

日本外科寶函 第19卷 第5號
 ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE
 XIX. BAND. 5. HEFT, 1. SEPTEMBER 1942.

原 著

Erforschung über die orale Immunisierung

Von

Dr. Mikiwo Takahashi

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

I. Ueber die Wirkung der Rindergalle als eines
 Reizmittels bei der oralen Immunisierung.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche als Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildeten Kaninchen aus Tabellen I—III hervor.

Tabelle I.

Das Verhalten des Titors des provisorischen sowie mobilisierten Agglutinins gegen Colibakterien zu den Mengen der mit dem Immunogen kombinierten Rindergalle. Immunogen=5,0 ccm einer bei 100°C 1/2 Std. lang erhitzten Aufschwemmung von *Bact. coli commune* (ca. 30 Präzipitometerteilstriche=ca. 0,0021 ccm Erreger auf 1,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung) als die einmalige Dosis pro die. Die orale Verabreichung wurde mittels eines *Nelatonschen* Katheters täglich einmal 3 Tage lang fortgesetzt, eine Pause von 1 Tag eingeschaltet und dann noch einmal 3 Tage lang wiederholt.

Die Menge der mit der einmaligen Dosis Immunogen kombinierten Rindergalle.	Der grösste Agglutinintiter ¹⁾ im Blute am 10. Tage nach Abschluss der Vorbehandlung.	Am 75. Tage i. v. Einverleibung von lebenden Colibakterien (ca. 0,00014 ccm)	Der grösste Agglutinintiter ²⁾ im Blute am 10. Tage nach dem Eindringen der <i>Materia morbi</i> ins Blut.
0,000 g	933		4300
0,062 „	667		4533
0,124 „	933		5333
0,249 „	1200		7467
0,499 „	400		6667
Normale Kaninchen ohne immunisatorische Vorbehandlung.			4000

1) Dies betrifft das provisorische Agglutinin.

2) „ „ „ mobilisierte „

Tabelle II.
Die Verschiebung des Körpergewichts der Tiere.

Die Menge der mit der einmaligen Dosis Immunogen kombinierten Rindergalle.	Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts der Tiere nach Abschluss der Vorbehandlung; u. z. am			Einheitliche Invasion der Materia morbi am 75. Tage.	Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts; u. z. am	
	10. Tage.	30. Tage.	60. Tage.		10. Tage.	30. Tage.
0,000 g	-157	-260	-130		-17	-53
0,062 „	-213	-233	-207		-43	+33
0,124 „	-107	-107	-27		-23	+53
0,249 „	-83	-87	-13		-60	-50
0,499 „	-260	-180	+3		+63	-57
Nicht vorbehandelte normale Tiere.					-170	-310

Tabelle III.
Das Schicksal der Versuchskaninchen, die grössere Dosen der Rindergalle als die in Tabelle I resp. II erhielten.

Die Menge der mit der einmaligen Dosis Immunogen kombinierten Rindergalle.	Kan. No.	Der Gang der peroralen immunisatorischen Vorbehandlung und die Befunde der Tiere, insbesondere die Verschiebung des Körpergewichts in g.						
		d. 1. Tag.	d. 2. Tag.	d. 3. Tag.	d. 4. Tag.	d. 5. Tag.	d. 6. Tag.	d. 7. Tag.
0,749 g	13	1800	1960	1900	frisst nichts, D.	1640, D.	1490, D.	†
	14	1960	1900	1640, D.		†		
	15	1910	2020	1950, D.		†		
0,999 g	16	1930	2020	1950	†			
	17	1990	1920, D.	1620, D.	†			
	18	2030	2110	2000		1670, D.	1600, D.	†

D.=Diarrhoe.

II. Ueber die Wirkung des Senföls als eines Reizmittels bei der oralen Immunisierung.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabellen IV und V hervor.

Tabelle IV.
Das Verhalten des Titers des provisorischen sowie des mobilisierten Agglutinins gegen Colibakterien zu den Mengen des mit dem Immunogen kombinierten Senföls.

Immunogen und Immunisierungsverfahren=wie bei Tabelle I.

