

日本外科寶函 第19卷 第4號
 RACHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XIX. BAND. 4. HEFT, 1. JULI 1942.

原 著

Ueber die Erzeugung der Antikörper in den
 Lymphdrüsen.

Von

Dr. Shunsuke Takeyasu

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

I.

Die Erzeugung des spezifischen Oponins in verschiedenen
 Geweben, insbesondere in den regionären Lymphdrüsen
 bei der Salbenimmunisierung der äusseren Haut.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche als Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildeten normalen Kaninchen aus Tabelle I hervor.

Tabelle I.

Der Index des im verschiedenen Gewebe nachweisbaren spezifischen Oponins
 bei der Salbenimmunisierung der äusseren Haut (Mittelwerte
 von je 3 eine Gruppe bildenden Kaninchen).

Die Immunogensalbe (2,0 g) enthielt 1,25 ccm des Kocktigens von Staphylococcus pyogenes aureus (1,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung auf ca. 0,0021 ccm Erreger).

Die präventiv vorbehandelte Haut mass 4,5 cm². Zur Herstellung der Presssäfte der Gewebe wurde 1,0 g Substanz mit 5,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung emulgiert. Die Emulsionen wurden scharf zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wurde dann durch Tonkerze getrieben. Blutsera wurden nicht verdünnt.

Art und Weise der Immunisierung	Art des Gewebes mit seinem Oponingehalt							
	Blut	die vorbehandelte Haut	subkutanes Bindegewebe	Fascia	Muskel	regionäre Lymphdrüsen	Leber	Milz
24 Std. lang appliziert, ohne vorangegangene Einreibung	1,02	1,15	1,04	1,00	1,01	1,08	1,04	1,02
do. mit vorangegangener Einreibung von 20 Minuten.	1,00	1,59	1,07	1,01	1,04	1,35	1,02	1,03
do. mit der von 30 Minuten	1,01	1,85	1,00	1,00	1,02	1,52	1,04	1,02

Ergebnisse.

1. Bei der Salbenimmunisierung der Haut liess sich der Antikörper (Opsonin)^a am grössten in der lokalen Haut und in einer kleineren Menge in den regionären Lymphdrüsen nachweisen, während die anderen Gewebe, insbesondere die Leber und die Milz gar keine Auslösung des Opsonins aufwiesen.

2. Dies lehrt uns, dass die immunogenen Substanzen bei der Salbenimmunisierung in erster Linie am grössten von der lokalen Haut und demnächst in einer geringeren Menge von den regionären Lymphdrüsen aufgenommen werden, während die übrigen Gewebe, insbesondere die inneren Organe, wie die Leber und Milz, von der Beladung mit den immunogenen Substanzen, die ja auch toxisch wirken, aufs äusserste verschont bleiben,—Ursache, warum die Salbenimmunisierungsmethode gar keine toxische Nebenwirkung zeigt.

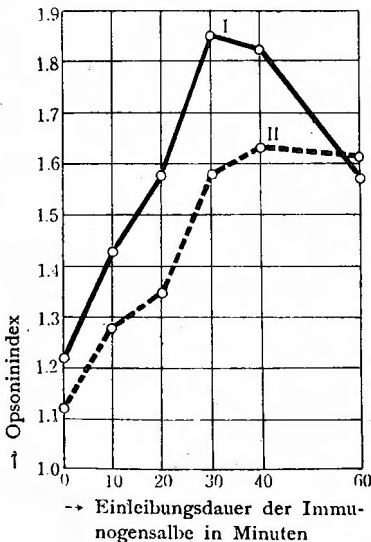
II.

Das Verhalten der Einreibungszeit der Immunogensalbe zu den Mengen des in der Haut sowie in den regionären Lymphdrüsen ausgelösten Opsonins.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abb. 1 hervor.

Abb. 1.

Das Verhalten des in der Haut sowie in den regionären Lymphdrüsen nachweisbaren Opsonins zu der Einleibungsdauer der Immunogensalbe.



I=Opsoninkurve bei der salbenimmunisierten Haut.

II=Do. bei den regionären Lymphdrüsen.

Ergebnisse.

1. Die Erzeugung des Opsonins in der Haut sowie in den regionären Lymphdrüsen wurde

mit der Verlängerung der Einreibungszeit der Immunogensalbe immer grösserer und erreichte mit 30 Minuten ihr Maximum, indem sich die Auslösung des Antikörpers mit einer weiteren Zunahme der Einreibungszeit immer mehr verminderte.

2. Der grösste Opsoningehalt war 1,85 in der Haut bei der Einreibungszeit von 30 Minuten und 1,63 in den regionären Lymphdrüsen bei der von 40 Minuten.

3. Die Einreibung der Immunogensalbe für die maximale Auslösung der Antikörper in der Haut und für die möglichst kleine Belastung der tiefersitzenden Gewebe mit antigenen Substanzen darf also nicht länger als 30 Minuten fortgesetzt werden.

III.

Der Unterschied zwischen der Injektionsimmunisierung und der Salbenimmunisierung in den sowohl in der Haut als auch in den regionären Lymphdrüsen erzeugten Opsoninmengen.

Diesbezüglich haben wir dieselbe Menge (1,25 ccm) desselben Immunogens (des Koktignens von *Staphylococcus pyogenes aureus*) einerseits als Salbe auf die Haut appliziert, andererseits als solches intrakutan eingespritzt. Die in der Haut resp. in den regionären Lymphdrüsen nach 24 Std. nach der Vorbehandlung festgestellten Opsoninmengen sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Die Menge des in der Haut resp. in den regionären Lymphdrüsen erzeugten Opsonins;
u. z. 24 Std. nach der Salbenimmunisierung resp. Injektionsimmunisierung
mit derselben Dosis desselben Immunogens.

Art und Weise der Immunisierung Presssäfte stammten von	intrakutane Injektion	Salbenimmunisierung mit der Einreibungszeit von					
		0,0 Min.	10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	60 Min.
der lokalen Haut	1,29	1,22	1,43	1,58	1,85	1,82	1,57
der regionären Lymphdrüsen	1,30	1,12	1,23	1,35	1,58	1,63	1,61

Ergebnisse.

1. Bei der intrakutanen Injektion des Immunogens liess sich die Erzeugung des Opsonins sowohl in der Haut als auch in den Lymphdrüsen fast in einer gleichen Menge von 1,29—1,30 nachweisen.

2. Die vorerwähnten Opsoninmengen (1,29—1,30) sind gegenüber denen bei der Salbenimmunisierung (1,85—1,63) beträchtlich kleinere. Daraus geht also hervor, dass die immunogenen Substanzen bei der Injektionsimmunisierung in einer grösseren Menge in die Tiefe des Körpers resorbiert werden als bei der Salbenimmunisierung, sodass die wichtigen inneren Organe bei der ersteren Methode viel mehr mit den immunogenen Substanzen belastet werden als bei der letzteren. — Ursache, warum die Salbenimmunisierungsmethode gegenüber der anderen so gut wie gar keine unangenehme Nebenwirkung herbeiführt.

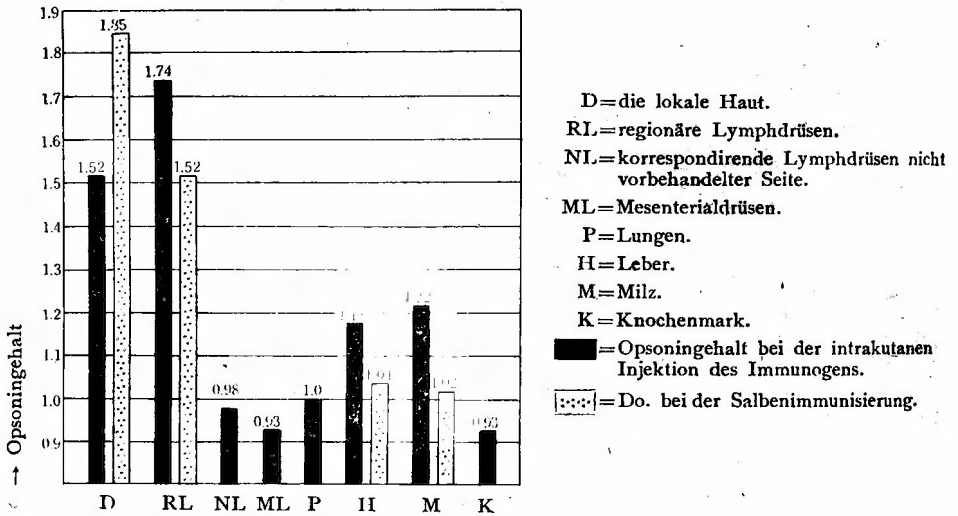
IV.

Ueber die Verteilung der immunogenen Substanzen auf verschiedene Gewebe sowie Organe bei der Injektionsimmunisierung.—Zum weiteren Unterschiede zwischen der Injektionsimmunisierung und der Salbenimmunisierung.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche als Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildeten Kaninchen aus Abb. 2 hervor, wobei auch die Befunde betreffend die Salbenimmunisierung nebeneinander gestellt sind.

Abb. 2.

Der maximale Opsoningehalt in verschiedenen Geweben 24 Std. nach der intrakutanen Einspritzung von 2,0 ccm Staphylokokkenkoktigns.



Ergebnisse.

- Bei der intrakutanen Injektionsimmunisierung betrug der Opsoningehalt
 - 1,52 betreffend die lokale Haut,
 - 1,74 (am grössten) ,, die regionären Lymphdrüsen,
 - 1,22 ,, die Milz,
 - 1,18 ,, die Leber,
 - 1,00 ,, die Lungen,
 - 0,98 (subnorm verkleinert)..... ,, korrespondierende Lymphdrüsen nicht vorherbehandelter Seite,
 - 0,93 (,, ,,)..... ,, Mesenterialdrüsen und
 - 0,93 (,, ,,)..... ,, Knochenmark.

2. Demgegenüber war der Opsoningehalt bei der Salbenimmunisierung

1,85 (am grössten)	betreffend die lokale Haut,
1,52	„ die regionären Lymphdrüsen,
1,04	„ die Leber,
1,02	„ die Milz und
1,02	„ die Muskeln unterhalb der lokalen Haut

(vgl. Tabelle I der 1. Mitteilung).

3. Daraus geht unzweideutig hervor, dass die inneren Organe, wie die Milz, Leber usw, viel weniger oder fast gar nicht die immunogenen Substanzen aufspeichern bei der Salbenimmunisierung als bei der Injektionsimmunisierung, — Ursache, warum unangenehme Nebenwirkungen bei der ersteren Methode so gut wie gar nicht an den Tag treten als bei der letzteren.

4. Für die Erwerbung der aktiven Immunität bei der Salbenimmunisierung, ob der lokalen oder ob der allgemeinen, funktioniert wesentlich die lokale Haut mit den regionären Lymphdrüsen, während die inneren Organe und Gewebe fast gar keinen Anteil daran nehmen.

Die Verhältnisse gestalten sich ganz umgekehrt bei jeder Injektionsimmunisierung, indem die inneren Organe, wie die Leber, Milz usw, mehr oder weniger die immunogenen Substanzen aufnehmen, was bei der subkutanen oder gar intravenösen Injektion der Immunogene selbstverständlich am ausgeprägtesten sein muss. Darin ersehen wir also grundsätzliche Unterschiede zwischen der Salbenimmunisierung und der Injektionsimmunisierung.

5. Die subnorme Verminderung des Opsoningehaltes bei der Injektionsimmunisierung betreffend die Lymphdrüsen, ausgenommen die regionären, sowie betreffend das Knochenmark betrachten wir als den Ausdruck dafür, dass die genannten Gewebe einen Teil ihrer aprioristischen Opsoningehaltes für die rasche Zunahme des Opsonins in den übrigen (die immunogenen Substanzen in der Tat aufgespeicherten) Geweben zur Verfügung gestellt haben.

6. Was die Lungen anbetrifft, so hat die intrakutane Injektionsimmunisierung weder eine Zunahme, noch eine Abnahme ihres normalen Opsoningehaltes verursacht. Dies zeigt uns einerseits, dass den Lungen die Fähigkeit fehlt, immunogene Substanzen aus dem kleinen Kreislauf in sich aufzuspeichern, obwohl sie befähigt sind, Immunogene auf dem Wege der Bronchien oder bei der direkten intrapulmonalen Einspritzung oder aber indirekt durch die Pleura visceralis hindurch aufzuspeichern und somit Antikörper in loco zu erzeugen, andererseits, dass die durch Arteriae bronchiales in die Lungen gelangende Menge des Immunogens eine verhältnismässig geringe ist, sodass die immunogenen Substanzen im Blutkreislaufe hauptsächlich von der Leber, Milz und event. vom Knochenmark und den Lymphdrüsen fertig aufgespeichert werden.

V. Ueber die Rolle der Popliteallymphdrüsen bei der Infektion des Unterschenkels.

Um die Materia morbi arretierende Wirkung der Popliteallymphdrüsen bei der Infektion des Unterschenkels prüfen zu können, haben wir das Kocktigen von Staphylokokken entweder intrakutan, subkutan, subfaszial oder intramuskulär eingespritzt und die nach Verlauf von 24 Std. in den entsprechenden Poplitealdrüsen nachweisbare Opsoninzunahme gemessen, denn die die Materia morbi arretierende Wirkung der Lymphdrüsen geht mit der darin vorkommenden Opsoninzunahme Hand in Hand. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle III hervor.

Tabelle III.

Die in den Popliteallymphdrüsen ausgelösten Opsoninmengen bei der Injektion des Staphylokokkenkocktigens als Materia morbi in verschiedene Gewebe des betreffenden Unterschenkels.

Die Injektion geschah	Opsoningehalt in den Presssäften der Poplitealdrüsen der entsprechenden Seite ¹⁾
intrakutan	1,27
subkutan	1,29
subfaszial	0,99
intramuskulär	1,01

- 1) Dabei ist der Opsoningehalt bei den korrespondierenden Drüsen nicht injizierter Seite als 1,0 gesetzt.

Ergebnisse.

1. Die Popliteallymphdrüsen nahmen an ihrem Gehalt an spezifischem Opsonin nur dann zu, falls die Materia morbi (das Kocktigen von Staphylococcus pyogenes aureus) weder subfaszial noch intramuskulär, sondern entweder intrakutan oder subkutan einverleibt worden war.
2. Dies sagt uns, dass die Popliteallymphdrüsen nur mit der äusseren Haut und dem subkutanen Bindegewebe insofern einen direkten Zusammenhang besitzen, als die Materia morbi aus diesen Geweben heraus gleich in die Drüsen befördert und darin mehr weniger aufgespeichert wird und somit eine Zunahme ihres Antikörpers über die Norm verursacht.
3. Die Frage über das Schicksal der in die Muskeln eingebrachten Materia morbi muss noch durch weitere Versuche beantwortet werden.

