

經皮全身免疫ノ實驗的研究

第2報： 局所皮膚ヲ麻痺セシメタ場合ノ軟膏 貼用ニヨル全身免疫ノ獲得ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 小 津 茂

Experimentelle Erforschung über die Gewinnung allgemeiner aktiver Immunität mittels der kutanen Applikation der Immunogene als Salben

II. Mitteilung: Ergebnisse der Immunisierung mittels der cocainisierten Immunogensalbe

Von

Dr. S. Ozu

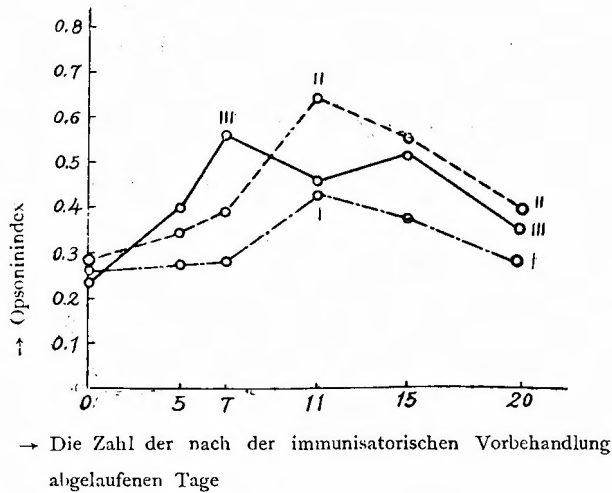
[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

Wir haben bei einer aus 2 normalen Kaninchen bestehenden Versuchsgruppe unter sonst gleichen Bedingungen die Immunogensalbe mit 2 proz. Tropacocain appliziert und die in folgender Abbildung dargestellten Ergebnisse erhalten.

Fig. I

Die Verschiebung des spezifischen gegen Staphylococcus pyogenes aureus gerichteten Opsonins im zirkulierenden Blute der Versuchskaninchen bei verschiedenen Immunisierungsmethoden sowie bei der cocainisierten Immunogensalbe.



- I = Bei der zu 2 Proz. cocainisierten Kocktigensalbe
 II = Bei der Kocktigensalbe ohne Cocainzusatz
 III = Bei der i. v. Einspritzung des Kocktigens

Das Kocktigen ist von *Staphylococcus pyogenes aureus* hergestellt worden.

Zusammenfassung

- Bei der i. v. Injektion des Kocktigens in der Menge von 1,25 ccm wurde das Opsonin am 7. Tage maximal ausgelöst und der Opsoninindex betrug 0,56.
- Bei der äusserlichen Applikation der Kocktigensalbe, die 1,25 desselben Kocktigens enthält, betrug der maximale Opsoninindex 0,64 und erreichte am 11. Tage.
- Dagegen betrug der maximale Opsoninindex bei der cocainisierten Kocktigensalbe 0,43 und wurde ebenfalls am 11. Tage konstatiert. Bis zum 7. Tage liess sich dabei noch gar keine Erhöhung des Opsonins feststellen, während dies bei den Tieren mit der i. v. Injektion oder der äusserlichen Applikation des Immunogens ohne Cocain deutlich nachgewiesen worden war.
- Die Gewinnung allgemeiner spezifischer Immunität durch Applikation einer Kocktigensalbe auf der Haut scheint also so zustande zu kommen, dass die immunogenen Substanzen dank der normalen Zellfunktion der Haut zunächst aus der Salbe heraus in die betreffende lokale Haut resorbiert wird.

(Autoreferat)

緒言—研究目的

第1報デハ健全皮膚ニ黄色葡萄状球菌「コクチゲン」ノ1.25 兎ヲ含有スル軟膏ヲ24時間貼用シタダケテ靜脈内ヘ同一量ノ同一「コクチゲン」ヲ注射シタ場合ヨリモ優秀ナル全身免疫ヲ獲得シ得ルコトガ實驗的ニ立證サレタ。此際全身免疫發生ノ機轉ガ、軟膏貼用部皮膚ノ細胞ガ免疫元ヲ自働的ニ攝取スルト言フニ端ヲ發シテキルノデアルトスルナラバ、若シコノ免疫元軟膏ノ中ニ麻痺藥ヲ混入シテ局部皮膚ヲ麻痺セシメタナラバ、然ラザル場合ニ比較シテドシナ結果トナ