Die Menge des mit der einmaligen Dosis Immunogen kombinierten Senföls.	Der grösste Agglutinintiter ¹⁾ im Blute am 10. Tage nach Abschluss der Vorbehandlung.	Am 65. Tage i.v. Einverleibung von lebenden Colibakterien (ca. 0,00014 cem).	Der grösste Agglutinintiter ²⁾ im Blute an 10. Tage nach dem Eindringen der Materia morbi ins Blut.
0,00 g	733		
0,00375 „	1067		17067
0,0075 „	733		12267
0,015 „	867		11200
0,03 „	800		14933
0,06 „	1000		9600
	Normale Kaninchen ohne immunisatorische Vorbehandlung.		4000

1) Dies betrifft das provisorische Agglutinin.

2) „ „ „ mobilisierte „

Tabelle V.
Die Verschiebung des Körpergewichts der Tiere bei Tab. IV.

Die Menge des mit der einmaligen Dosis Immunogen kombinierten Senföls.	Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts der Tiere nach Abschluss der Vorbehandlung; u. z. am			Einheitliche Invasion der <i>Materia morbi</i> am 65. Tage.	Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts; u. z. am	
	10. Tage.	30. Tage.	60. Tage.		10. Tage.	30. Tage.
0,00 g	+ 53	+133	+160		- 87	-110
0,00375 „	- 33	-120	-170		-103	- 97
0,0075 „	- 67	-113	-107		± 0	± 0
0,015 „	-173	+ 40	+103		- 97	- 93
0,03 „	-107	- 87	- 53		243	-390
0,06 „	+ 37	+ 13	+ 20		-230	-253
Nicht vorbehandelte normale Tiere.					-150	-270

III. Ueber die Wirkung von Natrium carbonatum als eines Reizmittels bei der oralen Immunisierung.

Die Ergebnisse der diesbezüglichen Versuche sind in Tabellen VI zusammengestellt.

Tabelle VI.
Das Verhalten des Titers des provisorischen sowie des mobilisierten Agglutinins gegen Colibakterien zu den Mengen von mit dem Immunogen kombiniertem Natrium carbonat.

Die Menge von mit der einmaligen Dosis Immunogen kombiniertem Natrium carbonat.	Der grösste Agglutinintiter ¹⁾ im Blute am 10. Tage nach Abschluss der Vorbehandlung.	Am 65. Tage i.v. Einverleibung von lebenden Colibakterien (ca. 0,00014 ccm).	Der grösste Agglutinintiter ²⁾ im Blute am 10. Tage nach dem Eindringen der <i>Materia morbi</i> ins Blut.
0,0 g	400		
0,25 „	1467		12800
0,5 „	1067		10667
0,75 „	433		8533
1,0 „	433		7417
	Nicht vorbehandelte normale Kaninchen.		4000

1) Dies betrifft das provisorische Agglutin.

2) „ „ „ mobilisierte „

Zusammenfassung.

1. Durch die Kombination des sogenannten Reizmittels, wie Rindergalle, Senföls und Natrium carbonatum, liess sich der Titer des sowohl provisorischen als auch mobilisierten Agglutinins über die Norm erhöhen.

2. Dabei betrug die maximale Zunahme des mobilisierten Agglutinintiters 2667 bei der Kombination von 0,249 g Rindergalle (*Merk*) für die einmalige Verabreichung des Immunogens,

während die Kombination von 0,0225 ccm Senföl ceteris paribus eine Zunahme des Agglutinintiters von 9067 und die von 0,25 g Nat. carbonatum eine von 4267 herbeiführte.

3. Somit haben Senföl und Nat. bicarbonat als Reizmittel bei der oralen Immunisierung bei weitem grössere Resultate als die Rindergalle ergaben. Ausserdem scheint die Rindergalle, falls die Dosis eine zu grosse ist, die Gesundheit der Individuen (Kaninchen) in einem beträchtlich grösseren Masse zu schädigen als die anderen Mittel.

IV. Zur Quelle der im Blutkreislaufe auftretenden Antikörper bei der enteralen Immunisierung.

Bei 6 normalen Hunden haben wir das Ileum in einer Länge von 70 cm total ausgeschaltet, indem die Darmschlinge an 2 Stellen, 20 cm sowie 90 cm oral von Ileocoecalklappen, quer durchtrennt und das ausgeschaltene Darmstück mit 2 künstlichen Aftern an die vordere Bauchwand befestigt wurde.