淋巴腺ニ於ケル抗體ノ產生

京都帝國大學醫學部外科學研究室（烏瀨教授指導）

專修科生 武安俊助

第1報 軟膏免疫法ニ於ケル各種組織、特ニ淋巴腺内 特殊「オプソニン」產生程度

緒言

「喰細胞免疫學說」(烏瀨教授1915年)ニ依レバ『一個體ニ於テ自働免疫ヲ獲得スル細胞ノ主體ハ淋巴系喰細胞デアツテ、免疫ノ本態ハ局所性淋巴細胞ガ自働ニ免疫元ヲ攝取シテ、之ヲ原形質内デ消化シ、ソノ結果細胞内ニ抗體ガ生成サレ、從ツテ局所ノ抵抗ハ高マル(局所性自働免疫)、次ニ細胞内產生抗體ガ細胞外ニ分泌サレルニ依ツテ組織液中乃至血中ニ移行シ、全身性自家性他働免疫ヲ得ルニ至ルモノデアル。即チ局所性ニ始ル疾患ノ豫防及ビ治療ニ對シテハ、宜シク局所ノ淋巴系細胞ノ特殊消化作用ヲ亢進サセル方針ヲ採リ、免疫元ヲ皮下又ハ血中ヘ送入スルヨリモ直接局所ニ作用セシメ、漸次ニ全身的ニ波及セシメルコトガ極メテ合理的デアルト考ヘラレル』ト。

此ノ方針ニヨリ、免疫元ヲ軟膏トシテ皮膚ノ任意ノ一局所ニ貼用スルコトニ依ツテ、當該局所皮膚ガ自働免疫ヲ獲得スルノ事實ハ臨床的ニモ(中川、盛、大隈)實驗的ニモ(八田、畚野、橋本、小津、宮司、植田、革島、弘重、石野、永井)既ニ明白ニ立證セラレテキル所デアル。

八田氏ハ「オプソニン」ヲ指標トシテ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ家兎背部皮膚ニ貼用スルト、貼用後24時間デ局所組織ノ抗體產生ハ最大價ヲ示スノ事實ヲ、畚野氏ハ「オプソニン」產生ハ皮膚ノ上皮層ニハ殆ンド無クテ主トシテ真皮層ニ發現スル事ヲ立證シタ。

橋本、弘重、石野ノ諸氏ハ『經皮軟膏免疫ニ際シ血液中ニ出ル抗體ノ約70%ハ局所皮膚カラ供給サレル』ト報告シテキル。然ラバ軟膏免疫ニ於テ血液中ニ現レル抗體ノ中デ局所皮膚以外ヨリ產生サレル抗體、即チ局所皮膚ヨリ血中ニ供給シタル70%以外ノ約30%ノ抗體ノ產生母地ハ抑モ如何ナル組織デアルカ。

余等ハ本報告ニ於テ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ塗擦スルコトナシニ、單ニ直チニ貼用或ハ一定時間塗擦セル後ニ引續キ貼用スル事ニ依ツテ、同一個體ノ皮膚、皮下結締織、筋膜、筋肉、淋巴腺、肝臟及ビ脾臟ノ各組織ニ就テ、特殊「オプソニン」ノ產生程度ヲ測定シ、以テ軟膏免疫ニ際シテハ免疫元ガ如何ナル程度ニ身體各組織中ニ分佈サレルカ、換言スレバ軟膏免疫ニ際シ各組織、特ニ淋巴腺内ニ於ケル抗體產生程度ヲ比較檢討セントスルモノデアル。

實驗材料

1) 實驗動物

皮膚 = 損傷無キ體重 2 疋内外ノ白色健常雄家兔、個々別々 = 飼養ス。

2) 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏

黄色葡萄狀球菌ヲ 37°C, 24時間寒天斜面 = 培養セルモノヨリ 0.5%石炭酸加滅菌 0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り、コレヲ脱脂綿薄層 = テ 2 回透過シ、此ノ液 1.0 坵ヲ鳥瀉教授沈澱計 = テ (3000 廻轉 30 分遠心) 3 度目 (= 約 0.0021 坵) ヲ算スルヨウニ 0.5%石炭酸加滅菌 0.85%食鹽水ノ用量ヲ加減シタルモノヲ 100°C デ沸騰シツ、アル重湯煎中 = テ 30 分間煮沸シ、次ニコレヲジユアン遠心沈澱器 = カケテ得タル上澄液ヲジルベルシユミツト氏陶士濾過器 = テ濾過シタルモノデ、是即チ 3 度目黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹デアル。此ノ_Lコクチゲン¹ヲ出發材料トシテ次ノ處方 = 從ヒ軟膏ヲ作ツタ。

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 50.0 坵, 白色_Lワゼリン¹ 5.0 瓦, 無水_Lラノリン¹ 25.0 瓦。

3) 可檢血清

每常實驗ノ直前 = 試獸ノ耳翼靜脈ヨリ約 2 坵ヲ採血シ、輕ク遠心シテ血清ヲ得タ。

4) _Lオプソニン¹検査用菌液(黄色葡萄狀球菌菌液)

黄色葡萄狀球菌ノ 37°C 24時間寒天斜面培養ヨリ 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り、之ヲ 60°C ノ重湯煎中デ 30分間加熱シテ後、強力遠心シテ菌體ト上澄ト = 分ケ、更ニ菌體ノミヲ 0.85%食鹽水デ 3 回洗滌シ、其ノ後再ビ 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水 = 浮游サセ、此ノ菌液 1.0 坵中ノ菌量ガ鳥瀉教授沈澱計デ 2 度目 (= 約 0.0014 坵) トナル様ニ基液ノ量ヲ加減シタモノデアル。

5) 白血球液

體重 300 瓦内外ノ健常海猿ノ腹腔内ヘ無菌中性肉汁約 10 坵ヲ注入シ、4—5 時間後海猿ノ腹壁ヲ正中線上 = テ穿刺シテ腹腔 = 達セシメ、ソレヨリ硝子毛細管ヲ挿入シテ塞栓ト爲シ置キ、使用時 = ハ此ノ栓ヲ抜き流出スル腹水ヲ其儘白血球浮游液トシテ使用シタ。

6) 組織壓出液

被檢組織片トシテ下腿皮膚、皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟及ビ脾臟片各 0.5 瓦、膝窩窩淋巴腺 0.25 瓦ヲ可及的無菌的ニ切り取り、剪缺 = テ細片トナシ、各組織片 1.0 瓦 = 對シ 5.0 坵ノ割合 = テ滅菌 0.85%食鹽水ト少量ノ滅菌海砂トヲ加ヘテ乳鉢中デ充分ニ研磨シ、強力遠心シテ上澄液ヲ得、之ヲ組織壓出液トシタ。

實驗方法

豫メ試獸血清ノ_Lオプソニン¹含有量ガ略々同一ナルモノ 6 頭ヲ 1 群トナシ、A・B・C ノ 3 群ヲ用意シタ。

各群ノ内 3 頭ハ無處置ノ儘對照動物トシ、他ノ 3 頭ヲ腹側位 = 固定シ、一側ノ下腿皮膚全周

ヲ創傷ヲ起サシメザル様注意シテ剪毛シ、軟膏塗擦部位トシタ。

次ニ黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏各2瓦ヲ、A群ニテハ塗擦スル事ナク單ニ貼用シ、B群ニテハ20分間、C群ニテハ30分間銀匙ノ平面ヲ以テ塗擦シタル後ニ貼用シタ。

塗擦ニ際シテハ決シテ皮膚面ノ損傷ヲ起サシメザル様注意シタ。塗擦完了直後軟膏貼用部ハ_Lセロファン¹紙ニテ覆ヒ、更ニ其ノ上ニ固定繃帶ヲナシ、軟膏ノ脱落、貼用部皮膚ノ損傷ヲ防ギ個々別々ニ飼育シタ。

軟膏貼用後24時間目ニ各試獸耳靜脈ヨリ約2兎宛採血シ血清ヲ得タ後、放血致死セシメ、軟膏ハ石油_Lペンチン¹ニテ清拭シ、被檢組織片（下腿皮膚、同皮下結締織、同局所筋膜、同局所筋肉、同側膝窩淋腺、肝臟及ビ脾臟）ヲ取り出シ、前記方法ニ依リ組織壓出液ヲ作ツタ。此處ニ得タル血清（稀釋セズ）ト組織壓出液各々ニ就イテ含有セラレ居ル抗黃色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹ノ大小ヲ測定シタ。

即チ黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用ニ際シ、24時間後ニ、各組織ニ於テ特殊_Lオプソニン¹ガ如何ナル程度ニ產生セラレ、且ツ塗擦時間ノ長短ニ依ツテ各組織ノ抗體產生量ハ如何ニ影響サレルカラ觀察シタ。

_Lオプソニン¹検査方法

1) 標本ノ作り方

一端ニ目標ヲ記セル硝子毛細管ニ、前記組織壓出液又ハ血清（稀釋セズ其儘）ト菌液ト白血球液トヲ空氣隙隙ヲ置キツ、夫々目標ノ部位迄吸引シ、次イデコレヲ一個ノ小時計硝子皿ノ上ニ吹キ出シ、吸ヒ上テ、氣泡ヲ生ゼザル様反覆ヨク混和シタル後、更ニ他ノ硝子毛細管ニ吸引シ、37°Cノ孵卵器内ニ15分間安置シタル後取り出ス。

毛細管ノ内容ヲ載物硝子上ニ吹キ出シ、泡沫ノ生ゼザル様再ビヨク混和シテ載物硝子上ニ塗抹シタ。

塗抹標本ハ十分ニ乾燥シタル後、_Lメチールアルコール¹ニ約10分間固定シ、室溫空氣中ニテ自然乾燥ノ後、ギムザ液ニテ約1時間染色シ、次イデ水洗ヲ行ヒ自然ニ乾燥セシメタ。

鏡檢ニ際シテハ中性多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セラレタルモノ、ミヲ100箇數ヘ、菌體ハ白血球體內ニ正シク包喰セラレタルモノヲ計算シタ。但シ實驗ノ正確ヲ期スル爲ニ1箇ノ白血球内ニ5箇以上ノ菌ヲ包喰シテキルモノハ除外シタ。

實驗成績ノ表中_L喰¹トハ白血球100箇ノ内デ菌ヲ喰燼シテキル白血球數ヲ示シ、_L菌¹トハ_L喰¹ノ喰燼シテキル菌總數、_L子¹トハ_L喰¹ト_L菌¹トノ和デアル。各_L子¹ヲ對照食鹽水ノ_L子¹ヲ以テ除シタル商ヲ_Lオプソニン¹係數トナシ、ソレデ以テ喰菌作用ノ大小ヲ比較シ、又各_L子¹ヲ無免疫對照健全常組織壓出液ノ_L子¹ヲ除シタル商（子ノ百分比）ヲ_Lオプソニン¹ノ増強度トシタ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第3表マデ及ビ第1圖ヨリ第4圖マデニ示サレタ通りデアル。

第1表 黄色葡萄球菌_レコクチゲン¹軟膏 2.0 瓦
ヲ健常家兎下腿皮膚(塗擦セズ)貼用24
時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_レオプソニ
ン¹ノ產生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	「オプソニ」 係數	子ノ百 分比	
血 清	對照 ¹⁾	10.3	12.3	22.6	0.58	1.00
	免疫 ²⁾	10.7	12.3	23.0	0.59	1.02
下腿皮膚	對照	16.7	19.7	36.4	0.93	1.00
	免疫	19.7	22.3	42.0	1.08	1.15
下腿皮下 結締織	對照	14.3	16.0	30.3	0.77	1.00
	免疫	15.3	16.3	31.6	0.81	1.04
下腿筋膜	對照	13.3	16.7	30.0	0.77	1.00
	免疫	13.7	16.3	30.0	0.77	1.00
下腿筋肉	對照	18.7	21.7	40.4	1.04	1.00
	免疫	18.7	22.3	41.0	1.05	1.01
同側膝關 節高淋巴腺	對照	20.3	23.7	44.0	1.13	1.00
	免疫	22.0	25.3	47.3	1.21	1.08
肝 臟	對照	19.0	24.0	43.0	1.10	1.00
	免疫	20.3	24.3	44.6	1.14	1.04
脾 臟	對照	20.0	24.0	44.0	1.13	1.00
	免疫	21.0	24.0	45.0	1.15	1.02
組織壓出液ヲ食 鹽水ト置換セル 場合		18.0	21.0	39.0	1.00	

- 1) 軟膏免疫ヲ行ハザル健常家兎
- 2) 軟膏免疫ヲ施行シタル家兎

第2表 黄色葡萄球菌_レコクチゲン¹軟膏 2.0 瓦
ヲ20分間健常家兎下腿皮膚ニ塗擦シ殘餘
ヲ貼用24時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_レ
オプソニ¹ノ產生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	「オプソニ」 係數	子ノ百 分比	
血 清	對照 ¹⁾	13.3	15.3	28.6	0.67	1.00
	免疫 ²⁾	13.7	15.0	28.7	0.67	1.00
下腿皮膚	對照	20.0	23.0	43.0	1.00	1.00
	免疫	31.0	37.3	68.3	1.59	1.59
下腿皮下 結締織	對照	20.0	22.0	42.0	0.98	1.00
	免疫	21.7	23.3	45.0	1.05	1.07
下腿筋膜	對照	22.3	26.3	48.6	1.13	1.00
	免疫	22.0	27.3	49.3	1.15	1.01
下腿筋肉	對照	24.0	28.7	52.7	1.23	1.00
	免疫	24.3	30.3	54.6	1.27	1.04
同側膝關 節高淋巴腺	對照	29.0	34.0	63.0	1.47	1.00
	免疫	38.0	47.0	85.0	1.98	1.35
肝 臟	對照	35.7	44.3	80.0	1.86	1.00
	免疫	37.7	43.3	81.0	1.89	1.02
脾 臟	對照	31.7	38.0	69.7	1.62	1.00
	免疫	31.7	40.3	72.0	1.67	1.03
組織壓出液ヲ食 鹽水ト置換セル 場合		20.0	23.0	43.0	1.00	

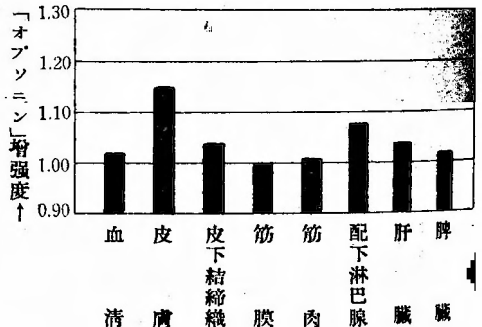
- 1) 軟膏免疫ヲ行ハザル健常家兎
- 2) 軟膏免疫ヲ施行シタル家兎

第3表 黄色葡萄球菌_レコクチゲン¹軟膏 2.0 瓦
ヲ30分間健常家兎下腿皮膚ニ塗擦シ殘餘
ヲ貼用24時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_レ
オプソニ¹ノ產生 (3頭平均値)

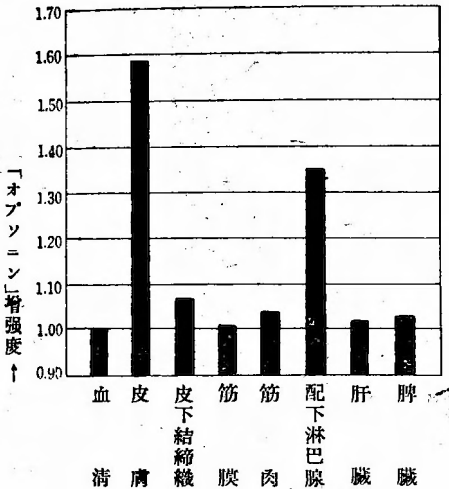
可檢物	喰	菌	子	「オプソニ」 係數	子ノ百 分比	
血 清	對照 ¹⁾	12.0	12.7	24.7	0.59	1.00
	免疫 ²⁾	11.7	13.3	25.0	0.60	1.01
下腿皮膚	對照	18.0	21.0	39.0	0.93	1.00
	免疫	33.3	38.7	72.0	1.71	1.85
下腿皮下 結締織	對照	15.0	17.3	32.3	0.77	1.00
	免疫	15.0	17.3	32.3	0.77	1.00
下腿筋膜	對照	19.0	21.7	40.7	0.97	1.00
	免疫	18.7	22.0	40.7	0.97	1.00
下腿筋肉	對照	21.0	26.3	47.3	1.13	1.00
	免疫	21.7	26.7	48.4	1.15	1.02
同側膝關 節高淋巴腺	對照	21.3	24.0	45.3	1.08	1.00
	免疫	31.0	38.0	69.0	1.64	1.52
肝 臟	對照	26.7	32.3	59.0	1.40	1.00
	免疫	27.3	34.0	61.3	1.45	1.04
脾 臟	對照	21.7	24.7	46.4	1.10	1.00
	免疫	21.0	26.0	47.0	1.12	1.02
組織壓出液ヲ食 鹽水ト置換セル 場合		19.7	22.3	42.0	1.00	