ルデアラウカ。果シテ全身免疫ノ成立ガ出來ナイデアラウカ。

本實驗ハコノ疑問ヲ解決スルタメニナサレタノdeal。即チ鳥瀉教授ノ「喰細胞免疫學說」ガコレデ吟味サレ得ルノdeal。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ白色雄家兔デ個々別々ニ飼養シタ。

2) 免疫元

a) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」

第1報ニ於テ使用シタモノト同一ノモノヲ用ヒタ。

b) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏

第1報ニ記載シタ方法ニヨツテ新シク調製シタ。

c) 2%「トロパコカイン」「コクチゲン」軟膏

軟膏(b)ニ更ニ2%ノ割合ニ鹽酸「トロパコカイン」ノ粉末ヲ加ヘテ充分ニ混和シテ調製シタ。

3) 可檢血清

家兔ノ耳翼靜脈カラ約2疋ヲ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離シタ。

4) 白血球液

中性肉汁10疋ヲ體重約400瓦ノ「モルモツト」ノ腹腔内ヘ注入シ、4時間後硝子毛細管デ腹腔ヲ穿刺シ、流出スル腹水ヲ其儘使用シタ。

5) 喰菌作用檢査用菌液

第1報ニ記載シタ方法ニヨツテ作製シタ。即チ黄色葡萄狀球菌24時間培養ノ0.85%食鹽水(0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ含有ス)浮游液デ、含菌量ハ鳥瀉教授沈澱計デ1.0疋ニ對シ3度目、即チ約0.0021疋デアツタ。實驗ニハコノ菌液ヲ6倍ニ稀釋シテ使用シタ。

實驗方法

實驗家兔ヲ3群ニ分ケテ A, B, C, トナシ A 群ニ向ツテハ第1報ト同様ニ「コクチゲン」ヲ各家兔ノ耳靜脈内ヘ1.25疋宛注射シタ。B 群ニ向ツテモ第1報ト同様ニ右背部ヲ剃毛シ、4.5糎平方ニ2瓦ノ「コクチゲン」軟膏ヲ塗擦シ、「ゴム」板デ被ヒ、絆創膏デ固定シテ繃帶ヲ爲シ、24時間後ニ、「ベンチン」ヲモツテ軟膏ヲ清拭シタ。C 群ニ向ツテハ大體 B 群ト同様ニ操作ヲシタガ、唯ダ異ツテキルノハ4.5糎平方ノ皮膚ニ2瓦ノ2%「トロパコカイン」「コクチゲン」軟膏ヲ塗擦シタコトdeal。

以上ノ如キ處置ヲシタ後 5, 7, 11, 15 及ビ 20日目ニ採血シテ血清ヲ遠心分離シ、含有サレテキル「オプソニン」ノ量ヲ第1報ニ於テ記載シタ方法デ測定シタ。然シテ各血清ノ喰菌子ヲ對照食鹽水ノ喰菌子ヲ以ツテ除シタ商ヲ「オプソニン」係數トナシテ喰菌作用ノ大小ヲ比較シタ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表カラ第6表マデニ示サレタ通りデアル(2頭平均)。

第1表 免疫處置前血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
2%「トロバコカイン」 「コクチゲン」軟膏貼用家兎	7.0	7.5	14.5	0.26
「コクチゲン」軟膏貼用家兎	7.5	8.5	16.0	0.28
「コクチゲン」靜脈内注射家兎	6.5	6.5	13.0	0.23
0.85% 食 鹽 水	24.5	32.5	57.0	1.00

第2表 免疫處置後第5日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
2%「トロバコカイン」 「コクチゲン」軟膏貼用家兎	5.5	6.5	12.0	0.27
「コクチゲン」軟膏貼用家兎	6.5	8.5	15.0	0.34
「コクチゲン」靜脈内注射家兎	7.5	9.5	17.0	0.39
0.85% 食 鹽 水	20.0	24.0	44.0	1.00

