

Ueber die immunisatorische Wirkung der Kocktignsalben mit Traubenzuckerzusatz.

Von

Dr. Takashi Hiroshige

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

Versuch I.

Wird die mittels der Kocktignsalbe zu erwerbende Immunität durch Traubenzuckerzusatz erhöht?

Wir haben das Staphylokokkenkocktign in 5 proz. Traubenzuckerlösung versetzt und die Kocktignsalbe nach der folgenden Vorschrift hergestellt: 50 ccm Traubenzucker-Kocktign, 25 g Lanolin und 5 g Vaseline.

Bei ein und demselben normalen Kaninchen haben wir je 2 g der Salben mit und ohne Traubenzuckerzusatz 10 Minuten lang mittels der Fingerspitze auf die depilierte Haut eingeschmiert; u.z. in einer Grösse von 4,5 cm × 4,5 cm für jede Art der Salben. Die Salben wurden dann mittels einer passenden Bandage auf die Hautoberfläche festgehalten. Nach 24 Stunden wurden die Salben mit Benzin völlig beseitigt.

Dann haben wir ein mit ca. 0,05 ccm einer Staphylokokkenaufschwemmung gefülltes Glas-kügelchen, das mit einer Oeffnung von ca. 0,75 mm Durchmesser versehen ist, subkutan bzw.

Tabelle I.

Der Einfluss des Traubenzuckerzusatzes zu der Kocktignsalbe auf die Erzeugung des spezifischen Oponins in der Cutis. resp. Subcutis.

Die Hautstelle war vorbehandelt mit	Die Zahl der eingewanderten Leukozyten pro 1,0 cmm der Kokkenaufschwemmung	phagozytierende Leukozyten	gefressene Kokken	Phagozytat	Oponinindex
Kocktignsalbe ohne Traubenzucker	5264	16,6	31,3	47,9	1,42
Do. mit Traubenzucker	4928	17,0	32,0	49,0	1,45
Gar nicht vorbehandelt	3670	13,0	20,6	33,6	1,00

Tabelle II.

Der Einfluss des Traubenzuckerzusatzes zu der Kocktignsalbe auf die Erzeugung des spezifischen Oponins im subfaszialen Raume.

Die Hautstelle war vorbehandelt mit	Die Zahl der eingewanderten Leukozyten pro 1,0 cmm der Kokkenaufschwemmung	phagozytierende Leukozyten	gefressene Kokken	Phagozytat	Oponinindex
Kocktignsalbe ohne Traubenzucker	4325	12,0	18,3	30,3	1,01
Do. mit Traubenzucker	4730	11,3	18,0	29,3	0,98
Gar nicht vorbehandelt	4483	12,3	17,6	29,9	1,00

subfaszial in verschiedenen Stellen so versenkt, dass die Oeffnung überall der Coriumschicht bzw. der Fascia zugekehrt bleibt. Die Kügelchen lassen wir 6 Stunden lang subkutan bzw. subfaszial bleiben, während welcher Zeit die Tiere unbeweglich festgehalten werden.

Nach Verlauf von 6 Stunden wird der Inhalt jedes Kügelchens in Bezug auf die in vivo vor sich gehende Phagozytose geprüft. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle I—II hervor.

Dann haben wir 9 normale erwachsene Kanichen beliebig je 3 in 3 Gruppen geteilt. Tiere einer ersten Gruppen wurden ceteris paribus durch die Kocktigensalbe ohne Traubenzucker, die einer zweiten Gruppe durch die mit Traubenzucker vorbehandelt, während die der 3. Gruppe ohne jede Vorbehandlung unter sonst gleichen Bedingungen als Kontrolltiere gefüttert werden. Der im Blute konstatierte Index des spezifischen Opsonins bei vorerwähnten Immunogenarten geht aus Tabelle III hervor.

Tabelle III.

Die Wirkung des Traubenzuckers auf die Erwerbung der allgemeinen Serumimmunität bei der Salbenimmunisierung.

Die Hautstelle war vorbehandelt mit	Opsoninindex im Blute am		
	7. Tage	14. Tage	21. Tage
Kocktigensalbe ohne Traubenzucker	2,18	2,81	1,26
Do. mit Traubenzucker	2,66	3,53	1,37
Gar nicht vorbehandelt	1,00	1,00	1,00

Ergebnisse.

1. Ueber die Erwerbung der lokalen Immunität mittels der Salbenimmunisierung hat der Traubenzuckerzusatz zu dem Kocktigen gar keine Einflüsse ausgeübt.
2. Demgegenüber liess der Traubenzuckerzusatz zu der Kocktigensalbe bei der Salbenimmunisierung eine beträchtlich grössere Menge spezifischen Opsonins im Blute auslösen als sonst.
3. Der am 14. Tage nach Abschluss der immunisatorischen Vorbehandlung zu einem Maximum gelangte Opsoninindex betrug nämlich 2,81 ohne Traubenzuckerzusatz und 3,53 mit demselben. Durch den Traubenzuckerzusatz ist also die Bildung der Antikörpers im Blute um etwa 26 Prozent erhöht worden.

Versuch II.

Ueber den optimalen Traubenzuckerzusatz zur Kocktigensalbe für die grösste Antikörperauslösung im Blute.

Diesbezüglich haben wir den Gehalt des Staphylokokkenkocktogens an Traubenzucker sukzessiv von 1,0—7,0% variiert und an normalen Meerschweinchen mit einem Körpergewicht von ca. 400 g die Salbenimmunisierung (1,0 g der Salben auf eine Grösse von 4,0 cm × 2,0 cm der depilierten Haut) ausgeführt und die Auslösung des spezifischen Opsonins im Blute verfolgt.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle IV hervor,

Tabelle IV.

Erforschung über den optimalen Gehalt des Kocktigens an Traubenzucker für die grösste Auslösung des spezifischen Opsonins im Blute bei der Salbenimmunisierung.

Tiere waren immunisiert durch Kocktigensalbe	Opsoninindex am						Opsonin kurz vor der Immunisierung
	3. Tage	5. Tage	7. Tage	10. Tage	14. Tage	21. Tage	
ohne Traubenzucker	1,01	1,24	1,52	1,77	2,04	1,30	1,01
mit Traubenzucker zu 1,0%	0,98	1,31	1,64	1,96	2,19	1,41	0,97
Do. zu 2,0%	0,99	1,40	1,62	1,90	2,26	1,49	1,04
Do. zu 3,0%	0,96	1,44	1,69	1,98	2,21	1,56	1,02
Do. zu 4,0%	1,00	1,49	1,80	2,25	2,41	1,74	0,99
Do. zu 5,0%	0,97	1,41	1,88	2,19	2,52	1,77	1,03
Do. zu 6,0%	0,85	1,43	1,87	2,20	2,31	1,59	0,96
Do. zu 7,0%	1,03	1,38	1,64	1,99	2,32	1,60	1,02
gar keine Vorbehandlung	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Ergebnisse.

1. Das Kocktigen, versetzt in 5 proz. Traubenzuckerlösung, führte die grösste Opsoninmenge im Blute bei der Salbenimmunisierung herbei.

2. Zum Unterschiede zu der bisher üblichen Injektionsimmunisierung ergab die maximale Auslösung des Antikörpers bei der Salbenimmunisierung anstatt am 7. erst am 14. Tage nach Abschluss der immunisatorischen Vorbehandlung.

3. Der maximale Opsoninindex betrug dabei 2,52 (124) mit Zusatz des Traubenzuckers und 2,04 (100) ohne denselben. Die durch den Traubenzuckerzusatz bewirkte maximale Antikörperzunahme im Blute betrug also 24 Prozent.

Versuch III.

Vergleich der Salbenimmunisierung mit der Injektionsimmunisierung bei der Erzeugung des spezifischen Agglutinins im Blute, unter besonderer Berücksichtigung des Traubenzuckerzusatzes zu den immunogenen Substanzen.

Diesbezüglich gehen die Anordnung sowie die Ergebnisse der Versuche aus Tabelle V hervor.

Tabelle V.

Erzeugung des antityphösen Agglutinins im Blute bei verschiedenen Immunisierungsweisen (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Kaninchen).

Tiere wurden vorbehandelt durch	vor der Vorbehandlung	Agglutinintiter im Blute am							
		3. Tage	5. Tage	7. Tage	10. Tage	14. Tage	21. Tage	28. Tage	35. Tage
i.v. Injektion vom Typhuskocktigen	86	86	3200	9333	6933	4533	3066	1600	1333
Do. mit Traubenzuckerzusatz zu 5%	86	93	3066	9333	6400	4533	3333	1733	1466
Applikation der Typhuskocktigensalbe	86	86	480	680	760	426	266	213	173
Do. mit Traubenzuckerzusatz zu 5%	86	86	813	1133	1266	680	313	266	240

Ergebnisse.

1. Der Traubenzuckerzusatz zum i.v. einzuverleibenden Kokiigen war absolut irrelevant für die Erhöhung der Agglutininbildung im Blute.
2. Dagegen liess er bei der Salbenimmunisierung eine 760 : 1266 grössere Agglutininmenge im Blute auslösen, wie dies auch betreffend das spezifische Opsonin der Fall war (vgl. Versuch I, Tabelle I).
3. Dabei war die Zunahme des Agglutinins (760 : 1266 = 100 : 166) etwa 66 Prozent.

Versuch IV.

Ueber die Spezifität der mittels der Salbenimmunisierung im Blute ausgelösten Opsonine.

Diesbezüglich gehen die Anordnung und Ergebnisse der Versuche aus Tabelle VI hervor.

Tabelle VI.

Ueber die Spezifität der durch Salbenimmunisierung am 14. Tage maximal im Blute ausgelösten Opsonine.

Die Salbe enthielt	Opsoninindex gegen Staphylokokken	Opsoninindex gegen Streptokokken	Opsoninindex gegen Colibakterien
Staphylokokkenkokiigen	2,60	1,32	1,21
Do. mit Traubenzucker	3,29	1,46	1,31
Streptokokkenkokiigen	1,17	2,31	1,05
Do. mit Traubenzucker	1,30	2,79	1,18
Colikokiigen	1,30	1,27	2,51
Do. mit Traubenzucker	1,41	1,53	3,25

Ergebnisse.

1. Die Sera der salbenimmunisierten Tiere opsonierten die homologen Erreger am grössten, die heterologen in einem entschieden kleineren Masse.
2. Durch den 5 proz. Traubenzuckerzusatz zu einer Kokiigensalbe wurde die Auslösung des spezifischen Opsonins im Blute etwa um 20% und die der unspezifischen Opsonine etwa um 10% erhöht.
3. Auch bei der Salbenimmunisierung liessen sich nicht nur das spezifische Opsonin, sondern auch die unspezifischen Opsonine gleichzeitig und an demselben Ort und Stelle auslösen.

Zusammenfassung.

1. Der Zusatz des Traubenzuckers zum Kokiigen übte bei der Salbenimmunisierung gar keine Einflüsse auf die Erzeugung der Antikörper in der betreffenden Hautstelle aus, während dabei die Antikörperauslösung im Blute beträchtlich (etwa um 20 Prozent) erhöht wurde.
2. Nicht nur die spezifischen, sondern auch die unspezifischen Antikörper (Opsonine) wurden ebenfalls in einem grösseren Masse im Blute erzeugt als ohne Traubenzuckerzusatz.
3. Bei der Injektionsimmunisierung war der Traubenzuckerzusatz zum Kokiigen völlig irrelevant für den Grad der Antikörperauslösung im Blute.

葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥瀉教授指導)

副手醫學士 弘 重 充

第1報 「コクチゲン」中ニ葡萄糖ノ混入アルモノト 然ラザルモノトノ間ニ差アリヤ

緒 言

赤土氏ハ經口免疫ニ際シ、免疫元ノ基液ガ單ナル0.85%食鹽水ナリトキハ、腸管以外ノ腹腔ニ於テハ毫モ免疫ノ發生ヲ認メズ、之ニ反シ、免疫元ノ基液中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ添加セシ場合ニハ、明白ニ腹腔ノ免疫ガ獲得セラルルノ新事實ヲ立證セリ。

斯クノ如ク免疫元基液中ニ葡萄糖ヲ添加スルコトニヨリテ、免疫元ノ攝取及ビ免疫ノ成立ガ免疫元ノ直接接觸シタル組織ニ於ケルノミナラス、ソレニ接近セル他ノ組織ニマデ擴散スト認ムベキ事實ハ、消化管免疫ノ場合ニノミ起ル現象ナリヤ、或ハ他ノ一般局所免疫ノ上ニモ立證セラルベキ事實ナリヤ。

本研究ニ於テハ、皮膚免疫ニ際シ、斯クノ如キ事實ガ免疫元中ニ葡萄糖ヲ混入スルコトニヨリテモ成立スルモノナリヤ否ヤヲ實驗的ニ闡明スルトコロヲラントス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

皮膚ニ損傷ナキ體重2 疋内外ノ健常白色雄家兔。

2) 免疫元軟膏

a) 單黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏

黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏37°、24時間普通寒天斜面ニ培養シ、0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ、脫脂綿ノ薄層ヲ1回通過セシメ、3000回轉ニテ30分遠心シ、鳥瀉教授沈澱計ニテソノ含菌量ガ3度目(約0.0021疋)ナルガ如クニ0.85%食鹽水ヲ加ヘ、攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重盪煎中ニテ30分間煮沸セリ。煮沸後、上澄液ヲジゼルシュミット氏陶土濾過器(→H)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、黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ得タリ。此ノ「コクチゲン」ヲ次ノ割合ニテ充分混和シ、軟膏ト爲セリ。

「コクチゲン」 50.0疋、無水「ラノリン」 25.0瓦、黃色「ワゼリン」 5.0瓦。

b) 5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏

上記ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シ、5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ調製セリ。更ニ之レヲ上記ノ處方ニ從ヒテ軟膏ト爲セリ。

3) 黄色葡萄狀球菌菌液(「オプソニン」検査用)

黄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%食鹽水ニ浮遊セシメ, 脱脂綿ノ薄片ヲ1回通過セシメ, 攝氏60°ニテ30分間加熱セシ後, 遠心沈澱シ(菌體ノ洗滌), 菌渣ニ0.85%食鹽水ヲ加ヘ, 更ニ遠心沈澱セリ。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遊セシメタリ。此ノ際1坵中ノ含菌量ハ3000回轉ニテ30分遠心シ, 烏馮教授沈澱計ニテ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

小孔(直徑0.75mm)ヲ有スル中空小硝子球ニシテ, 上記ノ菌液ヲ充滿シ, 試獸ノ體內ニ封入セリ。球ノ内腔ノ容積ハ0.05坵前後ノモノヲ使用セリ。

5) 白血球液

中性肉汁10坵ヲ體重約350瓦ノ健常海狗ノ腹腔内ヘ注入シ, 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ソノ儘使用セリ。

6) 可檢血清

毎實驗直前ニ家兔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. 葡萄糖「コクチゲン」軟膏貼用ニヨル局所皮内產生「オプソニン」量ノ比較

實驗方法

家兔背部ノ兩側及ビ腹部ヲ皮膚ヲ損傷セザル様可及的短ク剪毛シ, 各々ノ箇所ニ4.5cm²平方ヲ記録シ, 此ノ範圍内ニ背部ノ右側ニハ單「コクチゲン」軟膏ヲ, 左側ニハ5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏ヲ各々2.0瓦宛10分間指頭ヲ以テ充分ニ塗擦セリ。軟膏貼用部ニハ同型同大ノ「セロファン」ヲ當テ, 軟膏貼用部外ニ軟膏ガ漏出セザル様ニ絆創膏ヲ以テ周圍ノ皮膚ニ密ニ固定シ, 更ニソノ上ヨリ繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ繃帶ヲ除去シ, 軟膏ハ「ベンチン」ニテ清拭セリ。軟膏除去後, 貼用面積内ニ各々4ヶ所宛皮膚ニ, 皮下組織マデ小切開ヲ加ヘ, 各々ノ切開箇所ニ1箇宛前記菌液ヲ充滿セル小硝子球ヲ封入セリ。封入ニ際シテハ, 硝子球内ニ小ナル空氣胞ヲモ介入セシメザルガ如クニ, 又硝子球ノ小孔ハ全部眞皮側ニ向フガ如クニ行ヒタリ。皮膚切開ハ可及的淺ク, 然モ硝子球ヲ完全ニ封入シ得ル程度ニ行ヒタリ。

軟膏ヲ貼用セザリシ腹部ニモ同一方法, 同一注意ノ許ニ4個ノ硝子球ヲ封入シ, 之レヲ對照トセリ。封入後, 硝子球ガ組織内ニテ移動セザル様ニ試獸ヲ固定板上ニ固定シタル儘放置シ, 6時間後ニ靜カニ硝子球ヲ取り出シ, 各々ノ個所毎ニ内容ヲ吸集シ, 下記ノ如キ方法ニテ, ソノ内容ニ就テ喰菌現象ヲ検査セリ。同時ニ内容液1坵中ノ白血球數ヲモトーマ・ツアイスノ血球計算器ニテ計算セリ。硝子球内ニ空氣胞ノ進入セシモノ, 小孔ノ方向ガ眞皮側ヲ逸レシモノハ之ヲ除外セリ。

喰菌現象検査方法

硝子球ノ内容ヲ單「コクチゲン」軟膏貼用部, 5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用部及ビ對

照部ノ3個所別ニ夫々時計皿上ニ吸集シ、充分ニ混和シ、混和液ヲ載物硝子上ニ塗布セリ。

型ノ如ク乾燥、 L メチルアルコール L 固定、ギムザ氏染色ヲ行ヒ鏡檢セリ。

鏡檢ニ際シテハ輪廓正シキ白血球ノミ100個ヲ計上セリ。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個以上ノ菌ヲ攝喰セシモノハ計算ニ加ヘザリキ。

喰細胞數ト被喰菌數トノ和、即チ喰菌子ヲ對照ノ喰菌子ヲ以テ除シタル商ヲ L オプソニン L 係數トシ、以テ喰菌作用ノ大小ヲ比較セリ。

實 驗 成 績

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用ニヨル皮内產生 L オプソニン L 量 (3頭平均)

可 檢 内 容	1 珩中ノ白血球數	喰 菌	子	L オプソニン L 係數	
單 L コクチゲン L 軟膏貼用部	5264	16.6	31.3	47.9	1.42
5.0% 葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用部	4928	17.0	32.0	49.0	1.45
健 常 無 處 置 部	3670	13.0	20.6	33.6	1.00

所 見 小 括

1) 小孔ヲ行スル小硝子球ニ菌液ヲ充滿シ、コレヲ皮下組織内ニ、眞皮ニ直接接觸スルガ如クニ裝填スルコト6時間ニシテ、硝子球内ニ白血球ノ多數進入セルヲ認メタリ。1珩中ノ白血球數ハ對照部：3670、單 L コクチゲン L 軟膏貼用部：5264、5.0%葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用部：4928ナリキ。

2) 單 L コクチゲン L 軟膏貼用部 L オプソニン L 係數ハ1.42ニシテ、 L コクチゲン L ニ葡萄糖ヲ添加セシ場合ニ於テハ、 L オプソニン L 係數ハ1.46トナリ、單 L コクチゲン L 軟膏貼用部ノソレニ少シク勝ルモ、ソノ差ハ微小ナリ。

3) 從テ L コクチゲン L 中ニ葡萄糖ヲ含有セルモノト然ラザルモノトノ間ニハ、局所皮内產生 L オプソニン L ニ甲乙ヲ定メ難シ。

實驗第2. 葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用ニヨリ皮膚ニ近接セル組織(筋膜)ニ產生セラルル L オプソニン L 量ノ比較

實 驗 方 法

實驗第1ノ方法ト同様ニ行ハレタリシモ、硝子球ノ封入ニ際シテハ、切開ヲ深ク筋膜面マデ加ヘ、小孔ハ注意シテ筋膜側ニ在ルガ如クニ裝填セリ。

實 驗 成 績

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用ニヨル皮膚近接組織ノ L オプソニン L 產生量 (3頭平均)

可 檢 内 容	1 珩中ノ白血球數	喰 菌	子	L オプソニン L 係數	
單 L コクチゲン L 軟膏貼用部	4325	12.0	18.3	30.3	1.01
5.0% 葡萄糖加 L コクチゲン L 軟膏貼用部	4730	11.3	18.0	29.3	0.93
健 常 無 處 置 部	4483	12.3	17.6	29.9	1.00

所見小括

1) 菌液ヲ充滿セル小硝子球ヲ筋膜ニ直接シテ裝填スルモ亦タ、球内ニ白血球ノ多數進入セルヲ認メタリ。1坵中ノ白血球數ハ對照部：4483, 單_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部：4325, 5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部：4730ナリキ。即チ各部ノ白血球數間ニ大ナル差ヲ認メ得ザリキ。

2) 單_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ_Lオプソニン⁷係數ハ1.01ニシテ_Lオプソニン⁷ノ增強ヲ立證シ得ザリキ。

3) 5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ_Lオプソニン⁷係數ハ0.98ニシテ對照ト殆ンド差ナカリキ。從テ_Lコクチゲン⁷ニ葡萄糖ヲ添加セザル時ハ勿論、之ヲ添加スルモ深部組織タル筋膜ニハ_Lオプソニン⁷增強セザルコトヲ知り得タリ。

實驗第3. 葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏貼用ニヨリ血清中ニ產生セラレタル_Lオプソニン⁷量ノ比較

實驗第1及第2ニヨリ、_Lコクチゲン⁷中ニ葡萄糖ヲ混入スルモ、亦タセザルモ局所皮内及ビ近接組織ニ產生セラレル_Lオプソニン⁷ニハ殆ンド優劣ナキコトヲ知りタリ。

本實驗ニ於テハ、更ニ血清中ニ產生セラレル_Lオプソニン⁷ニ就テ、ソノ增強ノ有無ヲ確定スルトコロアラントス。

實驗方法

處置前血清ノ_Lオプソニン⁷含量ガ略々同一ナル家兎ヲ選擇シ、此等ヲ各群3頭宛A, B及ビCノ3群ニ分チタリ。

A, B 2群ノ各試獸ノ背部ヲ、皮膚ヲ損傷セザル様ニシテ、可及的短ク剪毛シ、剪毛部ニ4.5糎平方ヲ記録シ、此ノ範圍内ニ、A 群ニハ單_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ、B群ニハ5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ各々2.0瓦宛指頭ヲ以テ10分間充分ニ塗擦セリ。塗擦後、軟膏貼用部ヲ被覆スルコト實驗第1ノ如ク行ヒタリ。24時間後ニ繃帶ヲ除去シ、軟膏ハ_Lベンチン⁷ニテ清拭セリ。斯シテ軟膏貼用後第7, 14, 21日目ニ各試獸ノ血液ヲ採取シ、血清中ノ_Lオプソニン⁷含量ヲ検査セリ。C群ニハ何等ノ處置ヲ行ハズ、之レヲ對照トセリ。