- 1) 軟膏免疫ヲ行ハザル健常家兎
- 2) 軟膏免疫ヲ施行シタル家兎

第1圖 黄色葡萄球菌_レコクチゲン¹軟膏2.0
瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ貼用(塗擦セズ)24
時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_レオプソ
ニ¹ノ増強度ノ比較



第2圖 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2.0瓦ヲ20分間家兎下腿皮膚ニ塗擦後24時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹増強度ノ比較



所見總括

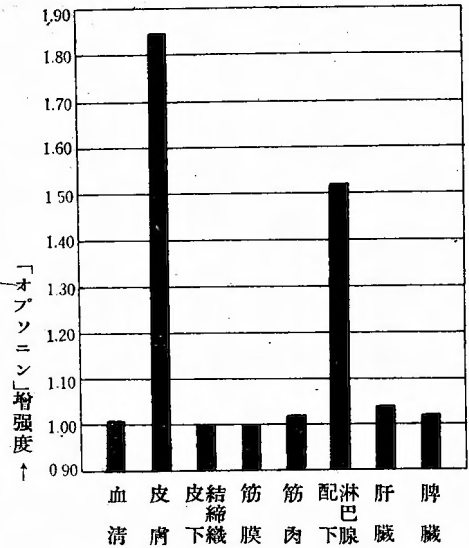
1) 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ塗擦セズシテ、單ニ接觸貼用シ置キ24時間目ニ各組織及ビ血中ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ產生度ヲ測定セルニ、血中ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ増強ハ殆ド認めラレナカツタ。

局所皮膚内ニ於テハ健常ノ場合ニ比シ1.15ノ係數ヲ示シ幾分ノ増強ヲ認め、同側膝窩窩淋巴腺ニアリテハ1.08ノ係數ニテ多少ナガラ増強ノ傾向ヲ示スニ過ギナカツタ。而シテ他ノ組織、即チ皮下結締織(1.04)、筋膜(1.00)、筋肉(1.01)、肝臓(1.04)及ビ脾臓(1.02)ニ於テハ特殊_Lオプソニン¹ノ増強ハ殆ド認めラレナカツタ(第1圖参照)。

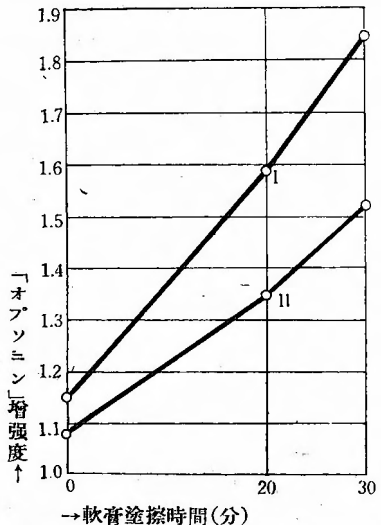
2) 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2瓦

ヲ最初先ヅ20分間塗擦シ、殘餘ヲソノ儘24時間貼用セル場合デハ、健常ノ場合ニ比シ、特殊_Lオプソニン¹ハ局所皮膚ニアリテハ1.59、同側配下膝窩窩淋巴腺ニアリテハ1.35ノ係數ヲ示シ、免疫元軟膏ヲ塗擦セズシテ單ニ貼用接觸センメタリシ場合ニ比シ著シイ増強ヲ示シタ。此ノ際

第3圖 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏2.0瓦ヲ30分間家兎下腿皮膚ニ塗擦後24時間目ノ各組織ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹増強度ノ比較



第4圖 軟膏塗擦時間ト局所皮膚及ビ配下膝窩窩淋巴腺ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹増強度トノ關係



I = 局所皮膚壓出液ノ_Lオプソニン¹係數
II = 膝窩窩淋巴腺壓出液ノ_Lオプソニン¹係數

局所皮膚以外ノ他ノ組織ニ於テハ特殊「オプソニン」ノ增強ハ認めラレズ、シカモ塗擦セザル場合ト殆ド同程度デアツタ(第 2 表及ビ第 2 圖参照)。

3) 同様ニ「コクチゲン」軟膏ヲ 30 分間塗擦後 24 時間貼用セシ時ノ特殊「オプソニン」ノ增強度ハ無處置健常動物ニ比シ局所皮膚デハ 1.85, 同側配下膝關窩淋巴腺デハ 1.52 ノ「オプソニン」係數ヲ示シ、20 分間塗擦後 24 時間貼用ノ場合ヨリモ更ニ增強セルヲ認めタ。然ルニ他ノ組織及ビ血中ニ於テハ塗擦セザル場合モ 20 分間塗擦ノ場合モ同様ニ特殊「オプソニン」ノ增強ガ認めラレナカツタ(第 3 表及ビ第 3 圖参照)。

即チ試獸下腿皮膚ニ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ單ニ貼用或ハ塗擦貼用シタルニ 24 時間目ニ同個體ノ血中、皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟及ビ脾臟ニ於テハ特殊「オプソニン」ノ產生ハ殆ンド認めラレナカツタニ反シ、局所皮膚及ビ配下膝關窩淋巴腺ニ於テノミ明カニ特殊「オプソニン」ノ增強ヲ認め、更ニ 20 分、30 分ト塗擦時間ヲ増スニ從ツテ其ノ產生度ヲ増加シタ。又塗擦時間ガ 30 分迄ニ於テハ局所皮膚ニ於ケル特殊抗體ノ產生ト、膝關窩淋巴腺ニ於ケルソレトハ略々連行シテ增強スルノヲ知ツタ(第 4 圖参照)。

4) 軟膏塗擦時間ガ 30 分迄ニアリテハ塗擦時間ノ増加ト共ニ局所皮膚及ビ膝關窩淋巴腺ノ抗體ノ產生度モ增強シタ事實ハ、免疫元ヲ含有スル軟膏ヲ塗擦スルコトナシニ單ニ皮膚ニ貼用セルノミノ場合ヨリモ、最初塗擦ヲ行フ事ニ依ツテ細胞間隙淋巴内ヘ押シ入レラレル免疫元物質ノ量ヲ大ナラシメ、從ツテ局所皮膚内喰細胞、更ニ配下膝關窩淋巴腺内喰細胞ノ攝取スル免疫元量ガ大トナリ、從ツテ亦タ抗體產生量モ大トナリタルモノト理解サレル。

5) 植田氏ハ皮膚局所ノ最大抗體產生ニ向ツテハ軟膏ノ塗擦時間ハ 20 分ガ最好適ナリト報告シテキルガ、本實驗デハ 30 分間塗擦ノ方ガ 20 分間塗擦ヨリモ局所皮膚ニ於テモ、配下ノ膝關窩淋巴腺ニ於テモ、抗體ノ產生量ガ大デアツタ。此ノ最適塗擦時間ノ相違ハ軟膏塗擦面積ノ相違、塗擦力及ビツノ速度ノ大小等ニヨルモノデ絶對的ニ比較サルベキモノデハナイカラ根本的ノ相違トシテ問題トセネバナラヌ事項デハナイ。

考 察

家兔下腿皮膚ニ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏塗擦貼用後 24 時間目ニ局所皮膚ニ特殊抗體(「オプソニン」)ガ 100 : 185 ノ比ニ產生セラルト同時ニ、同側ノ膝關窩淋巴腺ニ於テモ 100 : 152 ノ比ニテ特殊抗體ノ產生ヲ認めタガ、其ノ他ノ組織、即チ皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟、脾臟及ビ血中ニ於テハ殆ド特殊抗體ノ產生ヲ認めナカツタ。

此ノ事實ニヨリテ塗擦又ハ塗擦無シニ單ニ貼用セラレタル軟膏中ノ免疫元ノ大部分ハ皮膚ノ喰細胞カラ攝取セラレ、残りハ皮膚ノ細胞間隙ヲ灌流スル淋巴液ト共ニ淋巴管ヨリ配下淋巴腺、即チ膝關窩淋巴腺ヘ運バレ、其中ノ廣義喰細胞カラ攝取セラレ盡スモノニシテ、淋巴液ヨリ血中ヘ進入シ、肺循環ヲ經テ大循環カラ各種内臟或ハ深部組織等ヘ運バレテ、ソレ等ノ組織カラ攝取セラル、免疫元ハ、軟膏免疫法ニ於テハ甚ダ微量或ハ殆ド絶無ト考ヘラレル。

鳥瀉教授教室先人ノ研究ニ依ルト、軟膏經皮免疫ニ於テハ各組織ヨリ血中ヘ供給セラル、抗體量ハ當該組織細胞ガ攝取セル免疫元ノ量ト連行スルモノナリ。而シテ局所皮膚喰細胞ノ攝取セル免疫元量ハ全個體中ニ取り入レラレタル免疫元量ノ約70%ニシテ、残りノ30%ハ局所皮膚以外ノ深部組織ニ吸収セラレタルモノト結論ニ達シテキル(橋本長利氏及ビ弘重充氏)。

本報告ノ實驗ニアリテハ軟膏ヲ塗擦貼用後24時間目ニハ特殊抗體ハ主トシテ局所皮膚及ビ配下膝窩淋腺ニ於テ產生セラレ、其他ノ各種組織即チ皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟及ビ脾臟、更ニ血中ニ於テモ、特殊抗體ノ產生ハ殆ド認め得ナカツタ。

即チ軟膏免疫ニ際シテ特殊抗體ヲ產生スルモノハ主トシテ局所皮膚及ビ配下淋腺ノ二ツデアツテ、他ノ各臟器乃至各組織及ビ血液ハ殆ド之ニ與ラナイト推斷シテ可ナリト考ヘラレル。

而シテ局所皮膚ニ於テハ常ニ淋巴腺ニ於ケルモノヨリモ抗體產生ハ大デアリ、特殊「オプソン」増強度ノミヲ以テコレヲ比較スレバ第4圖ヨリシテ第4表ヲ得ル。

第4表ニヨレバ家兎下腿皮膚ニ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ單ニ貼用スルカ或ハ20分乃至30分間塗擦後ニ貼用スルカニ從ツテ特殊「オプソン」ハ局所皮膚及ビ配下淋腺(同側ノ膝窩淋腺)ヨリ下記ノ如クニ產生サレタコトニナル。

第4表 軟膏免疫法ニ依ル局所皮膚及ビ配下膝窩淋腺ニ於ケル抗體増産率(皮膚及ビ淋腺以外ノ他ノ組織、臟器及ビ血中ニ於ケル「オプソン」ノ増強度ハ微量ナルヲ以テコレヲ零ト見做ス)

免疫法	抗體產生母地	
	「オプソン」產生組織及ビ其ノ產生程度	配下膝窩淋腺
軟膏ヲ塗擦スルコトナク24時間貼用セル場合	15 ¹⁾ = 65.2% ²⁾	8 ¹⁾ = 34.8% ²⁾
軟膏ヲ20分間塗擦シタル後ニ24時間貼用セル場合	59 = 62.7%	35 = 37.3%
軟膏ヲ30分間塗擦シタル後ニ24時間貼用セル場合	85 = 62.0%	52 = 38.0%

1) 對照健常組織ニ於ケル (1.0) ヨリモ増加シタルダケノ「オプソン」値(第1—3表参照)
 2) %計算法: $23(15+8) : 100 = 15 : x$
 $x = 65.2\%$

局所皮内増産 配下淋腺内増産

- 1. 軟膏ヲ塗擦セズ24時間貼用ノミ.....65.2%(1.15).....34.8%(1.08)
- 2. 軟膏20分塗擦後24時間貼用.....62.7%(1.59).....37.3%(1.35)
- 3. 軟膏30分塗擦後24時間貼用.....62.0%(1.85).....38.0%(1.52)

() 内ノ數字ハ無免疫健常組織 (1.0) = 對スル軟膏免疫各組織ノ「オプソン」値ヲ示ス。

以上ノ所見ハ先人ノ研究結果ト大體ニ於テ一致スルモノナリ。即チ橋本長利博士ハ抗大腸菌凝集素ノ74%ハ軟膏免疫皮膚ヨリ血中ヘ供給セラル、コトヲ證シタルモ『残りノ26%ハ如何ナル組織ヨリ血中ヘ供給セラル、カニ關シテハ更ニ研究ヲ要ス』ト述ベタリ(日本外科寶函, 昭和14年7月, 第602頁)。弘重充博士ハ軟膏免疫後43日目ニ於テ既往反應ニ際シ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラレタル抗黄色葡萄狀球菌「オプソン」ハ69%ナルコトヲ證シタリ(日本外科寶函, 昭和14年11月, 第1121頁)。マク軟膏免疫後122日目ニ於ケル既往反應ニ於テ血中ニ出現セル抗腸「チフス」菌凝集素ノ77.8%ハ實ニ當時ノ(122日以前ニ行ハレタル)免疫局所皮膚ヨリ供給セラレタルモノナルコトヲ證明セリ。然レドモ残り22.2%ハ如何ナル組織ヨリ血中ヘ供給セラレ

タルカニ言及セザリキ(日本外科寶函, 昭和14年11月, 第1131頁)。石野琢二郎博士ハ既往反應ニ於テ血中ニ出現スル補體結合性抗體ノ70%ハ軟膏免疫局所皮膚ヨリ供給セラル、コトヲ立證セリ(日本外科寶函, 昭和17年1月, 第88頁)。高橋幹夫氏モ亦ク既往反應ニ於テ血中抗腸チフス⁷菌凝集素ノ70%ハ曠置免疫腸管ヨリ供給セラレタルコトヲ證セリ(近日外科寶函ニ發表ノ豫定)。此ノ何レノ研究ニテモ殘リノ約30%ノ抗體ハ如何ナル組織ヨリ血中ニ供給セラル、カニ關シテハ何等ノ所説無シ。

今ヤ本實驗結果ニヨリテ軟膏免疫ニ際シ血中抗體ノ約30%ハ配下淋巴腺ヨリ供給サレルモノナルコトガ首肯サレル。

經皮軟膏免疫ニ際シ血中ニ示サレル特殊抗體ノ產生母地ハ、局所皮膚及ビ配下淋巴腺デアツテ、他ノ組織(皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟及ビ脾臟)ニ於テハ特殊抗體ノ產生ヲ認メナカツタト言フ實驗的事實ハ軟膏經皮免疫法ニヨレバ免疫元ガ筋膜ヤ軀幹筋ハ勿論特ニ肝臟及ビ脾臟等ノ全身諸臟器ヲ負荷スルコトガ僅微デ、從ツテ軟膏經皮免疫法ガ一般注射免疫法ニ比シ副作用ノ小ナルコトモ理解出來ルノデアル。

結 論

1) 黄色葡萄狀球菌⁷コクチゲン⁷軟膏2瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ單ニ接觸貼用又ハ20—30分間塗擦後貼用シタルニ24時間目ニ於テ局所皮膚及ビ同側膝窩窩淋巴腺内ニ特殊⁷オプソニン⁷ノ増強ヲ認メタ。其ノ増強度ハ塗擦時間30分迄ニアリテハ塗擦時間ニ略々連行シテ上昇シタ。

