

Ueber die Rolle der salbenimmunisierten Haut für die Antikörperauslösung im Blute.

Von

Dr. Takashi Hiroshige

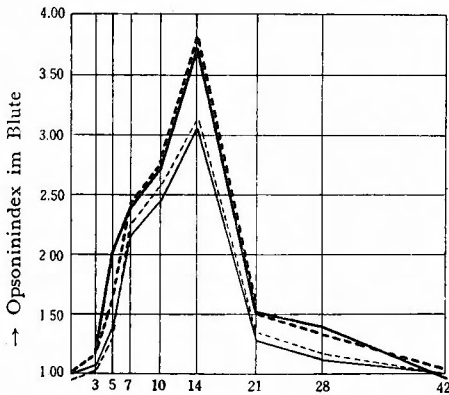
[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto (Prof. Dr. R. Torikata)]

I. Mitteilung. Ueber die Messung der von salbenimmunisierter Hautstelle aus in die allgemeine Blutbahn gelieferten Opsoninmenge.

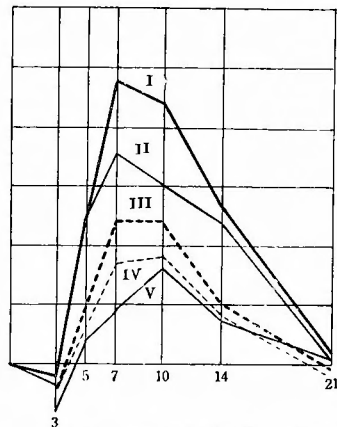
Normalen erwachsenen Kaninchen haben wir auf die depilierte Rückenhaut in einer Grösse von 4,5 cm × 4,5 cm 2,0 g einer Staphylokokkenkoktigensalbe 10 Minuten lang mit der Fingerspitze beliebig stark eingerieben und den Rest der Salbe mittels einer passenden Bandage 24 Stunden lang darauf appliziert. Nach Verlauf von dieser Zeit haben wir die Salbe mit Benzin gründlich beseitigt und dann die Verschiebung des Opsoninindex im Blute so lange verfolgt, bis er nach Erreichung einer maximalen Erhöhung wieder allmählich in die Norm zurückgekehrt ist. Dies erfolgte nach 42 Tagen nach Abschluss der 24-stündigen Salbenapplikation (vgl. Abb. 1).

Abb. 1.

Zur Messung der von der salbenimmunisierten Haut aus in die allgemeine Blutbahn gelieferten Opsoninmenge.



Am 43. Tage iv. Einspritzung von ca. 0,00021 cem Staphylococ. pyog. alb.



→ Zahl der nach der Salbenimmunisierung abgelaufenen Tage.

→ Zahl der nach der Invasion der Materia morbi ins Blut abgelaufenen Tage.

I=Kaninchen mit der Traubenzuckerkoktigensalbe immunisiert, und denen nach 43 Tagen danach anstatt der vorbehandelten, die korrespondierende normale Haut exzidiert worden ist.

II=Do., ceteris paribus mit der Koktigensalbe ohne Traubenzuckerzusatz vorbehandelt.

III=Kaninchen wie unter I vorbehandelt, denen ceteris paribus die immunisierte Haut exzidiert worden ist.

IV=Do., jedoch wie unter II immunisiert.

V=Gar nicht vorbehandelte normale Kaninchen,

Sodann haben wir die vorbehandelte Hautstelle so herausgeschnitten, dass die Trennung der Haut überall je 1,0 cm über ihre Grenze hinüber und von der Unterlage dicht an der oberflächlichen Fascia geschah*. Die Wunde wurde primär zugenäht.

Gleich nach der Operation haben wir in die Ohrvene 0,1 ccm einer Aufschwemmung von bei 60°C abgetöteten Staphylokokken (ca. 0,00021 cm Erreger auf 1,0 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung) eingeführt, um dann die Verschiebung des Opsoninindex im zirkulierenden Blute zu verfolgen. Die Ergebnisse der Versuche dürften aus Abb. 1 (S. 1105) und Tabelle I hervorgehen.

Tabelle I.

Die Berechnung der von der salbenimmunisierten Haut aus ins Blut abgegebenen Opsoninmenge.

Art des Immunogens in der Salbe	Maximalindex am 14. Tage nach Abschluss der Salbenimmunisierung	Mittelwert	Exzision der Haut am 43. Tage ¹⁾	Am 43. Tage i. v. Invasion der Materia morbi.	Maximalindex am 7. Tage	Der von der immunisierten Haut aus ins Blut gelieferte Opsoninindex	Prozentwerte	Der Prozentsatz der von der Haut aus ins Blut gelieferten Opsoninmenge
Staphylokokkcocktigen ohne Traubenzucker	3,07 ²⁾	3,09 (100)	nicht immunisierte Haut	Am 43. Tage i. v. Invasion der Materia morbi.	2,78 (192)	1,33 (100)	100	69%
Do.	3,12 ²⁾		immunisierte Haut		1,87 (129)	0,42	31	
Staphylokokkcocktigen mit Traubenzucker	3,67 ²⁾	3,72 (120)	nicht immunisierte Haut		3,39 (234)	1,94 (146)	100	61%
Do.	3,77 ²⁾		immunisierte Haut		2,21 (152)	0,76	39	

1) Kurz vor der Exzision der Haut war der Opsoninindex im Blute wieder in die Norm (1,0) zurückgekehrt (vgl. Abb. 1, S. 1).

2) Mittelwerte von je 3 Tieren.

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Die Opsoninmenge, die auf die Invasion der Materia morbi hin von der Hautstelle aus in die Blutbahn geliefert worden ist, betrug etwa

1,33 gegen 0,91 (=69%) bei der Koktigensalbe ohne Traubenzuckerzusatz und

1,94 gegen 1,18 (=61%) bei der mit Traubenzuckerzusatz.

2. Es hat sich also herausgestellt, dass diejenige Hautstelle, welche vor 43 Tagen einmal

* Die zu diesem Vorgehen zugrunde liegenden Vorprüfungen ergaben die Opsoninauslösung in der Umgebung der salbenimmunisierten Hautstelle folgendermassen:

1,65.....in der betreffenden Hautstelle,

1,32.....0,5 cm über die Grenze hinüber,

1,00.....1,0 cm über die Grenze hinüber,

1,00.....in der korrespondierenden normalen Hautstelle.

Auch hatten wir festgestellt, dass das Opsonin dabei mehr oder weniger auch in der Subcutis, aber nicht tiefer durch die Aponeurose hindurch erzeugt wird,

mittels der Kocktigensalbe immunisiert worden war, selbst in der Zeit, in der der Opsoninindex im Blute gar keine Spur der Erhöhung mehr zeigt, auf das Eindringen der *Materia morbi* in die Blutbahn hin so reagieren kann, 61—69 Prozent der ins Blut zu mobilisierenden Opsoninmenge zu liefern.

Dabei stammte die übrige Opsoninmenge im Blute also 39—31 Proz. sehr wahrscheinlich hauptsächlich von den die immunogenen kolloidalen Teilchen aufgespeicherten Zellen, die sich in den lymphatischen Apparaten (Lymphdrüsen und Lymphbahnen) auf dem Wege von der Hautstelle bis zu der Blutbahn befinden.

3. Der Zusatz des Traubenzuckers zu der Kocktigensalbe hat so gewirkt, dass die absolute Opsoninmenge im Blute zunahm als sonst; u. z. um 20% bei der provisorischen und um 46% bei der mobilisierten Opsoninmenge, während der relative Wert der mobilisierten Opsoninmenge beim Traubenzuckerzusatz um 8% verkleinert war (Tabelle I).

4. Die obige Feststellung will uns sagen, dass der Traubenzuckerzusatz zu der Kocktigensalbe die Aufspeicherung der immunogenen Substanzen sowohl in der lokalen Haut, als auch ausserhalb der Hautstelle noch im tiefer befindlichen Gewebe so erhöht, dass der von der Haut aus in die Blutbahn abzugebende Anteil Opsoninmenge des Blutes gegenüber dem von andern Körperteilen aus zu liefernden relativ verkleinert wird.

II. Mitteilung. Ueber die Messung der von der salbenimmunisierten Hautstelle aus in die allgemeine Blutbahn gelieferten Agglutininmenge.

Normale erwachsene Kaninchen wurden mittels der Typhusbazillenkocktigensalbe genau so vorbehandelt, wie in der I. Mitteilung beschrieben. Nach Abschluss der 24stündigen Salbenimmunisierung haben wir den Titer des Antityphusagglutinins im Blute so lange verfolgt, bis er am 122. Tage wieder in die Norm zurückgekehrt ist.

Dann haben wir die Hautstelle, die also vor 4 Monaten immunisatorisch vorbehandelt worden war, anstatt zu exzidieren, wie im Versuch I, durch die Applikation einer 2 proz. Cocainsalbe* zu anästhesieren versucht.

Die Cocainsalbe, 2,0 g in der Menge, haben wir nämlich je 1,0 cm über die Grenze der Hautstelle hinaus 10 Minuten lang mit der Fingerspitze eingerieben und den Rest der Salbe mit einer passenden Bandage 24 Stunden lang darauf appliziert.

Nach Verlauf dieser Zeit haben wir 0,1 ccm einer Aufschwemmung von Typhusbazillen, die durch halbstündige Erhitzung bei 60°C abgetötet worden waren, in die Ohrvene eingespritzt, um die einheitliche natürliche Invasion der *Materia morbi* in das Individuum nachzuahmen und um zu sehen, wie die Tiere darauf reagieren. Wir haben also den Titer des Agglutinins im Blute bis zum 28. Tage verfolgt, während welcher Zeit die Applikation der

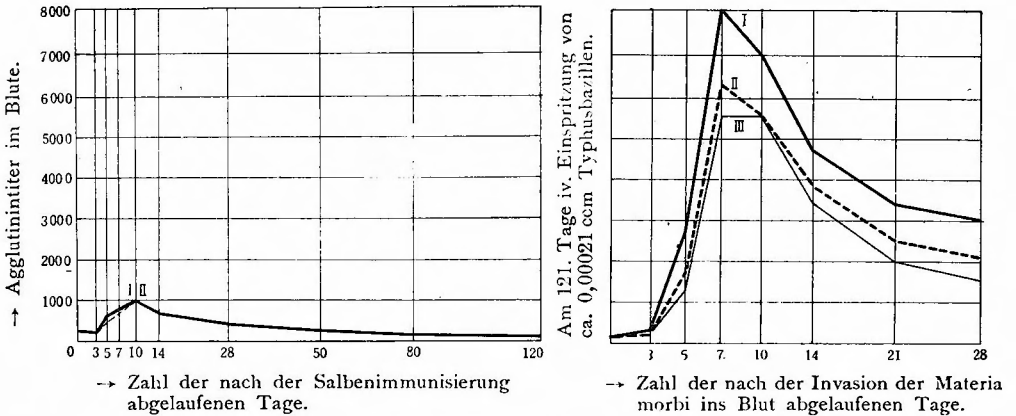
* 2,0 g Cocain mur., 48,0 ccm Aq. destill., 40,0 g Lanolin und 10,0 g Vaseline,

Cocainsalbe täglich einmal erneuert worden war.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abb. 2 sowie Tabelle II hervor.

Abb. 2.

Zur Messung der von der salbenimmunisierten Haut aus in die allgemeine Blutbahn gelieferten Agglutininmenge.



- I = Agglutinkurve bei Kaninchen, denen anstatt der vorbehandelten die korrespondierende normale Haut in einer Grösse von 6,5 cm x 6,5 cm cocainisiert worden ist.
- II = Do. ceteris paribus die vor 4 Monaten vorbehandelte Haut cocainisiert worden ist.
- III = Do. bei normalen nicht vorbehandelten Kaninchen.

Tabelle II.

Zur Berechnung der von der salbenimmunisierten Haut aus ins Blut gelieferten Agglutininmenge.

Versuchsgruppe	Agglutinititer			Vom 121. Tage an Cocainsalbe appliziert; u. z. auf	Am 122. Tage einheitliche Invasion der Materia morbi.	Maximalagglutinititer am 7. Tage	Die mobilisierte Agglutininmenge betreffend die Salbenimmunisierung	%	Die vom der immunisierten Haut aus ins Blut gelieferte Agglutininmenge
	vor der Vorbehandlung	nach der Vorbehandlung; u. z. am 10. Tage	120. Tage						
A	93	933	93	die normale Haut		8000 (148)	2400	100	77,8%
B	93	933	93	die vor 4 Monaten salbenimmunisierte Haut		6133 (110)	533	22,2	0
C	93	—	—	gar keine Cocainisierung		5600 (100)	0	0	0

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Nicht nur das spezifische Oponin (Versuch I), sondern auch das homologe Agglutinin wurde von der Hautstelle aus, welche vor 4 Monaten durch Koktigensalbe immunisiert worden war, in die allgemeine Blutzirkulation geliefert, sobald gleichnamige Erreger ins Blut eingespritzt worden sind.

2. Die dabei von der vorbehandelten Haut aus ins Blut mobilisierte Agglutininmenge

erwies sich als 77,8 Proz. von der ganzen Agglutininmenge im Blute.

3. Die übrige Antikörpermenge, 22,2 Proz., ist aller Wahrscheinlichkeit nach, wie beim Versuch I ausgesprochen, den das Immunogen aufgespeicherten Zellen, die sich vor allem auf dem Wege von der Hautstelle bis in die Blutbahn befinden, zu verdanken.

4. Dabei fällt uns der Befund auf, dass die mobilisierte *Agglutininmenge* eine entschieden grössere ist als die provisorische, während die provisorische, sowie die mobilisierte *Opsoninmenge*, wie beim Versuch I erwähnt, keinen grossen Unterschied von einander aufwiesen.

Bei der Salbenimmunisierung scheint also die provisorische Lieferung des Agglutinins ins Blut eine relativ kleine zu sein.

Daraus geht auch hervor, dass die provisorische Antikörperauslösung im Blute, die sich an die präventive Vorbehandlung anzuschliessen pflegt, nicht immer den Grad der erworbenen allgemeinen Immunität ausdrückt, wohl aber die beim einheitlichen Eindringen der *Materia morbi* mobilisierten Antikörpermengen.

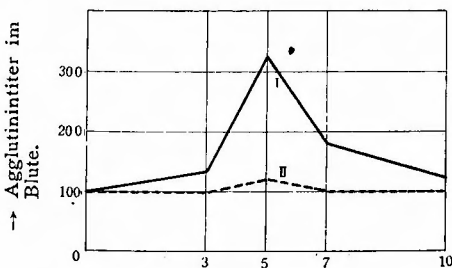
III. Mitteilung. Zum qualitativen Nachweis der Agglutininabsonderung von der vor 4 Monaten salbenimmunisierten Haut.

Diesbezüglich haben wir 2 symmetrische Hautstellen an der Rückenhaut normaler erwachsener Kaninchen rechts und links von der Mittellinie durch die Salben mit und ohne Typhusbazillenkoktigen unter sonst gleichen Bedingungen 24 Std. lang vorbehandelt.

Am 121. Tage danach haben wir jedem Tiere 0,1 ccm einer Typhusbazillenaufschwemmung (ca. 0,00021 ccm Erreger) in die Ohrvene eingespritzt. Nach 6 Stunden nach der Invasion der *Materia morbi* haben wir die beiden Hautstellen unter aseptischen Kautelen exzidiert und jedes Stück Haut je in die freie Bauchhöhle eines frischen normalen Kaninchens gebracht. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass die Hautstücke peinlich vom Blut befreit sein sollen. Die Ergebnisse der Verfolgung des Agglutinititers im Blute der Kaninchen mit dem Hautstück in der Bauchhöhle geht aus Abb. 3 hervor.

Abb. 3.

Zum Nachweis der von der salbenimmunisierten Haut aus erfolgten Agglutininabsonderung (Mittelwerte von je 3 Tieren).



I = Agglutinkurve im Blute der Kaninchen mit dem vor 4 Monaten immunisierten Hautstück in der Bauchhöhle.

II = Do. mit nicht immunisierten normalen Kontrollhautstück.

→ Zahl der nach der i.p. Einführung der Hautstücke abgelaufenen Tage.

Die histologische Untersuchung der in der Bauchhöhle eines anderen normalen Kaninchens 10 Tage lang gebliebenen Hautstücke der immunisierten Tiere ergab folgendes:

Bei Nr. 103 u. 105: Kerne nicht gefärbt, die Struktur undeutlich; die Epithelschicht spontan abgeschürft (vgl. Tafelfig. 1—4).

Bei Nr. 111: Kerne gut tingiert, die Struktur noch relativ deutlich sichtbar (vgl. Tafelfig. 5 u. 6).

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Normale Kaninchen, denen dasjenige Hautstück, welches vor 4 Monaten durch eine Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelt worden war, in die freie Bauchhöhle gebracht worden ist, ergab nach 42 Stunden einen Agglutinintiter von 120, nach 90 Stunden einen von 320, nach 138 Stunden einen von 186 und nach 210 Stunden einen von 120, während derartige Agglutinauslösung bei den Kontrollkaninchen mit dem korrespondierenden nicht immunisierten Hautstück in der Bauchhöhle gar nicht zu konstatieren war (vgl. Abb. 3).

2. Unserer Ansicht nach ist dies ein direkter Beweis dafür, dass die überlebenden Zellen des Hautstückes das Agglutinin in die freie Bauchhöhle, d.h. in die Lymphe absonderten, damit der Antikörper dank der Funktion der Gefäßendothelien in der allgemeinen Blutbahn gelagert wird.

3. Unsere Tatbestände sprechen alle für die im Jahre 1915 von unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. R. Torikata zum Ausdruck gebrachte und seitdem durch verschiedene Beweisführungen allmählich immer verhärtete Theorie über die Erwerbung aktiver (allgemeiner sowie lokaler) Immunität*.

IV. Mitteilung. Ueber die Fähigkeit der Tiere mit der durch eine beliebige Koktigensalbe immunisierten Haut, auf die Invasion verschiedener Erreger hin homologe Antikörper ins Blut zu mobilisieren.—Zum Unterschiede zwischen der homologen und der heterologen anamnestischen Reaktion.

Normale Kaninchen wurden mit einer Staphylokokkenkoktigensalbe bzw. Streptokokkenkoktigensalbe oder Colikoktigensalbe genau so vorbehandelt, wie in der I. Mitteilung beschrieben. Durch Verfolgung des homologen Opsonins im Blute haben wir uns davon überzeugt, dass der Index nach 52 Tagen nach der immunisatorischen Vorbehandlung wieder in die Norm zurückgekehrt ist.

Dann haben wir in die Ohrvene der Tiere je 0,1 ccm (=ca. 0,00021 ccm Erreger) einer Aufschwemmung von *Staphylococcus pyogenes aureus* bzw. *Streptococcus* oder *Bacterium coli*

* Vgl. Torikata, R., Nisshinigaku, Jahrgang 5, Nr. 4, 1915 sowie. Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern 1917, S. 243—252 u. S. 308—330.

commune im bei 60°C sterilisierten Zustande eingespritzt, um dann die Mengen der im Blute auftretenden homologen Antikörper in ihrem Maximalindex mit einander zu vergleichen. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abb. 4, 5, 6 und Tabelle III hervor.

Abb. 4.

Die auf die Invasion von verschiedenen Erregern hin ins Blut mobilisierten Maximalmengen des Antistaphylokokkenopsonins; u.z. bei den Tieren mit der vor 52 Tagen durch die Staphylokokkenkochtigensalbe vorbehandelten Hautstelle.