_Lオプソニン⁷検査方法

先ヅ一端ニ目標ヲ記セル毛細管ニ一定量(目標マデ)ノ腹水、可檢血清及ビ菌液ヲ各々空氣層ヲ隔テテ吸引シ、之レヲ半球形硝子内ニ吹き出シ、又タ吸ヒ上ゲ、反覆繰リ返シ、内容ヲ充分混和セシ後、全量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個計上シ、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個以上ノ菌ヲ攝喰セシモノハ計算ニ加ヘザリキ。

喰細胞數ト被喰菌數トノ和、即チ喰菌子ヲ對照家兎ノ喰菌子ニテ除シタル商ヲ_Lオプソニン⁷

係數トシ、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表乃至第5表ニ示サレタリ。

第3表 軟膏貼用後第7日目ノ血清ノ催喰菌作用
(3頭平均值)

可檢血清	喰菌	子	「オプソニン」係數	
單「コクチゲン」軟膏貼用家兎	8.3	13.0	21.3	2.18
5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兎	10.0	15.6	25.6	2.66
對照家兎	4.0	5.6	9.6	1.00

第4表 軟膏貼用後第14日目ノ血清ノ催喰菌作用
(3頭平均值)

可檢血清	喰菌	子	「オプソニン」係數	
單「コクチゲン」軟膏貼用家兎	10.6	15.6	26.2	2.81
5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兎	13.6	19.3	32.9	3.53
對照家兎	4.0	5.3	9.3	1.00

第5表 軟膏貼用後第21日目ノ血清ノ催喰菌作用
(3頭平均值)

可檢血清	喰菌	子	「オプソニン」係數	
單「コクチゲン」軟膏貼用家兎	6.6	9.0	15.6	1.26
5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兎	7.3	9.6	16.9	1.37
對照家兎	5.3	7.0	12.3	1.00

所見小括

1) 免疫元軟膏貼用後第7日目ノ血清中ノ「オプソニン」含量ハ「コクチゲン」中ニ葡萄糖ヲ混入セン場合ハ、然ラザル場合ヨリモ大ニシテ、「オプソニン」係數ハ前者ハ2.18、後者ハ2.66ナリキ。

2) 第14日目ニハ葡萄糖ヲ混入セン場合モ、然ラザリシ場合モ共ニ「オプソニン」ハ全經過ノ最大値ニ到達セリ。「オプソニン」係數ハ葡萄糖添加ノ方ハ3.53、添加ナキ方ハ2.81ニシテ、葡萄糖ヲ添加セン方嶄然優勢ナリキ。

3) 第21日目ニハ兩者共ニ「オプソニン」含量ハ著シク減少セシモ、猶ホ葡萄糖ヲ混入セン方1.37:1.26ノ割ニ「オプソニン」増強セリ。

4) 即チ葡萄糖添加「コクチゲン」軟膏皮膚貼用ニヨリ、血清中ノ「オプソニン」ハ葡萄糖ヲ添加セザリシ場合ヨリモ毎常増強セリ。

全實驗結果ノ概括及ビ考察

1) 小孔ヲ有セル小硝子球ニ菌液ヲ充滿シ、コレヲ皮下組織内ニ裝填スルコト6時間ニシテ、球内ニ白血球多數進入セルヲ認メタリ。白血球數ハ局所ノ「オプソニン」含量略々同一ナル時ニハ、略々同一數ナリシモ、「オプソニン」含量増加スレバ、是レニ從ヒテ増加スルヲ認メタリ。

2) 「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚ニ、小孔ヲ眞皮ニ直接セシメテ硝子球ヲ6時間裝填シ、生体内ニ於ケル喰菌現象ヲ検査セシニ、「オプソニン」顯著ニ増強セルヲ認メタリ。「コクチゲン」中ニ葡萄糖ヲ混入セン場合モ然ラザル場合モ局所ニ於ケル「オプソニン」産生量ハ略々同一(1.45:1.42)ナリキ。

3) 硝子球ヲ更ニ深く入レ、小孔ヲ筋膜ニ直接接觸セシメテ喰菌現象ヲ検査シテ得タル5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用部、單「コクチゲン」軟膏貼用部及ビ對照部ノ「オプソニン」係

數ヲ列記スレバ, 0.98, 1.01及ビ1.00ニシテ, 此等3者ノ間ニハ殆ンド甲乙ナカリキ。

4) 免疫元軟膏ヲ皮膚ニ貼用セシ場合ニ, 局所皮内ニ於テハ「オプソニン」増強セシモ, 更ニ深ク筋膜組織ニ到レバ「オプソニン」ハ全然増強セザリキ。

又免疫元ニ葡萄糖ヲ添加スルモ, 「オプソニン」含量ハ局所皮内ニ於テモ, 亦タ近接組織タル筋膜ニ於テモ共ニ葡萄糖混入ナキ場合ト同一ナリキ。

5) 皮膚免疫ニ際シ, 血清中ニ「オプソニン」顯著ニ増強スルハ既ニ知ラレタル事實ナルモ, 免疫元中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シ皮膚ニ貼用セシ場合ニ於テハ, 血清中ノ「オプソニン」上昇ハ葡萄糖添加ナキ場合ニ比シテ一層顯著ナリキ。兩者ノ血清中ニ產生セラレタル「オプソニン」ノ推移ハ第1圖ニ概括セラレタリ。

要スルニ「コクチゲン」中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シ軟膏トシテ皮膚ニ貼用スルモ, 局所皮内或ハ皮膚ニ接近セル組織タル筋膜ニ於テハ, 「オプソニン」ノ特別ナル増強ハ認めラレズシテ, 流血中ニ於テ初メテ「オプソニン」ノ一層顯著ナル増強ガ立證セラレタリ。

即チ皮膚免疫ニ於テハ, 經口免疫ニ認めラレシガ如キ近接セル他ノ組織ニマデ免疫ノ成立ガ擴散スルト云フ事實ハ無クシテ, 全身的ニ流血中ニ「オプソニン」ノ一層顯著ナル増強ガ認めラレタリ。

從來ノ研究ニ依レバ, 免疫元ヲ内服セシムルトキニハ, 腸管ニ於ケル抗體ノ產生ハ顯著ナルニモ拘ラズ, 血清中ニ於ケル抗體ノ產生ハ全然立證セラレザルカ, 或ハ僅微ナリ。

反之, 皮膚免疫ニ於テハ, 抗體ガ先ヅ局所皮膚ニ產生セラレ, 次イデ流血中ニモ顯著ナル増加ガ立證セラルルニ到ルモノナリ。

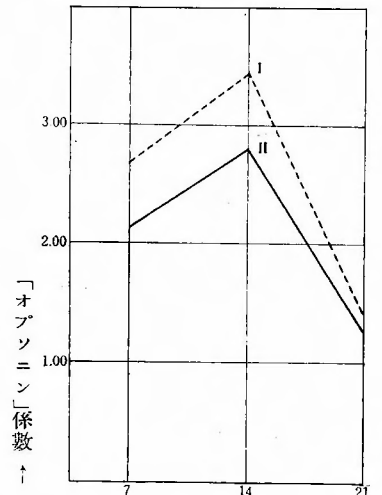
葡萄糖加免疫元ニ依リテ獲得セラルル免疫ガ, 經口免疫ニ際シテハ近接組織ヘノ擴散トナリ, 皮膚免疫ニ際シテハ血中抗體ノ増強トナリシ所以ハ, 蓋シ經口免疫ト皮膚免疫トノ上述ノ相違ノ由ツテ來レルトコロニ存スルモノナランカ。

解答ハ何レニセヨ, 烏瀉教授ノ教室ノ從來ノ研究ニ依レバ, 皮膚免疫ニ依リテ獲得セラルル全身免疫ニハ,

I. 局所皮膚内ニ定在スル廣義喰細胞(淋巴喰細胞)ガ免疫元ヲ攝取シ且ツ消化シ, ソノ結果先ヅ細胞元形質内ニ抗體ガ生成セラレ, 次イデ此ノ細胞内產生抗體ガ漸次細胞外(細胞間隙ニ分泌セラレ, 從テ全身血流中ヘ移行スルコトニヨリテ獲得セラレシモノ。

II. 通常ハ僅少ニシテ, 經皮全身免疫ニ向ツテハ二義的意義ヲ有スルニ過ギザレ共, 免疫元

第1圖 5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用ニ續發セシ血中「オプソニン」產生量ノ推移(第3, 4, 5表ニ依ル)



→ 軟膏貼用後ノ經過日數
I = 葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兔
II = 単「コクチゲン」軟膏貼用家兔

ガ皮膚細胞ノ攝取ヲ免レテ直接ニ全身性ニ移行シ、ソノ結果直接ニ全身性ニ抗體產生セラルルコトニヨリテ獲得セラレシモノ。

此ノ2ツノ成立機轉アリ。兩者ガ兩々相倚リテ茲ニ全身免疫ノ全貌ガ成立スルモノト考ヘラル。然レ共通常ハIノ事項ガ經皮全身免疫ノ主腦ヲ成スモノナリ。

而シテ一定量ノ免疫元ヲ一定面積ノ皮膚ニ塗擦貼用セシ際ニ、免疫元ガ全部、或ハ皮内ナリ、或ハ全身性ナリニ吸収セラルルモノニアラズ。庄山氏ノ結核菌「コクチゲン」軟膏ノ研究ニ依レバ、局所性ニモセヨ全身性ニモセヨ、兎ニ角體中ヘ吸収セラルル免疫元量ハ軟膏含量ノ約1/2ナリト。此ノ内、皮膚ニ吸収セラルル免疫元量ハ略々一定量(即チ一定限度アリ)ト考ヘラルルガ故ニ、殘餘ノ免疫元ヲシテ成ル可ク多ク、無數ノ喰細胞ヲ有シ、從テ免疫元ヲ多分ニ攝取シ得ベキ餘裕ノ存スル全身ノ喰細胞ニ極ク自然ノ状態ニ(換言スレバ、皮下、或ハ靜脈内注射ニ於ケルガ如ク、細胞ヲシテ免疫元ヲ攝取セシムベク餘儀ナクスルガ如キコトナク)、攝取消化セシムルコトニヨリ強度ナル全身免疫ノ獲得ガ達成セラルベキナリ。

即チ經皮全身免疫ニ於テハ、同一量ノ免疫元ガ同一條件ノ許ニ、同一方法ニテ貼用セラルル限り、全身性ニ獲得セラレシ免疫ノ強弱ハ、一ツニ懸ツテ全身ノ喰細胞ニ攝取消化セラルル免疫元量ノ多寡ニ依ルト云フヲ得ベシ。

從テ免疫元中ニ葡萄糖ヲ加フルコトニヨリ、局所皮内產生「オプソニン」モ、亦タ近接組織產生「オプソニン」モ共ニ葡萄糖ヲ添加セザリシ場合ト同一ナルニモ拘ハラズ、血中ニ產生セラレタル「オプソニン」ノミ増強セルハ、葡萄糖添加ニヨリテ、此ノ全身性ニ吸収セラルル免疫元量ガ多量トナリシニ由ルモノト解釋セラレザル可カラズ。

結 論

1) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間皮膚ニ貼用シタル直後、皮下組織ノ眞皮ニ直接接觸セル部ニ於ケル喰菌現象ヲ検査セシニ、「オプソニン」作用顯著ニ増強セルヲ認メタリ。此ノ際「コクチゲン」ニ葡萄糖ヲ添加スルモ、セザルモ「オプソニン」ニハ相違ヲ認メザリキ。