第3表 免疫處置後第7日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
2%「トロバコカイン」 「コクチゲン」軟膏貼用家兎	5.3	6.0	11.3	0.28
「コクチゲン」軟膏貼用家兎	7.5	8.5	16.0	0.39
「コクチゲン」靜脈内注射家兎	10.7	12.3	23.0	0.56
0.85% 食 鹽 水	19.0	22.5	41.5	1.00

第4表 免疫處置後第11日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
2%「トロバコカイン」 「コクチゲン」軟膏貼用家兎	7.8	8.8	16.6	0.43
「コクチゲン」軟膏貼用家兎	11.3	13.0	24.3	0.64
「コクチゲン」靜脈内注射家兎	8.3	9.0	17.3	0.46
0.85% 食 鹽 水	17.0	21.0	38.0	1.00

第 5 表 免疫處置後第15日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「 L オブソニン」 係數
2%「 L トロバコカイン」 「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔	3.8	3.7	7.5	0.37
「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔	5.3	6.0	11.3	0.55
「 L コクチゲン」 靜脈内注射家兔	5.0	5.5	10.5	0.51
0.85% 食 鹽 水	10.0	10.5	20.5	1.00

第 6 表 免疫處置後第20日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「 L オブソニン」 係數
2%「 L トロバコカイン」 「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔	3.5	4.3	7.8	0.28
「 L コクチゲン」軟膏貼用家兔	5.3	5.7	11.0	0.40
「 L コクチゲン」 靜脈内注射家兔	4.8	5.0	9.8	0.35
0.85% 食 鹽 水	13.0	14.5	27.5	1.00

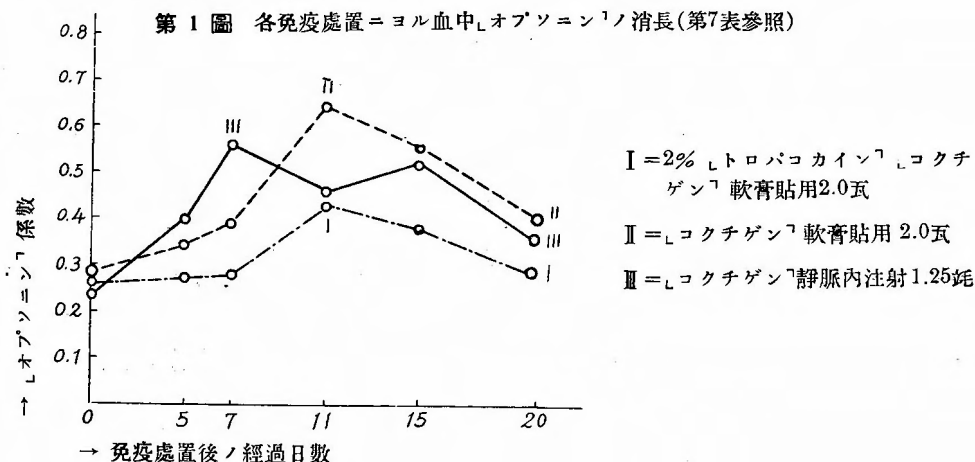
所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果ヨリ免疫後ノ血中「 L オブソニン」ノ產生狀態ヲ一覽スルニハ第7表及ビ第1圖ガ得ラレル。

第 7 表 各免疫處置ニヨル血中「 L オブソニン」ノ消長(2頭平均)

經過日數	前	5 日	7 日	11日	15日	20日
免疫處置						
2%「 L トロバコカイン」 「 L コクチゲン」軟膏貼用	0.26	0.27	0.28	0.43	0.37	0.28
「 L コクチゲン」軟膏貼用	0.28	0.34	0.39	0.64	0.55	0.40
「 L コクチゲン」 靜脈内注射	0.23	0.39	0.56	0.46	0.51	0.35

第 1 圖 各免疫處置ニヨル血中「 L オブソニン」ノ消長(第7表参照)



即チ此ノ結果ヨリ次ノ事項ガ認メラレル。

1) 2% Lトロパコカイン¹ Lコクチゲン¹軟膏ヲ皮膚ニ24時間貼用スルト、血中Lオプソニン¹ノ產生ハ極メテ徐々デアツテ、第7日目ニナツテモ殆ンド増加シナイデ、第11日目ニヤツト前血清ノ1.5倍ノ増加ヲ示シテ最高トナリ、第20日目ニハ常態トナツタ。