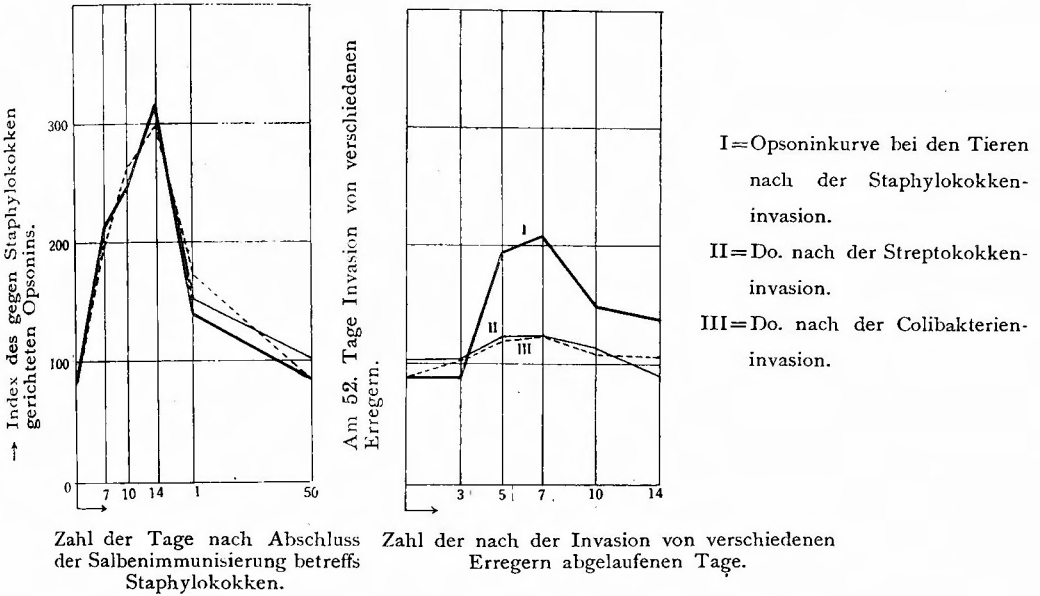


Abb. 5.

Die auf die Invasion von verschiedenen Erregern ins Blut mobilisierten Maximalmengen des Antistreptokokkenopsonins; u.z. bei den Tieren mit der vor 52 Tagen durch die Streptokokkenkochtigensalbe vorbehandelten Hautstelle.

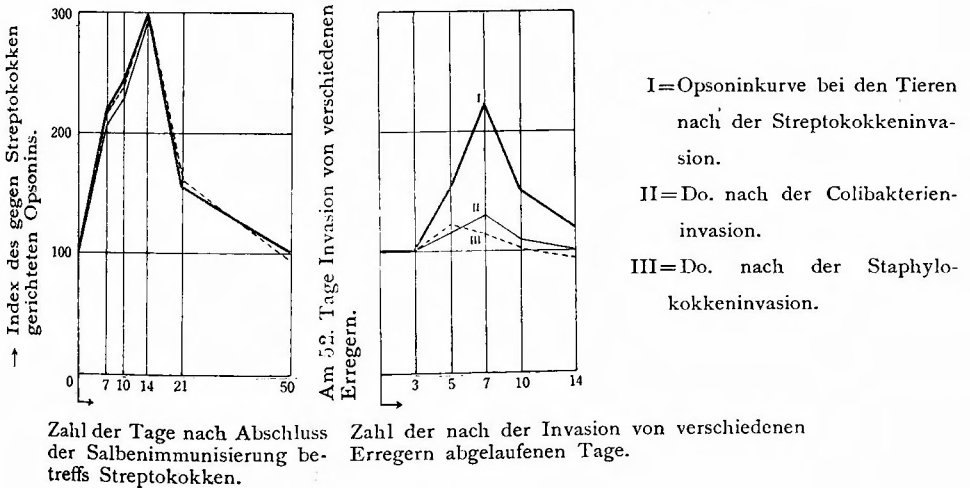
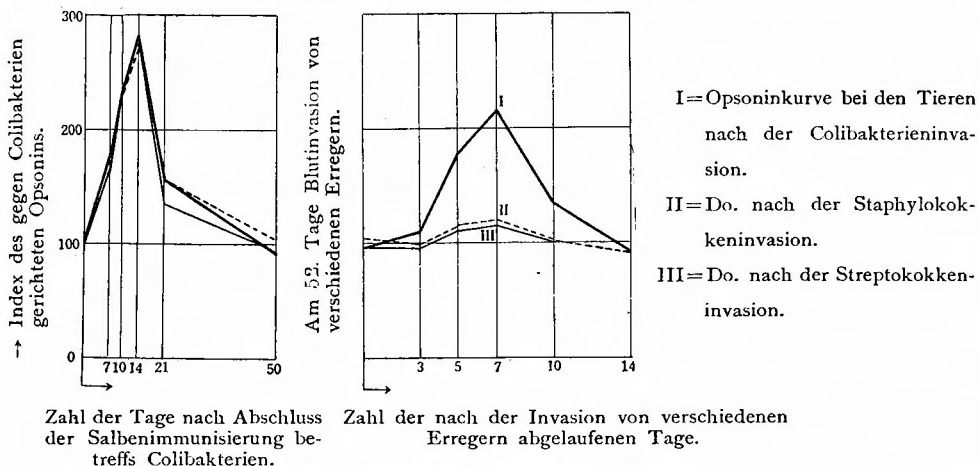


Abb. 6.

Die auf die Invasion von verschiedenen Erregern ins Blut mobilisierten Maximalmengen des Anticolipopsonins; u.z. bei den Tieren mit der vor 52 Tagen durch die Colikoktigensalbe vorbehandelten Hautstelle.



I=Opsoninkurve bei den Tieren nach der Colibakterieninvasion.
 II=Do. nach der Staphylokokkeninvasion.
 III=Do. nach der Streptokokkeninvasion.

Tabelle III.

Die Fähigkeit der Tiere mit der durch eine beliebige Koktigensalbe immunisierten Hautstelle, auf die Invasion verschiedener Materia morbi hin homologe Opsonine ins Blut zu mobilisieren.

—Unterschiede zwischen der homologen und der heterogen anamnestischen Reaktion (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tiere).

Maximalindex im Blute am 14. Tage nach der Salbenimmunisierung Weitere Prüfungen über die anamnestische Reaktion.		betreffend Anti-staphylokokkenopsonin bei Staphylokokkenkoktigensalben-Tieren			betreffend Anti-streptokokkenopsonin bei Streptokokkenkoktigensalben-Tieren			betreffend Anticolipopsonin bei Colikoktigensalben-Tieren		
		A	B	C	A	B	C	A	B	C
		3,08 ²⁾	3,11 ²⁾	2,88 ²⁾	2,88 ²⁾	2,88 ²⁾	2,86 ²⁾	2,79 ²⁾	2,68 ²⁾	2,76 ²⁾
Maximalindex am 7. Tage nach der Invasion ¹⁾ der Erreger:	Staphylokokken	203				120			120	
	Streptokokken		121		210					117
	Colibakterien			120			118	217		
Grad der anamnestischen Reaktion; und zwar der		100	59,6	59,1	100	57,0	56,0	100	55,3	53,9
		homo- logen	heterologen		homo- logen	heterologen		homo- logen	heterologen	

- 1) Die Invasion der Erreger erfolgte einheitlich am 52. Tage nach Abschluss der Salbenimmunisierung, d.h. also in der Zeit, in der der einmal auf die Höhe gegangene Opsoninindex wieder allmählich in die Norm zurückgekehrt ist.
- 2) Dies zeigt, dass die Tiergruppen A, B u. C eigentlich fast die gleichen Opsoninmengen im Mittelwert zu erzeugen imstande sind.

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Diejenigen Kaninchen, die vor 52 Tagen durch eine beliebige Koktigensalbe vorbehandelt worden waren, ergaben bei der Invasion des homologen Erregers eine beinahe doppelt so grössere Menge homologen Opsonins als bei der der heterologen (Abb. 4—6 sowie Tabelle III).

2. Daraus geht hervor, dass sich eine salbenimmunisierte Hautstelle vor allem die Fähigkeit angeeignet hat, nachträglich—solange die erworbene aktive Immunität noch besteht—homologe Antikörper auf die Invasion eines beliebigen Erregers hin ins Blut abzugeben; und zwar bei der Invasion des homologen in einem weit grösseren Masse als bei der eines anderen.

3. Die sog. anamnestiche Reaktion zerfällt somit, wie in Tabelle III auseinandergesetzt, in 2, nämlich die homologe und die heterologe, von denen die letztere seinerzeit von *Conradi* und *Bieling** mitgeteilt worden war.

4. Wenn die Invasion des homologen Erregers das homologe Opsonin im allergrössten Masse ausgelöst hat, so hat man sich dabei vorzustellen, dass daneben auch alle möglichen (heterologen) Opsonine mit einem weit kleineren Index als das erstere gleichzeitig mobilisiert worden sind; denn die *Spezifität* beruht, wie vielfach bewiesen, auf nicht qualitative, sondern *quantitative Unterschiede*.

5. Es sei noch darauf hingewiesen, dass *die Dauer sowie der Grad der aktiv erworbenen Immunität mittels der anamnestiche Reaktion beurteilt werden kann; denn diese Reaktion wird entsprechend dem Grade der Immunität mehr oder weniger so lange wachgerufen, bis die Immunität noch besteht.*

Zusammenfassung (I.—IV. Mitteilung).

1) Bei den salbenimmunisierten Tieren stammen die Antikörper im Blute mehr als die Hälfte von der immunisatorisch vorbehandelten Hautstelle, während die übrigen höchst wahrscheinlich von den die immunogenen Substanzen aufgespeicherten Zellen, die sich entlang der Lymphbahnen von der Hautstelle bis in die Blutbahn befinden, geliefert werden.

2) Unserer Berechnung nach betrug der von der Haut selbst beigetragene Anteil der Antikörper im Blute 61—69% beim Antistaphylokokkenopsonin (Tabelle I) und 77,8% beim Antityphusbazillenagglutinin (Tabelle II).

3) Die vor ca. 4 Monaten durch Typhusbazillenkoktignsilbe vorbehandelte und nunmehr exzidierte Haut erzeugte im Blute eines normalen Kaninchens das homologe Agglutinin mit einem Maximaltiter von 1:320 nach 90 Stunden, falls sie gleich nach der Exzision in der freien Bauchhöhle des Tiers gelagert worden war. *Somit wurde die Ausscheidung des Agglutinins von einem überlebenden Hautstück in die umgebende Lymphe auf direktem Wege nachgewiesen.*

4) Die salbenimmunisierte Hautstelle besitzt die Fähigkeit auch in der Zeit, in der keine Spur der Antikörperzunahme im Blute mehr nachzuweisen ist, gegen die Invasion eines Erregers in den Körper hin homologe Antikörper ins Blut zu mobilisieren; und zwar in einem weit grösseren Masse bei der des homologen als bei der eines heterologen.

5) Somit gilt es, die *homologe* anamnestiche Reaktion von der *heterologen* zu unterscheiden.

6) Durch die anamnestiche Reaktion, insbesondere durch die *homologe*, ist man imstande, die erworbene aktive Immunität an ihrem Grad sowie ihrer Dauer zu beurteilen.

* Vgl. Deutsch. med. Woch., 42, 1916, S. 1282.

軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用

京都帝國大學醫學部外科學教室(烏瀉教授指導)

副 手 醫 學 士 弘 重 充

第1報 軟膏免疫前處置局所皮膚ヨリ既往反應ニ際シテ 血中へ供給セラルル抗體(特殊_Lオプソニン¹)量ノ測定

緒 言

烏瀉教授ノ『喰細胞免疫學說』(1915年)ニヨレバ、免疫元ヲ或ル局所ニ作用セシムレバ、該部ノ定住性淋巴系細胞(廣義喰細胞)ハ自働的ニ免疫元ヲ攝取シ、自家原形質中ニ於テ消化ス。其ノ結果抗體ハ先ヅ細胞内ニ生成セラレ、局所ノ抵抗高マリ(局所性自働免疫獲得)、次デ一定度ニ抗體ガ生成セラルレバ、更ニ該抗體ハ細胞外ヘ分泌セラレテ、淋巴ヨリ血行中ヘ移行シ、全身ノ組織ハ此ノ抗體ニ灌流セラレテ、其ノ結果全身性免疫(自家性他働免疫)ヲ獲得スルモノナリト。

皮膚局所免疫ニ關シテハ八田、畚野、小津、橋本、庄山、宮司ノ諸氏ハ免疫操作後未ダ血中ニ抗體ノ證明セラレザル時期ニ先チテ、既ニ局所ニハ免疫物質最大量ニ生成セラレ、其ノ後、逐次血中ニ特殊抗體ノ增強スルコトヲ實驗的ニ立證セリ。此ノ實驗成績ハ烏瀉教授ノ學說ト一致スルトコロナリ。

免疫元ヲ血中ヘ注射シタル後、約1週間ニテ、或ハ皮膚ニ免疫元軟膏ヲ貼用シタル後、2週間内外ニシテ最高ニ達シタル血中ノ特殊抗體量ガ更ニ1、2個月ノ經過ニテ略々正常値ニ低下復歸セシ際ニ、以前ニ使用セラレタリシ免疫元ト同種ノ毒物ガ血中ヘ侵入スル時ハ健常動物ヨリモ迅速ニ、且ツ一層強大ニ血中ニ同名ノ免疫物質ヲ產生スルコトモ亦タ實驗的ニ立證セラレタリ(吉富又平、小津茂氏論文參照)。

此ノ事實ニ對シテモ亦タ、既ニ1915年烏瀉教授ハ『免疫現象ノ一解釋』中ノ一節ニ於テ『一度一定ノ異種蛋白質ヲ消化シタル喰細胞、又ハソノ後繼者ハ後日同種ノ異種蛋白質ノ侵入スルニ會スレバ、否ラザルモノヨリモ迅速ニ消化シ去ルノ特質ヲ有シ、其ノ結果抗體ハ局所性及ビ全身性ニ急速ニ多量ニ生産セラル』ト述ベラレタリ*。

此ノ見解ニ從ヘバ、皮膚免疫ニ於テハ特殊抗體消失後ノ同名菌侵入ニ反應シテ血中ニ特殊抗體ノ急速ナル高度ノ增強ガ立證セラルルナラバ、コハ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラルルモノタラザル可カラズ。

* Conradi 及ビ Bieling ハ 1916年ニ至リ『以前ニ腸_Lチフス¹豫防注射ヲ受ケタリシ個體ガ腸_Lチフス¹以外ノ非特殊性感染ノ結果トシテ抗腸_Lチフス¹菌凝集素ガ大量ニ血中ニ生産セラル、ノ事實』ヲ認め、之ヲ Anamnestic Reaction ト呼バンコトヲ提言セリ。

免疫的ニ前處置セラレタル局所皮膚ガ眞ニ斯ノ如キ作用ヲ有ストセバ、吾々身體ノ外表ヲ包ム皮膚ハ日常絶エズ免疫性ヲ獲得シツツアリ。從テ全體表ニ於ケル廣汎ナル皮膚面ハ『免疫學上皮膚ト同性質ヲ有スベキモノト理解セラレル消化系乃至呼吸系ノ粘膜』ト共ニ、後天性免疫ヲ獲得ニ對シ至大ナル意義ヲ有スルモノト考ヘザル可カラズ。

本報告ニ於テハ『皮膚ガ果シテ全身免疫ノ發現ヲ主宰スルガ如キ主要ナル役目ヲ演ジ得ルモノナリヤ否ヤ』ヲ實驗結果ニ問ハント欲ス。

本報告ノ目的ハ即チ下ノ如シ。

曩ニ『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究』ノ第2報及ビ第3報ニ於テ皮膚免疫ニ際シ、免疫元中ニ葡萄糖ヲ混入スルコトニヨリ血中特殊抗體ノ顯著ニ増強スルハ、局所皮膚ガ強力ナル自働免疫ヲ獲得セン結果ニアラズシテ、免疫元ガ葡萄糖ヲ添加セザリシ場合ヨリモヨリ多量ニ全身性(淋巴一血行)ニ移行シ、其ノ結果全身性ニモ抗體ガ多量ニ產生セラレシニヨルモノナラント推考シタリシガ、本報告ニ於テハ、此ノ見解ガ眞實正シキモノナリヤ否ヤヲモ吟味セント欲ス。併セテ、免疫元ガ皮膚ヲ透過シテ多量ニ全身性(淋巴一血行)ニ移行センモノトスレバ、此等全身性ニ移行セン免疫元ニヨリテ獲得セラレタル全身免疫ハ、眞個強力ナル全身性自働免疫ナリヤ否ヤヲモ闡明セント欲ス。

實驗第1. 免疫元軟膏貼用局所皮膚及ビ附近組織細胞ノ抗原攝取程度ニ就テ

皮膚ノ一局所ニ免疫元軟膏ヲ塗擦貼附シタル場合ニ、局所性免疫ヲ獲得スル範圍ハ軟膏貼用面積内ニ限局スルモノナリヤ、或ハ該面積ヨリモ廣汎ニ周圍ニ波及スルモノナリヤ、又其ノ深サニ於テ如何ナル部分マデ到達スルモノナリヤ、換言スレバ局所性免疫ヲ獲得スル組織ノ範圍ヲ立體的ニ(其ノ廣サニ於テモ、亦タ其ノ深サニ於テモ)解明スベキコトヲ必要トス。本實驗第1ハ此ノ目的ニ向ヒテ行ハレタリ。

曩ニ『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究』第1報ニ於テ、家兎背部ノ皮膚ノ一定面積(4.5種平方)ニ「コクチゲン」軟膏ノ一定量(2.0瓦)ヲ塗擦貼用セン場合、皮下組織ト真皮ト接觸スル部分ニ於テハ、局所性免疫獲得ハ顯著ニ立證セラレシモ、更ニ深く皮下組織ト筋膜ト接觸スル部分ニ於テハ免疫元中葡萄糖混入ノ有無ニ關セズ、局所性免疫成立セザルコトガ立證セラレタリ。

即チ免疫元軟膏貼用ニ依ル局所免疫發生範圍ノ深サハ既ニ解決セラレタルヲ以テ、本實驗ニ於テハ其ノ廣サノミヲ決定スレバ目的ハ達成セラレルベシ。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ白色健常雄家兎

2) 免疫元軟膏

黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏37°ニテ24時間普通寒天斜面ニ培養シ、0.85%食鹽水ニ浮游セシメ、脱

脂綿ノ薄層ヲ1回通過セシメ、3000回轉ニテ30分遠心シ、烏瀉教授沈澱計ニテ其ノ含菌量ガ3度目(約0.0021坵)ナルガ如クニ、0.85%食鹽水ヲ加ヘ、攝氏100°ニ沸騰シツツアル重盪煎中ニテ30分間煮沸セリ。煮沸後、上澄液ヲジルベルシュミット氏陶土濾過器ニテ濾過シ、長期保存ノ目的ニテ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ、單黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r ヲ得タリ。更ニ此ノ單 L コクチゲン r ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ添加シ、5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r ヲ調製セリ。

單黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 及ビ5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 各々50.0坵宛ニ、無水 L ワセリン r 25.0瓦、白色 L ワセリン r 5.0瓦ヲ加ヘ、充分ニ混和シ、單黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 軟膏及ビ5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 軟膏ヲ得タリ。

3) 黃色葡萄狀球菌菌液(L オプソン r 検査用)

黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏37°、24時間普通寒天斜面ニ培養シ、任意ノ量ノ0.85%食鹽水浮游液ヲ作り、脫脂綿ノ薄層ヲ1回通過セシメ、攝氏60°ニテ30分加熱セシ後、遠心沈澱シ(菌體ノ洗滌)、菌渣ニ0.85%食鹽水ヲ加ヘ、再ビ遠心沈澱セリ。斯ノ如クシテ前後3回菌體ヲ洗滌シタル後、新鮮ナル0.5%石炭酸加0.85%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメタリ。此際1坵中ノ含菌量ハ(3000回轉ニテ30分遠心)烏瀉教授沈澱計ニテ1度目(約0.0007坵)ナリキ。