2) 更ニ深ク皮下組織ノ筋膜面ニ直接セル部ニ於テハ、「オプソニン」ハ全ク上昇セザリキ。「コクチゲン」ニ葡萄糖ヲ添加スルモ亦タ「オプソニン」ノ上昇ヲ全ク認メザリキ。

3) 然ルニ流血中ノ「オプソニン」含量ニハ、「コクチゲン」ニ葡萄糖ヲ添加セシ場合ト、然ラザル場合トニハ顯著ナル相違ガ認メラレタリ。即チ葡萄糖添加ニテハ「オプソニン」係數ハ軟膏貼用第7日目ニハ2.66:2.18、第14日目ニハ3.53:2.81、第21日目ニハ1.37:1.26ノ比ニテ葡萄糖添加無キ場合ヨリモ大ナリキ。

4) 要之、免疫元ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ添加セシ場合、皮内及ビ近接組織(筋膜)ニ於テハ「オプソニン」ハ上昇セザリシモ、流血中ニ於テハ、「オプソニン」ノ一層顯著ナル増強ガ立證セラレタリ。

5) 即チ軟膏免疫ニ於テ免疫元ニ葡萄糖ヲ添加スル時ハ皮膚局所ノ抗原攝取量ニハ變化無キモ、全身性ノ吸收抗原量ハ増強スルニ至ルモノト考察セラル (此ノ點ニ關シテハ拙著「軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用」参照)。

第2報 葡萄糖ノ含量ト血清中ノ「オプソニン」產生量トノ關係

緒 言

本研究第1報ノ實驗ニ於テ、皮膚免疫ニ際シ、「コクチゲン」ニ葡萄糖ヲ添加スレバ、血清中ニ產生セラルル「オプソニン」ハ、葡萄糖無キ場合ヨリモ、一層顯著ニ増強スルノ新事實ガ立證セラレタリ。

該實驗ノ免疫元中ノ葡萄糖含量ハ5.0%ナリシモ、本研究ニ於テハ免疫元中ノ葡萄糖含量ヲ種々ニ變更シ、各々ノ場合ニ就テ、血中產生「オプソニン」量ヲ測定シ、以テ血清中ニ最大「オプソニン」ヲ產生シ得ベキ免疫元中ノ葡萄糖含量ヲ確定スルトコロアラントス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

皮膚ニ損傷ナキ體重400瓦前後ノ健常雜色海猿

2) 免疫元軟膏

S……單黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏

T₁……1.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏

T₂……2.0% " "

T₃……3.0% " "

T₄……4.0% " "

T₅……5.0% " "

T₆……6.0% " "

T₇……7.0% " "

第1報所載ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」中ニ1.0%, 2.0%, 3.0%, 4.0%, 5.0%, 6.0%, 7.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シテ、各種%ノ葡萄糖加「コクチゲン」ヲ調製シ、此等ヲ第1報ノ處方ニ從ヒテ軟膏ト爲セリ。

3) 「オプソニン」検査用菌液

第1報ニ使用セン黃色葡萄狀球菌菌液ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニテ2倍ニ稀釋シ使用セリ。此ノ場合ノ1坵中ノ含菌量ハ半度目(約0.00035坵)ナリキ。

4) 白血球液

第1報ト同一方法ニテ作リタリ。

5) 可檢血清

毎實驗直前ニ、心臟穿刺ノモトニ血液ヲ採取シ、1時間室温ニ放置シ、遠心シテ血清ヲ分離セリ。

實驗方法

處置前ニ豫メ試獸ノ血清中ノ抗黄色葡萄狀球菌^Lオプソン¹含量ヲ嚴密ニ測定シ、略々同一値ノモノノミヲ選擇シテ使用セリ。斯ノ如キ試獸ヲ各群3頭宛トシ、9群ニ分チタリ。

8群ノ各試獸ノ腹部ヲ、皮膚ヲ損傷セザル様ニ、注意シテ剪毛シ、剪毛部ニ4.0糎×2.0糎ノ短形ヲ記録セリ。此ノ面積内ニ1群宛ニS、T₁、T₂、T₃、T₄、T₅、T₆及ビT₇ノ各軟膏ヲ各々1.0瓦宛指頭ヲ以テ約10分間充分ニ塗擦セリ。他ノ1群ハ對照トシ、何等ノ處置ヲモ行ハザリキ。塗擦後、軟膏貼用部ト同大同型ノ^Lセロファン¹ヲ當テ、絆創膏ヲ以テ周圍ノ皮膚ニ密ニ固定シ(家兎ノ場合ニ比シ、絆創膏ハ剝離シ易キヲ以テ、之レヲ廣汎ニ、且ツ背部ニ周シテ貼用スルコト必要ナリ)、更ニソノ上ニ四肢ニ掛ケテ、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。

軟膏貼用後第3、5、7、10、14及ビ21日目ニ血液ヲ採取シ、第1報ノ如キ方法ニテ血清中ノ^Lオプソン¹含量ヲ測定セリ。

血液採取ハ毎回心臟穿刺ノモトニ行ハレルヲ以テ、之レニヨル試獸ノ損傷ヲ極力輕減センガ爲ニ、實驗前ニ充分ニ心臟穿刺ノ練習ヲ積ミタリ。血液ハ實驗ニ要スル最少量(約0.2瓦)ヲ採取シ、飼養ニ際シテハ特ニ監視ヲ嚴重ニシ、常ニ試獸ノ健康ニ注意セリ。ソノ結果實驗中ハ試獸ハ常ニ健康ニシテ、終始何等ノ異常ヲモ認メザリキ。

實驗成績

實驗ノ結果ハ第1表乃至第6表ニ示サレタリ。

第1表 各軟膏貼用後第3日目ノ血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	^L オプソン ¹ 係數
單 ^L コクテゲン ¹ 軟膏	22.0	39.6	61.6	1.01
T ₁ S	21.0	39.0	60.0	0.98
T ₂ S	22.3	38.0	60.3	0.99
T ₃ S	20.6	38.0	58.6	0.96
T ₄ S	21.6	39.6	61.2	1.00
T ₅ S	20.0	39.3	59.3	0.97
T ₆ S	19.6	38.6	58.2	0.95
T ₇ S	23.0	40.0	63.0	1.03
無 前 處 置	22.3	38.6	60.9	1.00

第2表 各軟膏貼用後第5日目ノ血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	^L オプソン ¹ 係數
單 ^L コクテゲン ¹ 軟膏	17.6	33.6	51.2	1.24
T ₁ S	21.0	33.3	54.3	1.31
T ₂ S	21.6	36.3	57.9	1.40
T ₃ S	22.0	37.6	59.6	1.44
T ₄ S	23.6	38.0	61.6	1.49
T ₅ S	21.6	36.6	58.2	1.41
T ₆ S	22.0	37.0	59.0	1.43
T ₇ S	20.3	36.6	56.9	1.38
無 前 處 置	15.6	25.6	41.2	1.00

第3表 各軟膏貼用後第7日目ノ血清ノ催蝕菌作用
(3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	レオプソ ニン ¹ 係 數
單 _L コクチゲン ¹ 軟膏	26.3	48.0	74.3	1.52
T ₁ S	28.0	52.0	80.0	1.64
T ₂ S	27.6	51.3	78.9	1.62
T ₃ S	28.3	54.0	82.3	1.69
T ₄ S	30.0	57.6	87.6	1.80
T ₅ S	32.3	59.3	91.6	1.88
T ₆ S	31.6	59.6	91.2	1.87
T ₇ S	27.6	52.3	79.9	1.64
無 前 處 置	17.0	31.6	48.6	1.00

第4表 各軟膏貼用後第10日目ノ血清ノ催蝕菌作用
(3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	レオプソ ニン ¹ 係 數
單 _L コクチゲン ¹ 軟膏	28.6	53.3	81.9	1.77
T ₁ S	31.3	59.3	90.6	1.96
T ₂ S	30.3	57.6	87.9	1.90
T ₃ S	31.3	60.3	91.6	1.98
T ₄ S	35.6	68.6	104.2	2.25
T ₅ S	34.0	67.6	101.9	2.19
T ₆ S	34.3	67.6	101.9	2.20
T ₇ S	32.0	60.0	92.0	1.99
無 前 處 置	16.6	29.6	46.2	1.00

第5表 各軟膏貼用後第14日目ノ血清ノ催蝕菌作用
(3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	レオプソ ニン ¹ 係 數
單 _L コクチゲン ¹ 軟膏	29.6	56.3	85.9	2.04
T ₁ S	32.6	59.6	92.2	2.19
T ₂ S	33.0	62.0	95.0	2.26
T ₃ S	32.3	60.6	92.9	2.21
T ₄ S	35.0	66.3	101.3	2.41
T ₅ S	36.6	69.6	106.2	2.52
T ₆ S	34.3	63.0	97.3	2.31
T ₇ S	34.3	64.3	98.6	2.32
無 前 處 置	15.0	27.0	42.0	1.00

第6表 各軟膏貼用後第21日目ノ血清ノ催蝕菌作用
(3頭平均値)

免疫元軟膏種別	喰	菌	子	レオプソ ニン ¹ 係 數
單 _L コクチゲン ¹ 軟膏	28.0	55.3	83.3	1.30
T ₁ S	30.6	59.6	90.2	1.41
T ₂ S	33.3	62.3	95.6	1.49
T ₃ S	33.0	67.0	100.0	1.56
T ₄ S	36.6	74.6	111.2	1.74
T ₅ S	37.3	76.0	113.3	1.77
T ₆ S	34.6	67.3	101.9	1.59
T ₇ S	34.3	68.0	102.3	1.60
無 前 處 置	22.3	41.6	63.9	1.00

處置前血清ノレオプソニン¹含量ヲモ便宜上, 第7表ニ示シタリ。

第7表 處置前血清ノレオプソニン¹含量(3頭平均値)

検査後ニ豫定セラ レタル免疫方法	喰	菌	子	レオプソ ニン ¹ 係 數
單 _L コクチゲン ¹ 軟膏	17.3	32.3	49.6	1.01
T ₁ S	16.0	31.6	47.6	0.97
T ₂ S	18.0	33.3	51.3	1.04
T ₃ S	17.3	33.0	50.3	1.02
T ₄ S	16.6	32.0	48.6	0.99
T ₅ S	17.0	33.6	50.6	1.03
T ₆ S	15.6	31.6	47.2	0.96
T ₇ S	17.6	32.6	50.2	1.02
無 前 處 置	17.0	32.0	49.0	1.00

上述所見ヨリ次ノ事ガ認識セラルベシ。

1) 海猿ノ一定面積(4.0²×2.0²)ノ皮膚局所ニ一定量(1.0²ニ_Lコクチゲン¹含量0.625²₂ト)ノ黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ24時間貼用セシ後, 血中ノレオプソニン¹産生量ヲ測定セシニ,

1) 軟膏貼用後第3日目ニハ, 各群共未ダ血中ノレオプソニン¹上昇ヲ認メザリキ。

2) 軟膏貼用後第5日目ニ到リテ, _Lコプソ

ニン¹上昇シ始メタリ。葡萄糖ヲ添加セシ場合ハ, 然ラザル場合ヨリモ, 例外無シニ各群共_Lオプソニン¹一層増強セリ。

各% = 於ケル「オプソニン」含量ノ順位ハ次ノ如シ (括弧内ハ「オプソニン」係數, 以下準之)。
 1.0% (1.31) < 7.0% (1.38) < 2.0% (1.40) < 5.0% (1.41) < 6.0% (1.43) < 3.0% (1.44) < **4.0% (1.49)**。