2) 特殊⁷オプソニン⁷ノ最大値ハ塗擦時間ガ30分ノ時ニテ其ノ値ハ局所皮膚ニアリテハ無前處置ノ場合ニ比シ1.85倍、膝窩窩淋巴腺ニアリテハ1.52倍デアツタ。

3) 血中、皮下結締織、筋膜、筋肉、肝臟及ビ脾臟ニアリテハ軟膏塗擦後24時間ニテハ特殊⁷オプソニン⁷ノ増強ハ認メ得ナカツタ。

4) 先人ノ研究ニヨレバ局所皮膚ヨリ血中ニ供給サレル特殊抗體量ハ血中ニ發現スル全抗體量ノ約70%ニ當リ、殘リノ約30%ハ局所皮膚喰細胞ノ攝取カラ免レタル免疫元ガ皮膚以外ノ他ノ組織喰細胞ニ攝取消化サレ、同所ニ產生サレルモノナラントノ結論ニ到達シテキルノデアルガ、ソレハ如何ナル臟器或ハ組織ナルカハ全ク不明デアツタ。

5) 然ルニ本實驗ニ於テハ軟膏免疫ニ際シ皮膚以外ニ於ケル抗體ノ產生母地ハ局所皮膚⁷配下淋巴腺⁷デアツテ其ノ他ノ組織及ビ臟器ハ軟膏法ニヨル抗體產生ニハ殆ンド參與セヌコトガ明カトナツタ。而シテ局所皮膚ニ於ケル特殊⁷オプソニン⁷ノ產生度ハ組織内抗體產生トシテ立證サレタル全體ノ62.6%ニシテ皮膚以外ニ於ケル抗體ノ產生、即チ殘リ37.4%ハ配下淋巴腺ニ於テ產生サレルコトノ立證ヲ得タ。

6) 以上ノ所見ハ軟膏免疫局所皮膚ヨリ血中ニ供給サレル抗體ハ血中全抗體量ノ約70%デアルトノ先人ノ報告ト大體一致スルモノデアル。從ツテ血中増強抗體ノ殘リ約30%ハ配下淋巴腺中ニ於テ產生サレテ其所カラ血中ニ供給サレルモノト認メテヨイ。

7) 軟膏免疫法ニテハ軟膏ノ塗擦時間ガ30分ヲ超過セザル限リ免疫元ノ最大部分ハ局所皮膚カラ、其他ノ一部ハ配下淋巴腺カラ攝取サレルモノデアツテ、ソレヨリモ深部ヘ吸収サレテ小循環乃至大循環系ヲ經由シテ全身性ニ攝取サレル免疫元ノ量ハ皮下注射免疫法ニ比スレバ極メテ微小ナルモノデアルト考ヘラレル。從ツテ軟膏免疫法デハ副作用ガ輕微(實用上皆無)デアツテ、免疫ノ達成ハ主トシテ局所皮膚ガ主宰スルモノデアル。

第2報 免疫元軟膏ノ塗擦時間ト皮膚及ビ配下淋巴腺 内ニ產生セラル、「オプソニン」量トノ關係ニ 就テ—好適塗擦時間ノ研究

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テハ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ、或ハ20分内外塗擦後ニ、或ハ塗擦無シニ貼用シタルニ、24時間目ニ局所皮膚及ビ配下膝窩淋巴腺ニ特殊「オプソニン」ノ產生ヲ認め、シカモ塗擦時間ガ30分迄ニアリテハ塗擦時間ノ増加ニ從ヒ、局所皮膚及ビ膝窩淋巴腺ニ於ケル抗體產生度モ亦タ増加シ、其ノ際皮膚ニ於ケル抗體產生度ハ每常膝窩淋巴腺ニ於ケルソレヨリモ大デアツタ。又塗擦時間30分迄ニアリテハ、塗擦ニヨル抗體產生度ノ上昇ハ局所皮膚ト膝窩淋巴腺トノソレハ略々連行シ、其ノ比ハ大體皮膚對配下淋巴腺 62.6 對 37.4=100 : 59.7 デアツタ。

本報告ニ於テハ塗擦時間ヲ30分以上更ニ延長スルトキハ皮膚及ビ配下膝窩淋巴腺ニ於ケル抗體產生量ハ如何ニ變化スルカヲ吟味セントスルモノデアル。即チ一方局所皮膚ニ於テ最大ノ抗體產生ヲ來シ、他方配下膝窩淋巴腺ニ於ケル免疫元ノ攝取量、從ツテ亦タ抗體ノ產生量ヲ可及的小ナラシムベキ好適塗擦時間ヲ求メントスルモノデアル。換言スレバ配下淋巴腺ノ免疫元負荷ガ可及的ニ小ニシテ、而シテ局所皮膚ニ於テ最大抗體量ヲ產生セシムベキ塗擦時間ヲ決定スルノガ本報告ノ目的デアル。蓋シ軟膏免疫デハ主トシテ皮膚ヲシテ免疫ヲ主宰セシメ、皮膚以外ノ各種深部組織、例ヘバ配下淋巴腺乃至ハ諸内臓等ヲ可及的ニ免疫元(毒素)ノ負荷カラ避ケンメルノガ理想デアルカラ、上述ノ目的ヲ以テノ研究ハ實用上必要ナコトデアル。

實 驗 材 料

1) 實 驗 動 物

皮膚ニ損傷ナキ體重2 珓内外ノ白色健常雄家兎。

2) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏(第1報參照)

3) 「オプソニン」検査用菌液(第1報參照)

4) 白血球液(第 1 報参照)

5) 組織壓出液

被檢組織タル局所皮膚 0.5 瓦, 膝膕窩淋巴腺 0.25 瓦 = 對シ夫々 5. 倍量ノ滅菌 0.85% 食鹽水ヲ加へ, 第 1 報記載ト同様ナル方法ニヨリ作製シタ。

實驗方法

試獸 3 頭ヲ 1 群トナシ, 6 群ヲ用意シタ。

試獸ヲ腹側位ニ固定シ下腿皮膚ノ剪毛ヲ十分ニ行ヒ, 其ノ任意ノ一側ニ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏 2 瓦ヲ第 1 群ニアリテハ塗擦スルコトナク單ニ接觸セシメ, 第 2 群乃至第 6 群迄ノモノニハ軟膏 2 瓦宛ヲ夫々 10 分, 20 分, 30 分, 40 分及ビ 60 分間塗擦シ, 他側ハ無處置ノ儘對照トシタ。軟膏塗擦後第 1 報ノ如ク殘餘ヲ貼用固定シ, 24 時間目ニ第 1 報記載ト同様ニ放血致死セシメ, 被檢組織タル局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ヨリ組織壓出液ヲ作製シ被檢液トナシ, 反對側下腿無處置皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ト比較シテ特殊「オブソニン」量ヲ測定シタ。

實驗成績

實驗結果ハ第 1 表ヨリ第 6 表マデ及ビ第 1 圖ニ示サレタ通りデアル。

第 1 表 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ塗擦セズ貼用 24 時間目ノ局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (3 頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
對照側下腿皮膚	15.3	21.0	36.3	1.00
免疫側下腿皮膚	20.3	24.0	44.3	1.22
對照側膝膕窩淋巴腺	19.7	22.3	42.0	1.00
免疫側膝膕窩淋巴腺	21.0	26.0	47.0	1.12

第 3 表 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦ヲ 20 分間家兎下腿皮膚ニ塗擦貼用 24 時間目ノ局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (3 頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
對照側下腿皮膚	20.3	23.7	44.0	1.00
免疫側下腿皮膚	31.7	38.0	69.7	1.58
對照側膝膕窩淋巴腺	27.3	34.0	61.3	1.00
免疫側膝膕窩淋巴腺	35.7	47.3	83.0	1.35

第 2 表 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦ヲ 10 分間家兎下腿皮膚ニ塗擦貼用 24 時間目ノ局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (3 頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
對照側下腿皮膚	17.0	19.0	36.0	1.00
免疫側下腿皮膚	23.3	28.0	51.3	1.43
對照側膝膕窩淋巴腺	22.3	24.7	47.0	1.00
免疫側膝膕窩淋巴腺	27.7	32.3	60.0	1.28

第 4 表 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦ヲ 30 分間家兎下腿皮膚ニ塗擦貼用 24 時間目ノ局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (3 頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
對照側下腿皮膚	18.7	22.3	41.0	1.00
免疫側下腿皮膚	35.7	40.3	76.0	1.85
對照側膝膕窩淋巴腺	19.7	22.0	41.7	1.00
免疫側膝膕窩淋巴腺	31.0	38.0	69.0	1.58

第5表 黄色葡萄状球菌_Lコクテゲン⁷軟膏 2.0 瓦
ヲ40分間家兎下腿皮膚 = 塗擦貼用24時間
目ノ局所皮膚及ヒ膝膕窩淋巴腺 = 於ケル
特殊_Lオプソニン⁷ノ產生 (3頭平均値)

可檢物	噴	菌	子	子ノ百分比
對照側 下腿皮膚	} 20.3	27.3	47.6	1.00
免疫側 下腿皮膚				
對照側 膝膕窩淋巴腺	} 23.7	33.0	56.7	1.00
免疫側 膝膕窩淋巴腺				
對照側 下腿皮膚	} 34.7	51.7	86.4	1.82
免疫側 下腿皮膚				
對照側 膝膕窩淋巴腺	} 39.3	53.3	92.6	1.63
免疫側 膝膕窩淋巴腺				

第6表 黄色葡萄状球菌_Lコクテゲン⁷軟膏 2.0 瓦
ヲ60分間家兎下腿皮膚 = 塗擦貼用24時間
目ノ局所皮膚及ヒ膝膕窩淋巴腺 = 於ケル
特殊_Lオプソニン⁷ノ產生 (3頭平均値)

可檢物	噴	菌	子	子ノ百分比
對照側 下腿皮膚	} 33.0	48.0	81.0	1.00
免疫側 下腿皮膚				
對照側 膝膕窩淋巴腺	} 44.0	59.7	103.7	1.00
免疫側 膝膕窩淋巴腺				
對照側 下腿皮膚	} 51.3	76.0	127.3	1.57
免疫側 下腿皮膚				
對照側 膝膕窩淋巴腺	} 62.7	103.7	166.7	1.61
免疫側 膝膕窩淋巴腺				

所見及ヒ考察

1) 黄色葡萄状球菌_Lコクテゲン⁷軟膏 2 瓦ヲ家兎下腿皮膚 = 貼用接觸(塗擦セズ)セシメタルニ、24時間目 = 於テ局所皮膚内 = 於テハ對照 = 比シ 1.22 倍、配下膝膕窩淋巴腺 = 於テハ 1.12 倍ノ特殊_Lオプソニン⁷增強ヲ示ス = 過ギズ、增強度ハ極メテ僅少デアツタ(第1表参照)。

2) 次 = 同一同量ノ軟膏ヲ塗擦貼用セル場合デハ塗擦時間ヲ10分カラ20分、30分、40分、60分ト延長スル = 從ヒ局所皮膚 = 於ケル特殊_Lオプソニン⁷增強度ハ夫々 1.43, 1.58, 1.85, 1.82, 1.57 倍デアリ、膝膕窩淋巴腺 = 於テハ夫々 1.28, 1.35, 1.58, 1.63, 1.61 倍デアツタ(第2表ヨリ第6表迄及ビ第1圖参照)。

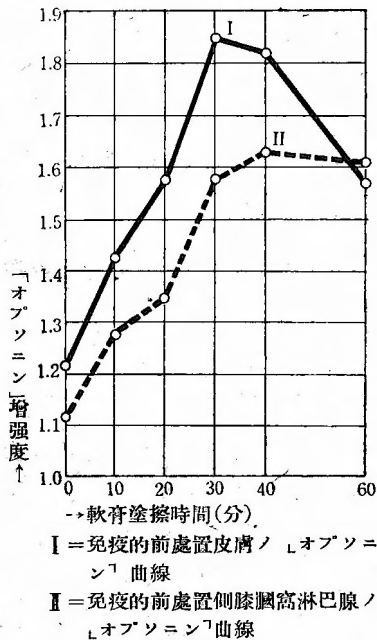
即チ塗擦時間ガ30分迄ハ、塗擦時間ノ増加 = 從ヒ局所皮膚及ヒ配下膝膕窩淋巴腺 = 於ケル特殊_Lオプソニン⁷增強度ハ漸次大トナリ、每常局所皮膚 = 於ケル特殊_Lオプソニン⁷量ハ膝膕窩淋巴腺 = 於ケルソレヨリモ大デアツタ。

3) 局所皮膚 = アリテハ特殊_Lオプソニン⁷ノ產生ハ軟膏塗擦時間ガ30分迄ハ漸次增強シ、塗擦時間ガ30分ノ時最大增強度(1.85 倍)ヲ示シ、30分以上 = 於テハ40分、60分ト塗擦時間ガ大トナル = 從ツテ漸次減少ヲ示シタ(第1圖参照)。

4) 膝膕窩淋巴腺 = アリテハ特殊_Lオプソニン⁷量ハ軟膏塗擦時間ガ40分迄ハ漸次増加シ、40分 = テ最高(1.63) = 達シ、40分以上 = 於テハ漸次低下シタ(第1圖参照)。

即チ家兎下腿皮膚 = 黄色葡萄状球菌_Lコクテゲン⁷軟膏 2 瓦ヲ塗擦貼用シタ場合 = 局所皮膚 = 最大_Lオプソニン⁷ヲ產生セシムベキ塗擦時間ハ30分デアル = 對シ、配下膝膕窩淋巴腺 = 於テ最

第1圖 軟膏塗擦時間ト局所皮膚及ヒ膝膕窩淋巴腺 = 於ケル特殊_Lオプソニン⁷增強度トノ關係



大_Lオプソニン¹ガ產生サレル塗擦時間ハ40分デアツタ。而シテ軟膏塗擦時間ガ40分迄ハ、皮膚ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ產生量ハ毎常必ズ膝關節淋巴腺ニ於ケルソレヨリモ大デアツタガ、塗擦時間ガ60分ノ場合ニハ反對ニ膝關節淋巴腺ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ產生(1.61)ハ皮膚ニ於ケルソレ(1.57)ヨリモ却ツテ大トナツタ(第1圖参照)。

以上ノ事實カラ次ノ事ガ考察サレル。

1) 皮膚ニ免疫元軟膏ヲ塗擦貼用スル場合ニ局所皮膚ニ最大ノ特殊_Lオプソニン¹ヲ產生セシムル爲ニハ30分塗擦ガ好適デアリ、塗擦時間ガソレヲ超ユルト皮内產生抗體量ハ却ツテ低下スル。此ノ意味ハ塗擦ト言フ機械的操作ニ依ツテ免疫元ガ淋巴内ヘ押シ入レラレルノデ、局所皮内廣義喰細胞ノ免疫元攝取量ガ大トナリ、從ツテ局所皮膚ノ抗體產生ガ増加スルモノデアラウ。然ルニ塗擦時間ガ30分ヲ超ユルト、局所皮膚ノ抗體產生量ガ減少スルトイフ事ハ、塗擦ニ依リ過剰ノ免疫元量ガ表皮細胞間淋巴間隙ニ進入シ局所皮内廣義喰細胞ノ生理的機能ヲ障碍シ、從ツテ細胞内ニ於ケル_Lオプソニン¹増強度モ低下シタルモノト考察サレル。

2) 膝關節淋巴腺ニ於テハ軟膏塗擦時間ガ40分迄ハ_L皮膚ニ於ケル塗擦¹ナル操作ハ長ケレバ長イ程、免疫元ガ皮膚組織間隙淋巴中ヘ押シ入レラレル量ガ増加シ、從ツテ配下膝關節淋巴腺ヘ送ラレル抗元量モ増加シ、同所ニ於ケル抗體產生ガ増加シタルモノデアラウ。