4) 生體內喰菌現象検査用中空小硝子球

既報(『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究：第1報』)ノモノト同一物ヲ使用セリ。

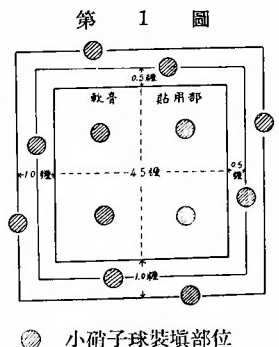
實驗方法

家兔ヲ1群3頭宛トシ、A、B2群ニ分チ、次ノ操作ヲ行ヒタリ。

各家兔ノ背部ヲ可及的短ク剪毛シ、剪毛部ニ4.5種平方ヲ記録シ、此ノ範圍内ニA群ニハ單 L コクチゲン r 軟膏ヲ、B群ニハ5.0%葡萄糖加 L コクチゲン r 軟膏ヲ各々2.0瓦宛10分間指頭ヲ以テ塗擦セリ。塗擦部ハ同大同型ノ L セロファン r ニテ被覆シ、絆創膏ニテ周圍ノ皮膚ニ密ニ固定シ、更ニ其ノ上ニ繃帶ヲ施シタリ。本實驗ニ於テハ特ニ軟膏ガ貼用範圍外ニ漏出セザル様ニ軟膏貼用部ト周圍ノ皮膚トヲ嚴密ニ遮斷スルヲ要ス。24時間後ニ繃帶ヲ去リ、軟膏ハ L ベンチン r ニテ清拭セリ。

清拭後既報(『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究：第1報』)ニ述ベタルガ如キ方法及ビ注意ノ下ニ、菌液ヲ充滿セル小硝子球ヲ1)軟膏貼用部、2)貼用部ノ周縁ヨリ離隔スルコト0.5種、3)貼用部ノ周縁ヨリ離隔スルコト1.0種ニ各々4箇所宛、合計12個(第1圖)ヲ皮下組織ノ眞皮ニ近接セル所ニ、小孔ヲ眞皮側ニ向ハシメテ裝填セリ。

A、B2群共免疫の處置ヲ行ハザリシ對稱反對側ノ健常皮膚下ニモ同様ニ4個宛裝填シ、對照トセリ。



6時間後ニ硝子球ヲ靜カニ取り出シ、内容ニ就キテ喰菌作用ノ大小ヲ測定セリ。Lオプソニン検査ハ既報(前出)ノ方法ニ據リタリ。

實驗成績

検査ノ結果ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 單Lコクチゲン軟膏貼用後局所皮膚及ビ近接組織ノLオプソニン含量(3頭平均)

可檢内容	喰	菌	子	Lオプソニン係數
軟膏貼用部	21.3	38.0	59.3	1.64
0.5糲離隔部	17.3	29.3	46.6	1.29
1.0糲離隔部	14.6	21.3	35.9	0.99
對照	15.0	21.0	36.0	1.00

第2表 5%葡萄糖加Lコクチゲン軟膏貼用後局所皮膚及ビ近接組織ノLオプソニン含量(3頭平均)

可檢内容	喰	菌	子	Lオプソニン係數
軟膏貼用部	22.0	39.0	61.0	1.65
0.5糲離隔部	19.0	29.0	48.3	1.32
1.0糲離隔部	15.6	21.3	36.9	1.00
對照	15.6	21.0	36.6	1.00

實驗成績ヨリ認識セラルル事項ハ次ノ如シ。

1) 黄色葡萄狀球菌Lコクチゲン軟膏2.0瓦ヲ家兎背部ノ皮膚4.5糲平方ニ24時間貼用後、皮下組織内ニ眞皮ニ直接セシメテ小硝子球ヲ裝填シ、in vivoニ於テLオプソニンヲ検査シタルニ、軟膏貼用部ノLオプソニン顯著ニ増強セルヲ認メタリ。

2) Lコクチゲン中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入セシモ局所皮膚Lオプソニン産生量ニハ、否ラザル場合ニ比シ殆ンド相違ナカリキ。以上ハ既ニ報告セラレシトコロ(『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究：第1報』)ト一致ス。

3) Lコクチゲン軟膏貼用部ノ周縁ヨリ離隔スルコト0.5糲ノ箇所ニ於テモ尙ホLオプソニンノ増強ガ認メラレタリ。此際Lオプソニン係數ハ單Lコクチゲン軟膏貼用部：1.29葡萄糖加Lコクチゲン軟膏貼用部：1.32ニシテ、兩者ノ間ニハ大ナル逕庭ヲ認メザリキ。

4) 更ニ軟膏貼用部ノ周縁ヨリ離隔スルコト1.0糲ノ箇所ニ於テハ、Lオプソニン係數ハ單軟膏貼用部：0.99、葡萄糖加軟膏貼用部：1.00ニシテ、Lコクチゲン中ニ葡萄糖混入アル場合モ、無キ場合モ共ニLオプソニンノ増強ハ全ク認メ得ザリキ。

即チLコクチゲン軟膏貼用部ヨリ1.0糲ヲ離隔スル箇所ニ於テハ局所性免疫ハ、單Lコクチゲン軟膏ニテモ、葡萄糖加Lコクチゲン軟膏ニテモ何レモ成立セザルコトガ立證セラレタリ。

提 要

之ヲ要スルニ免疫元ハ軟膏貼用部ノ皮膚組織細胞ニヨリテ軟膏中ヨリ自働的ニ攝取セラレ、其ノ邊縁ヲ去ルコト0.5糲部ニ於テモ亦タ多少攝取セラル。併シソレ以上1.0糲ヲ去ル部ニ於テハ最早免疫元ハ移行セザルモノト考ヘラル。

此際軟膏中ニ葡萄糖ヲ混入シ居ルコトハ細胞ノ攝取スル抗原量(乃至抗原攝取能力)ニハ變化ヲ及ボサザルモノニシテ、之ガ爲ニ特ニ多量ノ抗原ガ皮膚局所細胞ヨリ攝取セラルルガ如キ所見無シ。

葡萄糖含有液中ノ抗原ハ否ラザル場合ヨリモ 多量ニ皮膚ヲ透過シテ深部組織(淋巴一血行)へ吸收セラルルガ如キ事實ガ眞ナリト假定スルモ(拙著: 葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究参照), 此際局所皮膚細胞ガ抗原ヲ自働的ニ攝取スル範圍, 分量乃至能力(從テ亦タ抗體產生量ノ增強ヲ來サザルモノカト考ヘラル(此點ニ關シテハ更ニ後文ヲ参照セヨ)。

實驗第 2. 免疫元軟膏ニ依ル全身免疫血中抗體ノ發生母地ニ就テ

實驗第 1ニ於テハ免疫元ハ軟膏中ヨリ局所皮膚細胞ニヨリテ局所皮内ニ攝取セラルルモノニシテ, 此際免疫元ニ葡萄糖混和アルモ, 此ノ局所細胞ノ抗原攝取作用乃至分量ヲ昂進モ減弱モセシムルモノニ非ザルコトガ立證セラレタリ。

本實驗ニアリテハ軟膏免疫ニ依ル全身免疫(血中抗體)ノ發生ハ全部局所皮膚ヨリノミ產生セラルルモノナリヤ否ヤノ疑問ニ向ツテ實驗的ニ解明ヲ與ヘント欲ス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重 2 匁内外ノ白色健常雄家兔

2) 免疫元軟膏

實驗第 1ト同一物ヲ使用セリ。

3) 「オプソン」検査用菌液

實驗第 1ニ使用セシモノヲ用ヒタリ。

4) 白血球液

中性肉汁 10 匁ヲ體重約 350 匁ノ健常海狸ノ腹腔内ヘ注入シ, 4 時間後ニ硝子毛細管ニテ臍下部ヲ穿刺シ, 流出シ來レル腹水ヲ其ノ儘使用セリ。

5) 可檢血清

毎實驗直前ニ試獸ノ耳翼靜脈ヨリ採血シ, 遠心シテ血清ヲ分離セリ。

6) 黃色葡萄狀球菌液(既往反應検査用)

黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏 37°ニテ 24 時間普通寒天斜面ニ培養シ, 0.85% 食鹽水ニ浮游セシメ, 脫脂綿ノ薄層ヲ 1 回通過セシメ, 3000 回轉ニテ 30 分遠心シ, 島瀉教授沈澱計ニテ其ノ含菌量ガ 3 度目(約 0.0021 匁)トナルガ如クニ 0.85% 食鹽水ヲ加ヘ攝氏 60°ニテ 30 分加熱殺菌シタリ(石炭酸ヲ加ヘズ)。

實 驗 方 法

血清中ノ抗黃色葡萄狀球菌「オプソン」量ガ略々同一ナル健常無前處置家兔ヲ選擇シ, 各群 6 頭宛, A, B 及 ビ C ノ 3 群ニ分チ, 次ノ如キ操作ヲ行ヒタリ。

A, B 2 群ノ各試獸ノ右背部ヲ丁寧ニ剪毛シ, 剪毛部ニ 4.5 匁平方ヲ其ノ外廓ヲ硝酸銀ヲ以テ記録シ, 此ノ範圍ニ A 群ニハ單黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ, B 群ニハ 5.0% 葡萄糖加黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ各々 2.0 匁宛 10 分間指頭ヲ以テ塗擦セリ。塗擦部ハ同大同

型ノ「セロファン」ニテ被ヒ、絆創膏ヲ以テ周圍ノ皮膚ニ密ニ固定シ、更ニソノ上ニ繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ「ベンチン」ヲ以テ軟膏ヲ清拭除去セリ。

斯クシテ日ヲ逐ヒテ血清中ノ「オプソニン」含量ヲ測定シ、「オプソニン」量ガ處置前ノ値ニ復歸セシ第43日目ニA, B, Cノ3群ヲ、更ニ3頭宛a, a', b, b', c, c'ノ6群ニ分チタリ。

a, b2群ハ軟膏貼用皮膚ヲ「ベンチン」及ビ「アルコール」ニテ清拭シ、可及的無菌性ニ軟膏貼用皮膚ヲ貼用部ヨリ周圍ニ1.0糎廣ク、即チ6.5糎平方ニテ、筋膜ニ接スルマデ切除シ(實驗第1参照)、a', b'2群ハ軟膏貼用側ト對稱性反對側ナル健康皮膚ヲ同様ニ、同面積ダケ切除シ、皮膚缺損部ハ創縁ヲ牽引シテ縫合閉鎖セリ。

切除後直チニa, a', b, b'及ビcノ各群各頭ノ耳翼靜脈内ヘ同名菌トシテ黄色葡萄狀球菌液0.1坵(=菌體トシテハ約0.00021坵)宛ヲ注射シ、注射後第3, 5, 7, 10, 14及ビ21日目ニ採血シテ、血清中ノ抗同名菌「オプソニン」含量(即チ既往反應ノ大小)ヲ測定セリ。

c'群ニハ對照トシテ何等ノ處置ヲモ行ハザリキ。

「オプソニン」検査方法

先ヅ一端ニ目標ヲ記セル毛細管ニ、定量ノ白血球含有腹水、可檢血清及ビ菌液ヲ各々空氣層ヲ隔テテ吸引シ、之ヲ半球形硝子皿内ニ吹き出シ、又ク吸ヒ上ゲテ反復繰リ返シ、内容ヲ良ク混和シタル後、全部ヲ他ノ毛細管ニ吸入シテ、攝氏37°ノ孵卵器内ニ15分間靜置セシ後、内容ヲ載物硝子上ニ吹き出シ、硝子上ニ輕ク塗布シ、型ノ如ク乾燥、固定、染色ヲ行ヒ、鏡檢セリ。

鏡檢ニ際シテハ白血球ノ輪廓正シク、且ツ孤立セルモノノミヲ100個計上セリ。菌體ハ完全ニ細胞内ニ取り入レラレシモノノミヲ計上シ、1白血球内ニ5個以上ノ菌ヲ攝食セシモノハ計算ニ加ヘザリキ。

喰細胞數ト被細胞數トノ和、即チ喰菌子ヲ對照家兔(c'群)ノ喰菌子ヲ以テ除シタル商ヲ「オプソニン」係數ト爲シ、以テ喰菌作用ノ大小ヲ比較セリ。

實驗成績

實驗結果ハ第3表ヨリ第7表マデニ示サレタリ。

第3表 單黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用家兔ノ全身性免疫獲得程度(3頭平均)

免疫前血清	軟膏貼用後ノ經過日數ト血中「オプソニン」									第四常狀十皮球三臍菌日切靜脈內除脈對直後注反黃入對色備	病原菌血中侵入後ノ經過日數ト血中「オプソニン」増強程度					
	3日目	5日目	7日目	10日目	14日目	21日目	28日目	42日目	3日目		5日目	7日目	10日目	14日目	21日目	
喰菌子	6.6	3.3	5.0	7.0	10.3	10.6	6.6	3.3	4.3	2.3	6.3	12.3	11.6	9.0	9.6	
	7.6	4.0	8.0	10.3	13.3	14.6	8.0	5.0	5.6	2.6	7.6	18.3	14.0	13.0	12.3	
	14.2	7.3	13.0	17.3	23.6	25.2	14.6	8.3	9.9	4.9	13.9	30.6	25.6	22.0	21.9	
「オプソニン」係數	0.97	1.00	1.39	2.18	2.45	3.07	1.32	1.13	1.00	0.87	2.20	2.78	2.50	2.22	1.02	

第4表 單黃色葡萄狀球菌_Lコクテゲン¹軟膏貼用家兎ノ全身性免疫獲得程度(3頭平均値)

免疫前血清	軟膏貼用後ノ經過日數ト血中 _L オプソニン ¹									第 ₁₀ 日 ₁₄ 日 ₂₁ 日 ₂₈ 日 ₄₂ 日 _除 脈 _三 直 _注 日 _後 黄 _入	病原菌血中侵入後ノ經過日數ト血中 _L オプソニン ¹ 增強程度					
	3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	42日	3日		5日	7日	10日	14日	21日	
喰菌子	7.0	3.6	5.0	7.6	10.0	11.0	7.0	3.6	4.6	2.3	4.0	9.0	8.3	5.6	9.0	
オプソニン ¹ 係數	0.97	0.98	1.32	2.26	2.50	3.12	1.36	1.17	1.00	0.82	1.36	1.87	1.89	1.37	0.93	

第5表 5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌_Lコクテゲン¹軟膏貼用家兎ノ全身性免疫獲得程度(3頭平均値)

免疫前血清	軟膏貼用後ノ經過日數ト血中 _L オプソニン ¹									第 ₁₀ 日 ₁₄ 日 ₂₁ 日 ₂₈ 日 ₄₂ 日 _健 荷 _四 皮 _三 膚 _日 切 _除 脈 _注 日 _後 黄 _入	病原菌血中侵入後ノ經過日數ト血中 _L オプソニン ¹					
	3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	42日	3日		5日	7日	10日	14日	21日	
喰菌子	6.6	3.6	7.0	9.6	13.6	13.0	7.0	4.6	4.6	2.6	6.3	15.3	13.3	9.3	10.0	
オプソニン ¹ 係數	1.00	1.04	1.86	2.73	3.14	3.69	1.50	1.39	0.96	0.92	2.31	3.39	3.21	2.31	1.06	

第6表 5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌_Lコクテゲン¹軟膏貼用家兎ノ全身性免疫獲得程度(3頭平均)

免疫前血清	軟膏貼用ノ經過後日數ト血中 _L オプソニン ¹									第 ₁₀ 日 ₁₄ 日 ₂₁ 日 ₂₈ 日 ₄₂ 日 _菌 靜 _四 脈 _三 直 _注 日 _後 黄 _入	病原菌血中侵入後ノ經過日數ト血中 _L オプソニン ¹					
	3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	42日	3日		5日	7日	10日	14日	21日	
喰菌子	6.6	3.6	6.6	9.6	13.3	13.0	6.6	4.0	4.6	2.3	4.3	10.6	9.3	6.3	9.0	
オプソニン ¹ 係數	0.97	1.08	1.70	2.81	3.15	3.77	1.47	1.36	1.00	0.82	1.47	2.21	2.18	1.47	0.98	

第7表 無前處置家兎耳靜脈内黃色葡萄狀球菌侵入後ノ血清_Lオプソニン¹ヲ推移(3頭平均値)

前血清	病原菌血中侵入後ノ經過日數						
	3日	5日	7日	10日	14日	21日	
喰菌子	6.0	2.0	3.3	7.0	7.6	5.6	9.3
オプソニン ¹ 係數	0.95	0.76	1.15	1.45	1.78	1.33	1.02

無處置健常對照家兎ノ血中_Lオプソニン¹含量ヲ免疫試獸ト同時同列ニ検査シタルニ第8表ニ一括示シタルガ如キ動搖ヲ示シタリ。

第8表 免疫家兎ト同時同列ニ検査セラレタル對稱無處置家兎ノ血中_Lオプソニン¹量(喰菌子)ノ動搖(3頭平均)

(前血清)	(免疫セラレバキ他ノ家兎群ニ於ケル軟膏貼用後ノ經過日數)									(前處置家兎群ニ於テ黃色葡萄狀球菌血中侵入後ノ經過日數)					
	3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	42日	3日	5日	7日	10日	14日	21日	
喰菌子	7.0	3.3	4.0	3.6	4.3	3.6	5.0	3.3	4.3	2.6	3.0	5.0	4.6	4.6	9.3
オプソニン ¹ 係數	0.95	0.76	1.15	1.45	1.78	1.33	1.02	0.82	1.47	2.21	2.18	1.47	0.98		

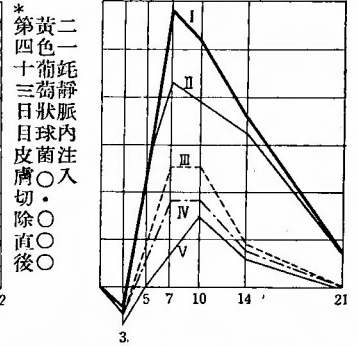
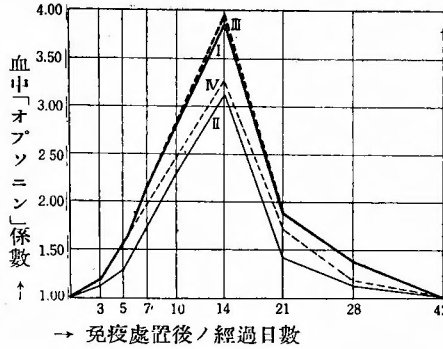
備考:表中()内ノ記事ハ免疫家兎ニ關スルモノニシテ、免疫家兎ト對立セシメテ同時同列ニ検査セラレタルコトヲ意味ス。數字ハ免疫家兎ト對立セル無處置健常家兎ニ於ケル血中_Lオプソニン¹ノ正常的動搖範圍ヲ示スモノナリ。

所見概括及ヒ考察

上記「オプソニン」含量ノ推移ハ第2圖ニ示サレタリ。

マタ單「コクチゲン」軟膏動物ト葡萄糖加「コクチゲン」軟膏動物トノ局所皮膚ノ有無ニ關スル既往反應ノ程度ヲ對比セルニ第9表ノ結果ヲ得タリ。

第2圖 同名病原菌(黄色葡萄狀球菌)血中侵入ニ際シテ免疫前處置局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラレタル「オプソニン」量ノ測定一實驗結果ノ總括(第9表參照)