3) 第7日目 = 於テハ「オプソニン」ハ更ニ上昇シ, 葡萄糖添加ノ方一層増強セリ。順位ハ
 下記ノ如シ。2.0% (1.62) < 7.0% (1.64) = 1.0% (1.64) < 3.0% (1.69) < 4.0% (1.80) < 6.0% (1.87)
 < **5.0% (1.88)**。

4) 第10日目 = モ「オプソニン」上昇シツツアリ。葡萄糖添加ノ方更ニ「オプソニン」増強
 セリ。順位ハ次ノ如シ。2.0% (1.90) < 1.0% (1.96) < 3.0% (1.98) < 7.0% (1.99) < 5.0% (2.19) <
 6.0% (2.20) < 4.0% (2.25)。

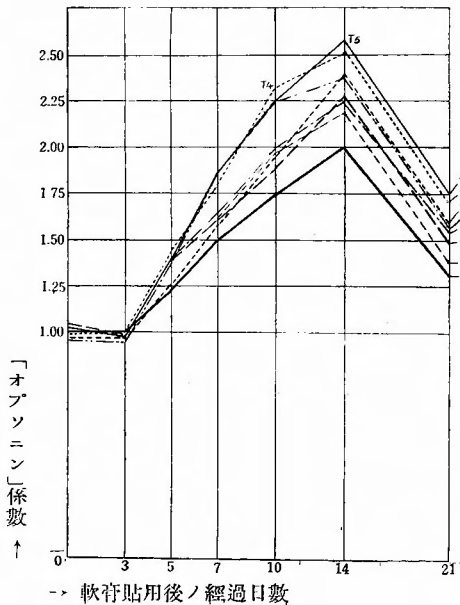
5) 第14日目 = ハ各群共「オプソニン」ハ全経過ノ最大値ニ到達セリ。「オプソニン」ハ葡萄
糖添加ノ方ガー層顯著ニ増強セリ。順位ハ次ノ如シ。1.0% (2.19) < 3.0% (2.21) < 2.0% (2.26)
< 6.0% (2.31) < 7.0% (2.32) < 4.0% (2.41) < 5.0% (2.52)。

6) 第21日目 = ハ各群共一齊ニ「オプソニン」量頗ニ減少セリ。

「コクチゲン」中ノ葡萄糖含量ト「オプソニン」産生量ノ推移トノ關係ハ第1圖ニ概括セラレ
 タリ。

第1圖ノ曲線ニテハ, 葡萄糖含量ト「オプソニン」産生量トノ間ニハ必ズシモ規則正シキ關
 連ナキガ如クナルモ, 然シ各経過日ノ「オプソニン」係數ノ總和ヲ求メタルニ, 葡萄糖含量ト
 「オプソニン」産生量トノ關係ハ, 次表ニ示サレタルガ如クニ明白トナリタリ。

第1圖 各%軟膏海猿ノ血中「オプソニン」
 含量ノ推移

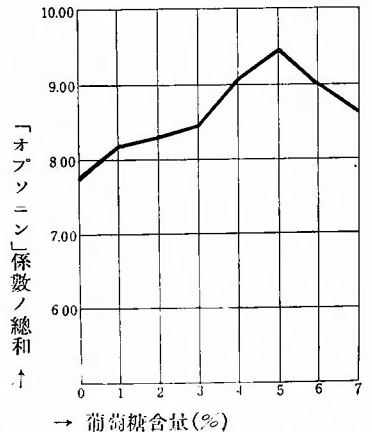


第8表 各種軟膏海猿ノ各経過日ノ「オプソニン」
 係數ノ總和

S	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
7.64	8.18	8.26	8.40	9.20	9.33	8.92	8.58

此ノ關係ハ 第2圖ニ
 更ニ第2圖ニ
 於テ一目瞭然
 トナリタリ。
 即チ葡萄糖
 含量 1.0% ヨ
 リ 5.0% マデ
 ハ「オプソニ
 ン」産生ハ上
 行位相ニアル
 モ 5.0% 以上

第2圖 各種軟膏海猿ノ「オプソニン」
 ノ總和ト葡萄糖含量トノ關係



ニテハ下行位相ニ移行セリ。曲線ノ走行ガ誠ニ自然的ナル點ヨリ觀レバ、免疫元中ニ1.0乃至7.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入スレバ、混入セザル場合ヨリモ「オプソン」¹產生ハ兎ニ角大トナルモ、最大「オプソン」¹ヲ產生シ得ベキ「コクチゲン」¹中ニ葡萄糖含量ハ5.0%ニシテ、是ヨリ減少スルモ、亦タ増加スルモ共ニ血中產生「オプソン」¹ハ減弱スト認メ得ベシ。

惟フニ葡萄糖添加ニヨリテ、全身性ニ移行シ、全身ノ喰細胞ニ攝取消化セラレ得ル免疫元量ニモ一定ノ限度アルモノナラン。5.0%ヲ最適トシテ、之ヨリモ少量ナレバ攝取消化シ得ル免疫元ノ限度以下トナリ、之ヨリモ過多ナレバ却テ攝取消化サレ得ル免疫元ノ全身性ニ移行スル量ガ減退スルカ、或ハ攝取消化サレ得ル量以上ニ免疫元ガ全身性ニ移行シ、ソノ爲ニ毒作用ヲ呈シ、免疫ノ發生ガ劣弱トナリシモノナルベシ。

以上ノ所見ニ對スル解答ハ猶ホ他ニ種々ニ考ヘ得可キモ、葡萄糖食鹽水ガ皮膚ヲ透シテ全身性ニ吸收セラルルニ當リテハ5.0%ノ濃度ガ最好適ナルガ爲ニ之ニ從テ免疫元ノ全身性吸收モ亦タ此ノ場合ニ於テ最大ナルノ致ス所ナラン(此際併シナガラ葡萄糖ヲ添加スルコトガ果シテ軟膏免疫法ニ於テ推奨スベキコトナリヤ否ヤハ他ノ實驗ヲ俟ツテ然ル後ニ決定セラルベキナリ。何トナレバ軟膏免疫ニアリテハ局部皮膚ガ全身免疫發生ヲ司ル主腦部ニシテ、免疫元ノ全身性吸收ハ却テソノ目的ニ非ザルガ故ナリ)。

結 論

- 1) 海狸ノ皮膚ノ一定面積(4.0糎×2.0糎)ニ一定量(1.0瓦)ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」¹軟膏ヲ貼用セルニ、流血中ノ「オプソン」¹ハ軟膏貼用後第5日目ヨリ上昇シ始メ、第14日目ニ全經過ノ最大値ニ到達シ、以後漸次減少セリ。
- 2) 「コクチゲン」¹ニ1.0%乃至7.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ添加スル時ハ添加セザル場合ヨリモ、血中ノ「オプソン」¹產生量ハ每常大トナルモノナリ。
- 3) 血中ニ最大「オプソン」¹ヲ產生シ得可キ「コクチゲン」¹中ノ葡萄糖ハ5.0%ヲ以テ最好適量トス。
- 4) 5.0%葡萄糖液ハ皮膚ヲ通ジテ全身性ニ吸收セラルルコト最モ容易ナルガ爲ニ之レニ從テ免疫元ノ全身性吸收性モ亦タ此際ニ最大ナルガ爲ニ上記ノ所見ヲ得タルモノナラン* (軟膏免疫法ヲ人體ニ施行スルニ當ツテ上記ノ實驗結果ニ從ヒ葡萄糖ヲ添加スベキヤ否ヤハ更ニ實驗的ニ確定セラレザルベカラズ)。

* 此ノ考察ニ關シテハ猶ホ未ダ疑問アリ。何トナレバ葡萄糖加免疫元軟膏ニヨル血中抗体ノ最大產生ハ14日目ニ現ハレタリ。是即チ吸收免疫ニテハ非ザルコトノ證左ナリ(吸收免疫ニアリテハ普通第7日目ニ最大抗体量ヲ示ス)。故ニ葡萄糖添加ニヨル血中抗体增強ノ理由ニ就テハ更ニ研究ヲ要スルモノナリ(拙著「軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用」第1報參照)。

第3報 5.0%葡萄糖加腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹ヲ軟膏トシテ皮膚ニ貼用シタル場合ト靜脈内へ注射シタル場合トニ於ケル血中產生凝集素量ノ比較

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ_Lコクチゲン¹中ニ葡萄糖ヲ混入シ、軟膏トシテ皮膚ニ貼用セルニ、葡萄糖ヲ混入セザリシ場合ヨリモ、血中產生_Lオプソン¹ヲ增強スルノ事實立證セラレタリ。更ニ第2報ニ於テ血中ニ最大_Lオプソン¹ヲ產生シ得ベキ葡萄糖含量ハ5.0%ナルコトヲモ明白トナリタリ。

本研究ニ於テハ血中產生特殊凝集素量ヲ指標トシ、第1報ノ實驗結果ヲ吟味シ、併セテ葡萄糖加_Lコクチゲン¹ト單_Lコクチゲン¹トヲ靜脈内へ注射シタル場合トノ兩者ノ血中ニ於ケル凝集素產生程度ヲ比較研究セント企テタリ。此ノ實驗結果ニヨリ免疫元ニ葡萄糖ヲ添加スルコトハ免疫元性能働力ニ影響ヲ與フルモノナリヤ否ヤモ確定セラルベシ。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ健全白色雄家兔。

2) 免疫元

S……單腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹

T……5.0%葡萄糖加腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹

腸_Lチフス¹菌ヲ攝氏37°(孵卵器)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、島瀨教授沈澱計ニテソノ含有量ガ3度目(1耗中ニ約0.0021耗)ナルガ如クニ、0.85%食鹽水ヲ加ヘ、攝氏100°ニテ沸騰シツツアル重盪煎中ニテ煮沸セリ。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、單腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹ヲ得タリ。

之ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ加ヘシモノヲ5.0%葡萄糖加腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹ト爲セリ。

3) 免疫元軟膏

Ss……單腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹軟膏

Ts……5.0%葡萄糖加腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹軟膏

前記ノ單腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹及ビ5.0%葡萄糖加腸_Lチフス¹菌_Lコクチゲン¹ヲ各々50.0耗ニ、無水_Lラノリン¹25.0瓦、白色_Lワゼリン¹5.0瓦ヲ加ヘ、充分ニ混和シ、軟膏ト爲セリ。

4) 凝集反應檢用菌液

攝氏37°、24時間普通寒天斜面ニ培養セシ腸_Lチフス¹菌ヲ任意ノ量ノ0.85%食鹽水浮游液ト爲シ、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、菌渣ニ滅菌

0.85%食鹽水ヲ加ヘ、更ニ遠心沈澱セリ(菌體ノ洗滌)。斯ノ如クシテ前後3回遠心沈澱シ、3000回轉ニテ30分遠心シ、鳥瀉教授沈澱計ニテ1坵中ノ含有量ガ1度目0.0007坵ナルガ如クニ減菌0.85%食鹽水ニ菌體ヲ平等ニ浮游セシメタリ。

5) 可檢血清

毎實驗直前ニ試獸ノ耳翼靜脈ヨリ血液約2坵ヲ採取シ、遠心シテ血清ヲ分離セリ。

實驗方法

處置前血清ノ凝集價ガ80乃至100倍ナル家兎ヲ1群3頭宛トシテ、4群ニ分チ、次ノ如キ操作ヲ行ヒタリ。

2群ハ右背部ノ皮膚ヲ損傷セザル様丁寧ニ剪毛シ、剪毛部ニ4.5糎平方ノ正方形ヲ記録シ、此ノ範圍内ニ1群ニハ單腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_L軟膏ヲ、他ノ1群ニハ5.0%葡萄糖加腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_L軟膏ヲ各々2.0瓦宛約10分間指頭ヲ以テ充分ニ塗擦セリ。塗擦部ハ第1報所載ノ如ク_Lセロファン_Lニテ被覆シ、絆創膏ニテ固定シ、更ニ繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ繃帶ヲ除去シ、軟膏ハ_Lペンチン_Lニテ清拭セリ。