膝關節淋巴腺ニ於テハ局所皮膚ニ於ケル場合ト異リ、塗擦時間ガ40分ヲ超過スルニ至リテ始メテ抗體ノ増強度ハ稍々低下シタ。是ハ塗擦ニ依ツテ皮膚ヨリ淋巴腺ヘ進入シタ免疫元ガ、淋巴腺ノ抗體產生能力ノ限度ヲ越シテ過度ニ該淋巴腺内ヘ輸送サレタ爲ニ、皮膚細胞ニ向ツテ過大ノ免疫元ガ與ヘラレタ30分以上ノ塗擦ノ場合ト同ジク、一般免疫學上ノ原則ガ教フル如ク抗體產生ノ低下ヲ來シタルモノト理解サレル。

3) 膝關節淋巴腺ニ向ツテハ軟膏ヲ皮膚ヘ塗擦スベキ好適時間ガ40分デアリ、皮膚ノ場合(30分)ヨリモ延長サレテキルト言フコトハ、皮膚ニ於ケル塗擦ガ長ケレバ長イ程、免疫元ノ皮膚組織間隙ヘノ進入ハ促進サレルガ、塗擦時間ガ30分以上デハ皮膚ニ於テハ局所ノ皮膚組織細胞ノ免疫元攝取能力ヲ阻碍スルモノデアルコトヲ示シテキル。換言スレバ、局所皮膚喰細胞ノ免疫元攝取能力ハ減少シテモ、免疫元ノ皮膚組織間隙ヘノ進入程度ナルモノハ塗擦時間ガ長ケレバ長イダケ大トナルコトヲ示シテキルノデアル。

此ノ際塗擦時間ガ長クナルト機械的刺戟ニヨリテ皮膚ガ炎衝ヲ起スノデ細胞ノ免疫元攝取量ガ低下シ、或ハ表皮面ガ損傷サレルノデ免疫元ハ淋巴液ニ乗ジテ多量ニ配下淋巴腺ヘ吸收サレルコトモ考ヘ得ルガ、併シソレガ爲ニ30分間ノ塗擦ニテ既ニ最大値ニマデ皮膚細胞内ヘ攝取サレタル免疫元ガ細胞内カラ消失スル譯デハナイカラ40分、60分塗擦デモ前ノ最大値ノ_Lオプソニン¹ヲ持續シテモヨイ譯デアルノニ、事實ハ然ラズシテ40分、60分塗擦デハ_Lオプソニン¹產生ハ急速ニ低下スルノハ、過大ノ免疫元ガ細胞周圍淋巴中ニ與ヘラレタコトニ原因スル細胞内_Lオプソニン¹產生ノ生理的低下ト考ヘネバナラス。更ニ詳シク言フト、組織細胞ノ示ス_L抗體

(組織壓出液中 = 立證サレル抗體) トイフモノハ組織ノ行スル廣義喰細胞ガ細胞内へ攝取シタル免疫元微粒子ノ量ト共ニ一程度迄增強スルモノデアアルガ、同時ニ細胞周圍淋巴中ニ在ル免疫元微粒子ノ量カラモ亦タ影響サレルモノデアツテ、此ノ量ガ一定度以上ニ大トナレバソレ以前ニ於テ既ニ現ニ細胞内ニ攝取サレテキル免疫元量ニ變化ガ無クテモ、細胞周圍淋巴中ノ免疫元量ノ過大ナルコトニ影響サレテ細胞内增強抗體量ハ低下スルモノト考ヘネバナラス。

4) 塗擦時間ガ60分ノ際、膝窩窩淋巴腺ニ於ケル抗體產生ガ、皮膚ニ於ケルソレヨリモ大トナツタ事實ハ、塗擦ニ依ル局所皮膚喰細胞ノ免疫元攝取能力ノ低下、即チ局所皮膚ニ於ケル抗體產生ノ低下ハ急激ニ増大スルニ反シ、塗擦ニ依リ免疫元ノ過量ガ淋巴腺ニ達スル事ニ歸因スル淋巴腺ノ抗體產生低下ハ比較的僅少デアアル爲デアラウ。

以上ノ事カラ軟膏免疫ニ際シ軟膏塗擦時間ハ時間ガ大トナルニ從ヒ配下淋巴腺ヲ免疫元ヲ以テ負荷スル事ハ益々大トナリ、從ツテ皮膚ニ於テ最大抗體量ヲ來スベキ軟膏30分塗擦法ニ於テハ免疫元ニ依ル淋巴腺ノ負荷ハ比較的僅少ニ止リ得ルモノデアアルコトガ理解デキル。

故ニ軟膏免疫ニ於テ局所皮膚ニ最大ノ「オプソニン」ヲ產生セシメ、同時ニ配下淋巴腺ノ免疫元負荷ヲ可及的ニ小ナラシムル爲ニハ、軟膏30分塗擦法ガ最モ好適デアアル。此ノ塗擦時間ハ植田氏ノ研究結果タル20分ヨリモ大デアアルガ、塗擦ヲ行フ指ノ壓力ニモ關係スベキモノデアアルカラ、普通ノ塗擦方法デハ實用上好適塗擦時間ハ20—30分ト見做シテヨイデアラウ。

5) 軟膏ヲ24時間ダケ貼用スル前ニ行ハレル軟膏塗擦時間「ヲ10, 20, 30, 40, 60分ト遞加スルコトニヨリテ皮膚ト配下淋巴腺トガ各自ニ產生シ得ル限りノ最大「オプソニン」ヲ比較セルニ皮膚對淋巴腺ノ比ハ $1.85 : 1.63 = 100 : 87$ トナツタ。即チ一般ニ皮膚ハ淋巴腺ヨリモ $87 : 100$ ノ比ニ於テ抗體產生能力ガ大ナルモノト考察サレル。抗體產生能力ガ淋巴腺ニ於ケルヨリモ皮膚ニ於テ大ナルコトノ理由ハ、後者(皮膚)ノ方ガ前者(淋巴腺)ニ於ケルヨリモ廣義喰細胞(ソノ主要ナルモノハ網狀織内被細胞)ヲ含有スル量ガ大ナルコトニ歸スルモノト考察サレル。

結 論

1) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ10分, 20分, 30分, 40分, 60分ト塗擦貼用シタルニ、24時間後ニ至リ局所皮膚ニ發生スル最大抗體量(特殊「オプソニン」係數)ハ夫々 1.43, 1.58, 1.85, 1.82, 1.57 トナリ、膝窩窩淋巴腺ニ於テハ夫々 1.28, 1.35, 1.58, 1.63, 1.61 トナツタ。

2) 局所皮膚ニアリテハ特殊「オプソニン」ノ產生ハ軟膏塗擦時間ガ30分迄ハ漸次增強シ、塗擦時間ガ30分ノ時最大增強度ヲ示シ、30分以上ニ於テハ漸次減少シタ。

3) 膝窩窩淋巴腺ニアリテハ特殊「オプソニン」ノ產生ハ軟膏塗擦時間ガ40分迄ハ漸次增強シ、40分ノ時最大ニ達シ、40分以上ニ於テハ漸次低下シタ。

4) 軟膏免疫ニ際シ軟膏塗擦時間ガ一定限度(本實驗ニアリテハ30分)ヲ超ス時ハ局所皮膚喰細胞ノ抗體増産程度、從テ亦タ免疫元攝取量モ低下スルモノト考ヘラレル。本實驗ニアリテハ

皮膚=最大ノ特殊_L オプソニン¹ヲ產生セシメテ好適塗擦時間ハ30分デアツタ。

5) 配下淋巴腺タル同側ノ膝窩窩淋巴腺=アリテハ軟膏塗擦時間ガ皮膚=アリテハ30分ガ好適デアツタ=對シ、40分デ最大特殊_L オプソニン¹ヲ產生シ、塗擦時間ガ40分ヲ超スト皮膚=塗擦サレタ軟膏中ノ免疫元ガ皮膚細胞間隙ヲ經テ淋巴ヨリ淋巴腺ヘ輸送サレ其ノ量ガ淋巴腺=對シ過大トナリシガ故ニ、淋巴腺内抗體產生量ハ漸次減少シタモノト考ヘラレル。

即チ軟膏免疫=際シ軟膏塗擦時間ハソノ時間ガ大トナル=從ヒ、配下淋巴腺ヲ免疫元ヲ以テ負荷スルコト益々大トナル理デ、從テ皮膚=於テ最大抗體量ヲ來スベキ軟膏30分塗擦法=於テハ免疫元=ヨリ配下淋巴腺ノ負荷ハ比較的僅少デ濟ムモノデアル。故ニ局所皮膚=最大ノ_L オプソニン¹ヲ產生セシメ、配下淋巴腺乃至諸内臟ヲシテ免疫元ノ負荷ヨリ可及的最小=止ラシメル爲ニハ軟膏塗擦時間30分ヲ超過セシメテハナラス。

第 3 報 同一同量ノ免疫元ヲ以テセル皮内注射ト軟膏 免疫トニ於ケル局所皮膚及ビ配下淋巴腺ノ 特殊_L オプソニン¹ 產生程度ノ比較

緒 言

本報告ノ第 2 報ニ於テ黄色葡萄狀球菌_L コクチゲン¹軟膏 2 瓦ヲ家兎下腿皮膚= 10分、20分、30分、40分ト塗擦シタル後殘餘ヲ24時間ダケ貼用シタルニ、局所皮膚及ビ配下膝窩窩淋巴腺=夫々特殊_L オプソニン¹ノ増強ヲ認メタ。而シテ局所皮膚=アリテハ塗擦時間ガ30分迄ハ漸次_L オプソニン¹ノ產生度増強シ、30分ノ時最大増強度ヲ示シ、30分以上ノ塗擦時間ニテハ_L オプソニン¹產生ハ却ツテ漸減シタ。

配下膝窩窩淋巴腺=アリテハ塗擦時間ガ40分迄ハ_L オプソニン¹產生度漸次増強シ、40分ニテ最大=達シ、40分以上ノ塗擦時間トナルニ及ビ_L オプソニン¹產生量ハ漸減シタ。

以上ノ所見=ヨリテ局所皮膚=最大ノ特殊_L オプソニン¹ヲ產生セシメ、配下淋巴腺(乃至ハ諸内臟)ヲ免疫元ノ負荷ヨリ可及的輕減セシメル爲ノ軟膏塗擦時間トシテハ20乃至30分ガ合理的デアツテ、實地上ニハ30分以上ニ塗擦時間ヲ延長シテハナラヌトノ結論ヲ得タ。

軟膏塗擦貼用ニ依ル免疫法ハ局所ノ組織免疫ノ獲得ニ對シテハ勿論ノコト、全身免疫獲得ニ向ツテモ亦タ他ノ注射免疫法ヨリモ優秀ナル成績ヲ舉グルモノナルコトハ既ニ鳥瀉教授教室諸氏ニ依リ立證サレテキル所デアル。

本報告=アリテハ一面ニ於テハ黄色葡萄狀球菌_L コクチゲン¹軟膏 2 瓦ヲ健常家兎下腿皮膚=30分間塗擦=引續キ24時間貼用セル場合ト、他面ニ於テハ軟膏 2 瓦中ニ含有セラレテキル黄色

葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 1.25 兎ヲ直接 = 家兎下腿皮内へ注射セシ場合ト = 就キ, 局所皮膚及ビ配下膝膕窩淋巴腺 = 於ケル抗体産生程度ヲ比較セントスルモノデアル。蓋シ此ノ研究結果 = ヨリテ同ジク皮膚 = 對シテ免疫の前處置ヲ遂行スル場合デモ軟膏免疫法ト皮内注射免疫法ト = 於テ皮膚以外ノ深部組織ノ免疫元負荷程度ノ大小ヲ判定シ得ルモノデアル。

實驗材料

1) 實驗動物

皮膚 = 損傷無キ體重 2 斤内外ノ白色健常雄家兎ヲ用ヒ, 特 = 第 2 報 = 使用セシ實驗家兎ト血中ノ_Lオプソン¹價ガ略々同一ナルモノノミヲ選ンデ使用シタ。

2) 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹

第 2 報 = 述ベタル黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ヲ使用シタ。

3) _Lオプソン¹検査用菌液

4) 白血球液

以上何レモ第 1 報参照。

5) 組織壓出液

黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 1.25 兎ヲ下腿皮内へ注射セル局所皮膚, 配下膝膕窩淋巴腺, 無處置對照下腿皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺ヨリ第 1 報所載ノ方法デ壓出液ヲ作ツタ。

實驗方法

試獸ヲ腹側位 = 固定シ, 下腿皮膚ノ剪毛ヲ行ヒ, 其ノ一側ノ皮内 4 ケ所へ分割シテ黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 1.25 兎(同名菌_Lコクチゲン¹軟膏 2 瓦中 = 含有セララル_Lコクチゲン¹量)ヲ水泡ヲ作ル程度 = 注射シ, 他側ハ何等處置ヲナス事ナク對照トシタ。

注射後 24 時間目 = 試獸ヲ放血死 = 致シ, 免疫側及ビ對照側ヨリ得タル下腿皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺壓出液 = 就キ同所 = 含有セラレタル_Lオプソン¹量ノ大小ヲ比較シ, 特殊_Lオプソン¹ノ増強度ヲ測定シタ。

實驗成績

實驗結果ハ第 1 表及ビ第 2 表 = 示サレタ通りデアル。此ノ際軟膏免疫法ノ成績ハ第 2 報 = 據ル。

第 1 表 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ 1.25 兎ヲ家兎下腿皮内へ注射セル後 24 時間目ノ局所皮膚及ビ膝膕窩淋巴腺 = 於ケル特殊_Lオプソン¹ノ産生 (3 頭平平均值)

可 檢 物	喰	菌	子	子ノ百分比
無處置下腿皮膚	13.3	14.7	28.0	1.00
皮内注射免疫下腿皮膚	16.7	19.3	36.0	1.29
無前處置膝膕窩淋巴腺	15.3	17.7	33.0	1.00
皮内注射免疫配下膝膕窩淋巴腺	19.7	23.3	43.0	1.30

所見及ビ考察

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」1.25 兎ヲ家兎下腿皮内ニ注射セルニ、注射後24時間目ノ局所皮膚及ビ膝窩高淋巴腺ニ於ケル特殊「オプソン」ノ係數ハ無前處置對照 1.00ニ比シ夫々 1.29 及ビ 1.30 倍デ甚ダ僅微デアツタ(第1表參照)。

此ノ所見ヲ同一同量ノ免疫元ヲ含有スル軟膏2 瓦ヲ家兎下腿皮膚ニ貼用セル場合ノ局所ノ皮膚及ビ膝窩高淋巴腺ニ於ケル特殊「オプソン」ノ増強度(第2報)ト比較セルニ第2表ノ結果トナツタ。

第2表 同一同量ノ免疫元ヲ皮内ニ注射シタル場合ト軟膏ト爲シテ免疫操作ヲ施シタル場合トニ於ケル24時間後ノ皮膚及ビ配下淋巴腺ノ「オプソン」ノ產生程度ノ比較(3頭平均値)

免疫方法 可檢組織	皮内 注射法	軟膏法 (塗擦セズ)	軟膏法 (塗擦時間 10分)	軟膏法 (塗擦時間 20分)	軟膏法 (塗擦時間 30分)	軟膏法 (塗擦時間 40分)	軟膏法 (塗擦時間 60分)
局所皮膚	1.29	1.22	1.43	1.58	1.85	1.82	1.57
配下膝窩高 淋巴腺	1.30	1.12	1.28	1.35	1.58	1.63	1.61