Wir haben 4 Wochen nach der vorerwähnten Operation das ausgeschaltene Ileum mit einer bei 100°C eine halbe Stunde lang erhitzten Aufschwemmung von Typhusbazillen vorbehandelt; u.z. ohne Kombination jedes Reizmittels. Nach einer Pause von 2 Monaten haben wir die Tiere beliebig in 2 Gruppen halbiert und das ausgeschaltene Darmstück bei einer Gruppe allein operativ entfernt, während wir die Hunde der anderen Gruppe kontrollhalber mit dem immunisatorisch vorbehandelten (also ausgeschalteten) Darmstück sein liessen.

Nach Verlauf von 2 Wochen nach der 2. Operation haben wir den sämtlichen Tieren 0,6 ccm einer bei 60°C 1/2 Std. lang erhitzten Aufschwemmung von Staphylokokken und dann 10 Tage später des weiteren einer solchen von Typhusbazillen i.v. eingespritzt, um den im Blute konstatierbaren Titer des Antityphusbazillenagglutinins der beiden Tiergruppen miteinander vergleichen zu können.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle VII sowie Abb. 1 hervor.

Tabelle VII.

Der Titer des provisorischen sowie des mobilisierten Antityphusbazillen-Agglutinins im Blute der Hunde mit oder ohne enteral vorbehandeltes Darmstück (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildeten Tiere). — Zur Quelle des im Blute zugenommenen Agglutinins bei einem enteral immunisierten Individuum.

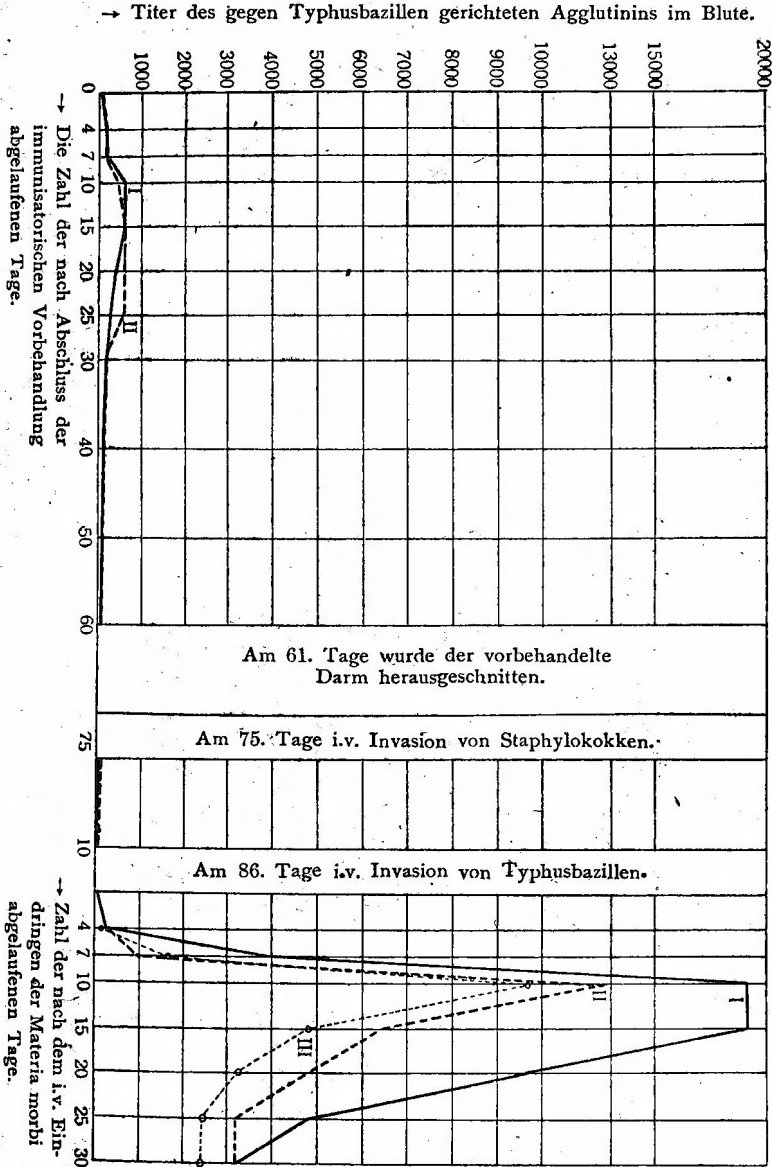
Die einmalige Dosis Immunogen = 15,0 ccm (ca. 0,315 ccm Erreger) einer Aufschwemmung von Typhusbazillen.