他ノ2群ニ向ツテハ、各家兎ノ耳翼靜脈内ニ1群ニハ單腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_Lヲ、残りノ1群ニハ5.0%葡萄糖加腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_Lヲ各々1.25坵(軟膏2.0瓦中ニ含有セラレ居ル_Lコクチゲン_L量)宛注射セリ。

以上ノ操作後、軟膏貼用家兎ハ軟膏貼用後、注射家兎ハ注射後第3, 5, 7, 10, 14, 21, 28及ビ35日目ニ採血シ、血清中ニ產生セラレタル凝集素量ヲ測定セリ。

凝集反應検査方法

可檢血清ヲ0.85%食鹽水ニテ倍數稀釋セシモノヲ、各試験管ニ0.5坵宛取り、之ニ前記腸_Lチフス_L菌_L々液ヲ同量ダケ加ヘ、十分ニ振盪セシ後、攝氏37°ノ孵卵器内ニ18時間靜置シタル後、室溫ニ3時間放置シ、反應ヲ検査シテ下記ノ如キ符號ニテ記載セリ。此際對照トシテ血清ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ使用セリ。

反應ノ程度ヲ示ス符號トシテハ(卅), (卅), (+)及ビ(-)ヲ用ヒタリ。(卅)トハ基液ガ全ク透明ニシテ、管底ニ厚キ膜狀沈澱ヲ認メタルモノ、(卅)トハ膜狀沈澱ヲ認メ、基液ガ多少溷濁セシモノ、(+)トハ基液ノ溷濁程度ハ對照ト殆ンド同様ナルモノ、管底ニ絮狀沈澱ヲ認メ得タリシモノ、(-)ハ對照ト同程度ニ溷濁シ、管底ノ中央ニ邊緣ノ明瞭ナル圓形ノ沈澱ヲ認メシモノナリ。

本實驗ニ於テハ(+)ヲ限度トシテ凝集價ヲ記入センガ爲ニ、(+)ト(-)トノ區別ハ最モ嚴正ニ判定スルコト必要ナリ。仍テ_Lアグルチノスコープ_Lヲモ併用シ、以テ判定ノ正確ヲ期シタリ。

實驗成績

検査ノ結果ハ第1表ヨリ第12表マデニ示サレタルガ如シ。

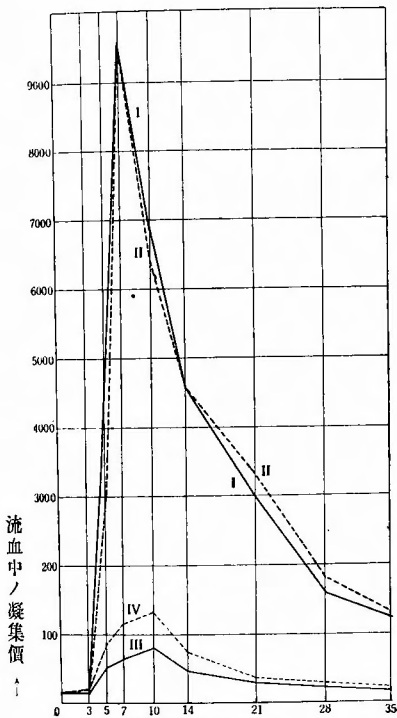
所見概括及ビ考察

以上ノ結果ヨリ各種免疫操作後ノ血中凝集素ノ產生狀態ヲ概括セルニ第13表及第1圖ノ如シ。

第13表 各免疫處置ニヨル血中抗腸_Lチフス₇菌凝集素ノ產生 (3頭平均)

免疫處置	免疫處置直前	免疫處置後ノ經過日數ト血中ノ凝集價								35日目ニ於ケル體重ノ平均増減
		3日	5日	7日	10日	14日	21日	28日	35日	
單 _L コクチゲン ₇ 靜脈内注射	86	86	3200	9333	6933	4533	3066	1600	1333	-60
5%葡萄糖加 _L コクチゲン ₇ 靜脈内注射	86	93	3066	9333	6400	4533	3333	1733	1466	-20
單 _L コクチゲン ₇ 軟膏貼用	86	86	480	680	760	426	266	213	173	+80
5%葡萄糖加 _L コクチゲン ₇ 軟膏貼用	86	86	813	1133	1266	680	313	266	240	+40

第1圖 各免疫處置ニヨル血中產生凝集素ノ推移



→ 免疫處置後ノ經過日數

I = 單腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇1.25₇錠靜脈内注射

II = 5.0%葡萄糖加腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇1.25₇錠靜脈内注射

III = 單腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇軟膏₂瓦皮膚貼用

IV = 5.0%葡萄糖加腸_Lチフス₇菌_Lコクチゲン₇軟膏₂瓦皮膚貼用

5) 以後各試獸ノ凝集價ハ下行位相ニアルモ、軟膏動物ニ於ケル_Lオプソニン₇產生ハ葡萄糖

上記ノ事實ヨリ次ノ事項ガ認識セラルベシ。

1) 免疫處置後第3日目ニ於テハ各免疫動物何レモ血中ノ抗腸_Lチフス₇菌凝集價ハ未ダ上昇セザリキ。

2) 第5日目ニ於テハ各動物共、血中產生凝集價ハ一齊ニ上昇シ始メ、軟膏動物ハ葡萄糖ヲ添加セシ方ガ813倍、添加セザリシ方ガ480倍ニシテ葡萄糖ヲ添加セシ方ガ大ナリ。注射動物ハ葡萄糖ヲ添加セシ場合稍々勝ルモ、大ナル相違ヲ認メザリキ。

3) 第7日目ニハ軟膏動物ノ凝集價ハ猶ホ上行位相ニアリ。葡萄糖ヲ添加セシモノハ1133倍、然ラザルモノハ680倍ニシテ、葡萄糖ヲ添加セシモノハ依然トシテ效果大ナリ。

注射動物ノ凝集價ハ第7日ニ於テ既ニ全經過ノ最大ニ到達シ、軟膏動物ヲ凌駕セリ。葡萄糖添加アルモノ、無キモノモ血中產生凝集素量ハ全ク同一ニシテ、兩者共ニ9333倍ナリキ。

4) 第10日目ニ至リテ軟膏動物ノ凝集價ハ全經過ノ最大値ニ到達セリ。軟膏動物ニ於テハ免疫元中ニ葡萄糖ヲ混入セシモノト然ラザルモノトノ間ニハ顯著ナル相違認メラレ、凝集價ハ前者ハ1233倍、後方ハ760倍ニシテ葡萄糖ヲ添加セシモノノ嶄然優勢ナリキ。

注射動物ノ凝集價ハ既ニ下行位相ニアリ、葡萄糖ノ有無ニヨリテ、凝集價ニ變動ナカリキ。

ヲ添加セシモノハ添加無キモノニ比シテ每常大ナリ。注射動物ハ兩者殆ンド同一値ヲ以テ推移セリ。

6) 即チ5.0%葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏ヲ貼用セシ場合、流血中ノ特殊凝集價ハ第5日目ヨリ上昇シ始メ、第10日目ニ至リテ全經過ノ最大値ニ到達シ、以後時日ノ經過ト共ニ遞減セリ。此際 \bar{L} コクチゲン \bar{L} ニ5.0%葡萄糖ヲ添加セシモノハ、添加セザルモノヨリモ每常例外無シニ大ナル凝集價ヲ產生セリ。此ノ結果ハ \bar{L} オプソニン \bar{L} ヲ指標トシテ行ハレタル第1報ノ成績ト相一致セリ。

7) 葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} ト單 \bar{L} コクチゲン \bar{L} トヲ同一量(1.25克)ダケ靜脈内注射ニテ得タル兩者ノ血中產生凝集價ハ每常同一値ヲ以テ推移セリ。此ノ事實ハ葡萄糖添加ニヨリテハ、同様ニ血中ニ輸送セラレタル免疫元ノ效果ニハ何等ノ差別モ發生セザルモノタルコトヲ證スルモノナリ。換言スレバ上述ノ所見ハ免疫元ガ既ニ血中ヘ送ラレタル時ニハ、葡萄糖ガ有リテモ無クテモ全身血行系ニ關スル廣義喰細胞ガ免疫元ヲ攝取消化シ、抗體ヲ生産スル本來ノ機能ニハ何等ノ差異ヲ來サザルモノタルコトヲ教示スルモノナリ。

8) 此ノ故ニ葡萄糖加 \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏ガ單ナル \bar{L} コクチゲン \bar{L} 軟膏ヨリモ顯著(760:1233)ニ大ナル凝集素ヲ血中ニ產生セシメタルコトハ葡萄糖添加液ハ皮膚ヲ透過シテ全身性ニ吸收セラルル程度大ナルガ爲ニ此際免疫元モ亦タ多量ニ全身性ニ(即チ淋巴ヨリ血中ヘ)吸收セラレタルニ由ルモノト解シ得可キモ、更ニ研究ヲ要スルモノナリ。

9) 免疫元ニ葡萄糖ヲ添加スルコトハ皮膚乃至腸管氣道等ノ粘膜ヲ透過シテ多量ノ免疫元ヲ全身性ニ吸收セシムルノ點ニ於テ其ノ意義ヲ求メ得可ク、從ツテ最初ヨリ皮下又ハ血中ヘ輸送セラレタル免疫元ノ效果ガ葡萄糖ノ共存ニヨリテ增強セラルルガ如キ次第ノモノニ非ズ、且ツ一旦血行系ニ輸送セラレタル免疫元ハ共存スル葡萄糖ノ有無トハ全然無關係ニ組織細胞ヨリ甲乙無ク平等ニ處理セラルルモノニシテ、其ノ結果何レモ同一程度ノ抗體產生ニ終始スルモノナリ。

10) 所謂經皮免疫ナルモノガ注射免疫ノ單ナル代用ニ過ギズシテ、免疫元ガ皮膚ヲ透過シテ全身性ニ(淋巴ヨリ血行ヘ)吸收(resorbieren)セラルベキコトヲ目的ト爲シ、其ノ結果免疫元ガ皮下又ハ血中ニ注射セラレタル場合ト同一ノ状態ニ歸着シ、以テ全身免疫ノ獲得セラルベキコトハ理想トスルモノナラバ、種々ナル方法ヲ講ジテ以テ免疫元ガ皮膚ヲ介シテ全身性ニ吸收(resorbieren)セラルベキコトニ努力スベキナラン。

11) 之ニ反シ所謂經皮免疫ノ眞髓トスル處ハ免疫元ヲ皮膚特ニ眞皮ノ有スル定在性廣義喰細胞ニノミ攝取(aufspeichern)セシメ、消化セシメ、此等細胞内ニ於テノミ免疫抗體ヲ產生セシメ、次デ細胞外(淋巴液)ヘ抗體ヲ分泌セシメ以テ抗體ヲシテ血中ニ集中スルニ至ラシメ、ソレニ由リテ全身免疫(autochthone passive Immunität)ヲ獲得セシメン。此際免疫元ガ注射セラ