第2表ニ示サレタル所見ノ對比ニヨリテ下ノ事項ガ認識サレル。

1) 免疫元ヲ水溶液トシテ皮内ニ注射シタルニ24時間後ニハ其ノ局所ヲ含ム皮膚内ニモ、配下ノ膝窩高淋巴腺ニモ殆ンド同一程度(1.29—1.30)ノ「オプソン」ノ増強ヲ來シタリ。

2) 之ニ對シ同一同量ノ免疫元ヲ軟膏中ニ含有セシメテ皮膚ニ塗擦貼用セル場合ニテハ「オプソン」ノ產生ハ一般ニ皮膚ニ於テ顯著ニ大デアツテ配下淋巴腺ニテハ小デアツタ。此際「オプソン」ノ最大値ハ皮膚ニテハ 1.85 デアツテ、皮内注射法ノ場合(1.29)ヨリモ 0.56ノ増強、淋巴腺ニテハ 1.63 デアツテ皮内注射法ノ場合(1.30)ヨリモ 0.33ノ増強デアツタ。

3) 以上ノ所見ニヨリテ皮内注射法ニテハ免疫元ハ特ニ強力ニ皮膚カラモ配下淋巴腺カラモ攝取サレ得ヌモノニシテ、相互ノ攝取量ハ大差ナク且ツ其ノ攝取量ハ何レモ軟膏免疫ノ場合ヨリモ顯著ニ小ナルモノデアル。然ルニ軟膏免疫法ニテハ免疫元ハ局所皮膚カラモ配下淋巴腺カラモ強度ニ攝取サレルノミナラズ、局所皮膚ソレ自身ハ配下淋巴腺ヨリモ更ニ多量ノ免疫元ヲ攝取スルモノデアルコトガ首肯サレル(此ノ考察ニ向ツテハ一般ニ「オプソン」ノ產生ノ大小ハ一定ノ最大量ニ達スル迄ハ免疫元ノ攝取量ノ大小ト連行スルモノト假定スル)。

4) 以上ノ所見デ注射免疫ト軟膏免疫トノ根本的ノ相違ガ明瞭トナツタ。即チ軟膏免疫ニテハ身體ノ深部ヘ到達シ諸種ノ組織内ニ分佈サレル免疫元ノ量ガ注射免疫ニ於ケルヨリモ顯著ニ小ナルノデアル。是ガ即チ軟膏免疫法ノ特徴デアル。

5) 軟膏免疫ニテハ軟膏24時間貼用ニ前驅スル軟膏塗擦時間ヲ10—20—30—40—60分ト延長スルニ從ツテ皮内ニ產生スル「オプソン」モ配下淋巴腺内ニ產生スル「オプソン」モ何レモ一定程度ニ増強スルガ、併シ總テニ通ジテ皮内產生スル「オプソン」ノ値ノ方ガ淋巴腺内ニ「オプソン」ヨリモ顯

著=大デアル。即チ塗擦法=ヨリテ軟膏中ノ免疫元ガ皮膚カラモ淋巴腺内ヘモ攝取サレル量ガ増大スルモノデアルコトガ示サレテキル。此ノ際デモ皮膚ガ免疫元ヲ攝取スル分量ハ配下淋巴腺ノソレヨリモ明白=大デアルノデアル。

「オプソン」値ヲ以テ此ノ關係ヲ示スト其ノ最大値ハ30分塗擦ノ場合デアツテ、皮膚=於ケル 1.85(100)=對シ配下淋巴腺デハ 1.58(84)、即チ 100 對 84 ノ比ニテ免疫元ノ皮内及ビ配下淋巴腺内攝取ガ行ハレルモノト考ヘテヨイ。

6) 軟膏塗擦時間ガ30分ヲ超過シテ40分トナル時ハ皮内產生「オプソン」量ハ却ツテ遞減シ、配下淋巴腺中ノ「オプソン」產生ハ益々遞加シ、60分塗擦=テハ皮内「オプソン」値ヨリモ淋巴腺内「オプソン」値ノ方ガ却ツテ大トナリタリ。即チ此際ニハ軟膏免疫法ノ特徴ガ次第ニ喪ハレテ注射免疫法ノ結果ニ接近シテ行クモノデアル。

7) 同一同量ノ免疫元ガ皮内ヘ注射サレタ場合ニハ配下淋巴腺ハ僅カ=1.30ノ「オプソン」ヲ產生シタノ、軟膏免疫デハ最大1.63(40分塗擦)ノ「オプソン」ガ產生サレテキル。此ノ事實ヲ以テ觀レバ軟膏免疫法デハ免疫元ガ局所ノ配下淋巴腺カラ徐々ニ攝取サレ從ツテ其ノ攝取量モ大量トナリ、從ツテ「オプソン」產生量モ1.63トイフ量ニマデ増加シタルモノト考ヘラレル。之ニ反シ注射法ニテハ免疫元ガ一頓ニ急速ニ淋巴管カラ深部ヘ輸送サレルノデ配下淋巴腺ガ徐々ニ免疫元ヲ攝取シ得ザリシモノト考ヘネバナラス。即チ注射免疫デハ免疫元ハ短時間内ニ急速多量ニ淋巴ニ乗ジテ配下淋巴腺ヨリモ更ニ深部ヘ多量ニ吸收サレ、從ツテ諸種ノ内臓ヲ免疫元ヲ以テ負荷スル程度ガ軟膏免疫ニ於ケルヨリモ顯著ニ大ナルモノト考ヘネバナラス。第2表ノ事實ハ此點ニ關シ軟膏免疫ト注射免疫トノ差別ヲ明瞭ニ示シテキルモノデアル。是ガ即チ注射免疫ハ軟膏免疫ヨリモ不快ナル副作用ノ大ナル理由デアルト考察サレル。

結 論

- 1) 注射免疫法ノ特徴ハ免疫元ノ大部分ガ皮膚以外ノ深部組織ヨリ攝取セラレ、從ツテ抗体產生モ亦タ主トシテ深部組織乃至臟器中ニ於テ行ハルルニアリ。
- 2) 之ニ反シ軟膏免疫法ノ特徴ハ免疫元ガ主トシテ局所皮膚ニ攝取セラレ、從ツテ抗体モ亦タ主トシテ局所皮膚内ニ產生セラルルニアリ。此際配下淋巴腺ノ免疫元攝取量、從ツテ亦抗体増産量ハ微小ナルモノナリ。ソレ故ニ配下淋巴腺以外ノ深部組織ノ免疫元攝取及ビ抗体増産ニ至リテハ軟膏免疫法ニアリテハ殆ンド問題トナリ得ザルモノナリ。是ガ即チ注射免疫法ヨリモ軟膏免疫法ノ方ガ不快ナル副作用ノ微弱(實地上皆無)ナル理由デアル。
- 3) 故ニ軟膏免疫法ヲ遂行スルニ際シテ「免疫元ガ皮膚以外ノ深部組織内ヘ吸收セラルベキコト」ヲ目的トスルガ如キハ軟膏免疫法ノ眞髓ニ背反シタル企圖デアル。免疫元ガ全身性ニ吸收セラルベキコトヲ企圖スルノデアルナラバ最初カラ注射免疫法ニ從フベキモノデアツテ、何モ軟膏免疫法ヲ遂行スルニ及バヌモノデアル。斯クノ如キ考慮ノ拂ハレテ居ラヌ世上一般ノ所謂經皮免疫ナルモノニハ何等學術的ノ意味ヲ見出シ得ヌモノデアル。

第 4 報 免疫元ノ皮内注射法ニ依ル各種組織乃至 臓器内特殊「オプソニン」產生程度—注 射免疫ト軟膏免疫トノ差別

緒 言

本研究ノ第 1 報ニ於テハ免疫元ヲ軟膏ノ形ニ於テ使用セル場合ニアリテハ「オプソニン」ノ増強ハ第一ニ局所皮膚、ソレニ次デハ配下淋巴線内ニ起リ、其ノ他ノ組織特ニ肝、脾ノ如キ内臓中ニハ抗體ノ増産ヲ認メナカツタ。

本報告ニアリテハ皮内注射免疫法デハ免疫元ハ如何ナル組織或ハ臓器ニ向ツテ如何ナル程度ニ分佈サレ、以テ抗體產生母地トナルカヲ研究セント欲スルモノデアル。マタ第 1 報ノ所見ト對比スルコトニヨリテ注射免疫ト軟膏免疫トノ間ニ免疫學上ノ差別ガ果シテ有リヤ否ヤヲモ更ニ究明セント欲スルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 實 驗 動 物

體重 2 疋内外ノ白色健常雄家兔。

2) 免 疫 元

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」(鳥潟免疫研究所製ノ市販品)

3) 「オプソニン」検査用菌液

第 1 報所載ト同様ノモノヲ使用シタ。

4) 組 織 壓 出 液

被檢組織タル下腿皮膚、膝窩淋巴腺、腸間膜淋巴腺、肺、肝、脾、骨髓ノ各組織ヲ任意量ダケ切除シ、其ノ各々ヲ 0.85% 滅菌食鹽水ヲ滿セル硝子皿中ニテ個々別々ニ充分洗滌シ可及的血液及ビ夾雜物ヲ除去セル後、滅菌綿紗ヲ以テ水分ヲ出來ルダケ吸收セシメ然後第 1 報所載ト同様ニシテ各組織壓出液ヲ得タ。

實 驗 方 法

健常雄家兔 3 頭ヲ 1 群トナシ A、B ノ 2 群ヲ用意シ、B 群ハ何等免疫處置ヲ施スコトナクソノ儘對照トシタ。

A 群ノ動物ハ下腿皮膚ノ剪毛ヲ十分ニ行ヒ、ソノ任意ノ一側 4.5 糎平方ノ皮内ヘ黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」2.0 疋ヲ 0.5 疋宛ニ分割シテ 4 ヶ所「ヘ」注射シ、明白ニ「クワツデル」ヲ生ゼシメタ。

以上ノ免疫處置後 24 時間目ニ全試獸ヲ放血致死セシメ、被檢組織タル局所皮膚、兩側膝窩淋巴腺、腸間膜淋巴腺、肺、肝、脾及ビ下腿骨髓ヲ取り出シ、第 1 報ノ記載ト同様ノ方法ニ依リ組織壓出液ヲ得、此ノ壓出液ノ含有スル抗黄色葡萄狀球菌「オプソニン」ノ大小ヲ測定シ免疫

動物ガ對照健康動物ニ比シ如何ナル組織ニ於テ如何ナル程度ニ特殊「オブソニン」ヲ產生セルヤヲ檢シ、注射免疫法ニ於ケル免疫元ノ組織内分佈狀態ト共ニ抗體產生母地ヲ探究セントシタ。

「オブソニン」検査方法

第1報所載ト同様ニシタ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第3表迄ニ示サレテアル。

第1表 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」2.0 兎ヲ家兎下腿皮内ヘ注射セル後24時間ノ各組織ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (家兎第1號)

可 檢 物		喰	菌	子	「オブソニン」 係 數	子ノ百分比
局 所 皮 膚	對照 ¹⁾	17	23	40	0.68	1.00
	免疫 ²⁾	23	40	63	0.95	1.58
注射側膝膕窩淋巴腺	對照	21	35	56	0.85	1.00
	免疫	34	56	90	1.36	1.61
他側膝膕窩淋巴腺	對照	27	41	68	1.03	1.00
	免疫	24	41	65	0.98	0.96
腸間膜淋巴腺	對照	24	46	70	1.06	1.00
	免疫	24	38	62	0.94	0.89
肺	對照	24	44	68	1.03	1.00
	免疫	23	42	65	0.98	0.96
肝	對照	31	64	95	1.44	1.00
	免疫	41	83	124	1.88	1.51
脾	對照	43	102	150	2.27	1.00
	免疫	49	103	152	2.30	1.01
骨 髓	對照	21	43	64	0.97	1.00
	免疫	22	35	57	0.86	0.89
組織壓出液ヲ食鹽水ト置換セル場合		24	42	66	1.00	

1) 皮内注射免疫ヲ行ハザル健康家兎

2) 皮内注射免疫ヲ行ヒタル家兎

第2表 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」2.0 兎ヲ家兎下腿皮内ヘ注射セル後24時間ノ各組織ニ於ケル特殊「オブソニン」ノ產生 (家兎第2號)

可 檢 物		喰	菌	子	「オブソニン」 係 數	子ノ百分比
局 所 皮 膚	對照 ¹⁾	26	55	81	0.77	1.00
	免疫 ²⁾	36	77	113	1.08	1.40
注射側膝膕窩淋巴腺	對照	48	35	53	0.50	1.00
	免疫	29	69	98	0.93	1.85
他側膝膕窩淋巴腺	對照	23	53	76	0.72	1.00
	免疫	26	53	79	0.75	1.04
腸間膜淋巴腺	對照	17	42	59	0.56	1.00
	免疫	22	47	69	0.66	1.17
肺	對照	31	67	98	0.93	1.00
	免疫	30	69	99	0.94	1.01
肝	對照	36	83	119	1.13	1.00
	免疫	41	85	126	1.20	1.06
脾	對照	22	51	73	0.70	1.00
	免疫	31	73	104	0.99	1.42
骨 髓	對照	17	34	51	0.49	1.00
	免疫	18	35	53	0.50	1.04
組織壓出液ヲ食鹽水ト置換セル場合		33	72	105	1.00	

1) 皮内注射免疫ヲ行ハザル健康家兎

2) 皮内注射免疫ヲ行ヒタル家兎

第 3 表 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ 2.0 託ヲ家兎下腿皮内へ注射セル後 24 時
間目ノ各組織ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ産生 (家兎第 3 號)

可 檢 物		喰	菌	子	オプソニン ¹ 係 數	子ノ百分比
局 所 皮 膚	對 照 ¹⁾	24	57	81	0.74	1.00
	免 疫 ²⁾	37	94	131	1.20	1.62
注射側膝窩高淋巴腺	對 照	22	50	72	0.66	1.00
	免 疫	35	91	126	1.16	1.75
他側膝窩高淋巴腺	對 照	32	72	104	0.95	1.00
	免 疫	30	68	98	0.90	0.94
腸間膜淋巴腺	對 照	29	66	95	0.87	1.00
	免 疫	25	53	78	0.71	0.82
肺	對 照	23	63	96	0.88	1.00
	免 疫	29	68	97	0.89	1.01
肝	對 照	29	63	92	0.84	1.00
	免 疫	35	76	111	1.02	1.21
脾	對 照	21	50	71	0.65	1.00
	免 疫	30	72	102	0.94	1.44
骨 髓	對 照	21	50	71	0.65	1.00
	免 疫	22	41	63	0.58	0.89
組織壓出液ヲ食鹽水ト置換セル場合		34	75	109	1.00	

- 1) 皮内注射免疫ヲ行ハザル健常家兎
- 2) 皮内注射免疫ヲ行ヒタル家兎

所見總括竝ニ考察

實驗結果ハ第 4 表及ビ第 1 圖ニ總括サレテアル。猶ホ第 1 圖ニハ軟骨免疫ニ於ケル各組織内
産生_Lオプソニン¹ノ値ヲモ併セテ圖示シ考察ニ便ナラシメテアル(第 1 報参照)。

第 4 表 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ 2.0 託ヲ家兎下腿皮内へ注射セル後 24 時
間目ノ各組織ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ産生 (3 頭平均値)