→ 免疫處置後ノ經過日數
 I = 5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兔
 II = 單「コクチゲン」軟膏貼用家兔
 III = 5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用ノ皮膚切除家兔
 IV = 單「コクチゲン」軟膏貼用皮膚切除家兔
 V = 無前處置家兔

* 黄色二一
 四三
 日三
 目日
 狀脈
 内注
 菌入
 皮菌
 膚注
 切入
 除直
 後〇〇〇
 → 菌體靜脈内注入後ノ經過日數
 * 此日血中「オプソニン」値ハ殆ンド正常(1.0)ニ復歸セリ。

第9表 同名既往反應ニ際シ單「コクチゲン」軟膏動物ト葡萄糖加「コクチゲン」軟膏動物トニ於ケル局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラレタル「オプソニン」値ノ測定

前處置ニ使用シタル免疫元軟膏ノ種類	第14日目ノ最大「オプソニン」係數	平均	第43日目*1皮膚ノ切除	*2既往反應用菌液注射	第7日目最大「オプソニン」係數	菌體健常ニシテ家兔ノ示シタル無前處	既往反應ニヨリテ免疫家兔ノ產生シタル「オプソニン」係數	百分比	局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラレタル「オプソニン」量
單「コクチゲン」軟膏	3.07 ¹⁾	3.09 (100)	免疫局所ヲ切除セズシテ他ヲ切除ス	2.78	2.78	ニヨリシテ無前處	1.33 (100)	100	69%
同上	3.12 ¹⁾		免疫局所ノミヲ切除ス				1.87	0.42	
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏	3.69 ¹⁾	3.72 (120)	免疫局所ヲ切除セズシテ他ヲ切除ス	3.39	3.39	ニヨリシテ無前處	1.94 (146)	100	61%
同上	3.77 ¹⁾		免疫局所ノミヲ切除ス				2.21	0.76	

1) 總テ3頭平均值(第3表—第6表參照)

*1 既往反應用菌液ニ同名黄色葡萄狀球菌(約0.00021鈍)

*2 注射日ニ軟膏免疫後第43日目(此ノ時期ニハ血中「オプソニン」係數ニ1.0ニ復歸セリ)

以上ノ所見ヨリ認識セラレル事項ハ次ノ如シ。

1) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ軟膏ノ形ニ於テ皮膚ノ一定面積(4.5平方)ニ、一定量(2.0瓦)ヲ貼用スル際、「コクチゲン」中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シタリシニ、血中ニ產生セラレシ最大「オプソニン」ハ葡萄糖混入無キ場合ヨリモ平均 3.10 : 3.72 = 100 : 120 ノ比ニ於テ即チ20%ダケ増強セリ。而シテ葡萄糖ノ有無ニ關セズ、軟膏貼用後第14日目ニ於テハ血中產生「オプソニン」ハ全經過ノ最大值ニ到達セリ。

以上ハ既ニ拙著『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究』ニ於テ立證セラレシトコロナリ。

以後 \bar{L} オプソニン \bar{L} 含量ハ漸次減少シ、第42日目ニハ葡萄糖含有ノ場合モ、然ラザル場合モ、共ニ略々處置前ノ値(1.0)ニ復歸セリ。

血中ノ \bar{L} オプソニン \bar{L} 量ガ正常値ニ低下セシ際(第43日目)ニ黃色葡萄狀球菌ノ微量(約0.00021坵)ヲ靜脈内ニ注入シタルニ下ノ所見ヲ得タリ。

2) 各試獸共例外ナク菌注入後第3日目ニハ \bar{L} オプソニン \bar{L} 量ハ菌注入直前ノ値ヨリ低下セリ(陰性反應、陰性期)。第5日目ニ至リテ \bar{L} オプソニン \bar{L} ハ各群共一齊ニ增強シ始メ、第7日目ニハ \bar{L} オプソニン \bar{L} 一層顯著ニ上昇シ、各試獸何レモ最大値ヲ示シタリ。此ノ最大値ハ下ノ如シ。無前處置動物1.45<單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏貼用皮膚切除動物1.87<5.0%葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏貼用皮膚切除動物2.21<單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏貼用動物2.78<5.0%葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏貼用動物3.39。

3) 此際前處置局所皮膚ヲ切除セラレタリシ試獸ハ血中產生 \bar{L} オプソニン \bar{L} 係數顯著ニ小ニシテ單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 試獸ニテハ1.33:0.42=100:31ノ比ニ於テ、即チ69%、葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 試獸ニテハ1.94:0.76=100:39ノ比ニ於テ、即チ61%小ナリキ。

即チ之ニ基キテ既往反應(菌體血中侵入)ニ際シ、局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラレタル \bar{L} オプソニン \bar{L} 量ヲ算出セルニ單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏試獸ニテハ血中ニ產生セラレタル總量ノ69%、葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏試獸ニテハ61%ニ相當セリ(第9表参照)。

4) 以上ノ對比ニヨリテ免疫の前處置ヲ施サレタル後43日ヲ經過シ、一旦增強シタリシ血中 \bar{L} オプソニン \bar{L} ガ正常値ニ復歸シタル時期ニ於テモ一朝有事ノ際、即チ血中ニ同名菌ガ侵入シタル際ニ『局所皮膚』ハ血中動員 \bar{L} オプソニン \bar{L} ノ61—69%(過半)ヲ生産シ以テ血中ニ供給シタルモノナルコトヲ知ル。*

此際葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏動物ニテハ、單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏動物ヨリモ血中產生 \bar{L} オプソニン \bar{L} ノ絶對量1.33:1.94=100:146ノ比ニ於テ、マタ局所皮膚ヨリ供給セル \bar{L} オプソニン \bar{L} 量モ單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏動物對葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏動物=0.42:0.76=100:180ノ比ニ於テ葡萄糖添加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} ノ方ガ大ナリキ。

5) 以上ノ對比ニヨレバ葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏ヲ以テセル局所皮膚免疫ニアリテハ免疫元ガ皮膚ヲ透過シテ皮膚以外ニ輸送セラルル量モ大ナルノミナラズ、局所性ニモ亦タ組織細胞ヨリ攝取セラルル分量大ナルモノニシテ、結局全身免疫程度(血中產生抗體量)モ大ナルノミナラズ、局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラルル抗體量モ亦タ大ナルモノナルコトヲ知ル。

6) 然ルニ既往反應ニ際シテ局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラルル抗體ノ比較價ニ於テハ、單

* 此際血中動員抗體ノ殘餘、即チ39—31%ハ如何ナル組織ヨリ供給セラレシヤノ疑問ニ達着スベシ。思フニコハ局所皮膚ヨリ血中ニ進入スル迄ノ淋巴道(淋巴間隙、淋巴管及ビ淋巴腺)中ニ定在スル抗原ヲ攝取シタル廣義噬細胞ヨリ血中ニ供給セラレタルモノナラン。

コクチゲン¹軟膏動物ノ方ガ葡萄糖加²コクチゲン¹軟膏動物ヨリモ61%對69%ノ比ニ於テ稍々大ナリキ。此ノ所見ニヨレバ葡萄糖ヲ添加スル時ハ局所皮膚攝取ヨリモ皮膚以外組織ニ攝取セラルル分量ガ比較的大、反對ニ單¹コクチゲン¹軟膏ニテハ局所皮膚内攝取量ノ方ガ比較的大ナルモノト考察セラル(吸收及ビ攝取抗原量ノ絶對價ニ至リテハ何レモ葡萄糖加抗原軟膏動物ノ方ガ否ラザル場合ヨリモ大ナルモノタルコトハ前述ノ如シ)。

7) 之ヲ要スルニ軟膏免疫ニ際シテハ抗原ガ局所皮膚細胞ニ攝取セラルルノミニ止マラズ、一部ハ皮膚ヲ透過シテ深部ニ移行スルモノナレドモ、局所皮膚ニ攝取セラルル分量ノ方ガ過半ニ達シ、從テ軟膏免疫ニ依リテ發生スル全身性免疫(血中抗體)モ亦タ軟膏中ニ葡萄糖ヲ添加アルト否トニ拘ラズ局所皮膚ガ過半ヲ司ルモノナルコトヲ認ム。

8) 經皮免疫法ヲ以テ免疫元ヲシテ皮膚ヲ介シテ全身性ニ吸收セシムルコトヲ目的トスルコト恰モ皮下乃至靜脈内注射免疫法ト同格ナルガ如ク想像シ、毫モ此際ニ於ケル局所皮膚ノ免疫學上ノ重要性ニ想到セザルガ如キハ大ナル謬ナリ。

結 論

1) 健常成熟家兎ニ就キ皮膚ノ一定面積(4.5糎平方)ニ黃色葡萄狀球菌¹コクチゲン¹ 1.25坩ヲ軟膏トシテ貼附シタルニ第14日目ニ於ケル血中最大¹オプソン¹ノ平均下ノ値ヲ示シタリ。單¹コクチゲン¹軟膏……3.09(100) < 葡萄糖加²コクチゲン¹軟膏3.72(120)。

即チ葡萄糖加²コクチゲン¹ノ方ガ20%ノ增強ヲ示シタリ(第9表)。

2) 免疫後43日ヲ經過シタル血中¹オプソン¹ハ殆ンド全部正常値(1.0)ニ復歸シタリ。此ノ日免疫前處置局所皮膚ヲ切除シ、直後ニ黃色葡萄狀球菌 0.00021坩ヲ靜脈内ヘ注入シタルニ7日目は於ケル血中產生最大¹オプソン¹係數(既往反應ノ程度)ハ下ノ如クナリタリ(第9表)。

I. 單¹コクチゲン¹軟膏動物……0.42(局所皮膚ヲ切除セザリシモノニ=1.33)、即チ局所皮膚ノ供給シタル¹オプソン¹量=69%

II. 葡萄糖加²コクチゲン¹軟膏動物……0.76(局所皮膚ヲ切除セザリシモノニ=1.94)、即チ局所皮膚ノ供給シタル¹オプソン¹量=61%

3) 以上ノ所見ニ據レバ軟膏免疫局所皮膚ハ時日ヲ經過シテ全身性(血中)增強抗體正常ニ復歸シタル後ト雖モ、一朝有事(菌ノ血中侵入)ニ際シ、血中ニ特殊抗體ヲ供給スル能力ヲ保持シ居ルモノニシテ、血中動員抗體量ノ61—69%(過半数)ハ局所皮膚ヨリ發生スルモノナルコトヲ認ム。

4) 此際抗原液中ニ5.0%ノ葡萄糖ヲ加ヘタル場合ハ否ラザル場合ヨリモ血中動員抗體ノ總量ガ1.33 : 1.94 = 100 : 146ノ比ニテ大ナルノミナラズ、局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラルル抗體ノ絶對量モ亦タ0.91 : 1.18 = 100 : 129ノ比ニ於テ大ナリキ。即チ葡萄糖ノ混和(5.0%)ハ免疫元ノ局所皮膚以外移行ニ向ツテモ、局所性細胞ノ攝取量ニ向ツテモ有利ニ作用スルモノナリ。

5) 然ルニ局所皮膚ヨリ血中へ供給セラレタル抗體量ノ比較價ハ單ニ「コクチゲン」軟膏ノ方ガ葡萄糖加「コクチゲン」軟膏ヨリモ61%:69%ノ比ニ於テ稍々大ナリキ。此ノ所見ニヨレバ葡萄糖ヲ混和スル時ハ抗原ノ局所性攝取ヨリモ局所皮膚外攝取(局所皮膚ヨリ血行へ進入スル迄ノ淋巴道中ノ廣義ノ喰細胞攝取)ノ方ガ比較的大ナルモノニシテ、之ニ反シ葡萄糖ノ混和無キ時ハ抗原ガ皮膚以外へ移行スルヨリモ局所性細胞ニ攝取セラルル分量ノ方ガ前者ニ於ケルヨリモ比較的ニ大ナルモノト考察セラル。此故ニ主トシテ局所皮膚細胞ノ抗原攝取(Aufspeicherung)ヲ期シ、抗原ガ局所皮膚以外へ移行スル分量ヲ比較的ニ小ナラシメント企ツル場合ニハ寧ロ葡萄糖ヲ混和セザルヲ可トス。マタ局所皮膚細胞ノ攝取ヨリモ局所皮膚以外ニ抗原ノ移行スル分量ヲ比較的大ナラシメント企ツル場合ニハ葡萄糖ヲ混和スルヲ可トス。

6) 何レノ場合ニテモ(葡萄糖ノ混和アリテモ無クテモ)軟膏免疫法ニ依ル全身性免疫ヲ獲得ニ當リテハ局所皮膚ガ血中全抗體量ノ過半(61—69%)ヲ供給スルモノナリ。

7) 免疫元軟膏ヲ以テスル經皮免疫ハ健常皮膚ガ自ら進ンデ免疫元ノ大半ヲ攝取(Aufspeichern)シテ以テ、局所皮膚ヨリモヨリ重要ナル諸内臓ノ組織ヲ抗原ノ負荷ヨリ除外保護シ、他面注射免疫ト同等以上ノ全身免疫ヲ達成シ、更ニマタ局所皮膚自身ニ於テ強大ナル自働免疫ヲ長期間ニ互リ保持スルコトノ事實(第9表、第2圖)ニ於テ其ノ特殊ノ免疫學上ノ眞意義ヲ有スルモノナリ。

第2報 軟膏免疫後(4個月經過)同名既往反應ニ對スル 局所皮膚「コカイン」處理ノ影響

緒 言

皮膚ノ任意ノ一局所ニ免疫元軟膏ヲ貼用シタル後、ソレニ引キ續キテ一度高マレル血中ノ「オプソニン」ガ再ビ正常値ニマデ低下セシ際ニ、微量同名菌ガ血中ニ侵入スル時ハ、此等免疫動物ハ再ビ血中ニ健常動物ヨリモ迅速ニ、且ツ多量ニ「オプソニン」ヲ產生スルモ、豫メ軟膏貼用ニヨリ前處置セラレタリシ局所皮膚ヲ切除シ置ク時ハ、切除セザル場合ニ比シ「オプソニン」ノ產生ハ61—69%ダケ小ナリキ(第1報)。

本研究ニ於テハ、軟膏免疫前處置局所皮膚ヲ切除スルコトノ代リニ「コカイン」軟膏ヲ以テ處理スル時ハ如何ナル結果ヲ將來スルカヲ同名凝集素ノ血中產生ヲ指標トナシテ實驗結果ニ問ハント欲ス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2疋前後ノ健常白色雄家兔

2) 免疫元軟膏

攝氏37°ノ孵卵器ニテ24時普通寒天斜面ニ培養セシ腸「チフス」菌ニテ、第1報所載ノ如キ方

法ニテ腸_Lチフス^r菌_Lコクチゲン^rヲ調製シ、軟膏ト爲シタリ。

3) 凝集反應検査用腸_Lチフス^r菌液

腸_Lチフス^r菌ヲ攝氏37°ニテ24時間普通寒天斜面ニ培養シ、任意ノ量ノ0.85%食鹽水浮游液ヲ作り、脱脂綿ノ薄層ヲ一回通過セシメ、攝氏60°ニテ30分加熱セシ後、遠心沈澱シ、菌渣ニ0.85%食鹽水ヲ加へ、更ニ遠心沈澱セリ(菌體ノ洗滌)。斯ノ如クシテ3回菌體ヲ洗滌セシ後、3000回轉ニテ30分遠心シ、烏瀉教授沈澱計ニテ1坵中ノ含菌量ガ1度目(約0.0007坵)ナルガ如クニ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメタリ。

4) 腸_Lチフス^r菌液(同名既往反應用)

腸_Lチフス^r菌ヲ攝氏37°、24時間普通寒天斜面ニ培養シ、第1報所載ノ如キ方法ニテ調製セリ。含菌量ハ約0.00021坵ナリ。

5) 2.0%_Lコカイン^r軟膏

鹽酸_Lコカイン^r 2.0瓦、蒸溜水 48.0坵、無水_Lラノリン^r 40.0瓦、白色_Lワゼリン^r 10.0瓦。以上ヲ充分ニ混和シ軟膏ト爲セリ。

6) 可檢血清

毎實驗直前ニ試獸ノ耳翼靜脈ヨリ血液2坵ヲ採取シ、室温ニ1時間放置シ、遠心シテ血清ヲ分離セリ。

實驗方法

軟膏免疫前血清ノ抗腸_Lチフス^r菌凝集價ガ80乃至100倍ナル家兎ヲ1群3頭宛トシ、A、B及ビCノ3群ニ分チ、次ノ操作ヲ行ヒタリ。

A、B2群ノ各家兎ノ右背部ヲ丁寧ニ剪毛シ、此ノ剪毛部ニ4.5糎平方ノ正方形ヲ其ノ外廓ヲ硝酸銀ヲ以テ記録シ、此ノ面積内ニ腸_Lチフス^r菌_Lコクチゲン^r軟膏2.0瓦ヲ10分間指頭ヲ以テ充分ニ塗擦セリ。塗擦部ハ同大同型ノ_Lセロファン^rニテ被覆シ、絆創膏ニテ周圍ノ皮膚面ニ密ニ固定シ、更ニ繃帶ヲ施シタリ。C群ニハ何等ノ處置ヲ行ハズシテ對照ト爲セリ。

斯シテ軟膏除去後第3、5………ト日ヲ逐ヒテ血中ノ凝集價ヲ測定シ、第122日目ニ凝集價ガ處置前ノ値ニ復歸セシヲ確メ、更ニ下記ノ操作ヲ行ヒタリ。

A群ニハ軟膏貼用皮膚局所ニ、周圍ニ1.0糎廣ク(第1報：實驗第1参照)、6.5糎平方ノ面積内ニ上記2.0%_Lコカイン^r軟膏2.0瓦ヲ指頭ヲ以テ充分ニ塗擦セリ。

B群ニアリテハ_Lコカイン^r軟膏貼用部ト對照性ナル反對側ノ健常皮膚ヲ剪毛シ、此ノ部ニ_Lコカイン^r軟膏ヲA群ト同面積ニ同一方法ニテ同一量塗擦セリ。

塗擦ニハ前述ノ如ク保護繃帶ヲ施セリ。塗擦後24時間目(即チ最初ヨリ第123日目)ニA、B2群及ビC群ノ各家兎ノ耳翼靜脈内ニ腸_Lチフス^r菌液0.1坵(菌體約0.00021坵)ヲ注入セリ。_Lコカイン^r軟膏ハ塗擦後24時間毎ニ更新、持續セリ。

注入後、第3、5、7、10、14、21及ビ28日目ニ各家兎ノ血中ノ抗腸_Lチフス^r菌凝集素ノ價ヲ測

定シ以テ同名既往反應*ノ大小ヲ比較スルニ資セリ。

凝集反應検査方法

可檢血清ヲ新鮮ナル滅菌0.85%食鹽水ニテ倍數稀釋センモノヲ各試験管=0.5坵宛取り、之=前記腸チフス菌液ヲ0.5坵加ヘ、充分ニ振盪セン後、攝氏37°ノ孵卵器内ニ18時間靜置シ、更ニ室溫ニ3時間放置後、反應ヲ検査セリ。反應ノ強弱ハ下記ノ符號ヲ以テ記入セリ。對照トシテ血清ノ代リニ0.85%食鹽水ヲモ使用セリ。