レタル場合ニ於ケルガ如ク重要ナル諸臓器ヲシテ免疫元ヲ負荷セシムルコトナク、局所皮膚ノミヲシテ免疫發生ノ主腦部トシテ全身ノ自働免疫ヲ司ラシメン。換言スレバ免疫元ノ諸内臓攝取ニ原因スル毒(副)作用ヲ極度ニ減少シテ專ラ免疫效果ノミヲ舉ゲシメンコトニアルナラバ、所謂經皮免疫ニ際シテハ免疫元ガ皮膚ヲ透過シテ全身性ニ吸收セラルルガ如キ一切ノ條件ヲ可及的ニ避ケザルベカラザルニ想到スベシ。所謂經皮免疫ニ向ツテ上記2ツノ方針中、原則的ニ何レノ方針ヲ採用スベキモノナルカハ實驗結果ヲ重ヌルコトニヨリテ解明セラルベキナリ。又タ葡萄糖ヲ免疫元軟膏中ニ添加スルコトハ上記2ツノ方針中ニ於テ、其ノ何レニ屬スベキモノナルカハ今後ノ研究ニ待タザルベカラズ。

結 論

- 1) 5.0%葡萄糖添加腸_Lチフス⁷菌_Lコクチゲン⁷軟膏24時間皮膚貼附後、流血中ノ凝集素產生ハ、葡萄糖添加無キ場合ヨリモ毎常優勢ヲ維持シツツ推移セリ。全経過ノ最大値ハ第10日目ニシテ、葡萄糖添加ノ方ハ1266、添加無キ方ハ760ノ凝集價ヲ示シタリ。即チ凝集素ニ於テモ、_Lオプソニン⁷ヲ以テ行ハレタリシ第1報ノ實驗成績ト相一致セリ。
- 2) 腸_Lチフス⁷菌_Lコクチゲン⁷靜脈内注射ノ場合ノ血中凝集素產生量ハ、_Lコクチゲン⁷ニ葡萄糖ヲ添加セシモノモ、添加セザルモノモ、毎常略々同一値ヲ以テ推移セリ。
- 3) 注射免疫ニ於テ免疫元ニ添加セラレタル葡萄糖ハ免疫元ノ效果ヲ増減スルモノニアラズ。經皮(乃至經口)免疫ニアリテハ免疫元ニ添加セラレタル葡萄糖ハ皮膚(乃至粘膜)ヲ透シテ免疫元ノ多量ヲシテ深部組織*ヘ吸收セシムルノ點ニ於テ意義アルモノノ如シ。
- 4) 經皮免疫ニ當リテ免疫元軟膏中ヘ葡萄糖ヲ添加スルコトニヨリテ血中ニ抗体產生ノ程度ガ增強セラレタルノ事實ハ如何ナル理由ニ歸スベキカニ就テハ更ニ深く今後ノ研究ヲ要スルモノナリ(拙著_L軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用⁷参照)。

第4報 葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏皮膚貼用ニヨリテ流血中ニ產生セラレタル_Lオプソニン⁷ノ種族特異性ノ吟味

緒 言

第1報ヨリ第3報マデニ於テ、_Lコクチゲン⁷中ニ葡萄糖ヲ混入シ、軟膏トシテ皮膚ニ貼用スレバ、血中產生抗体ハ葡萄糖混入無キ場合ヨリモ顯著ニ增強スルノ事實ガ立證セラレタリ。本報告ニ於テハ此等增強セシ抗体ノ菌種族固有性ノ有無ヲ闡明スルトコロアランドス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重約2疋ノ健常白色雄家兔。

* 例ヘバ軟膏免疫ナラバ皮下結締織、配下淋巴腺等ヲ意味シ、全身血流ヲ意味セズ。

2) 免疫元軟膏

a) 單黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏a') 5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏

以上ハ第1報所載ノ方法ニテ調製セラレタリ。

b) 單連鎖狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏b') 5.0%葡萄糖加連鎖狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏

連鎖狀球菌ヲ攝氏37°, 24時間血液寒天斜面ニ培養シ, 0.85%食鹽水ニ浮遊セシメテ, 脱脂綿ノ薄層ヲ1回通過セシメ, 3000回轉ニテ30分間遠心シ, 烏潟教授沈澱計ニテソノ含菌量ガ3度目(約0.0021坵)ナルガ如クニ0.85%食鹽水量ヲ調節シ, 攝氏100°ニテ沸騰シツツアル重氈煎中ニテ20分間煮沸セリ。煮沸後陶土管ニテ濾過シ, 長期保存ノ目的ニテ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ, 單_Lコクチゲン¹ヲ得タリ。更ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ加ヘ, 5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン¹ヲ作りタリ。黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏(第1報)ノ處方ニ從ヒテ之等ヲ軟膏ト爲セリ。

c) 單大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏c') 5.0%葡萄糖加大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏

攝氏37°, 24時間普通寒天斜面ニ培養セシ大腸菌ヲ以テ, 黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ト同一方法ニ依リ, 單大腸菌_Lコクチゲン¹及ビ5.0%葡萄糖加大腸菌_Lコクチゲン¹ヲ調製シ, 更ニ此等ヲ軟膏ト爲セリ。

3) _Lオプソニン¹検査用菌浮游液

a) 黃色葡萄狀球菌々液

b) 連鎖狀球菌々液

c) 大腸菌々液

_Lコクチゲン¹調製ノ場合ト同様ニ培養セシ黃色葡萄狀球菌, 連鎖狀球菌及ビ大腸菌ヲ用ヒテ, 第1報所載ト同一方法ニテ1度目ノ上記3種ノ菌浮游液ヲ作りタリ。

4) 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. 5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用ニヨリ血清中ニ產生セラレタル_Lオプソニン¹ノ菌種族特異性ノ有無

試獸ヲ各群3頭宛トシ, A, B及ビCノ3群ニ分チ, 先ヅA, B2群ノ各家兔ノ背部ヲ可及的短ク剪毛シ, 剪毛部ニ4.5糎平方ヲ記録シ, 此ノ範圍内ニA群ニハ單黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ, B群ニハ5.0%葡萄糖加黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ, 夫々2.0糎宛指頭ヲ以テ10分間充分ニ塗擦セリ。塗擦部ヲ同大同型ノ_Lセロファン¹ニテ被ヒ, 絆創膏ニテ固定シ, 更ニソノ上ニ繃帶ヲ施シタリ。24時間後ニ軟膏ヲ_Lベンチン¹ニテ清拭セリ。

斯クシテ軟膏貼用後第7, 14及ビ21日目ニ採血シ, 血清中ノ抗黃色葡萄狀球菌, 抗連鎖狀球

3) 異名菌タル大腸菌ノ場合モ同様ニシテ、第14日目ニ於ケル最大「オプソニン」係數ハ 1.21 : 1.31 = 100 : 108 ノ比ニ於テ葡萄糖添加ノ方が大ナルノミニシテ、同名菌ニ比スレバ相互ノ差異ハ遙カニ僅少ナリキ。

實驗第 2. 5.0%葡萄糖加連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用ニヨリ血清中ニ產生セラレタル「オプソニン」ノ菌種族特異性ノ有無

免疫元軟膏トシテ、單連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏及ビ5.0%葡萄糖加連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ使用セシ以外ハ總テ實驗第 1 ト同一方法ニテ行ハレタリ。

検査ノ結果ハ第 4 表乃至第 6 表ニ示サレタリ。

第 4 表 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用後第 7 日日ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗連鎖狀球菌喰菌作用				抗黄色葡萄糖狀球菌喰菌作用				抗大腸菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏「家兔」	9.0	12.6	21.9	1.62	7.0	8.6	15.6	1.12	6.6	8.0	14.6	1.00
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏「家兔」	10.0	14.3	24.3	1.82	7.3	9.0	16.3	1.17	7.3	9.0	16.3	1.11
對照「家兔」	6.0	7.3	13.3	1.00	6.3	7.6	13.9	1.00	7.0	7.6	14.6	1.00

第 5 表 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用後第 14 日日ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗連鎖狀球菌喰菌作用				抗黄色葡萄糖狀球菌喰菌作用				抗大腸菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏「家兔」	11.3	14.6	25.9	2.31	7.0	8.3	15.3	1.17	8.6	10.3	18.9	1.05
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏「家兔」	13.3	18.3	31.6	2.79	7.6	9.3	16.9	1.39	9.3	12.0	21.3	1.18
對照「家兔」	5.3	6.3	11.3	1.00	6.0	7.0	13.0	1.00	8.0	10.0	18.0	1.00

第 6 表 連鎖狀球菌「コクチゲン」軟膏貼用後第 21 日日ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗連鎖狀球菌喰菌作用				抗黄色葡萄糖狀球菌喰菌作用				抗大腸菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏「家兔」	8.0	14.3	22.3	1.31	5.6	7.6	13.2	1.03	7.0	8.6	15.6	1.04
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏「家兔」	19.0	16.3	26.3	1.55	6.0	8.3	14.3	1.18	7.0	9.0	16.0	1.07
對照「家兔」	6.6	10.3	16.9	1.00	5.6	7.3	12.9	1.00	6.6	8.3	14.9	1.00

以上ノ所見ヨリ認識セララルル事項ハ次ノ如シ。

1) 免疫元ト同名ノ菌タル連鎖狀球菌ニ對シテ「オプソニン」量ハ第 7 日目、第 14 日目及ビ第 21 日目共ニ葡萄糖ヲ混入セシ場合ハ、然ラザル場合ヨリモ大ニシテ、最大「オプソニン」產生セラレタル第 14 日日ニ於ケル「オプソニン」係數ハ 2.31 : 2.79 = 100 : 121 ノ比ニ於テ葡萄糖添加ノ方が大ナリキ。

2) 免疫元ト異名ノ菌タル黄色葡萄狀球菌ニ對シテノ「オプソニン」量ハ葡萄糖ヲ混入セシ場合ノ方各検査日共例外無シニ葡萄糖ヲ混入セザリシ場合ヲ凌駕セシモ, 最大「オプソニン」產生セラレタル第14日目ニ於ケル「オプソニン」係數ハ 1.17 : 1.30 = 100 : 111 ノ比ニ於テ葡萄糖添加ノ方が大, 同名菌ニ比スレバ遙カニ僅少ナリ。

3) 異名菌タル大腸菌ニ對シテモ同様ナリ。第14日目ニ於ケル最大「オプソニン」係數ハ 1.05 : 1.18 = 100 : 112 ノ比ニ於テ葡萄糖添加ノ方が大ナルノミニシテ, 同名菌ノ場合 (100 : 121) ニ比スレバ遙カニ僅少ナリ。

實驗第3. 5.0%葡萄糖加大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用ニヨリ血清中ニ產生セラレタル「オプソニン」ノ菌種ヲ特異性ノ有無

實驗第1ト同一方法ニテ行ハレタリシモ, 免疫元軟膏トシテハ單大腸菌「コクチゲン」軟膏及ビ5.0%葡萄糖加大腸菌「コクチゲン」軟膏ヲ使用セリ。

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「コクチゲン」軟膏貼用後第7日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗大腸菌喰菌作用				抗黄色葡萄狀球菌喰菌作用				抗連鎖狀球菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏貼用家兔	5.3	6.6	11.9	1.88	4.0	5.6	9.6	1.03	4.0	5.3	9.3	0.96
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兔	6.0	7.6	13.6	2.15	4.3	5.6	9.9	1.06	4.6	5.3	9.9	1.03
對照家兔	3.0	3.3	6.3	1.00	4.3	5.0	9.3	1.00	4.3	5.3	9.6	1.00