可 檢 物		喰	菌	子	オプソニン ¹ 係 數 ³⁾	子ノ百分比 ⁴⁾
局 所 皮 膚	對 照 ¹⁾	22.3	45.0	67.3	0.72	1.00
	免 疫 ²⁾	32.0	70.3	102.3	1.10	1.52
注射側膝窩高淋巴腺	對 照	20.3	40.0	60.3	0.65	1.00
	免 疫	32.7	72.0	104.7	1.12	1.74
他側膝窩高淋巴腺	對 照	27.3	55.3	82.6	0.89	1.00
	免 疫	26.7	54.0	80.7	0.86	0.98
腸間膜淋巴腺	對 照	23.3	51.3	74.6	0.80	1.00
	免 疫	23.7	46.0	69.7	0.75	0.95
肺	對 照	27.7	59.7	87.4	0.94	1.00
	免 疫	27.3	59.7	87.0	0.93	1.00
肝	對 照	32.0	70.0	102.0	1.09	1.00
	免 疫	39.0	81.3	120.3	1.29	1.18
脾	對 照	30.3	67.7	98.0	1.05	1.00
	免 疫	36.7	82.7	119.4	1.28	1.22
骨 髓	對 照	19.7	42.3	62.0	0.66	1.00
	免 疫	20.7	37.0	57.7	0.62	0.93
組織壓出液ヲ食鹽水ト置換セル場合		30.3	63.0	93.3	1.00	

- 1) 皮内注射免疫ヲ行ハザル健常家兎
- 2) 皮内注射免疫ヲ行ヒタル家兎
- 3) 組織壓出液ノ代リニ食鹽水ヲ取りタル場合ヲ 1.0 トス
- 4) 無免疫健常組織壓出液ヲ以テノ所見ヲ 1.0 トス

以上ノ所見ニ依リ次ノ事項ガ認識サレル。

1) 免疫元 2.0 兎ノ皮内注射ニテハ24時間後ニ發現セル「オプソニン」値ハ下ノ如クデアツタ。

局所皮膚	1.52
注射側膝窩窩淋巴腺	1.74(最大)
脾	1.22
肝	1.18
肺	1.00
無注射側膝窩窩淋巴腺	0.98
腸間膜淋巴腺	0.93
骨髓	0.93

2) 此ノ所見ニ對シ免疫元 1.25 兎ヲ含ム軟膏免疫法(30分塗擦)ニテハ24時間後ニ發現セル「オプソニン」最大値ハ下ノ如クデアツタ(第1報)。

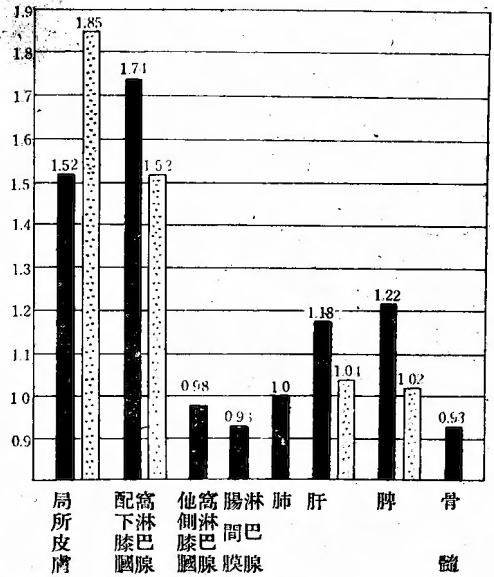
局所皮膚	1.85(最大)
免疫側膝窩窩淋巴腺	1.52
肝	1.04
脾	1.02
免疫皮下ノ筋肉	1.02

3) 即チ家兎下腿皮内ニ免疫元ヲ注射シタルニ24時間目ニ於テ注射セザル側ノ膝窩窩淋巴腺, 腸間膜淋巴腺, 骨髓ニハ特殊抗体(「オプソニン」)ハ却ツテ正常値ヨリモ減少シ, 肺ニテハ増減無カリシニ反シ, 局所皮膚, 配下膝窩窩淋巴腺, 肝臟及ビ脾臟ニ於テハ特殊抗体ノ増強ガ認めラレ, 其ノ増強度ハ膝窩窩淋巴腺ニ於テ最大(1.74), 局所皮膚コレニ次ギ(1.52), 脾(1.22)及ビ肝(1.18)ニ於テモ前二者ニ比シ程度ハ低イガ兩者略々同程度ニ明白ナル増強ヲ認めタ。

4) 以上ノ事實ハ皮内ニ注射サレタル免疫元ノ大部分ハ量的ニハ主トシテ配下淋巴腺, ソレニ次デハ局所皮膚ニ於テ攝取サレ, 残りノ一部ガ配下淋巴腺ヲ經由シテ更ニ血流ニ入り全身ノ組織乃至臟器ニ達シ, 主トシテ肝及ビ脾ニ於テ攝取セラレ, 其ノ結果此等ノ組織細胞内ニ於テ特殊抗体ヲ產生セシメソレガ24時間内外ニアツテハ其ノ細胞内ニ存在シテキルコトヲ意味スルモノデアル。

5) 皮内ニ注射サレタ免疫元ハ淋巴ヲ經由シテ一部ハ皮膚及ビ配下淋巴腺カラ攝取サレルガ, 更ニ淋巴腺ヲ通過シ胸管カラ靜脈内ニ移行シタル免疫元ノ他ノ部分ハ各種臟器ニ先ジテ肺動脈ヲ經テ全部先ヅ必ズ肺ノミヲ灌流スルモノデアルガ, 前記ノ如ク肺ニ於テ「オプソニン」値ガ毫モ増減シテ居ラヌコトノ所見ハ抑モ何ヲ意味スルモノデアルカ。是即チ小循環系ニ

第1圖 黄色葡萄状球菌「コクチゲン」2.0 兎ヲ家兎下腿皮内ニ注射後24時間目ノ各組織ニ於ケル特殊「オプソニン」ノ増強度¹⁾
(第4表及ビ第1報第3圖参照)



1) 健常無前處置家兎組織壓出液ヲ以テノ喰菌子ノ値ヲ 1.0 トス

存在スル免疫元ハ肺組織カラハ攝取サレ難イモノデアルコトヲ意味スルモノト考察サレネバナラス。何トナレバ氣道カラノ吸入ニヨルカ又ハ肺組織内へ或ハ直接ニ、或ハ間接ニ胸腔中へ注射セラレタル免疫元ハ明白ニ肺カラ攝取サレ、其ノ結果トシテ肺中ニ抗體ガ増産サレルモノデアルコトハ既ニ立證サレテ居ルカラデアル(福富八作、姫井淑、市川博信諸氏論文參照)。即チ『元來肺ハ決シテ抗體ヲ產生スルコトノ微弱ナル臟器デハナイガ、免疫元ガ淋巴カラ小循環系ヘト進入シタル場合ニ限り、肺組織ハソレカラ免疫元ヲ攝取シ難イモノ』ト考察サレルノデアル。

6) 上述肺循環ヲ經過シテ大循環ヘ移行シタル免疫元ハ(全部先ツ必ず肺ノミヲ通過ストハ趣ヲ異ニシテ)全身各所ヘ細分サレテ行キ互ル譯デアルガ、各種淋巴腺ヤ骨髓中ニ於テハ却ツテ「オプソン」ノ正常含量ガ減少シ、唯ダ脾ニ於テ 1.22、肝ニ於テ 1.18 ノ「オプソン」増強ノミヲ示シタコトハ總テノ組織中ニ於テモ大循環血行ヲ介シテ免疫元ヲ攝取スル能力ノ大ナルモノハ肝及ビ脾デアルコトヲ教ヘル所見デアル。

7) 配下淋巴腺ヲ除ク以外ノ表在性乃至深在性淋巴腺並ニ骨髓中ノ「オプソン」ガ正常値以下ヘ減少シタルコトハ何ヲ意味スベキカ。コレハ軟膏免疫ノ場合ト趣ヲ異ニシテ免疫元ト稱スル毒素ノ皮内注射ニ依ル急劇ナル全身血行性侵入ニ反應シテ却ツテ先天性ニ保有スル自家「オプソン」ヲ他ノ必要ナル組織(肝、脾)ニ向ツテ供給シタル事ヲ意味スルモノト考察サレ得ル。此ノ所見モ亦タ軟膏免疫法ト注射免疫法トノ差別ノ一ニ算入サレ得ルデアラウ。

8) 此際免疫處置ヲ行ハザリシ側ノ膝窩窩淋巴腺(0.98)、腸間膜淋巴腺(0.93)及ビ骨髓(0.93)ニ於テハ對照ニ比シ、特殊抗體ノ產生ハ認メラザルノミナラス、却テ正常値以下ヘノ減少ヲ認メタガ、ソノ減少量ハ微小ナルヲ以テ假ニコレヲ零(不問)トスル時ハ局所淋巴カラ及ビ全身血行カラ免疫元ヲ攝取シ、其ノ結果トシテ自個細胞内ニ抗體ノ増強ヲ來シタル各種組織及ビ増強程度ハ第 5 表ニ示サレタル如クニナル。

第 5 表 皮内注射免疫法ニ依リテ局所淋巴性並ニ全身血行性ニ免疫元ヲ攝取シ以テ 24 時間目ニ抗體ヲ増産シタル各種組織及ビ其ノ抗體含有量 (3 頭平均値)

免疫元ノ攝取方法ト組織乃至臟器ノ種別	免疫元ヲ局所淋巴カラ攝取シタル組織及ビ其ノ「オプソン」値		免疫元ヲ大循環カラ攝取シタル組織及ビ其ノ「オプソン」値		免疫元ヲ小循環トヨリ攝取シ得ル組織及ビ其ノ「オプソン」値	免疫元ヲ大循環ヨリ攝取シ得ル組織及ビ其ノ「オプソン」値		
	所局皮膚	配下淋巴腺	脾	肝	肺	無注射側膝窩窩淋巴腺	腸間膜淋巴腺	骨髓
「オプソン」値 ¹⁾	1.52	1.74	1.22	1.18	1.00	0.98	0.93	0.93
「オプソン」増産%數 ²⁾	31.3%	44.6%	13.3%	10.8%	±0	「オプソン」ノ積極的ナル増産無ク、單ニ消極的ナル供給アリ		

1) 無免疫健常對照組織乃至臟器壓出液ノ「オプソン」作用(喰菌子)ヲ 1.0 トス。
 2) 各種組織乃至臟器ヨリ血中ヘ供給シ得ル「オプソン」ノ%數ヲ示ス。

即チ皮内注射免疫法ニアリテハ各種組織全體ノ内ニ増強サレタル「オプソン」ノ 44.6%ハ配下淋巴腺ニ於テ、31.3%ハ局所皮膚、13.3%ハ脾ニ於テ產生サレ、残りノ 10.8%ガ肝ニ於テ產生

生セラレタルコトニナルノデアル。

9) 軟膏免疫法 = アリテハ抗體ノ產生ハ主トシテ局所皮膚 (62.6%) = 於テナサレ、一部配下淋巴腺 (37.4%) ガコレ = 與ツタガ肝、脾其ノ他ノ組織及ビ臟器ハコレ = 關與スルコトガ立證サレナカツタノデアル (第1報)。

10) 皮内注射免疫法 = アリテハ軟膏免疫法ト異リ抗體ノ產生ハ主トシテ配下淋巴腺、次イデハ局所皮膚 = 於テ爲サレ、更ニ重要臟器タル肝及ビ脾モコレ = 與ル。即チ肝及ビ脾モ免疫元ト稱スル毒素ヲ以テ負荷サレルノデアル。尙ホ此際大循環系 = 入りタル免疫元ガ肝及ビ脾カラ攝取サレル以外ニ、ソノ一部ハ他ノ高等細胞 (上皮セル細胞) = モ結合シ、所謂毒作用 (副作用) ガ強ク惹起サレルコトモ考ヘラレル。

11) 以上ハ軟膏免疫法ト皮内注射免疫法トノ對比デアルガ、免疫元ノ皮下注射法乃至靜脈内注射法 = 於テハ皮内注射 = 於ケルヨリモ以上 = 肝、脾等ノ各種内臟及ビ組織ノ種々ナルモノガ更ニ一層強ク免疫元ト稱スル毒素ヲ以テ負荷サレ、副作用ガ更ニ強度ニ發現スルデアラウコトハ容易ニ首肯サレ得ル所デアル。

以上ノ對比考察ニヨリテ軟膏免疫法ハ注射免疫法ノ單ナル代用ト考フベキモノデハナクシテ、免疫學上全ク獨自ノ立脚點 = 立ツモノデアツテ、其ノ固有ナル點ハ免疫元 (毒素) ヲ以テ諸種ノ内臟ガ負荷サレルコトガ極度ニ制限サレ從ツテ副作用ハ實用上皆無ニ近ク主トシテ局所皮膚ヲシテ (配下淋巴腺ト共ニ) 免疫達成ヲ主宰セシムルコト = 在ルモノタルコトガ首肯サレ得ル。

結 論

1) 健常家兔任意ノ一側ノ下腿皮内 4.5 糶平方ヘ黄色葡萄狀球菌「コウチゲン」2.0 糶ヲ 0.5 糶宛 4 個所ヘ分割シテ注射シタルニ、注射後24時間目 = 局所皮膚 (1.52)、配下膝膕窩淋巴腺 (1.72)、脾 (1.22) 及ビ肝 (1.18) = 於テ特殊「オプソニン」ノ增強ヲ證シ得タ [但シ () 内ノ數字ハ健常對照組織壓出液ヲ以テノ「オプソニン」ノ所見 (喰菌子ノ値) ヲ 1.0 ト爲シタル場合]。

2) 此際同一個體ニテ免疫元皮内注射ヲ行ハザリシ對照側ノ膝膕窩淋巴腺 (0.98)、腸間膜淋巴腺 (0.93)、肺 (1.00) 及ビ骨髓 (0.93) = 於テハ、特殊「オプソニン」ノ增強ハ認めラレナカツタノミナラズ肺以外ニアリテハ正常値以下ヘノ減少ヲ證シタ。

3) 即チ皮内注射免疫法 = アリテハ抗體產生母地ハ主トシテ配下淋巴腺内 (44.6%) 及ビ局所皮膚内 (31.3%) デアツテ、且ツ脾 (13.3%) 及ビ肝 (10.8%) モコレ = 關與スルモノデアル。

4) 以上ノ所見ニ對シ軟膏免疫法 (第1報) = アリテハ局所皮膚 (62.6%) ガ最モ強大ニ特殊抗體ヲ產生シ、配下淋巴腺 (37.4%) ガコレ = 次ギ、他ノ組織及ビ臟器ハ抗體ノ產生 = 關與スルコトヲ證シ得ナカツタ。即チ肝及ビ脾等ノ重要臟器ガ免疫元ト稱スル毒素ヲ以テ殆ンド負荷サレナカツタト考ヘテヨイ。

5) 以上所見ノ對比ニヨリテ同一同量ノ免疫元ヲ軟膏ト爲シテ免疫的前處置ヲ行フ方ガ、之

ヲ皮内へ注射スル場合ヨリモ脾、肝等ノ重要臓器ガ殆ンド免疫元ヲ以テ負荷サレヌモノト認めラレル。免疫元ノ皮下乃至靜脈内注射ニテハ皮内注射ヨリモ更ニ一層這般ノ關係ガ顯著ナルモノト考ヘラレル。コレガ注射免疫ヨリモ軟膏免疫ニ於テ毒作用殆ンド認めラレザル原因ノ主ナルモノト考察サレル。

6) 軟膏免疫法ハ注射免疫法ニ對シ全ク別個獨自ノ立脚點ヲ有スルモノデアツテ、主トシテ局所皮膚ヲシテ配下淋巴腺ト共ニ免疫達成ヲ主宰セシメ、深部諸内臓ヲシテ免疫元ノ負荷ヲ極度ニ輕減セシメ以テ副作用ヲ實用上皆無トナラシムル點ニ於テ學術上ノミナラズ實地上ノ意義ヲ有スルモノデアアル。