Die Vorbehandlung geschah so, dass die einmalige Dosis Immunogen mittels eines Nilaton-schen Katheters enteral vom oralen After in den ausgeschalteten Darm einverleibt und 6 Tage lang fortgesetzt wurde.

Der grösste Agglutinintiter am 15. Tage nach Abschluss der Vorbehandlung.	Am 61. Tage wurde der ausgeschaltene Darm	Titer am 85. Tage.	Der grösste Agglutinintiter am 90. Tage.
600	nicht herausgeschnitten	60	19200
600	herausgeschnitten	60	12800
Bei einem gar nicht vorbehandelten normalen Hunde.		—	9600

Abb. 1.

Die Verschiebung des Agglutintiters bei den Hunden mit oder ohne den immunisatorisch vorbehandelten Darm. — Zur Quelle des im Blute zugenommenen Agglutinins bei einem enteral immunisierten Individuum.



- I=Hunde mit dem ausgeschalteten und vorbehandelten Darm.
- II=Hunde, denen der ausgeschaltene und vorbehandelte Darm am 61. Tage nach Abschluss der Immunisierung herausgeschnitten worden ist.
- III=Nicht vorbehandelter normaler Hund.

Befund mit Besprechung.

1) Der grösste Titer des auf die Invasion der homologen *Materia morbi* hin ins Blut mobilisierten Antityphusbazillen-Agglutinins betrug

19200.....bei den Hunden mit dem präventiv vorbehandelten Darm,

12800.....bei den Hunden, denen der vorbehandelte Darmteil kurz vor der Invasion der *Materia morbi* total herausgeschnitten worden war, und

9600.....bei einem nicht präventiv vorbehandelten normalen Hunde.

2) Somit beträgt die bei der Invasion der homologen *Materia morbi* als Ausdruck der aktiv erworbenen allgemeinen Immunität ins Blut mobilisierte Agglutininmenge

19200—9600=9600 (100).....bei den Hunden mit dem präventiv vorbehandelten Darm und

12800—9600=3200 (33)bei den Hunden, denen der präventiv vorbehandelte Darm kurz vor der Invasion der *Materia morbi* herausgeschnitten worden ist.

3) Daraus geht unzweideutig hervor, dass etwa 67 Proz. der ins Blut mobilisierten Agglutininmenge in der Tat von dem vor 75 Tagen präventiv vorbehandelt gewesenen (ca. 70 cm langen) Ileumstück stammten.

4) Unser Befund stimmt also mit der früheren Feststellung, dass etwa 74 % der im Blute nachweisbaren provisorischen Agglutininmenge von der salbenimmunisierten Haut aus geliefert werden (*Hashimoto*) und dass bei der maximalen Mobilisierung der Antikörper im Blute etwa 69 % der Opsoninmenge sowie 77,8 % der Agglutininmenge tatsächlich der vor 43 Tagen einmal salbenimmunisiert gewesenen Haut zu verdanken haben (*Hiroshige*), im grossen ganzen überein.

經口免疫ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室 (鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 高橋 幹夫

第1報 經口免疫法ニ於ケル所謂感作劑トシテノ牛膽ノ效果ニ就テ

緒言

經口免疫ニ際シ所謂感作劑乃至刺戟劑トシテ Friedberger (1906) ハ巴豆油ヲ, Max Clintox, Chales (1909) ハ重炭酸_{ナトリウム}, _{ザロール}, _{クロ、ホルム} 溶液ヲ, Blumenthal (1913) ハ石炭酸ヲ, Besredka (1921) ハ牛膽ヲ, Reiter 及ビ Kurokawa (1926) ハ安息香酸_{ナトリウム}ヲ, Ch. Achard (1926) ハ硫酸_{マグネシウム}ヤ甘草ヲ, S. Klukhine 及ビ G. Wigodtschikoff (1927) ハ志賀死菌ヲ, 荒井惠 (大正11年) 及ビ南廣憲 (大正15年) ハ重炭酸_{ナトリウム}ヲ, 星野績 (昭和3年) ハ單舍利別ヤ酒精等ヲ用ヒテ何レモ『抗體發生ノ良好トナルノ事實』ヲ報告セリ。