第8表 大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用後第14日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗大腸菌喰菌作用				抗黄色葡萄狀球菌喰菌作用				抗連鎖狀球菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏貼用家兔	8.6	11.3	19.9	2.51	5.3	6.3	11.6	1.30	5.6	6.3	11.6	1.27
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兔	11.0	14.6	24.6	3.25	5.6	7.0	12.6	1.41	6.3	8.0	14.3	1.53
對照家兔	3.6	4.3	7.9	1.00	4.3	4.6	8.9	1.00	4.0	5.3	9.3	1.00

第9表 大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用後第21日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用 (3頭平均値)

可檢血清	抗大腸菌喰菌作用				抗黄色葡萄狀球菌喰菌作用				抗連鎖狀球菌喰菌作用			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
單「コクチゲン」軟膏貼用家兔	6.0	7.6	13.6	1.58	5.3	6.0	11.3	1.02	5.0	6.0	11.0	1.03
葡萄糖加「コクチゲン」軟膏貼用家兔	6.3	8.0	14.3	1.66	5.6	6.6	12.2	1.10	5.0	6.6	11.6	1.00
對照家兔	4.0	4.6	8.6	1.00	5.0	6.0	11.0	1.00	4.6	6.0	10.6	1.00

以上ノ所見ヨリ認識セラレル事項ハ次ノ如シ。

1) 免疫元ト同名ノ菌タル大腸菌ニ對シテ「 L オプソニン」量ハ第7日目、第14日目及ビ第21日目共ニ「葡萄糖混入アル場合」ハ「混入無キ場合」ヨリモ大ニシテ、最大「 L オプソニン」ノ產生セラレタル第14日目は於ケル「 L オプソニン」係數ハ $2.51 : 3.25 = 100 : 129$ ノ比ニ於テ「葡萄糖混入ノ方」ガ大ナリキ。

2) 免疫元ト異名ノ菌タル黄色葡萄狀球菌ニ對シテ「 L オプソニン」量ハ、各検査日共「葡萄糖混入アル場合」ノ「混入無キ場合」ヲ凌駕セシモ、最大「 L オプソニン」ノ產生セラレタル第14日目は於ケル「 L オプソニン」係數ハ $1.30 : 1.41 = 100 : 108$ ノ比ニ於テ「大ナル」ノミニシテ、同名菌ノ場合ト比較スレバ顯著ナル相違アリ。

3) 異名菌タル連鎖狀球菌ノ場合ニモ同様ニシテ、最大「 L オプソニン」係數ハ $1.27 : 1.53 = 100 : 120$ ノ比ニ於テ「葡萄糖混入ノ方」ガ大ナリキ。

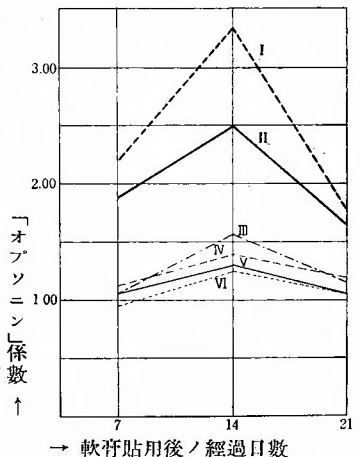
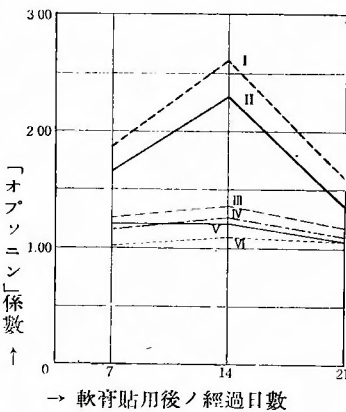
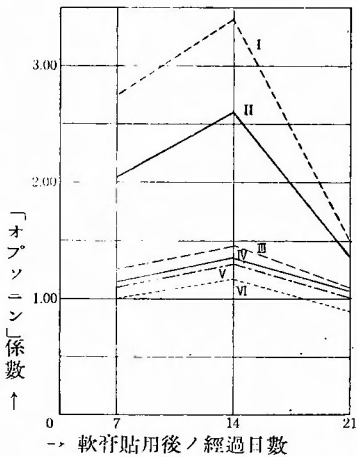
所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果ヲ總括スルコトニヨリ第1圖、第2圖及ビ第3圖ヲ得タリ。

第1圖 5.0%葡萄糖加黄色葡萄狀球菌「 L コクチゲン」軟膏貼用ニヨル血清ノ催喚菌作用ノ比較 (第1, 2, 3表ニ依ル)

第2圖 5.0%葡萄糖加連鎖狀球菌「 L コクチゲン」軟膏貼用ニヨル血清ノ催喚菌作用ノ比較 (第4, 5, 6表ニ依ル)

第3圖 5.0%葡萄糖加大腸菌「 L コクチゲン」軟膏貼用ニヨル血清ノ催喚菌作用ノ比較 (第7, 8, 9表ニ依ル)



I---抗黄色葡萄球菌 } 葡萄糖加「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 III---抗連鎖球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 V---抗大腸菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 II---抗黄色葡萄球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 IV---抗連鎖球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 VI---抗大腸菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清

I---抗連鎖球菌 } 葡萄糖加「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 III---抗黄色葡萄球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 V---抗大腸菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 II---抗連鎖球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 IV---抗黄色葡萄球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 VI---抗大腸菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清

I---抗大腸菌 } 葡萄糖加「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 III---抗黄色葡萄球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 V---抗連鎖球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 II---抗大腸菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 IV---抗黄色葡萄球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清
 VI---抗連鎖球菌 } 単「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔血清

此ノ所見ニ據レバ

1) 單「 L コクチゲン」軟膏24時間皮膚貼用ニヨリ、血中ニ同名菌ニ對スル「 L オプソニン」顯著ニ產生セラレタリ。軟膏貼用後第14日目が「 L オプソニン」係數共ニ最大ニシテ、「 L オプソニン」係數ハ單黄色葡萄狀球菌「 L コクチゲン」軟膏家兔ハ2.60、單連鎖狀球菌「 L コクチゲン」軟膏

家兎2.31, 單大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏2.51ナリキ。

2) 此際同時ニ異名菌ニ對シテモ_Lオプソニン⁷產生ノ増強ガ認メラレタリ。最大_Lオプソニン⁷係數(軟膏貼用後第14日目)ハ單黃色葡萄狀球菌(略:葡萄菌)_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ連鎖狀球菌(略:連鎖菌)ニ對シテハ1.32, 大腸菌ニ對シテハ1.21, 單連鎖菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ葡萄狀球菌ニ對シテハ1.17, 大腸菌ニ對シテハ1.05, 單大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 葡萄狀球菌ニ對シテハ1.30, 連鎖狀球菌ニ對シテハ1.27ナリキ。

3) 即チ單_Lコクチゲン⁷軟膏貼用ニヨル血中產生_Lオプソニン⁷ハ, 同名菌ニ對シテハ異名菌ニ對シテヨリモ毎常顯著ニ大ナリ。

4) 5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏(5.0%葡萄糖加黃葡萄菌_Lコクチゲン⁷軟膏ニテモ, 5.0%葡萄糖加連鎖菌_Lコクチゲン⁷軟膏ニテモ, 5.0%葡萄糖加大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏ニテモ)24時間皮膚貼用ニヨリ血中ニ同名菌ニ對スル_Lオプソニン⁷顯著ニ產生セラレタリ。第14日目ニ噬菌子_Lオプソニン⁷係數共ニ最大ニシテ, _Lオプソニン⁷係數ハ, 5.0%葡萄糖加黃葡萄菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎:3.29, 5.0%葡萄糖加連鎖菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎:2.79, 5.0%葡萄糖加大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎:3.25ナリキ。

5) 即チ5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏貼用ニヨル血中產生_Lオプソニン⁷ハ黃葡萄菌, 連鎖菌, 大腸菌共ニ葡萄糖混入ナキ場合ヨリモ増大セリ。其ノ増加ノ割合ハ黃葡萄菌_Lコクチゲン⁷軟膏ノ際ニハ $3.29/2.60=1.26$, 連鎖菌_Lコクチゲン⁷ノ際ニハ $2.79/2.31=1.21$, 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏ノ際ニハ $3.25/2.51=1.29$ ナリキ。

6) 5.0%葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏皮膚貼用ニヨリ同時ニ異名菌ニ對スル_Lオプソニン⁷モ増大セリ。最大_Lオプソニン⁷係數(軟膏貼用後第14日目)ハ, 5.0%葡萄糖加黃葡萄菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 連鎖菌ニ對シテ1.46, 大腸菌ニ對シテ1.31, 5.0%葡萄糖加連鎖菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 黃葡萄菌ニ對シテ1.30, 大腸菌ニ對シテ1.18, 5.0%葡萄糖加大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 黃葡萄菌ニ對シテ1.41, 連鎖菌ニ對シテハ1.53トナリ, 此等異名菌ニ對スル_Lオプソニン⁷產生モ亦タ葡萄糖ヲ添加セザリシ場合ヲ凌駕セリ。其ノ増加ノ割合ハ黃葡萄菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ連鎖菌ニ對シ $1.46/1.32=1.10$, 大腸菌ニ對シ $1.31/1.21=1.08$, 連鎖菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 黃葡萄菌ニ對シ $1.30/1.17=1.11$, 大腸菌ニ對シ $1.18/1.15=1.12$, 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ニ於テハ, 黃葡萄菌ニ對シ $1.41/1.30=1.08$, 連鎖菌ニ對シ $1.53/1.27=1.20$ トナリタリ。

7) 即チ異名菌ニ對シテモ葡萄糖加_Lコクチゲン⁷軟膏家兎ノ血中產生_Lオプソニン⁷ハ葡萄糖添加無キモノヨリモ増加セリト雖モ, 其ノ増加ノ割合ハ同名菌ノ場合ノ増加ノ割合ヲ凌駕スルコトナカリキ。

8) 以上ニヨリテ免疫元中ニ葡萄糖ヲ混入スルコトニヨリ血中ニ増強シテ產生セラレタル

「オプソニン」ニモ菌種特性ノ存在スルコトガ明白ニ立證セラレタリ。

9) 免疫ナルモノハ同時同所ニ於テ特殊性、非特殊性ニ様ニ發現スルモノニシテ、此ノ兩者ハ必ズ並行スルモノニシテ、甲ヲ以テ乙ヲ、亦タ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノナルコトガ同時ニ立證セラレタリ。

結 論

1) 「コクチゲン」中ニ5.0%ノ割合ニ葡萄糖ヲ混入シ、軟膏ノ形ニ於テ皮膚ニ貼用セルニ、血中產生抗同名菌「オプソニン」ハ、黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」ノ場合ノミナラズ、連鎖狀球菌「コクチゲン」ニテモ、亦タ大腸菌「コクチゲン」ニテモ、葡萄糖混入無キ場合ヨリ增強セリ。

2) 5.0%葡萄糖加「コクチゲン」軟膏皮膚貼用ニヨリ、異名菌ニ對スル「オプソニン」モ、葡萄糖混入無キ場合ヨリモ增強セリ。

3) 然シ異名菌ニ於ケル「オプソニン」ノ増加ノ割合ハ、同名菌ニ於ケル増加ノ割合ヲ凌駕セザリキ。

4) 即チ葡萄糖加「コクチゲン」軟膏皮膚貼用ニヨリテ血中ニ產生セラレタル「オプソニン」ニハ明白ニ菌種特性ノ存在スルコトガ立證セラレタリ。

5) 免疫ハ其ノ何タルヲ問ハズ、必ズ同時ニ同所ニ於テ同名及ビ異名菌ニモ亦タ示サルモノニシテ、特殊性ナルモノハ毎常性質上ノ差ニ非ズシテ分量上ノ差ニ歸スルモノナリ。