反應ノ強弱ハ(卅)、(卅)、(十)及ビ(一)ノ符號ヲ以テ表ハシタリ。(卅)トハ反應最モ強度ニシテ基液ハ全ク透明、管底ニ厚キ膜狀沈澱ヲ認メシモノ、(卅)トハ反應中等度ニシテ基液ハ多少濁濁センモ、尙ホ膜狀沈澱ヲ認メ得シモノ、(十)トハ反應弱クシテ基液ノ濁濁ノ程度ハ對照ト殆ンド同ジナリシモ、管底ニ絮狀沈澱ヲ認メシモノ、(一)ハ反應ヲ全ク證明シ得ザリシモノニシテ、對照ト同程度ノ濁濁ヲ有シ、管底ノ中央ニ邊縁明瞭ナル圓形ノ沈澱ヲ認メタルモノナリ。猶ホ反應ノ有無ヲ嚴格ニ判定センガ爲ニ疑ハシキ際ニハ「アグルチノスコープ」ヲモ併用シ、以テ判定ノ正確ヲ期シタリ。

實驗成績

實驗結果ハ第 1 表乃至第 9 表ニ示サレタリ。

第 1 表 腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用家兎ノ血中產生同名凝集素及ビ4ヶ月後ノ同名既往反應 (家兎番號191)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重(瓦)	
前血清	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1920	
腸チフス菌ノ除去後ノ經過日數及ビ凝集價	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1820	
	5日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	1770	
	7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	1820	
	10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	1880	
	14日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	1990	
	28日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	2070
	50日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	2120
	80日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	2010
	120日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	2100
	122日目對稱反對側健常皮膚2.0%コカイン軟膏貼用、24時間後腸チフス菌(約0.00021坵)靜脈内注入																			
腸チフス菌ノ經過日數及ビ凝集價	3日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1860	
	5日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1830	
	7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1890	
	10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1850	
	14日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1920	
	21日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2000	
	28日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1930	

* 既往反應トハ異名菌ノ侵入ニ原因スル既往免疫抗體(凝集素)ノ血中產生ノ事實ニ對シテ提言セラレタルモノナレドモ (Conradi u. Bieling, l. c.), 本研究ニアリテハ同名菌ノ血中侵入ニ對スル同名抗體產生反應ナルガ故ニ同名既往反應ト稱スル次第ナリ(第 4 報參照)。

第2表 腸Lチフス⁷菌Lコクチゲン⁷軟膏貼用家兔ノ血中產生同名凝集素及ビ4ヶ月後ノ同名既往反應 (家兔番號185)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重 (瓦)
前血清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
腸チフス ⁷ 菌Lコクチゲン ⁷ 軟膏貼用後ノ經過日數及ビ凝集價	3日	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
	5日	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1910
	7日	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1920
	10日	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1950
	14日	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2010
	28日	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
	50日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2180
	80日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2250
	120日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2340

122日目對稱反對側健常皮膚2.0%Lコカイン⁷軟膏貼用, 24時間後腸Lチフス⁷菌(約0.00021坵)靜脈内注入

腸チフス ⁷ 菌Lコクチゲン ⁷ 軟膏貼用後ノ經過日數及ビ凝集價	3日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2170
	5日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	-	-	-	2050
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	2000
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	2050
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	1980
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	1990
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	2120

第3表 腸Lチフス⁷菌Lコクチゲン⁷軟膏貼用家兔ノ血中產生同名凝集素及ビ4ヶ月後ノ同名既往反應 (家兔番號188)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重 (瓦)
前血清	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2130
腸チフス ⁷ 菌Lコクチゲン ⁷ 軟膏貼用後ノ經過日數及ビ凝集價	3日	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2090
	5日	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2190
	7日	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2240
	10日	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2300
	14日	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2150
	28日	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2250
	50日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2320
	80日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2450
	120日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2400

122日目對稱反對側健常皮膚2.0%Lコカイン⁷軟膏貼用, 24時間後腸Lチフス⁷菌(約0.00021坵)靜脈内注入

腸チフス ⁷ 菌Lコクチゲン ⁷ 軟膏貼用後ノ經過日數及ビ凝集價	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2230
	5日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2190
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	2240
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	2240
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	2250
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	2300
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2200

第4表 腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用家兎ノ血中產生同名凝集素及ビ4ヶ月後局所皮膚ノ
コカイン軟膏貼用ニ於ケル同名既往反應 (家兎番號171)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重(瓦)	
前血清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
	5日	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1930
	7日	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1790
	10日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1880
	14日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1940
	28日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
	50日	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
	80日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2120
	120日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2250

122日目前處置局所皮膚2.0%コカイン軟膏貼用, 24時間後腸チフス菌約(0.00021)鈍靜脈内注入

腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
	5日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2050
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	2100
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	2030
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	2120
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2070
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2040

第5表 腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用家兎ノ血中產生同名凝集素及ビ4ヶ月後局所皮膚ノ
コカイン軟膏貼用ニ於ケル同名既往反應 (家兎番號170)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重(瓦)	
前血清	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用後	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1700
	5日	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1830
	7日	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1790
	10日	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1880
	14日	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1940
	28日	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
	50日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
	80日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2120
	120日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2250

122日目前處置局所皮膚2.0%コカイン軟膏貼用, 24時間後腸チフス菌約(0.00021)鈍靜脈内注入

腸チフス菌コクチゲン軟膏貼用後	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
	5日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2100
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2030
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2120
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	2070
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	2040

第 9 表 腸チフス菌約0.00021錠靜脈内注入無前處置健康家兔ノ血中同名凝集素ノ產生 (家兔番號185)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	10000	體重(瓦)
前	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
後	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2010
	5日	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1950
	7日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2030
	10日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2000
	14日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	2080
	21日	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	2110
	28日	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2150

所見概括及ビ考察

上記ノ實驗結果ヨリ平均凝集價ノ推移ヲ求メタルニ第10表及ビ第1圖ヲ得タリ。

第10表 免疫前處置局所皮膚チコカイン軟膏貼用家兔ノ同名既往反應 (3頭平均値)

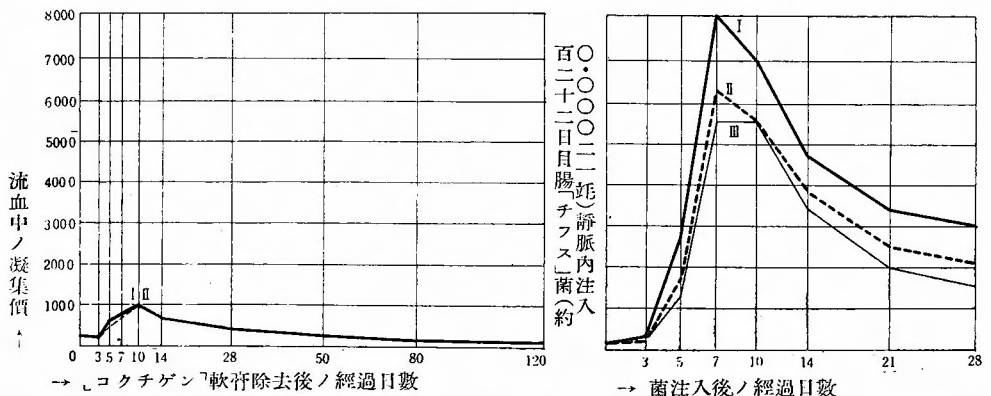
試獸種別	前血清	軟膏除去後ノ經過日數及ビ平均凝集價									百フニ 二ス 一 二 錠 靜 脈 内 注 射 腸 チ フ ス 菌	菌液注射後ノ經過日數及ビ平均凝集價							
		3日	5日	7日	10日	14日	28日	50日	80日	120日		3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	
B 群	93	93	613	746	933	560	280	186	153	93	126	2666	8000	6933	4533	3333	3066		
A 群	93	93	560	746	933	613	280	186	140	93	93	1600	6133	5600	3866	2533	2133		
C 群	93										80	1200	5600	5600	3466	2000	1733		

A 群=腸チフス菌チコカイン軟膏24時間貼用家兔ニシテ122日ニ2.0%チコカイン軟膏ヲ同一局所ニ貼用セルモノ

B 群=同上ノ場合チコカイン軟膏ヲ前處置局所ト對稱性ノ健康局所皮膚ニ貼用セルモノ

C 群=無前處置家兔

第1圖 免疫的ニ前處置セラレタル局所皮膚ニ4ヶ月後ニチコカインヲ貼用セル場合ト否ラザル場合トニ於ケル同名既往反應ノ比較=局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラレタル凝集素ノ測定 (實驗結果總括第10表參照)



I = 局所皮膚ノ代リニ對稱性ナル健康皮膚面ニチコカイン軟膏ヲ貼附セラレタル家兔

II = 局所皮膚ニチコカイン軟膏ヲ貼附セラレタル家兔

III = 無前處置家兔

又既往反應ニ際シテチコカイン作用無キ前處置局所皮膚ソレ自體ヨリ血中ヘ供給セラレタル凝集素ノ價ヲ求メタルニ第11表ノ成績ヲ得タリ。

第11表 同名既往反應ニ際シテ前處置局所皮膚ソレ自體ヨリ血行中ヘ供給セラレタル凝集素ノ測定

試 験 種 別	前 血 清	第10日 目最大 特殊凝 集素	第120 日目ノ 凝集素	第121日目 ニ切除セラ レタル皮膚	第百二十 二日目腸 チフス 靜脈内注射	腸チフス 菌注射後 7日目ノ 凝集價	チフス菌 ニヨリテ 產生セラ レタル凝 集價	既往反應 ニヨリテ 產生セラ レタル凝 集價	局所皮膚 ヨリ血中 ヘ供給セ ラレタル 凝集價	血中產生 凝集素量 ニ對スル 百分比
腸チフス菌 ¹ コクチゲン ² 軟膏貼用家兔 (B 群)	93	933	93	免疫局所以外ノ健常皮膚	8000	2400	1867	77.8% ^{**}		
同上 (A 群)	93	933	93	免疫局所皮膚	6133	533*	—	—		
無前處置家兔 (C 群)	93	—	—	—	5600	—	—	—		

* 免疫局所皮膚ヘ¹コカイン²軟膏ヲ貼附シタルコトニヨリテ當該局所皮膚ノ凝集素產生及ビ分泌作用トモ何レモ完全ニ麻痺セルモノト假定ス。

** ¹コカイン²軟膏ニ依ル上記作用ノ麻痺ガ不完全ニシテ免疫前局所皮膚ヨリモ多少ノ凝集素ガ血中ニ供給セラレタルモノト假定スル時ハ局所皮膚ヨリ供給セラルル凝集素ノ量ハ血中總凝集素量ノ77.8%以上ト考察セラル。

上記ノ實驗結果ヨリ認識セラルル事項ハ次ノ如シ。

1) 腸チフス¹菌²コクチゲン³軟膏2.0瓦ヲ皮膚ニ塗擦後、一時上昇セシ血中ノ凝集價ガ再び正常値ニ低下復歸セシ際ニ同名菌ノ微量(0.00021瓦)ヲ靜脈内ヘ注入セルニ、注入後第3日目ニ於テハ無前處置群ノ平均凝集價ハ正常値ヨリモ幾分低下(93對80)セシニモ拘ラズ免疫の處置ヲ行ハレタリシ家兔(B群)ニテハ93:120ノ比ニ於テ幾分上昇セリ。此際局所皮膚ニ¹コカイン²軟膏ヲ貼用セシモノ(A群)ノ凝集價ハ正常値(93)ト同一ナリキ。

2) 第5日目ヨリハ各群共凝集價ハ一齊ニ上昇シ始メタリ。即チ¹コカイン²軟膏ヲ前處置局所皮膚ト無關係ナル健常皮膚ニ貼用セラレタリシB群家兔ハ2666倍、之ヲ前處置局所皮膚面ニ貼用セラレタリシA群家兔ハ1660倍、無前處置家兔ハ1200倍ナリキ。

3) 第7日目ニハ凝集素ノ產生ハ更ニ上昇シテ最大價トナリ下ノ順位ヲ示セリ。

B群家兔=8000(增強價, 即チ既往反應價=2400)

A群家兔=6133(增強價, 即チ既往反應價=533)

無處置家兔=5600

4) 即チ¹コカイン²軟膏ヲ免疫前處置局所皮膚ト無關係ナル皮膚面ニ貼用シタリシB群ニテハ2400ノ凝集價ガ血中ニ增強セラレタルニ對シ、同一軟膏ヲ免疫前處置局所皮膚面ニ貼用セラレタリシA群ニテハ僅カニ533ノ凝集價ガ血中ニ增強セラレタルニ過ギズ。

5) 此ノ故ニ¹コカイン²軟膏ノ作用ニヨリテ局所皮膚ノ細胞機能が完全ニ麻痺セラレタリシモノト假定スル時ハ2400ノ凝集價中2400-533=1867ダケハ免疫的前處置ヲ加ヘラレタリシ局所皮膚自身ヨリ血中ニ供給セラレタルモノト考ヘザルベカラズ。此ノ値ハ血中增強凝集價即チ既往反應價ノ2400:1867=100:78, 即チ78.8%=相當ス(第11表)。

6) 此際モシモ¹コカイン²軟膏ニ依ルモ局所皮膚細胞ノ機能が全部完全ニ麻痺、除外セラレザリシモノト假定スル時ハ免疫的前處置局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラルベキ凝集素ノ價ハ血中ニ增強セラルル凝集價ノ78.8%以上ナリト推定セラルベシ。

7) 即ち免疫の前處置 4 箇月ノ經過ニ於テモ局所皮膚ハ一朝有事ノ際(血中ヘ同名菌ノ侵入シタル場合), 優ニ78.8%以上ノ凝集素ヲ血中ヘ供給シ得ル潛勢力(自働免疫)ヲ保持シ居ルモノト考ヘザルベカラズ。

8) 「オプソン」ノ指標ニテハ上記ノ潛勢力即チ既往反應ハ61—69%ヲ以テ示サレタリ(第1報參照)シガ, 凝集反應ノ指標ニテハ78.8%(或ハソレ以上)ト考フベク, 何レニスルモ血中產生抗體ノ過半ハ免疫前處置局所皮膚ソレ自體ヨリ供給セラルルモノタルコトヲ認ムベシ。

9) 兎ニ角以上ノ實驗結果ニ據リテ所謂經皮全身免疫ナルモノハ免疫元ガ皮膚ヲ媒介シテ全身性(淋巴ヨリ血行ヘ)吸收セラレテ全身免疫ヲ發生スルニ至ルガ如キ次第ノモノニ非ズシテ免疫的ニ前處置ヲ受ケタル局所皮膚自身ガ全身免疫發生ニ對シテ過半以上(70—80%)ノ重要ナル關係ヲ有スルモノナルコトヲ認ムベシ。

結 論

1) 腸「チフス」菌「コクチゲン」(含菌量約0.0021 μ ノ菌液ヨリ調製セラレタル「コクチゲン」ノ1.25 μ)ヲ軟膏ト爲シテ健康成熟家兎ノ皮膚(4.5 μ 平方)ヘ10分間指頭ヲ以テ塗擦シ, 殘部ヲ24時間貼附シタル後, 血中產生最大凝集價ヲ測定シタルニ10日目ニシテ933ナリシモ120日目ニハ免疫前ノ値93ニ復歸シタリ。仍チ121日目ニ2%「コカイン」軟膏ヲAハ局所皮膚以外ノ健康部ハ免疫局所皮膚面(全部)ニ貼附シ, 24時間後即チ122日目ニ血中ニ腸「チフス」菌0.00021 μ ヲ注射シ同名既往反應ヲ檢査シタルニ第7日目血中最大產生凝集素ヲ得タリ。其ノ價ハ下ノ如シ。

A 群……8000, B 群……6133, C 群(無前處置)……5600。

2) 即チ既往反應ノ強サハA群……2400, B群……533トナリタリ。此ノ結果ニヨレバ經皮免疫ニ續發スル血中產生凝集價(933)ヨリモ4箇月後ニ於ケル既往反應ノ方ガ顯著ニ大(2400)ナリ。即チ全身免疫獲得程度ノ判定ハ同名既往反應ノ強サニ準據スベキモノナルコトヲ認ム。

3) 經皮免疫後4箇月ヲ經過シタル後ト雖モ, 既往反應ニヨリテ血中ニ増強シ來ル同名凝集素(2400)ノ78.8%(第11表參照)以上ハ免疫局所皮膚ヨリ供給セラルルモノタルコトヲ認ム。

4) 所謂經皮免疫ナルモノハ皮膚ニ外用セラレタル免疫元ガ皮膚ヲ透過シテ全身性(淋巴ヨリ血中ヘ)ニ吸收セラルルガ爲ニ全身性免疫ヲ發生スト考フベキ次第ノモノニ非ズシテ, 局所皮膚ヲ構成スル一種ノ細胞(廣義喰細胞)ガ其ノ健全ナル機能ニヨリテ免疫元ヲ自働的ニ自家原形質内ヘ攝取シ, 次デ局所性ニ自働免疫ヲ獲得スルコトガ本態的ナルモノニシテ, 全身性免疫獲得(血中抗體ノ増強)ハ局所皮膚ノ主宰スル所ニシテ, 此際抗體ハ主トシテ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラルルモノナリ。

5) 以上ノ所見ハ特殊「オプソン」ノ產生ヲ指標トシ免疫の前處置局所皮膚ニ「コカイン」ヲ作用セシムルコトノ代リニ之ヲ全部切除シタル場合ノ實驗結果(第1報)ト全ク一致スルモノナリ。

第3報 Lコクチゲン¹軟膏免疫の前處置局所皮膚ヨリスル 抗體分泌ノ立證

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ免疫的ニ處置セラレタル局所皮膚ノ有スル一種ノ細胞(詳シク言ヘバ鳥瀉教授ノ廣義喰細胞)ハ免疫元ヲ攝取シ、次デ免疫物質ヲ細胞内ニ於テ產生シ、且ツ細胞外ヘ分泌スル本然ノ作用アルモノニシテ、此ノ分泌セラレタル抗體ハ淋巴ヨリ血中ヘ移行シ、且ツ血中ニ集中シ以テ全身性自家性他動免疫(血清免疫)ガ達成セララルモノナルコト(鳥瀉教授ノ免疫學說)ヲ述ベタリ。

本報告ニ於テハ免疫的ニ前處置セラレタル家兎ノ局所皮膚ヲ他ノ健常ナル家兎ノ腹腔内ヘ挿入シ、果シテ抗體ガ腹腔内ヨリ血中ヘ移行スルカヲ檢シ、前記ノ見解ノ當否ヲ吟味スル所アラントス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2 疋前後ノ健常白色雄家兎

2) 免疫元軟膏

腸Lチフス¹菌Lコクチゲン¹軟膏

3) 凝集反應檢査用腸Lチフス¹菌液

4) 腸Lチフス¹菌液

以上ハ總テ第2報所載ノモノヲ使用セリ。

5) 可檢血清

毎實驗直前ニ家兎ノ耳翼靜脈ヨリ血液約2.0 疋ヲ採取シ、室溫ニ放置スルコト1時間ニテ遠心シ、血清ヲ分離セリ。

6) 單軟膏

0.5%石炭酸加0.85%食鹽水 50.0 疋、無水Lラノリン¹ 25.0 瓦、白色Lワゼリン¹ 5.0 瓦。

以上ヲ充分混和シ軟膏ト爲セリ。

實 驗 方 法

處置前血清ノ抗腸Lチフス¹菌凝集價ガ80乃至100倍ナル家兎3頭ヲ選擇シ、各家兎ノ背部ヲ兩側共ニ可及的短ク剪毛シ、兩側剪毛部ニ4.5 糎平方ノ正方形ヲ、外廓ヲ硝酸銀ヲ以テ記録セリ。此ノ正方形内ニ右側ニハ單軟膏ヲ、左側ニハ腸Lチフス¹菌Lコクチゲン¹軟膏ヲ各々2.0 瓦宛(基液1.0 疋中ニ0.0021 疋ノ菌體ヲ含ム菌液ヨリ調製セラレタルLコクチゲン¹ノ1.25 疋ヲ含ム)10分間指頭ヲ以テ充分ニ塗擦シ、塗擦後、第1報ニ述ベタル如クLセロファン¹ニテ被ヒ、繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ繃帶ヲ除去シ、軟膏ハLベンチン¹ニテ清拭セリ。