然レドモ經口免疫ニ際シ所謂感作劑乃至刺戟劑ヲ投與スルニ就テハ議論ナシトセズ, 就中牛膽ヲ以テノ感作ト稱スルモノニ至リテハ甲論乙駁特ニ甚シク贊否相半スルノ状態ニアリ。

本報告ニアリテハ經口免疫ニ當リテ牛膽或ハソレ以外ニ, 2, 3ノ所謂刺戟劑又ハ所謂感作劑ナルモノヲ投與スルコトノ要不要及ビ可否ヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實驗材料

1) 實驗動物

體重約2匁ノ雄性白色健常家兔ニテ前血清ノ抗大腸菌凝集價200以下ノモノヲ使用セリ。

2) 免疫元

經口免疫用大腸菌_{コクチゲン}

普通弱_{アルカリ}寒天斜面培養基ニ24時間 37°Cニ培養シタル大腸菌約0.105匁ニ對シ基液5.0匁 (即チ基液1.0匁ニ對シ鳥瀉教授沈澱計ニテ30度目ノ菌體)ノ割合ニテ0.85%食鹽水ヲ以テ菌浮游ヲ作り, 100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分間煮沸シタルモノヨリ菌體ヲ除去スルコトナクシテ, 其儘經口免疫用大腸菌_{コクチゲン}ト做セリ。

3) 經口免疫用所謂感作劑トシテノ牛膽液

メルク會社製牛膽汁乾燥粉末ヲ0.85%食鹽水ヲ以テ1瓦:6匁ノ割合ニ溶解シ, 此ノ原液ヲ更ニ1:1, 1:3等ニ稀釋シ, 各稀釋液ノ1.5乃至6.0匁宛ヲ毎回ニ投與セリ。

實驗ニ際シテハ前記ノ如ク毎回牛膽末ヲ0.85%食鹽水ニテ1:6ニ溶解セルモノヲ更ニ種々ニ稀釋シ, ソノ1.5乃至6.0匁宛ヲ前記免疫元ノ5.0匁ト共ニ内服セシメタルガ故ニ1回ニ與ヘタル

牛膽量ハ試獸群ニ從ヒ下ノ如シ。1) 0.062瓦, 2) 0.124瓦, 3) 0.249瓦, 4) 0.499瓦, 5) 0.749瓦及ビ6) 0.999瓦。

4) 可檢血清

耳靜脈ヨリ約1.5坵ヲ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離シ直チニ檢査セリ。

5) 凝集反應檢査用菌液

實驗材料第2ニ記シタルト同一ノ大腸菌ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ、ソノ1.0坵中ニ烏瀉教授沈澱計ニテ菌體1度目(約0.0007坵)ヲ含有セシメテ得タル菌液ヲ60°Cニ30分間加温殺菌シ、0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ添加セリ。

凝集反應檢査方法

先ヅ可檢血清ヲ0.85%食鹽水ニテ倍數稀釋セルモノヲ各試驗管ニ0.5坵宛取り、コレニ前記ノ凝集反應檢査用菌液ヲ同量宛加ヘ充分振盪シタル後、37°Cノ孵卵器内ニ3時間靜置シ之ヲ取出シ、室温ニ18時間放置シタル後ニ檢査シテ血清ノ凝集價ヲ定メタリ。

反應ノ程度ヲ示ス符號トシテハ(卅)、(卅)、(+)及ビ(-)ヲ用ヒタリ。

(卅)ハ基液ガ全ク透明ニテ管底ニ厚キ膜様沈澱ヲ認ムルモノ、(卅)ハ細菌半バ沈澱シ半バ浮游スルモノ、(+)ハ基液ノ濁濁程度ハ血清ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ加ヘタリシ菌液ト殆ンド同様ナルモ管底ニ雲絮狀片ヲ認メ得ルモノ、(-)ハ血清ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ添加シタリシ菌液ト同程度ニ濁濁シ何レモ同様ニ管底ニ邊縁明瞭ナル同形ノ沈澱ヲ認ムルモノナリ。

