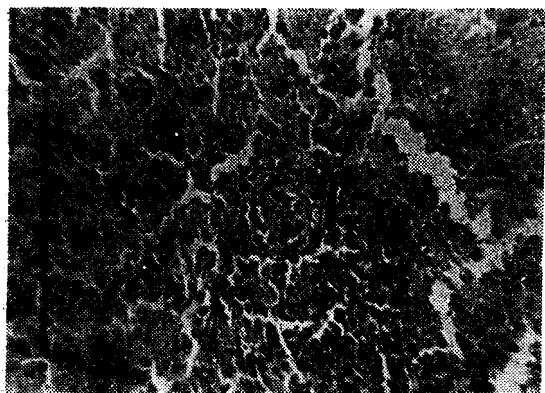
▷ 嚴商殷 論文 寫真 附圖 ◁



第1圖 正常家兔脾 methylgreen-pyronin 染色 ×430.



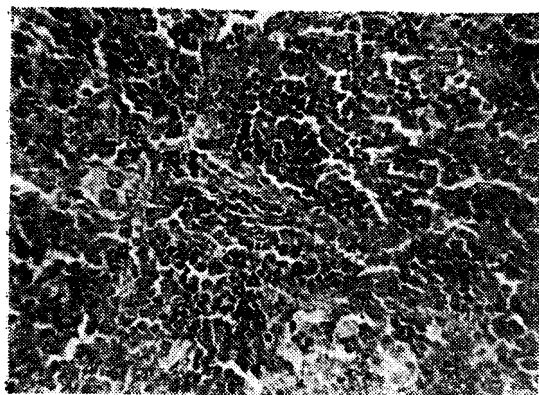
第2圖 馬血清單純免疫家兔脾 methylgreen-pyronin 染色 ×430.



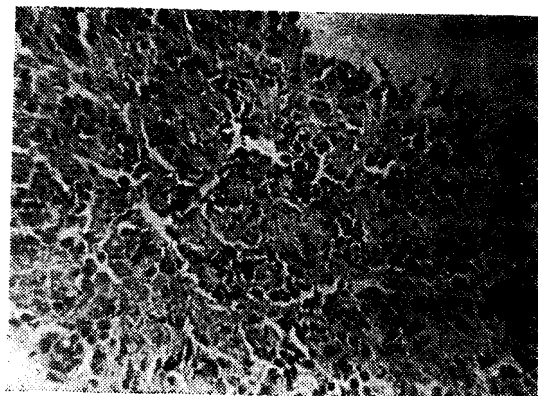
第3圖 免疫兼 chloramphenicol 少量投與家兔腸間膜淋巴節 methylgreen-pyronin 染色 ×430.



第4圖 免疫兼 chloramphenicol 多量投與家兔腸間膜淋巴節 methylgreen-pyronin 染色 ×430.



第5圖 免疫兼 terramycin 少量投與家兔脾 methylgreen-pyronin 染色 ×430



第6圖 免疫兼 terramycin 多量投與家兔腸間膜淋巴節 methylgreen-pyronin 染色 ×430.