斯ノ如ク處置サレタル家兎ノ血中凝集價ヲ日ヲ逐ヒテ測定シ、凝集價ガ略々正常値ニ復歸低下シタル第121日目、各家兎ノ耳翼靜脈内ニ腸チフス菌液0.1坵(菌體トシテハ0.00021坵)宛ヲ注入シ、注入後6時間ヲ經テ、更ニ次ノ如キ操作ヲ行ヒタリ。

即チ軟膏貼用部ヲ剪毛シ、 L ペンチン C 及ビ酒精ニテ丁寧ニ清拭シ、嚮ニ硝酸銀ニテ記録セシ4.5糎平方ノ皮膚ヲ無菌的ニ切除セリ。切除皮膚片ハ滅菌0.85%食鹽水ニテ附着セル血液ヲ丁寧ニ洗ヒ落シ、豫メ準備セシ6頭ノ健常家兎ノ腹腔内ヘ挿入セリ。此ノ6頭ノ健常家兎ノ血中抗腸チフス菌凝集價ハ何レモ100ナルモノヲ選ビタリ。

前記皮膚片ノ腹腔内挿入ニ向ツテハ家兎ノ腹壁ヲ剪毛シ、臍下ニ於テ約1糎ノ長サノ正中線切開ニヨリテ開腹シ、切除皮膚片ヲ腹腔内ヘ挿入シ、腹腔ヲ縫合閉鎖セリ。此際注意スベキハ皮膚片ニ附着セル血液ヲ十分ニ洗ヒ落シ置クベキコトナリ。然ラザレバ成績不定、不正確トナルベシ。

皮膚片ヲ腹腔内ヘ挿入シタル後42時間目(同名菌注入後第3日目)、90時間目(第5日目)、138時間目(第7日目)及ビ210時間目(第10日目)ニ各家兎ノ血液ヲ採取シ、血清中ノ凝集素量ヲ測定セリ。凝集反應検査ハ第2報所載ノ方法ニ從ヒテ行ハレタリ。

第10日目血液採取直後開腹シテ皮膚片ヲ取り出シ、組織學的検査ヲ行ヒタリ。

實驗成績

検査ノ結果ハ第1表ヨリ第9表マデニ示サレタリ。

第 1 例

第1表 腸チフス菌 C コクチゲン軟膏24時間貼用後血中產生凝集價ノ推移(家兎番號103)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000
前 血 清	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
軟膏除去後ノ 經過日數	7日	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-
	14日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	28日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	50日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	120日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第2表 約4箇月前ニ腸チフス菌 C コクチゲン軟膏ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兎(Nr. 103)ノ局所皮膚ヲ腹腔内ニ挿入シタル家兎ノ血中凝集價ノ推移(家兎番號84)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重(瓦)
前 血 清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2100
皮膚片腹腔 挿入ヨリ經過 シタル時間(時)	42(約2日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	2000
	90(約4日)	++	++	++	++	+	+	+	-	-	1950
	138(約6日)	++	++	+	+	+	+	-	-	-	1980
	210(約9日)	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1940

第3表 約4箇月前=單軟脊ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兔(Nr. 103)ノ局所皮膚ヲ腹腔内ニ挿入セラレタル家兔ノ血中凝集價ノ推移 (家兔番號88)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重(瓦)
前血清	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2070
皮膚片腹腔挿入ヨリ經過シタル時間(時)	42(約2日)	+	+	+	-	-	-	-	-	-	1890
	90(約4日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1900
	138(約6日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1840
	210(約9日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1860

第 2 例

第4表 腸チケス⁷菌⁷コクチゲン⁷軟脊24時間貼用後血中產生凝集價ノ推移 (家兔番號105)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000
前血清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
軟脊除去後ノ經過日數	7日	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-
	14日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	28日	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	50日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	120日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第5表 約4箇月前=腸チフス⁷菌⁷コクチゲン⁷軟脊ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兔(Nr. 105)ノ局所皮膚ヲ腹腔内ニ挿入セラレタル家兔ノ血中凝集價ノ推移 (家兔番號89)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重(瓦)
前血清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2000
皮膚片腹腔挿入ヨリ經過シタル時間(時)	42(約2日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1850
	90(約4日)	++	++	++	+	+	+	-	-	-	1830
	138(約6日)	++	++	+	+	+	+	-	-	-	1800
	210(約9日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1860

第6表 約4箇月前=單軟脊ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兔(Nr. 105)ノ局所皮膚ヲ腹腔内ニ挿入セラレタル家兔ノ血中凝集價ノ推移 (家兔番號77)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重(瓦)
前血清	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2120
皮膚片腹腔挿入ヨリ經過シタル時間(時)	42(約2日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1930
	90(約4日)	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1770
	138(約6日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1840
	210(約9日)	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1800

第 3 例

第 7 表 腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇軟脊₂₄時間貼用後血中產生凝集價ノ推移 (家兔番號111)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	1000
前 血 清	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
軟脊除去後ノ 經過日數	7日	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+
	14日	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-
	28日	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	50日	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-
	120日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第 8 表 約 4 箇月前ニ腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇軟脊ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兔(Nr. 111)ノ
局所皮膚ヲ腹腔内ニ挿入セラレタル家兔ノ血中凝集價ノ推移 (家兔番號84)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重 (瓦)
前 血 清	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2070
皮膚片腹腔 挿入ヨリ經 過シタル時 間(時)	42(約2日)	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1890
	90(約4日)	++	++	++	+	+	+	+	-	-	1760
	138(約6日)	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1720
	210(約9日)	+	+	+	+	+	-	-	-	-	1730

第 9 表 約 4 箇月前ニ單軟脊ヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ家兔(Nr. 111)ノ局所皮膚ヲ腹腔内ニ
挿入セラレタル家兔ノ血中凝集價ノ推移 (家兔番號72)

血清稀釋度	20	40	80	100	160	200	320	400	640	800	體重 (瓦)
前 血 清	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2000
皮膚片腹腔 挿入ヨリ經 過シタル時 間(時)	42(約2日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1800
	90(約4日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1870
	138(約6日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1900
	210(約9日)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1930

所見概括及ビ考察

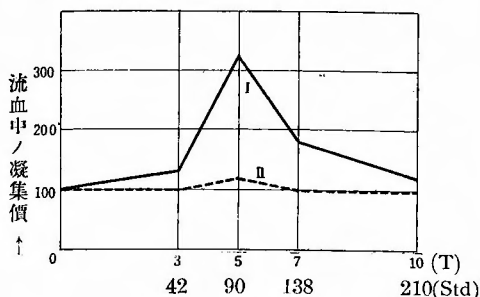
實驗成績ハ第10表及ビ第1圖ニ概括セラレタリ。

第10表 腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇軟脊乃至單軟脊24時間貼用後 4 箇月ヲ經過セル家兔ノ局所皮膚ヲ
腹腔内ニ挿入セラレタル健常家兔ノ血中凝集價ニ免疫局所皮膚ノ特殊凝集素分泌能力(3頭平均)

局所皮膚前處置用軟脊種別	處置前血清	皮膚片腹腔内挿入ヨリ經過セル時日 ¹⁾			
		42時間約2日	90時間約4日	138時間約6日	210時間約9日
腸 _L チフス ₇ 菌 _L コクチゲン ₇ 軟脊 ²⁾	100	120	320	186	120
單 軟 脊 ³⁾	100	100	120	100	100

- 1) 皮膚切除 6 時間前ニ於テ腸_Lチフス₇菌約0.00021₇₇耳靜脈内ニ注射セリ。
- 2) 同一試獸ノ左側背部ニ貼附ス。
- 3) 同一試獸ノ右側背部ニ貼附ス。

第1圖 約4ヶ月前ニ軟膏免疫ヲ受ケタリシ局所皮膚ノ特殊凝集素分泌能力(第10表ニ依ル)



→ 腸チフス菌液注入日ヨリ數ヘタル日數(T), 或ハ皮膚片ヲ腹腔内ヘ挿入シテヨリ數ヘタル時間(Std)

I = 約4ヶ月前ニコクテゲン軟膏ヲ貼用セラレタリシ家兔ノ局所皮膚片ヲ腹腔内ヘ挿入セラレタル家兔

II = 約4ヶ月前ニ單軟膏ヲ貼用セラレタリシ同一家兔ノ皮膚片ヲ腹腔内ヘ挿入セラレタル家兔

條件ノ下ニ於テ單軟膏ヲ貼附セラレタリシ同一試獸ノ皮膚ヲ腹腔中ヘ挿入セラレタリシ他ノ健常家兔ニアリテハ一般ニ凝集素ノ血中新生ヲ立證シ得ズ, 90時間後ニ於テノミ多少増強シ, 其ノ増強程度ハ $100 : 120 = 1.2$ ヲ示シタリ(第10表及第1圖)。

3) 即チ免疫の前處置ヲ加ヘラレタリシ局所皮膚ハ121日(約4個月)ノ經過後ニ於テモ生活機能ノ維持ニ不適當ナル環境(他ノ試獸ノ腹腔中)ニ置カレタルニモ拘ラズ (1) 特殊抗體(本研究ニテハ同名凝集素)ヲ細胞(元形質)内ニ生産シ, 且ツ (2) 細胞外(細胞間隙即チ淋巴液内)ヘ此ノ抗體ヲ分泌スルノ機能ヲ有スルモノタルコトヲ首肯シ得ベシ。

4) 前記ノ作用ハ鳥瀉教授ノ學說ニ從ヘバ皮膚ニ定在スル廣義喰細胞(Histiozyten)ハ其ノ一種ノ司所ニシテ腹腔内ニ於テ次第ニ變性シ壞疽ニ陥リツツアルニモ拘ラズ猶ホ且ツ分量上(quantitativ)ニハ不充分ナガラモ性質上(qualitativ)ニハ完全ニ發現セラレタルモノニシテ, 即チ凝集素ハ此等細胞ヨリ最初腹腔中(淋巴中)ヘ分泌放散セラレ, 次デ血中ニ移行シ, 最後ニ血中ニ集中シタルモノト考察セラル。若シモ局所皮膚片ノ細胞ガ腹腔中ニ於テ變性壞死ニ陥ルコト無クシテ完全ナル生理的機能ヲ發揮シ得クランニハ, 血中ニ發現シ來ル特殊凝集素ノ價ハ $100 : 320$ 以上更ニ一層大ナルモノナリシナラン。

5) 以上ノ實驗結果ニヨリテ一旦局所免疫ヲ受ケタル局所皮膚ノ細胞(主トシテ定住性ノ廣義喰細胞)ガ4箇月ヲ經過シタル後ニアリテモ猶ホ且ツ特殊抗體ヲ細胞内ニ生産シ(1), 且ツ細胞外ヘ分泌スル(2)作用ヲ保持スルモノタルコトヲ認メ得ベキナリ。

此際此ノ如キ作用ガ免疫的前處置後果シテ幾何ノ時日ダケ持續スルモノナルカ(換言スレバ

腹腔内ヘ挿入セラレタル皮膚片ノ第10日目ニ於ケル組織學上ノ所見ハ何レモ例外ナク高度ノ變性壞死ナリ(附圖參照)。

以上ノ事實ヨリ認識セラレル事項ハ次ノ如シ。

1) 腸チフス菌コクテゲン軟膏ヲ24時間皮膚ノ一局所(4.5種平方)ニ貼附シタル後約4箇月(121日目)ヲ經過シ, 血中ニハ何等ノ抗體増強無キ時期ニ於テ, 靜脈内ヘ同名菌約0.00021坵ヲ注射シ, 6時間ヲ經タル後ニ於テ, 局所皮膚ヲ切除シ, 直チニ健常家兔ノ腹腔内ヘ挿入シタルニ約4日(詳シク云ヘバ90時間)後ニ血中ニ產生最大同名凝集素ヲ示シ, 増強程度ハ $100 : 320 = 3.2$ トナリタリ(第10表及第1圖)。

2) 此際コクテゲン軟膏ノ代リニ爾他同一

免疫ノ持續期間), 或ハ同名既往反應用菌體ヲ血中ヘ輸送スル直前ニアリテハ果シテ局所皮膚細胞ハ特殊抗體ヲ現ニ保有シ居ラズシテ, 同名乃至異名菌ノ血中侵入ヲ待つテ後初メテ迅速ニ細胞ニ於テ生産セラルルモノナリヤ否ヤ(革島史良氏論文參照), 或ハ若シ然リトスレバ此ノ產生(既往反應)ニ要スル最短時間ハ何程ナリヤ等ノ實際上ノ有意義ニシテ理論上興味アル諸問題ハ更ニ實驗的ニ漸次解明セラルベキナリ。

結 論

1) 腸₂チフス₂菌₂コクチゲン₂軟脊皮膚貼用ニ引續キテ一時上昇セシ血中ノ凝集價ガ正常値ニ低下セシ際(約4箇月後)ニ, 腸₂チフス₂菌體約0.00021兎ヲ血中ヘ注入シ, 6時間後ニ軟脊貼用皮膚ヲ切除シ, 之ヲ同種異體動物ノ腹腔内ヘ挿入シタルニ, 約4日(90時間)後ニ於テ血中ニ最大產生特殊凝集素(增加程度=100:320)ヲ得タリ。

2) 之ニ對シ無₂コクチゲン₂單軟脊ヲ貼用セラレタル同一試獸ノ皮膚ヲ腹腔内ヘ挿入セラレタル他家兎ニアリテハ血中ニ一般特殊抗體ノ增強ヲ立證スルコト能ハズ, 90時間後ニ於テノミ僅カニ增加程度100:120ヲ示シタリ。

3) 免疫の前處置ヲ受ケタリシ皮膚ノミハ約4箇月ニ於テモ, 猶ホ且ツ特殊抗體(本研究ニテハ凝集素)ヲ細胞中ニ生産シ, 且ツ細胞外ヘ分泌スル本然ノ生理機能ヲ保持シ居ルモノナルコトガ本實驗ニヨリテ直接ニ立證セラレタリ。

4) 上記ノ機能ハ皮膚細胞ノ健全ナル生活力ノツノ發露ニ他ナラザルモノニシテ, 廣義喰細胞ノ司ル所ナリ。從テ₂エピテル₂層ニ證明セラレズシテ真皮層ニ於テ立證セラレタリ(畚野靜郎氏論文)。

5) 第1報乃至第2報ニ於テ血中增強特殊抗體(₂オプソン₂及₂凝集素)ノ大部分(70—80%)ハ免疫前處置局所皮膚ヨリ供給セラルルモノナリトノ結論ニ達シタルガ本報告ノ實驗結果ハ皮膚ヨリノ抗體分泌作用ヲ直接ニ確證セルモノナリ。

附 圖 說 明

第1圖 ₂コクチゲン₂軟脊前處置皮膚片(家兎第103號)ヲ健常家兎(第84號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第2表參照)。

表皮殆ド全部剝離シ, 毛囊ハ半バ壞死ニ陥リ, 不明瞭トナレリ。核染色殆ンド認メラレズ。真皮ヨリ皮下組織ニ互リテ組織ノ構造モ不明瞭トナレリ。

第2圖 單軟脊前處置皮膚片(家兎第103號)ヲ健常家兎(第88號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第3表參照)。

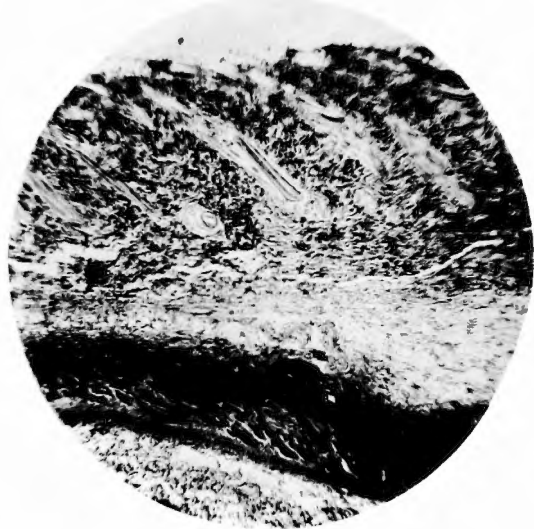
表皮殆ンド剝離セリ。真皮層ノ構造ハ比較的保存サレタルモ, 皮下組織ハ殆ンド無構造, 染色極メテ不良。

第3圖 ₂コクチゲン₂軟脊前處置皮膚片(家兎第105號)ヲ健常家兎(第89號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第5表參照)。

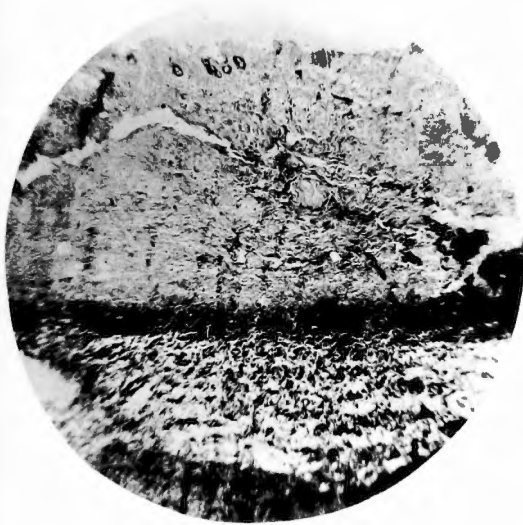
表皮殆ンド剝離セリ。一般ニ染色不良ニシテ, 真皮, 皮下組織ノ構造モ極メテ不明瞭。



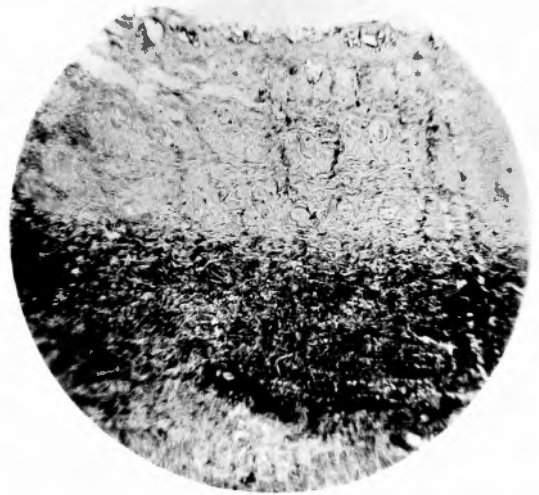
第 1 圖



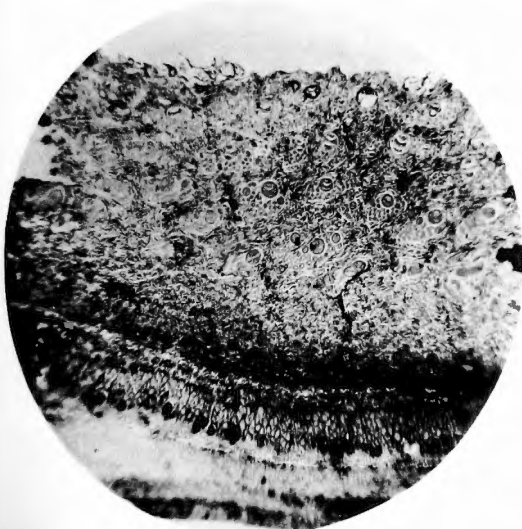
第 2 圖



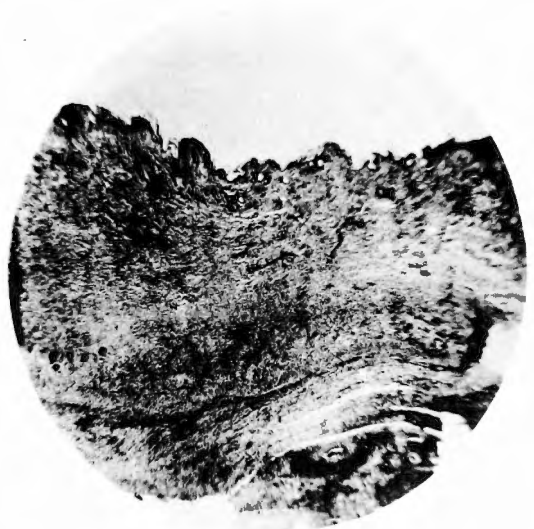
第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖

第4圖 單軟膏前處置皮膚片(家兎第105號)ヲ健常家兎(第77號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第6表參照)。

表皮大部分剝離セリ。真皮層ノ構造稍明瞭ナルモ、皮下組織ノ構造ハ不明瞭。

第5圖 Lコクチゲン⁷軟膏前處置皮膚片(家兎第111號)ヲ健常家兎(第70號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第8表參照)。

表皮ハ比較的保存セラル。染色比較的良好ニシテ、真皮、皮下組織ノ構造ノ比較的明瞭。

第6圖 單軟膏前處置皮膚片(家兎第111號)ヲ健常家兎(第72號)ノ腹腔内ニ10日間挿入セラレタリシモノ(第9表參照)。

染色比較的良好ニシテ、皮膚ノ構造ハ割合ニ良く認メ得ラル。

擴大ハ總テ Ob. a3, Ok. k2, L. 30 cm, C. Zeiss C. C. E.