本實驗ニ於テハ(+)ヲ限度トシ凝集價ヲ記上セリ。

實驗方法及ビ實驗結果

免疫方法ガ相互ニ相異ル場合ニアリテハ免疫操作完了後、ソレニ引續キテ血中ニ證明セラルル凝集素(ノミナラズ一般抗體)ノ値ハ必ズシモ決シテ忠實ニ後天的ニ獲得セラレタル免疫效果ヲ表示スルモノニ非ズ。

此際ニハ2ヶ月以上ノ一定期間ヲ經過シ、血中抗體ガ殆ンド正常値ニ復歸シタル後ニ於テ一定量ノ抗原ヲ血中ヘ注射シタルコトニ對シテ、免疫操作ヲ加ヘラレタリシ各個體ガ、血中ニ發現シ來リタル抗體ノ最大値ヲ比較スルコトニ依リテ茲ニ始メテ各個體ノ後天性ニ獲得シタル免疫程度ヲ比較シ得ベク、從ツテ亦タソレニ依リテ免疫方法ノ優劣ヲ比較シ得ベキモノナリ(吉富又平、高安彰、小津茂、弘重充、永井亮二、烏瀉高城、山田評吉等、特ニ小津茂氏發表第7報、日本外科實函、昭和10年11月1日、第1538頁、第1圖參照)。

此故ニ實驗ハ2段ヨリナル。其ノ第1段ハ免疫操作ソレ自身ノ直接結果ニシテ、其ノ第2段ハ抗體血中動員ヲ指標トスル後天性免疫獲得程度ノ統一比較ナリ。

第1 免疫操作及ビソレニ引續セル(所謂暫定的)血中凝集價

前血清ノ凝集價ガ200以下ノ健常家兔ヲ1群3頭宛A, B, C, D, E, F, Gノ7群ニ分チ、G群ヲ除ク以外ノ各群ニハ空腹時ニ於テ前記ノ如ク種々ナル程度ニ稀釋セル牛膽液ノ1.5乃至6.0坵

20日	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
25日	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
30日	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
40日	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
50日	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
60日	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液0.2坫ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	2000
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	2050
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	2050
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	2000
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	1980
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	2010
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	2050
體重増減																			-50

第 6 表 牛膽 1 回量0.124瓦(全量0.749瓦)ヲ以テセル抗大腸菌經口免疫效果(家兔第 6 號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2030
後	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1920
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1980
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2030
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
40日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1950
50日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2020
60日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2050

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液0.2坫ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1930
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1980
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1980
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2000
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2000
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2080
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2200
體重増減																					+120

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液 0.2 ㄮヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ 經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

Table showing blood coagulation values for Experiment 9 (Table 9). Rows represent dates from 4日 to 30日. Columns represent dilution levels from 10 to 25,600. Final weight change is +160.

第 9 表 牛膽 1 回量 0.249 瓦 (全量 1.499 瓦) ヲ以テセル抗大腸菌經口免疫效果 (家兎第 9 號)

Table showing blood coagulation values for Experiment 10 (Table 10). Rows represent dates from 前 to 60日. Columns represent dilution levels from 10 to 25,600. Final weight change is +80.

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液 0.2 ㄮヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ 經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

Table showing blood coagulation values for Experiment 10 (Table 10). Rows represent dates from 4日 to 30日. Columns represent dilution levels from 10 to 25,600. Final weight change is +80.

第 10 表 牛膽 1 回量 0.499 瓦 (全量 2.999 瓦) ヲ以テセル抗大腸菌經口免疫效果 (家兎第 10 號)

Table showing blood coagulation values for Experiment 10 (Table 10). Rows represent dates from 前 to 15日. Columns represent dilution levels from 10 to 25,600. Final weight change is +80.