2) Lトロパコカイン¹ヲ混和シテナイLコクチゲン¹軟膏ダケヲ24時間皮膚ニ貼用スルト(即チ皮膚ヲ麻痺セシメナイ場合ニハ)第5日目ニ既ニ血中Lオプソニン¹ノ増加ヲ證明スルコトガ出來テ、第11日目ニハ0.64トナリ全經過中最高デ、第20日目ニ至ルモ尙ホ多少ノLオプソニン¹増大ヲ認メタ。

3) 軟膏中ニ含有サレテキルダケノLコクチゲン¹即チ1.25 兊ヲ靜脈内ヘ注射スルト、第5日目ニハ顯著ナル血中Lオプソニン¹ノ増加ガ認メラレ、第7日目ニハLオプソニン¹係數ハ0.56トナツテ最高トナツタ。

4) 各々ノ最大Lオプソニン¹係數ヲ比較スルト、Lコクチゲン¹軟膏第11日目ノ0.64ガ第一位デ、次ハLコクチゲン¹ノ靜脈内注射第7日目ノ0.56、次ハ2% Lトロパコカイン¹ Lコクチゲン¹軟膏第11日目ノ0.43ノ順デアツタ。

以上ノ所見ニヨリテLコクチゲン¹ノ靜脈内注射トLコクチゲン¹軟膏皮膚貼用トニヨル血中Lオプソニン¹ノ產生狀態ハ、全ク第1報ノ結果ト一致シタ。即チ、Lコクチゲン¹軟膏貼用ノ方ガ含有Lコクチゲン¹ノ全量ヲ其儘靜脈内ヘ注射スルヨリモ優秀ナル全身免疫ヲ獲得セシメルコトガ出來ルノdeal。

又一方Lトロパコカイン¹ヲ混入シタLコクチゲン¹軟膏ヲ貼用スルト血中Lオプソニン¹ノ產生ハ極メテ徐々デ、シカモ少量デアツタ。是即チ此際ノ全身免疫ハ局所性自働免疫ノ結果デ、局所性自働免疫ハ局所定在ノ淋巴系細胞(廣義ノ喰細胞)ガ免疫元ヲ攝取スルコトニ於テ第一歩ヲナスモノdealカラ、Lコカイン¹ニヨツテ麻痺セラレタ喰細胞ハ免疫元攝取能力ガ減退シテキルコト、換言スレバ免疫元軟膏中ニ含有サレテキル免疫元ガ他働的ニ組織中ヘ浸ミ込シテソレデ全身免疫ガ全部的ニ成立スルモノデナイト言フコトガ略ボ立證サレタモノdeal。

即チ本實驗ノ結果ハL喰細胞免疫學說¹ノーツノ證明デアツテ、免疫獲得ニ必要ナル條項トシテ『免疫性ヲ與ヘントスル個體ノ淋巴系細胞ハ健常dealコト』ガ擧ゲラレテキル所以ノ根據ハ實ニコ、ニ存スルノdeal。

結 論

1) 局所皮膚ヲ麻痺セシメタ場合ニモ、Lコクチゲン¹軟膏ニヨル全身免疫ハ成立スルガ、併シ極メテ徐々デ且ツ輕度deal。

2) 即チ免疫元ヲ攝取同化スベキ喰細胞ハ健常タルコトガ必要デ、皮膚ガ麻痺セラレルト軟膏中カラ免疫元ヲ攝取スルコトガ妨ゲラレルカラdeal。

3) 所謂經皮免疫ノ發現ナルモノハ軟膏中ノ免疫元ガ單ニ理學的ニ皮膚ヲ透過シテ局所性

乃至ハ全身性ニ進入シタ結果デハナイ。ソレニハ局所皮膚細胞ノ健常ナル生理的機能ガ必要ナルモノデアル。

4) 黄色葡萄状球菌「コクチゲン」1.25 兎ヲ靜脈内ヘ注射スルヨリモ、之レヲ軟膏中ニ混入シテ皮膚ノ一局部ニ24時間貼用スル方ガ、ヨリ高度ノ全身免疫ヲ獲得セシメ得ル。即チ第1報ニ於ケル結果ト全ク同一ノ結果ニ到着シタ。