第4報 免疫元軟膏ヲ以テ前處置セラレタル局所皮膚ノ 同名及ビ異名既往反應ニ就テ——免疫局所皮膚ヨリ 血中へ動員セラルベキ抗體ノ性質ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報乃至第3報ニ於テ免疫的ニ前處置セラレタル局所皮膚ハ免疫元ト同種毒物ノ血中侵入ニ際シテ、強大ナル全身性作用ヲ營ムコトガ實驗的ニ立證セラレタリ。

既報ノ實驗ハ總テ免疫元ト同名菌ノ侵入ヲ對象トシテ行ハレタリシモ、異名菌ノ侵入ニヨリテモ亦タ同様ニ反應シテ同名菌侵入ノ場合ト同格ナル全身性抵抗ノ増進ヲ來シ得ルモノナリヤ。即チ Conradi 及ビ Bieling (1916)ノ提言ノ如ク所謂 anamnestic Reaktionヲ起スヤ否ヤ。本報告ニアリテハ血中產生Lオプソン⁷ヲ指標トシテ、以テ上述ノ疑問ヲ解決セント欲ス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重2珎前後ノ健常白色雄家兎

2) 免疫元軟膏

a) 黃色葡萄狀球菌Lコクチゲン⁷軟膏

第1報ノ單黃色葡萄狀球菌Lコクチゲン⁷軟膏ヲ其ノ儘使用セリ。

b) 連鎖狀球菌Lコクチゲン⁷軟膏

連鎖狀球菌ヲ攝氏37°ノ孵卵器ニテ24時間血液寒天斜面ニ培養シ、本研究第1報(或ハ拙著『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究, 第4報』)ニ述ベタル方法ニテLコクチゲン⁷ヲ作り、更ニ軟膏ト爲セリ。

c) 大腸菌Lコクチゲン⁷軟膏

大腸菌ヲ攝氏37°, 24時間普通寒天斜面ニ培養シ、拙著『葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究, 第4報』ニ述ベタル方法ニテ大腸菌Lコクチゲン⁷ヲ調製シ、ソレヨリ軟膏ヲ得タリ。

3) 喰菌現象検査用菌浮游液

- a) 黄色葡萄狀球菌菌液
- b) 連鎖狀球菌菌液
- c) 大腸菌菌液

「コクチゲン」調製ノ場合ト同様ニ培養セシ黄色葡萄狀球菌、連鎖狀球菌及ビ大腸菌ヲ以テ、第1報所載ノ方法ニ從ヒ菌浮游液ヲ作りタリ(含菌量ニ約0.0007坵)。

4) 既往反應用菌液

- a) 黄色葡萄狀球菌液
- b) 連鎖狀球菌液
- c) 大腸菌液

「コクチゲン」製造ニ用ヒシ黄色葡萄狀球菌、連鎖狀球菌及ビ大腸菌ヨリ調製セリ(含有量ニ約0.0021坵)。

5) 白血球液

第1報所載ト同一方法ニテ得タリ。

6) 可檢血清

毎實驗直前ニ試獸ノ耳翼靜脈ヨリ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離セリ。

實驗第1. 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ以テ免疫的ニ處置セラレタル局所皮膚ノ 異名菌血中侵入ニヨル抗黄色葡萄狀球菌「オブソニン」產生程度

處置前血中ノ抗黄色葡萄狀球菌「オブソニン」含量ガ略々同一ナル18頭ノ家兎ヲ選擇シ、1群3頭宛トシ、A、A'、B、B'及ビC、C'ノ6群ニ分チタリ。

A、B、C3群ノ各家兎ノ背部ヲ丁寧ニ剪毛シ、剪毛部ニ4.5釐平方ヲ記録シ、此ノ面積内ニ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ2.0瓦宛、指頭ヲ以テ10分間充分ニ塗擦セリ。塗擦部ハ第1報所載ノ如ク「セロファン」ニテ被覆シ、繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ繃帶ヲ除去シ、軟膏ハ「ベンヂン」ニテ清拭セリ。但シA'、B'、C'3群ニハ前處置ヲ施サズシテ爾他同一條件ノ下ニ飼養セリ。

軟膏除去後、第7、10、14、21日ト日ヲ逐ヒテ血中ノ「オブソニン」ヲ測定シ、「オブソニン」ガ正常値ニ低下セシ第52日日ニ、次ノ如キ操作ヲ施シタリ。

A、A'、B、B'及ビC、C'ノ各群各家兎ノ耳翼靜脈ヘA、A'2群ニハ黄色葡萄狀球菌液ヲ、B、B'2群ニハ連鎖狀球菌液ヲ、C、C'2群ニハ大腸菌液ヲ夫々0.1坵(菌體ニ約0.00021坵)宛注入セリ。

注入後第3、5、7、10及ビ14日日ニ以上6群ノ各家兎ノ血清ニ就テ抗黄色葡萄狀球菌「オブソニン」含量ヲ測定セリ。「オブソニン」測定ハ第1報所載ノ方法ニ從ヒタリ。

検査ノ結果ハ第1表ヨリ第3表マデニ示サレタリ。

實驗結果ハ更ニ第1圖ニ概括セラレタリ。

第1表 黄色葡萄状球菌_Lコクチゲン¹軟脊貼用家兎ノ同名菌血中侵入ニヨル
抗黄色葡萄状球菌_Lオプソニン¹産生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兎			無 前 處 置 家 兎			子ノ百分比*	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.0	5.0	9.0	4.3	5.0	9.3	96	
軟脊除去後ノ經過日數	7日	7.0	9.6	16.6	3.6	4.3	7.9	210
	10日	9.3	12.6	21.9	4.0	5.6	9.0	243
	14日	13.0	16.6	29.6	4.3	5.3	9.6	308
	21日	6.3	8.3	14.6	4.6	6.0	10.6	137
	50日	4.3	5.0	9.3	4.3	5.3	9.6	96

黄色葡萄状球菌約0.00021₁錠靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	4.0	4.6	8.6	4.3	4.6	8.9	96
	5日	9.6	12.0	21.6	5.0	6.0	11.0	196
	7日	11.0	14.6	25.6	5.6	7.0	12.6	203
	10日	8.3	10.3	18.6	5.6	7.6	13.2	140
	14日	6.6	8.0	14.6	5.0	6.3	11.3	129

* 無前處置家兎ニ於ケル_L子¹ヲ100トナシタル際ノ豫防免疫家兎ニ於ケル_L子¹ノ値ヲ示ス。以下之ニ準ズ。

第2表 黄色葡萄状球菌_Lコクチゲン¹軟脊貼用家兎ノ連鎖状球菌血中侵入ニヨル
抗黄色葡萄状球菌_Lオプソニン¹産生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兎			無 前 處 置 家 兎			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.0	5.3	9.3	4.0	5.0	8.0	103	
軟脊除去後ノ經過日數	7日	7.6	10.0	17.6	4.0	4.6	8.6	204
	10日	10.0	13.3	23.3	4.6	5.3	9.9	235
	14日	14.0	29.0	33.0	4.6	6.0	10.6	311
	21日	7.0	9.6	16.6	5.0	6.3	11.6	146
	50日	4.6	5.6	10.2	4.6	5.3	9.9	103

連鎖状球菌約0.00021₁錠靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	4.0	4.3	8.3	3.6	4.3	7.9	105
	5日	5.3	6.6	11.9	5.0	5.6	10.6	121
	7日	5.0	6.3	11.3	4.3	5.0	9.3	121
	10日	4.6	5.3	9.9	4.3	5.0	9.3	106
	14日	4.6	6.0	10.6	5.0	6.0	11.0	96

以上ノ所見ヨリ教ヘラルル事項ハ次ノ如シ。

1) 免疫元ト同名菌タル黄色葡萄状球菌_Lヲ血中ヘ注入セシ場合(第1表)ニハ第3日目マデハ免疫處置ヲ行ハレシ免疫家兎ト、然ラザリシ健常家兎トノ間ニハ血中_Lオプソニン¹含量ニハ殆ンド差ナカリシモ、第5日日ニハ顯著ナル相違ガ認メラレ、ソノ比ハ100:196トナリ、第7日目ニハ更ニ100:203ト一層顯著且ツ最大トナリ、免疫家兎ノ_Lオプソニン¹含量ハ健常家兎ノ

第 3 表 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用家兎ノ大腸菌血中侵入ニヨル
抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹產生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兎			無 前 處 置 家 兎			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.3	5.0	9.3	4.6	5.3	9.9	93	
軟膏除去後ノ經過日數	7日	7.6	9.6	17.2	4.0	5.0	9.0	191
	10日	9.0	13.6	22.0	4.3	4.6	8.9	247
	14日	12.6	18.0	30.6	4.6	6.0	10.6	288
	21日	7.0	9.0	16.0	4.3	5.6	9.9	161
	50日	4.0	5.3	9.3	4.3	5.3	9.6	96

大腸菌約0.00021坵靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	3.6	4.6	8.2	3.6	4.3	7.9	103
	5日	5.6	6.6	12.2	5.0	5.6	10.1	115
	7日	5.0	6.6	11.6	4.3	5.3	9.6	120
	10日	3.6	5.3	9.9	4.3	5.0	9.3	106
	14日	5.3	6.6	11.9	5.0	6.3	11.3	105

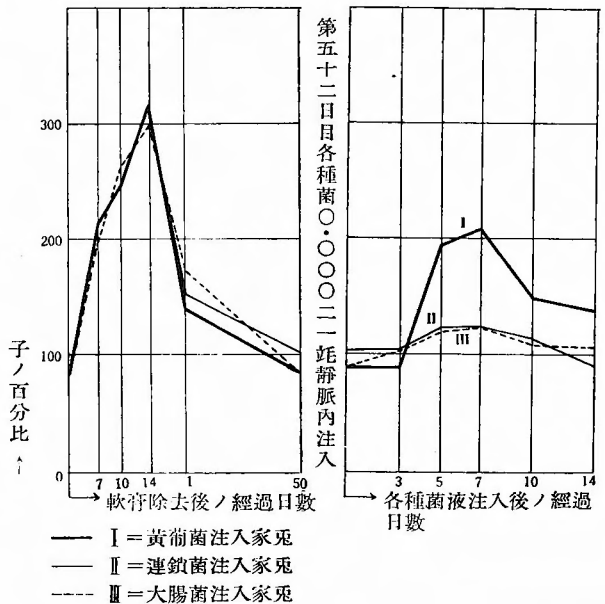
2 倍以上ヲ示スニ至リタリ。

2) 異名菌トシテ連鎖狀球菌ヲ注入セル場合ニ於ケル抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹產生量(第 2 表)ハ、免疫家兎ト健全家兎トノ間ニハ、同名菌ノ場合ニ認メラレタルガ如キ著明ナル相違ナクシテ、最高ノ第 5 日目及ビ第 7 日目ノ 100:121ニ過ギザリキ。シカモ此等ノ家兎ハ軟膏免疫後第 14 日目ニハ同名菌注射動物(第 1 表)ニ於ケルヨリモ 308:311ノ如ク稍々大ナル抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹ヲ產生シ得ル能力アルコトヲ示シタリシモノナリ。

3) 異名菌トシテ大腸菌ヲ注入セル

場合(第 3 表)ニモ略々同様ノ經過ヲトリ、抗黄色葡萄狀球菌ノ最大値ハ第 7 日目ノ 100:120ニ過ギザリキ。シカモ此等動物ハ軟膏免疫後第 14 日目ニ於テハ同名菌注射動物(第 1 表)ニ於ケルガ如ク(311:288)殆ンド同大ノ抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹ヲ產生スル能力アルコトヲ證シタリシモノナリ。

第 1 圖 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用家兎ノ同名菌及ビ異名菌血中侵入ニヨル血中抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹產生量ノ推移



**實驗第2. 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ以テ免疫的ニ處置セラレタル局所皮膚ノ
異名菌血中侵入ニヨル抗連鎖狀球菌「オプソニン」產生程度**

實驗方法ハ實驗第1ト同様ニ行ハレタリ。但シ免疫的處置ハ連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ以テ行ハレ、「オプソニン」ハ抗連鎖狀球菌ニ就テ測定セリ。

検査ノ結果ハ第4表ヨリ第6表マデニ示サレタリ。

**第4表 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用家兔ノ同名菌血中侵入ニヨル
抗連鎖狀球菌「オプソニン」產生程度 (3頭平均)**

可檢血清	豫防免疫家兔			無前處置家兔			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前血清	4.6	5.6	10.2	4.6	5.3	9.9	103	
軟膏除去後ノ經過日數	7日	9.3	13.0	22.3	4.3	5.6	10.2	218
	10日	11.0	15.0	26.0	5.0	6.0	11.0	236
	14日	14.6	19.0	33.6	5.0	6.6	11.6	288
	21日	6.3	13.3	22.6	6.6	8.0	14.6	154
	50日	6.6	9.0	15.6	7.0	8.6	15.6	100

連鎖狀球菌約0.00021兎靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	4.6	6.0	10.6	4.6	5.6	10.2	103
	5日	7.0	9.3	16.3	4.6	6.0	10.6	155
	7日	15.3	19.6	34.9	7.3	9.3	16.6	210
	10日	9.6	12.6	22.2	6.6	8.3	14.9	148
	14日	6.0	8.0	14.0	5.0	6.6	11.6	120

**第5表 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用家兔ノ黄色葡萄狀球菌血中侵入ニヨル
抗連鎖狀球菌「オプソニン」產生程度 (3頭平均)**

可檢血清	豫防免疫家兔			無前處置家兔			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前血清	6.3	7.3	13.6	6.0	7.3	13.3	102	
軟膏除去後ノ經過日數	7日	10.0	13.0	23.0	4.6	6.0	10.6	216
	10日	12.3	16.3	28.6	5.6	6.6	12.2	234
	14日	14.6	19.0	33.6	5.3	6.3	11.6	288
	21日	10.0	12.6	22.6	7.0	8.3	15.3	141
	50日	5.6	8.6	14.2	6.0	8.3	14.3	98

黄色葡萄狀球菌約0.00021兎靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	4.6	6.0	10.6	4.3	6.0	10.3	102
	5日	5.3	7.3	12.6	4.6	5.6	10.2	120
	7日	7.0	9.3	16.3	6.3	8.0	14.3	113
	10日	7.0	8.6	15.6	6.6	8.6	15.2	102
	14日	5.3	6.6	11.6	5.3	6.6	11.9	97

第 6 表 連鎖狀球菌_{コクチゲン}軟符貼用家兎ノ大腸菌血中侵入ニヨル
抗連鎖狀球菌_{オプソニン}產生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兎			無 前 處 置 家 兎			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.3	5.3	9.6	4.6	5.3	9.9	96	
軟符除去後ノ經過日數	7日	10.3	13.3	23.6	5.0	6.3	11.3	208
	10日	11.6	16.3	27.9	5.6	7.0	12.6	221
	14日	15.0	21.0	36.0	5.6	7.3	12.9	286
	21日	10.0	13.0	23.0	6.6	8.3	14.9	154
	50日	6.0	8.3	14.3	6.0	8.0	14.0	102

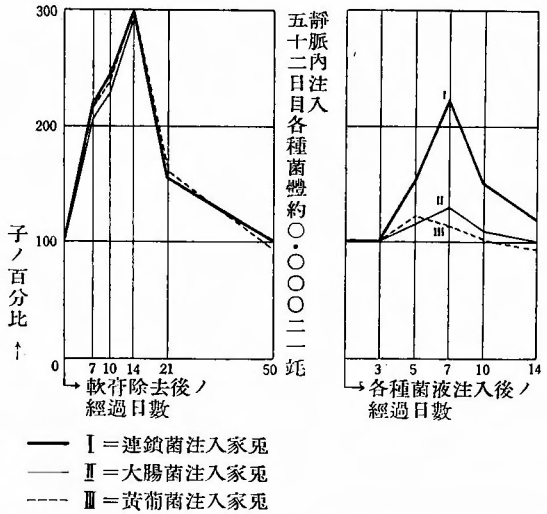
大腸菌約0.00021_ト靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	5.0	6.0	11.0	4.6	6.0	10.6	103
	5日	5.3	7.0	12.3	4.6	6.0	10.6	116
	7日	7.3	9.6	16.9	6.0	8.3	14.3	118
	10日	6.6	8.6	15.2	6.3	8.0	14.3	106
	14日	4.6	6.0	10.6	5.0	5.3	10.3	102

實驗結果ハ第 2 圖ニ概括セラレタリ。

以上ノ所見ヨリ次ノ事項ガ認識セラルベキナリ。

第 2 圖 連鎖狀球菌_{コクチゲン}軟符貼用家兎ノ同名菌
及ビ異名菌血中侵入ニヨル血中抗連鎖狀球菌
_{オプソニン}產生量ノ推移



1) 免疫元ト同名菌タル連鎖狀球菌ヲ注入セシ場合(第4表)ニハ第3日目迄ハ免疫家兎ト健全家兎トノ間ニハ血中_{オプソニン}含量ハ殆ンド差違ナカリシモ、第5日目ニハ兩者間ニ顯著ナル相違ガ認めラレ、其ノ比ハ100:153トナリ、第7日目ニハ懸隔一層著シク且ツ最大トナリ、ソノ比ハ100:210ニシテ、免疫家兎ハ健全動物ニ對シテ2倍以上ノ_{オプソニン}ヲ產生セリ。

2) 異名菌トシテ黄色葡萄狀球菌ヲ注

入セル場合(第5表)ノ血中抗連鎖狀球菌_{オプソニン}產生量ハ、免疫家兎ハ健全家兎ヲ凌駕セシモ、兩者間ノ最大ノ差ハ第5日目ニシテ、其ノ比ハ100:120ニ過ギザリキ。シカモ之等ノ試獸ハ軟符免疫後第14日目ニハ同名菌注射動物(第4表)ト全ク同シク平均288ノ抗連鎖狀球菌_{オプソニン}產生能力アルコトヲ示シタリシモノナリ。

3) 異名菌トシテ大腸菌ヲ注入セル場合(第6表)モ同様ニシテ、兩者ノ最大比ハ100:118(第7日目)ニ過ギザリキ。シカモ此等ノ試獸ハ軟符免疫後第14日目ニハ同名菌注射動物(第4