20日	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1730
25日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1760
30日	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
40日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1920
50日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
60日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2230

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液0.2gヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2370
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2350
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	2380
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2360
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2370
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2440
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2380

體重増減 +230

第11表 牛膽1回量0.499瓦(全量2.999瓦)ヲ以テセル抗大腸菌經口免疫效果(家兔第11號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
4日	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1980
7日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
10日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
15日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1960
20日	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1870
25日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1970
30日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
40日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
50日	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
60日	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2150

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液0.2gヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2310
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2350
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	++	+	-	-	2350
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	-	-	-	-	-	2300
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	2310
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	2370
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2350

體重増減 +250

20日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
25日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1920
30日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2020
40日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2030
50日	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1970
60日	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050

免疫操作完了後第75日目 = 1 度目生大腸菌液0.2坫ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1910
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	1950
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	1980
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	1970
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	2010
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	1980
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1980
體重増減																				-40

第16表 大腸菌液0.2坫靜脈内注射無前處置家兔 = 於ケル血中凝集價 (家兔第22號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)
後	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2020

1 度目生大腸菌液0.2坫ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1870
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	1850
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	1850
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	1810
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	1820
25日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	1780
30日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	1710
體重増減																				-310

實驗結果總括

實驗成績ハ 3 頭平平均値トシテ第17表及ビ第 1 圖乃至第 3 圖ニ示サレタリ。但シ此中ニテ對照健康家兔ハ唯ダ 1 頭ノミノ所見ヲ採リタリ。

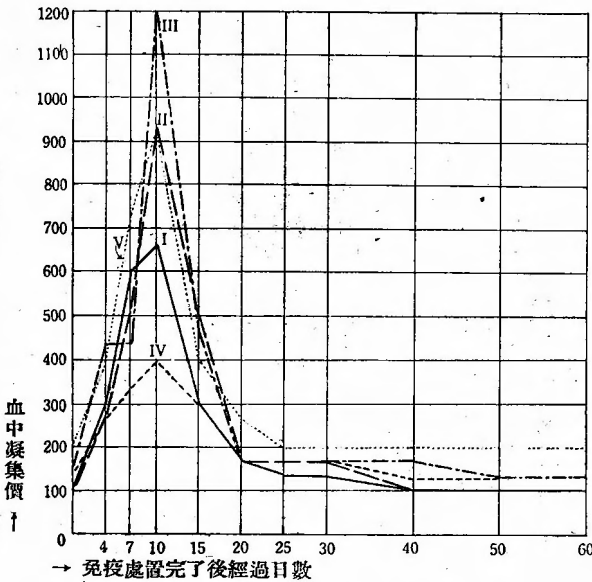
第17表 經口免疫用大腸菌 γ コクチゲン γ ノ一定標準量ニ添加セラレタル牛膽量ト
暫定的及ビ同名既往反應性血中凝集價トノ關係(各群 3 頭平平均値)

1回服用コクチゲン γ 量ニ添加セラレタル牛膽量(瓦)	免疫直前	經口免疫完了後經過日數ト 抗大腸菌凝集價ノ推移 ¹⁾										第75日目ニ生大腸菌液0.2坫	大腸菌耳靜脈内侵入後經過日數ト 血中動員凝集價ノ推移 ¹⁾							
		4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日	40日	50日	60日		4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日	
A群 0.062	100	300 (3.0)	600 (6.0)	667 (6.7)	300 (3.0)	167 (1.7)	133 (1.3)	133 (1.3)	100 (1.0)	100 (1.0)	100 (1.0)	1400 (14.0)	2933 (29.3)	4533 (45.3)	2667 (26.7)	2667 (26.7)	1667 (16.7)	1200 (12.0)		

B群 0.124	100	267 (2.7)	533 (5.3)	933 (9.3)	500 (5.0)	167 (1.7)	167 (1.7)	167 (1.7)	100 (1.0)	100 (1.0)	100 (1.0)	1867 (18.7)	3067 (30.7)	5333 (53.3)	2400 (24.0)	2067 (20.7)	1467 (14.7)	933 (9.3)
C群 0.249	133	433 (3.7)	433 (3.7)	1200 (10.3)	467 (3.3)	167 (1.3)	167 (1.3)	167 (1.3)	167 (1.3)	133 (1.0)	133 (1.0)	2400 (18.7)	4800 (37.3)	7467 (53.3)	5600 (34.7)	2000 (14.7)	2000 (14.7)	1600 (14.7)
D群 0.499	133	167 (1.3)	333 (2.7)	400 (2.3)	300 (2.3)	167 (1.3)	167 (1.3)	167 (1.3)	133 (1.0)	133 (1.0)	133 (1.0)	1200 (9.3)	2267 (17.3)	6667 (45.3)	3867 (28.0)	3867 (28.0)	3467 (24.0)	2400 (17.3)
G群無牛膽	200	400 (2.0)	733 (3.7)	933 (4.7)	400 (2.0)	267 (1.3)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	1533 (9.3)	2800 (14.0)	4800 (26.0)	2533 (12.7)	1533 (7.7)	1400 (7.0)	1133 (5.7)
H群無免疫 健全常家兔	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1600 (8.0)	1600 (8.0)	4000 (20.0)	1600 (8.0)	800 (4.0)	800 (4.0)	800 (4.0)