第 5 報 下肢ノ感染ニ於ケル膝膕窩 淋巴腺ノ機能ニ就テ

緒 言

淋巴腺ノ機能ハ周知ノ如ク配下淋巴液中ヨリ病原物(例ヘバ微生物並ニ毒素)ヲ攝取シ、破却シ、以テ全身血流ニ對スル病原物ノ侵入ヲ防禦スルニアリ。然ルニ細菌感染ニ由ル下肢ノ表在性炎衝性疾患ニ際シ多數ノ臨床例ニ於テ患側ノ股淋巴腺炎ヲ認ムルガ、同一下肢ノ筋炎ニ際シテハコレヲ認メヌ場合ガ多イ。

本研究ノ第 1 報乃至第 4 報ニ於テ免疫元ヲ直接ニ家兎下腿皮内へ注射スルカ、或ハ軟膏ト爲シテ下腿皮膚ニ塗擦貼用シタルニ、24 時間目ニ膝膕窩淋巴腺ニ特殊「オプソニン」ノ增強ヲ認メタ。是ハ即チ膝膕窩淋巴腺ハ下腿皮膚ノ淋巴系配下ナルガ爲ニ淋巴中ヨリ免疫元ヲ攝取シ、其ノ結果トシテ抗體ヲ淋巴腺中ニ產生スルニ至リタルモノデアアル。ソレ故ニ淋巴腺中ニ於テ抗體ノ增強ヲ證シ得タル時ニハ當該淋巴腺ヨリモ上流ノ淋巴道ニ於テ病原物ガ淋巴中へ侵入シタルコトヲ意味スルモノデアアル。

本報告ニアリテハ膝膕窩淋巴腺ハ皮膚ニ於ケルト同時ニ亦タ下腿筋肉ノ淋巴系配下デモアルカ否カラ實驗結果ニ匡サント欲スルモノデアアル。即チ冒頭ニ述ベタル筋炎ニ於ケル臨床上ノ淋巴腺炎ノ關係ヲ明カニセントスルモノデアアル。

實 驗 材 料

1) 實 驗 動 物

體重 2 疋内外ノ白色健常家兎

2) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」

第 2 報ニ述ベタト同様ナモノヲ使用シタ。

8) 「オプソン」検査用菌液

4) 白血球液

5) 組織壓出液

總テ第1報 = 記述セル通りデアル。

實驗方法

試獸ヲ腹側位 = 固定シ下腿皮膚ノ剪毛ヲ行ヒ一側ハ無處置ノ儘對照トナシ、他側 = 黄色葡萄球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ以テ次ノ免疫處置ヲシタ。

1) 4.5 糎平方ノ皮内 = テ任意ノ4個所ヘ免疫元 0.25 兎宛「クワツデル」ヲ作ル程度 = 注射。

2) 4.5 糎平方ノ皮下 = テ任意ノ4個所ヘ免疫元 0.25 兎宛注射。

3) 筋膜下注射, 下腿外側中央部 = 無菌的 = 長さ約1糎ノ皮膚切開ヲ加ヘ該部筋膜ヲ露出シ、其ノ筋膜直下ヘ4分ノI注射針ヲ以テ免疫元 2.0 兎ヲ注射シ、注射針ヲ拔去後消毒綿紗ヲ以テ穿刺部ヲ壓迫シ注入セル免疫元ノ逆流ヲ防ギ、逆流無キヲ認メテ後皮膚ヲ縫合シ、無菌的繃帶ヲ施シタ。

4) 筋肉内注射, 下腿中央部筋肉内ヘ免疫元ヲ前記同様 = 注射シタ。

以上ノ前處置後24時間目 = 試獸ヲ放血死 = 致シ免疫元注射側及ビ對照無注射側ヨリ得タル膝關節窩淋巴腺壓出液 = 就キ「オプソン」量ノ大小ヲ比較シタ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第5表マデ及ビ第1圖 = 示サレタ通りデアル。

第1表 黄色葡萄球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ家兎下腿皮内 = 注射後24時間目ノ膝關節窩淋巴腺 = 於ケル特殊「オプソン」ノ産生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
無處置側	14.3	16.7	31.0	1.00
膝關節窩淋巴腺				
皮内注射側				
膝關節窩淋巴腺	18.0	21.3	39.3	1.27

第3表 黄色葡萄球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ家兎下腿筋肉中央部 = 注射後24時間目ノ膝關節窩淋巴腺 = 於ケル特殊「オプソン」ノ産生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
無處置側	20.0	28.7	48.7	1.00
膝關節窩淋巴腺				
筋肉内注射側				
膝關節窩淋巴腺	21.3	26.7	48.0	0.99

第2表 黄色葡萄球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ家兎下腿皮下 = 注射後24時間目ノ膝關節窩淋巴腺 = 於ケル特殊「オプソン」ノ産生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
無處置側	18.7	23.3	42.0	1.00
膝關節窩淋巴腺				
皮下注射側				
膝關節窩淋巴腺	24.3	30.0	54.3	1.29

第4表 黄色葡萄球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ家兎下腿筋膜下 = 注射後24時間目ノ膝關節窩淋巴腺 = 於ケル特殊「オプソン」ノ産生 (3頭平均値)

可檢物	喰	菌	子	子ノ百分比
無處置側	35.0	52.7	87.7	1.00
膝關節窩淋巴腺				
筋膜下注射側				
膝關節窩淋巴腺	35.7	53.0	88.7	1.01

第 5 表 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ヲ一側下肢ノ種々ナル組織ヘ注射シタル後24時間目ニ同側膝窩高淋巴腺中ニ產生セラレタル特殊_Lオプソニン¹ノ値 (3 頭平均値)

コクチゲン ¹ ノ注射	同側膝窩高淋巴腺ノ壓出液中ニ於ケル同名 _L オプソニン ¹ ノ値 ¹⁾
皮 内	1.27
皮 下	1.29
筋 膜 下	0.99
筋 肉 内	1.01

1) 此際注射ヲ行ハザル他側健常淋巴腺内_Lオプソニン¹ノ値ヲ 1.0 トス。

所見及び考察

1) 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ 1.0 兎ヲ家兎下腿皮内及皮下ヘ注射セルニ、注射後24時間目ニ配下膝窩高淋巴腺ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ產生ハ無處置ノ場合ニ比シ前者ハ 1.27 倍、後者ハ 1.29 倍デアツタ。即チ何レモ膝窩高淋巴腺ニ於テ明カニ特殊_Lオプソニン¹ノ増強ヲ認メタ(第 1 表及ビ第 2 表参照)。

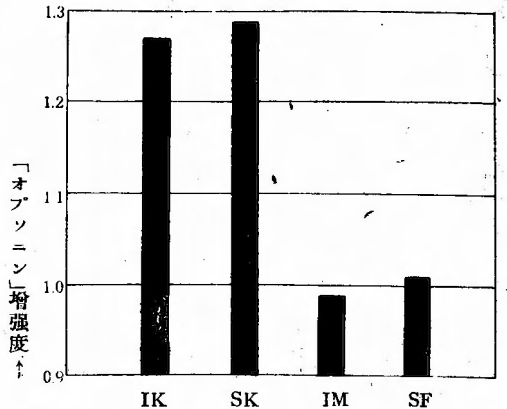
此ノ事ハ皮内又ハ皮下ヘ注射サレタ免疫元ガ局所淋巴管ヘ進入シテ膝窩高淋巴腺ニ達シ、免疫元ノ一部ガ該淋巴腺ノ喰細胞ニヨリ攝取サレ、此處ニ於テ特殊_Lオプソニン¹ノ產生ヲ來シタモノト理解サレル。

2) 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ 1.0 兎ヲ家兎下腿筋膜下或ハ筋肉内ヘ注射シ、注射後24時間目ニ膝窩高淋巴腺ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ產生度ヲ檢セルニ、前者ニアリテハ對照ニ比シ 1.01 倍、後者ニアリテハ 0.99 倍デ何レモ特殊_Lオプソニン¹ノ増強ハ認メラレナカツタ(第 3 表第 4 表参照)。

此ノ事ハ下腿筋膜下或ハ筋肉内ヘ注射サレタル免疫元ハ膝窩高淋巴腺ニハ到達セヌコトヲ意味スルモノデアラル。筋膜下或ハ筋肉内ヘ注射サレタル免疫元ハ恐ラク皮膚配下淋巴腺ヲ經由セズシテ深部(後腹膜下)ノ淋巴腺カラ攝取サレルモノデアラウ。

以上ノ實驗的事實ヨリ下腿ノ皮膚及皮下結締織ニ關スル配下淋巴腺ハ膝窩高淋巴腺デアリ下腿筋肉ハ該淋巴腺トハ無關係デアルコトガ理解出來ルト同時ニ、臨床的ニ細菌感染ニ由リ下腿ノ表在性炎衝性疾患ノ際、股淋巴腺炎ノ併發ヲ認ムルガ、筋炎ニ際シテハソレヲ認メザルコトヲ理解サレ得ルモノデアラル。ソレデアルカラ化膿性筋炎(或ハ關節炎)ニ際シ股淋巴腺炎ガ發現シタナラバ炎衝性病變ガ筋膜(或ハ關節囊)ヲ超ヘテ皮下結締織ノ方ヘ擴大シタルコトノ一症候

第 1 圖 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン¹ 1.0 兎ヲ家兎下腿皮内、皮下、筋肉中央部及ビ筋膜下ヘ注射後24時間目ノ膝窩高淋巴腺ニ於ケル特殊_Lオプソニン¹ノ増強度ノ比較



IK=免疫元皮内注射ニ於ケル配下膝窩高淋巴腺内_Lオプソニン¹ノ係數

SK=免疫元皮下注射ニ於ケル配下膝窩高淋巴腺内_Lオプソニン¹ノ係數

IM=免疫元筋肉内注射ニ於ケル配下膝窩高淋巴腺内_Lオプソニン¹ノ係數

SF=免疫元筋膜下注射ニ於ケル配下膝窩高淋巴腺内_Lオプソニン¹ノ係數

ト爲スコトガ出來ル。

結 論

黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」1.0 兎ヲ家兎下腿皮内、皮下、筋膜下及ビ筋肉内ヘ注射セルニ、注射後24時間目ニ同側膝窩窩淋巴腺ニ於テ皮内及ビ皮下ニ注射セルモノニアリテハ他側無注射對照ニ比シ夫々1.27倍及ビ1.29倍ノ特殊「オプソニン」ノ增強ヲ認メタガ、筋膜下及ビ筋肉内ヘ注射セルモノニアリテハ夫々0.99倍及ビ1.01倍デ特殊「オプソニン」ノ增強ハ認メラレナカツタ(第1圖参照)。

即チ下腿ノ皮膚及ビ皮下結締織ニ關スル配下淋巴腺ハ同側膝窩窩淋巴腺デアアルガ、筋肉ノ配下ニハ膝窩窩淋巴腺ガ存在セス、筋肉内ニ生ジタル細菌性免疫元ハ皮膚ノ配下淋巴腺ヲ經由スルコトナク多分後腹膜淋巴腺ニ到達スルモノデアラウ。

下肢ノ細菌感染ニ由ル表在性炎衝性疾患ニ際シ表在性淋巴腺炎ノ併發ヲ認メ、筋炎ニ際シテハコレヲ認メザル臨床上ノ經驗ハ本研究ニヨツテ實驗的ノ基礎ヲ得タモノデアアル。

マタ四肢ノ筋炎或ハ關節炎ニ於テ表在性淋巴腺炎ガ現ハレタナラバ、炎衝性病變ガ筋肉或ハ關節カラ皮下結締織乃至皮膚ヘ波及シタルコトヲ意味スルモノト考ヘネバナラス。

主 要 文 獻

- 1) Besredka, A. : Immunisation locale, Paris, 1925.
- 2) 橋本長利 : 經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究, 日本外科寶函, 第12卷, 第6號, 昭和10年.
- 3) 八田捨二 : 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究, 同誌, 第10卷, 第1號, 昭和8年.
- 4) 姫井 淑 : 胸腔免疫ノ研究, 同誌, 第16卷, 第6號, 昭和14年.
- 5) 弘重 充 : 軟脊免疫局所皮膚ノ全身性作用, 同誌, 第16卷, 第6號, 昭和14年.
- 6) 畚野靜郎 : 皮膚ノ局所免疫(局所性_L オフツニ₇ 產生)ニ就テ, 同誌, 第10卷, 第5號, 昭和8年.
- 7) 福富八作 : 肺臟中ニ產生セラレタル抗結核菌抗體ノ研究, 同誌, 第14卷, 第2號及ビ第3號, 昭和12年.
- 8) 市川博信 : 代償性機能ヲ營ム肺臟ノ抗體產生ニ關スル實驗的研究, 同誌, 第18卷, 第4號, 昭和16年.
- 9) 川部英夫 : 局所免疫皮下ニ於ケル體液性免疫ノ研究, 同誌, 第17卷, 第3號, 昭和15年.
- 10) 革島史良 : 軟脊免疫法ノ基礎的實驗, 同誌, 第16卷, 第5號, 昭和14年.
- 11) 宮司克己 : 局所皮膚ニ於ケル赤痢抗體ノ產生, 同誌, 第14卷, 第2號, 昭和12年.
- 12) 盛彌壽男, 大隈義明 : 連鎖狀球菌葡萄狀球菌混合_L コクチゲン₇ 軟脊塗擦ニヨル皮下組織ノ局所性自働免疫, 同誌, 第7卷, 昭和5年.
- 13) 永井亮二 : 人體ニ於ケル抗腸_L チフス₇ 菌經皮免疫ノ研究, 同誌, 第17卷, 第5號, 昭和15年.
- 14) 永井亮二 : 血中動員抗體量ニ立脚スル後天性獲得全身自働免疫程度ノ立證並ニ抗腸_L チフス₇ 菌軟脊免疫ト皮下注射免疫トノ比較, 同誌, 第17卷, 第6號, 昭和15年.
- 15) 中川三郎 : 局所免疫ニ就テ, 附_L コクチゲン₇ 軟脊繃帶ノ豫防及ビ治療效果, _L テラピー₇, 第5卷, 第11號, 昭和3年.
- 16) 中川三郎 : 皮膚及ビ近接軟部組織ノ局所性化膿性炎症ニ_L コクチゲン₇ 軟脊治療, 日本醫事新報, 第338號, 第339號, 昭和4年.
- 17) 野扶信太郎 : 喰細胞局所免疫説ト丹毒阻絶法, 醫事中央雜誌, 第17卷, 大正8年.
- 18) 小津 茂 : 經皮全身免疫ノ實驗的研究, 日本外科寶函, 第12卷, 第6號, 昭和10年.
- 19) 鳥潟隆三 : 免疫現象ノ解釋法ニ就テ, 日新醫學, 第54年, 第4號, 大正44年.
- 20) 鳥潟隆三 : Koktopräzipitino gene und Koktoimmunogene, Bern, 1917.
- 21) 鳥潟隆三 : 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ, 中外醫事新報, 第922號, 大正8年.
- 22) 鳥潟隆三 : 外科ニ於ケル_L 煮抗原₇ ノ應用ト學術的根據, 日本外科學會雜誌, 第28回, 第3號, 昭和2年.
- 23) 鳥潟隆三 : Impedinerscheinung, Jena, 1930.
- 24) 鳥潟隆三 : 全身ノ抵抗力ト皮膚トノ關係, 第10回日本醫學會雜誌, 529頁, 昭和13年4月4日所演.
- 25) 鳥潟高城 : 經肛免疫ノ研究, 日本外科寶函, 第18卷, 第2號, 昭和16年.
- 26) 植田謙吉 : 經皮免疫法ノ基礎的實驗, 同誌, 第16卷, 第5號, 昭和14年.
- 27) 吉田久土 : Locus minoris resistentiae ノ研究, 同誌, 第12卷, 第2號, 昭和10年.