表) = 於ケルガ如ク平均値 288 : 286 ノ比 = 於テ稍々小ナレドモ殆ンド同大ノ抗連鎖狀球菌_L オ
 プソニン⁷ 產生能力アルコトヲ示シタリシモノナリ。

**實驗第3. 大腸菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テ免疫的ニ處置セラレタル局所皮膚ノ異名菌
 血中侵入ニヨル抗大腸菌_L オプソニン⁷ 產生程度**

實驗方法ハ實驗第1ト同様ニ行ハレタリ。但シ免疫的處置ハ大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏_L オ
 プソニン⁷ノ指標ハ抗大腸菌ナリシ差ノミナリ。

検査ノ結果ハ第7表ヨリ第9表マデニ示サレタリ。

第7表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用家兔ノ同名菌血中侵入ニヨル抗大腸菌_L オプソニン⁷ 產生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兔			無 前 處 置 家 兔			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.0	4.6	8.6	4.0	4.3	8.3	103	
軟膏除去後 ノ經過日數	7日	7.6	9.3	16.9	4.3	5.0	9.3	178
	10日	11.3	15.0	26.3	5.3	6.0	11.3	232
	14日	14.6	20.6	35.2	5.6	7.0	12.6	279
	21日	7.0	9.0	16.0	4.6	5.6	10.2	156
	50日	6.3	7.3	13.6	6.6	7.6	14.2	95

大腸菌約0.00021坵靜脈内注入

菌液注入後 ノ經過日數	3日	5.0	6.3	11.3	5.0	5.6	10.6	106
	5日	9.6	12.6	22.2	5.6	7.0	12.6	176
	7日	13.0	16.0	29.0	6.0	7.3	13.3	217
	10日	10.3	12.6	22.9	7.6	9.3	16.9	135
	14日	6.0	7.0	13.0	6.3	7.3	13.6	95

**第8表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用家兔ノ黄色葡萄狀球菌血中侵入ニヨル
 抗大腸菌_L オプソニン⁷ 產生程度 (3頭平均)**

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兔			無 前 處 置 家 兔			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.3	5.0	9.3	4.3	5.0	9.3	100	
軟膏除去後 ノ經過日數	7日	8.0	10.0	18.0	4.6	5.6	10.2	176
	10日	11.0	14.6	25.6	5.0	6.0	11.0	232
	14日	15.3	19.3	34.6	5.6	7.3	12.9	268
	20日	7.6	9.6	17.2	5.0	6.0	11.0	156
	50日	6.0	8.0	14.0	6.0	7.3	13.3	105

黄色葡萄狀球菌約0.00021坵靜脈内注入

菌液注入後 ノ經過日數	3日	4.6	6.6	11.2	5.0	6.3	11.3	99
	5日	6.3	7.6	13.9	8.3	6.6	11.9	116
	7日	6.0	8.0	14.0	5.0	6.6	11.6	120
	10日	7.0	8.6	15.6	6.6	8.3	14.9	104
	14日	5.3	6.6	11.9	5.6	6.6	12.2	97

第 9 表 大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用家兔ノ連鎖狀球菌血中侵入ニヨル
抗大腸菌_Lオプソニン¹產生程度 (3頭平均)

可 檢 血 清	豫 防 免 疫 家 兔			無 前 處 置 家 兔			子ノ百分比	
	喰	菌	子	喰	菌	子		
前 血 清	4.3	5.6	9.9	4.3	5.3	9.6	103	
軟膏除去後ノ經過日數	7日	7.6	9.6	17.2	4.3	5.6	9.9	173
	10日	12.3	15.3	27.6	5.3	7.0	12.3	224
	14日	16.0	20.0	36.0	6.0	7.0	13.0	276
	21日	6.6	8.6	15.2	5.3	6.0	11.3	134
	50日	6.0	7.0	13.0	6.0	7.3	13.3	97

連鎖狀球菌約0.00021坵靜脈内注入

菌液注入後ノ經過日數	3日	5.3	6.3	11.6	5.0	7.0	12.0	96
	5日	5.6	7.3	12.9	5.0	6.3	11.3	114
	7日	6.3	8.0	14.3	5.6	6.6	12.2	117
	10日	6.6	8.6	15.2	6.6	8.3	14.9	102
	14日	5.3	6.6	11.9	5.3	6.3	11.6	102

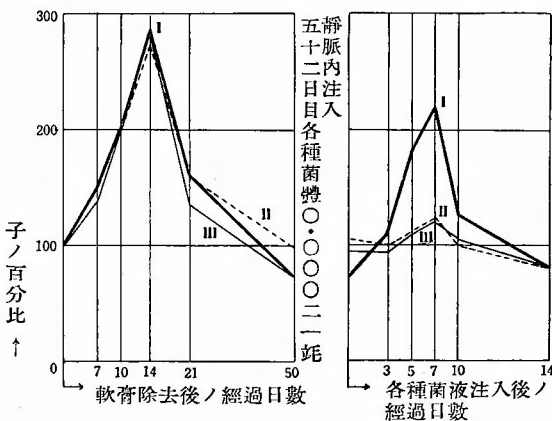
實驗ノ結果ハ更ニ第 3 圖ニ概括セラレタリ。

以上ノ所見ヨリ認識セラルル事項ハ次ノ如シ。

1) 免疫元ト同名菌タル大腸菌ヲ注入セン場合(第 7 表)ニハ注入後第 3 日目ニハ免疫家兔ノ_Lオプソニン¹含量ハ健常動物ノソレヲ(100:106ノ比ニテ)少シク凌駕セリ。第 5 日目ニハ兩者ノ相違著シクナリ、其ノ比ハ 100:176トナリ、第 7 日目ニハ其ノ差ハ全經過ノ最大トナリ、兩者ノ比ハ 100:217ニシテ、免疫動物ハ健常動物ノ 2 倍以上ノ_Lオプソニン¹ヲ產生セリ。

2) 異名菌トシテ黄色葡萄狀球菌ヲ注入セル場合(第 8 表)ニモ免疫動物ノ抗大腸菌_Lオプソニン¹量ハ健常動物ヲ凌駕セシモ、兩者ノ相違最大ナル第 7 日目ニ於テモ其ノ比ハ僅カニ 100:120ナリキ。同名菌注射ノ場合トノ比ハ 217:120=100:56ナリ。シカモ此等ノ動物ハ軟膏免疫後第 14 日目ニ於テハ同名菌注射動物(第 7 表)ヨリ 279:268=100:96ノ比ニ於テ稍々僅カニ小ナル抗大腸菌_Lオプソニン¹ヲ產生シタルニ過ギズ。全般的ニハ十分ナル抗大腸菌_Lオプソニン¹

第 3 圖 大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用家兔ノ同名菌及ビ異名菌血中侵入ニヨル血中大腸菌_Lオプソニン¹產生量ノ推移



I = 大腸菌注入家兔
II = 黄葡萄菌注入家兔
III = 連鎖菌注入家兔

シヲ產生スル能力アリシモノナリ。即チ軟膏免疫後ニ於ケル抗大腸菌_Lオプソニン¹最大產生能力ハ100:96ノ差ナリシモ(異名), 既往反應ニ於ケル差ハ100:56トシテ示サレタリ。

3) 異名菌トシテ更ニ連鎖狀球菌ヲ注入セル場合ニモ同様ニシテ, 最大比ハ第7日目100:117ニシテ僅微ナリキ。シカモ此等ノ動物ハ軟膏免疫後第14日目ニ於テハ同名菌注射動物(第7表)ノ如ク279:276ノ比ニ於テ殆ンド同大ノ抗大腸菌_Lオプソニン¹ヲ產生シ得ル能力アルモノタルコトヲ證シタリシモノナリ。

實驗結果ノ總括及ビ討究

全實驗成績ヲ總括セルニ第10表ヲ得タリ。

第10表 同名既往反應ト異名既往反應トノ比較(全實驗結果ノ總括)

試 験 群 既往反應検査方法	黄色葡萄狀球菌 _L コクテゲン ¹ 軟膏動物ノ血中產生最大抗黄色葡萄狀球菌 _L オプソニン ¹ 係數*			連鎖狀球菌 _L コクテゲン ¹ 軟膏動物ノ血中產生最大抗連鎖狀球菌 _L オプソニン ¹ 係數*			大腸菌 _L コクテゲン ¹ 軟膏動物ノ血中產生最大抗大腸菌 _L オプソニン ¹ 係數*		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	軟膏免疫後第14日目ノ最大 _L オプソニン ¹ 係數*	308	311	288	288	288	286	279	268
同上百分比	100	101	94	100	100	99	100	95	99
軟膏免疫後52日目ニ於ケル輸送シタル菌ノ種類ト7日目ニ於ケル最大 _L オプソニン ¹ 係數*	203	—	—	—	120	—	—	120	—
黄色葡萄狀球菌 ¹⁾	—	121	—	210	—	—	—	—	117
連鎖狀球菌 ¹⁾	—	—	120	—	—	118	217	—	—
大腸菌 ¹⁾	100	59.6	59.1	100	57	56	100	55.3	53.9
既往反應程度(百分比)									
既往反應ノ種別	同名	異名	同名	異名	同名	異名	同名	異名	同名

* _Lオプソニン¹係數ハ總テ軟膏免疫ヲ施サザル健常動物ニ依リ噴菌子數ヲ基準(1.0)ト爲シテ記上セラレタリ(但シ既往反應ニ際シテハ健常動物ニモ血中ニ菌¹⁾ヲ輸送シタリ)。2) 各菌種何レモ約0.00021珉ヲ耳翼靜脈ニ注射セリ。

上記ノ所見ニ據リテ下ノ事項ヲ認識スベシ。

1) A, B, C各動物群ハ何レモ平均100:101:94(抗黄色葡萄狀球菌), 或ハ100:100:99(抗連鎖狀球菌), 又ハ100:95:99(抗大腸菌)ノ如ク殆ンド同等ナル同名_Lオプソニン¹ヲ產生スル能力ヲ示シタリ。

2) 然ルニ局所皮膚軟膏免疫前處置後50日ヲ經過シ血中_Lオプソニン¹ガ最早ヤ何等ノ増強ヲモシシ居ラザル時期ニ達シタルニ及ビテ或ハ同名菌, 或ハ異名菌ヲ血中ニ輸送シテ以テ同名既往反應及ビ異名既往反應ヲ檢シタルニ同名既往反應ハ異名既往反應ノ殆ンド2倍ニ相當スルダケ強大ナリキ。

3) 上記ノ關係ガ數字上ニ示サレタル程度ハ下ノ如シ(第10表参照)。

I 抗黄色葡萄狀球菌動物ニテハ……100(同名):59.6(異名菌:連鎖狀球菌):59.1(異名菌:大腸菌)。

II 抗連鎖狀球菌動物ニテハ……100(同名):57(異名菌:黄色葡萄狀球菌):56(異名菌:大腸菌)。

III 抗大腸菌動物 = テハ……100 (同名) : 55.3 (異名菌 : 黃色葡萄狀球菌) : 53.9 (異名菌 : 連鎖狀球菌)。

4) 即チ一定ノ免疫元軟膏 = ヨリテ前處置セラレタル皮膚ノ細胞 (廣義喰細胞) ハ同名菌ノ血中侵入 = 向ツテハ最大量ノ同名抗體ヲ血中へ供給スルモノナレドモ, 任意ノ異名菌ノ侵入 = 對シテモ亦タ多少反應ヲ現ハシ, 最初ノ免疫元ト同名ノ抗體ヲ少量乍ラ血中へ供給スルノ能力ヲ示スモノナリ。是即チ非特殊性免疫物質ノ產生 = シテ所謂細胞賦活作用ノ結果ナリ。

5) 然レドモ此ノ如キ非特殊性 (異名) 抗原 = 依ル免疫效果ハ甚ダ微弱ナルモノニシテ, 本實驗結果 = テハ特殊同名抗原 = 依ル免疫發現程度ノ約 $1/2$ = 過ギザルモノナリ。此ノ現象コソハ即チ Conradi u. Bieling (1916) ノ提言 = 係ハル „Anamnestic Reaktion“ = 他ナラザルモノナリ。

6) 併シナガラ既 = 十分 = 立證セラレタルガ如ク此ノ如キ反應ハ非特殊性抗原 = 依ルヨリモ同名特殊性抗原 = 依ル方ガ顯著 = 大ナルモノナルガ故 = 茲 = 同名或ハ特殊性既往反應 (spezifische od. homologe anamnestic Reaktion) 及ビ異名或ハ非特殊性既往反應 (unspezifische od. heterologe anamnestic Reaktion) ナル二ツノ概念ヲ『免疫學』ノ中 = 建立スルノ必要ヲ認ムルモノナリ。

7) 蓋シ免疫元ハ或ハ局所性 = テモ, 或ハ全身性 = テモ, 同時同所 = 於テ同名及ビ異名二様ノ免疫 (從テ免疫物質 = 抗體) ヲ發現スルヲ以テ原則ト爲スモノニシテ, 或ハ純同名, 或ハ純異名ノ免疫 (抗體) ハ孤立的 = 存在スルコトヲ許サレザルモノナリ。此ノ兩者ハ必ず並行的 = 終始スルモノナリ。此ノ兩者ノ差別ハ唯ダ單 = 同名免疫 (抗體) ノ方ガ異名免疫 (抗體) ヨリモ量的 = 大ナルノミ = 歸着スルモノナリ。

8) 軟膏免疫 = ヨリテ前處置セラレタル局所皮膚細胞モ亦タ前述ノ如キ一般免疫學上ノ原則 = 從テ極メテ整然タル特殊性及ビ非特殊性反應ヲ發現シ全身血行中ノ抗體 (本實驗 = テハ特殊「オプソニン」) ヲ供給スルノ狀歴然タルモノアルハ鳥潟教授ノ免疫學說ヨリシテ之ヲ觀ル時ハ頗ル當然 = シテ實驗ヲ待ツテ後 = 知ルヲ要セザル程 = 自明ノ理ナルモ, 實驗的ノ立證ガスノ如ク明確ナルコトハ洵 = 驚嘆 = 値スル所ナリ。

9) 最後 = 注意スベキコトハ此ノ抗體動員能力 = ヨリテ自働免疫獲得程度ノ大小ハ勿論, 其ノ持續期間モ亦タ判定セラルベキコトナリ。蓋シ獲得セラレタル後天性免疫ガ持續シツ、アル限り = 於テハ多少 = 拘ラズ既往反應 (特 = 同名既往反應) ガ發現スベキノ理ナレバナリ。

結 論

1) 皮膚ノ一局所 (4.5 糎平方) = 軟膏免疫ヲ受ケタリシ (免疫) 家兔ハ免疫元ト同名菌ノ血中侵入 = 際シテハ, 斯ノ如キ前處置ノ行ハレザリシ健常家兔ヨリモ 7 日目 = 於テ 2 倍以上ノ最大「オプソニン」ヲ血中 = 產生セリ。

2) 軟膏免疫動物ノ血中「オプソニン」量ハ異名菌ノ血中侵入 = 由リテモ亦タ増強セラレタ

り。併シソノ量ハ極メテ僅少ニシテ同名菌ノ場合ニ比スレバ100:53.9—59.9ヲ出デザリキ(第10表)。

3) 免疫元軟膏ニ依ル全身免疫ニ際シテモ亦タ一般免疫學上ノ原則ニ從テ『局所皮膚ハ同時ニ特殊性及ビ非特殊性ニ様ノ抗體ヲ血中ヘ供給スルモノタルコト』ガ立證セラレタリ。

4) 即チ既往反應ニ就テハ Conradi u. Bielingノ原提言ヲ變更シテ『同名既往反應』及ビ『異名既往反應』ナルニツノ概念ヲ分立セシムルコトヲ必要トスルモノナリ。

主 要 文 獻

- 1) Conradi, H. u. R. Bieling, Ueber Fehlerquellen Gruber-Widalschen Reaktion, Deutsch. med. Wochenschr. Bd. 42, 1916, Nr. 42, S. 1282.
- 2) 春野靜郎, 皮膚ノ局所免疫(局所性_L オフソニ_N 産生)ニ就テ. 第1報乃至第6報. 日本外科寶函, 第10卷, 第5號, 昭和8年.
- 3) 橋本長利, 經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究, 第1報乃至第6報. 日本外科寶函, 第16卷, 第4號, 昭和14年.
- 4) 八田捨二, 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究, 第1報乃至第10報. 日本外科寶函, 第10卷, 第1號, 第2號, 昭和8年.
- 5) 八田捨二, 最大ノ皮膚局所免疫ノ獲得ニ就テ, 日本外科寶函, 第10卷, 第2號, 昭和8年.
- 6) 八田捨二, 皮膚ニ_L コクチゲン_N 軟膏ヲ貼用シタル動物ノ血中ニ於ケル特殊抗體ノ産生ニ就テ(自働性局所免疫ト他働性全身免疫トノ關係). 日本外科寶函, 第10卷, 第2號, 昭和8年.
- 7) 八田捨二, _L コクチゲン_N 軟膏皮膚浸出液ノ喰菌作用促進能力ハ局所産生_L オフソニ_N 歸スルヤ, 或ハ_L コクチゲン_N ガ局所皮膚ニ吸收サレ居タルニ歸スルヤ. 日本外科寶函, 第10卷, 第2號, 昭和8年.
- 8) 革島史良, 軟膏免疫法ノ基礎的實驗, 第1報乃至第6報. 日本外科寶函, 第16卷, 第5號, 昭和14年.
- 9) 宮司克巳, 局所皮膚ニ於ケル赤痢抗體ノ産生. 第1報乃至第7報. 日本外科寶函, 第14卷, 第2號, 昭和12年.
- 10) 盛瀾壽男, 大隈義明, 連鎖狀球菌, 葡萄狀球菌_L コクチゲン_N 軟膏塗擦ニヨル皮下組織ノ局所性自働免疫. 日本外科寶函, 第7卷, 附録, 昭和5年.
- 11) 中川三朗, 局所免疫ニ就テ, 附_L コクチゲン_N 軟膏繃帶ノ豫防及ビ治療效果. _L テラピー_N, 第5年, 第11號, 昭和3年.
- 12) 中川三朗, 皮膚及ビ近接軟部組織ノ局所性化膿性炎症ノ_L コクチゲン_N 軟膏治療. 日本醫事新報, 第338號, 第339號, 昭和4年.
- 13) 小津 茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究. 第1報乃至第9報. 日本外科寶函, 第12卷, 第6號, 昭和10年.
- 14) 赤土正英, 葡萄狀球菌_L コクチゲン_N ニ依リ處置セラレタル海狸局所皮膚ノ免疫獲得程度ニ就テ. 東京醫學會雜誌, 第46卷, 第6號, 昭和7年.
- 15) 赤土正英, 葡萄糖加免疫元ノ内服ニヨル腹腔免疫ノ獲得ニ就テ. 日本外科寶函, 第13卷, 第1號, 昭和11年.
- 16) 鳥瀉隆三, 免疫現象ノ新解釋法ニ就テ. 日新醫學, 第5年, 第4號, 大正4年.
- 17) 鳥瀉隆三, 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ. 中外醫事新報, 第942號, 大正8年.
- 18) Torikata, R., Koktopräzipitinozene und Koktoimmunogene. Bern. 1917.
- 19) 鳥瀉隆三, 外科ニ於ケル_L 煮抗原_N ノ應用ト其學術的根據. 日本外科學會雜誌, 第28回, 昭和2年.
- 20) Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena, 1928.
- 21) 吉富又平, 傳研製腸_L チフス_N _L ワクチン_N ノ緊急ナル改良ニ就テ. 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第9號.