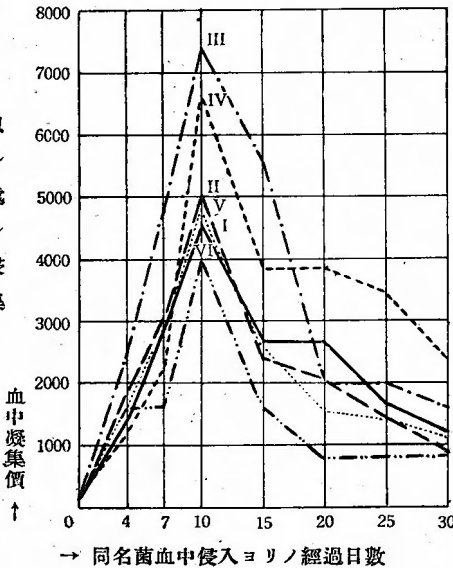
1) 括弧内ノ数字ハ免疫處置前血清ニ對スル凝集價ノ増強率(3頭平均値)

第1圖
大腸菌_Lコクチゲン₁ヲ以テスル經口免疫ニ於ケル牛膽添加ノ効果(暫定的血中凝集價)



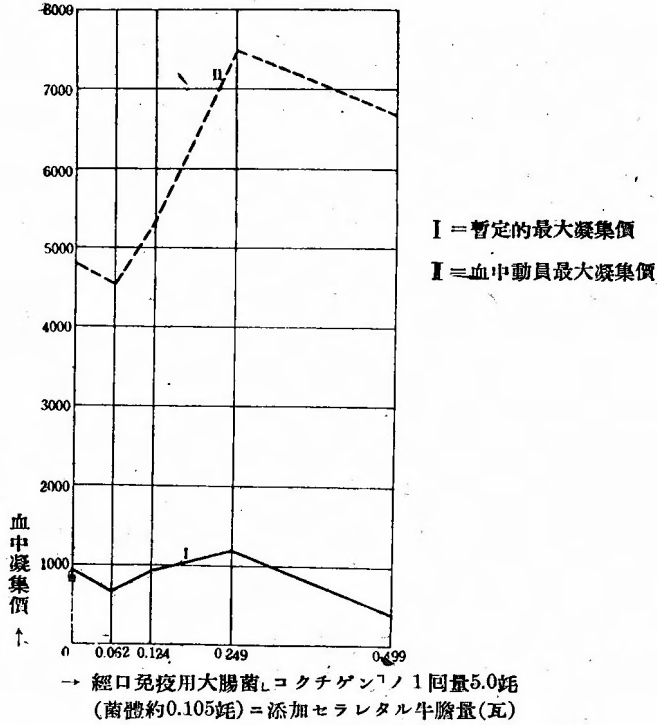
I = 牛膽1回量0.062瓦添
加經口免疫
II = 〃〃0.124瓦〃〃
III = 〃〃0.249瓦〃〃
IV = 〃〃0.499瓦〃〃
V = 無牛膽經口免疫

第2圖
大腸菌_Lコクチゲン₁ヲ以テスル經口免疫ニ於ケル牛膽添加ノ効果(免疫處置完了後75日目ニ於ケル生大腸菌ノ統一的血中侵入ニ對スル血中動員凝集素ノ推移)



I - V = 第1圖ニ於ケルト同ジ
VI = 無前處置健全常家兔ニ於ケル生大腸菌血中侵入後ノ血中動員凝集素ノ推移

第 3 圖 所謂感作劑トシテノ牛膽ノ用量ト後天性全身性免疫獲得程度(血中最大動員凝集價)トノ關係
並ニ免疫の前處置ガ同一型式ナル場合ニ於ケル暫定的最大凝集價ト動員凝集價トノ關係



此際牛膽ノ添加量ガ0.749乃至0.999瓦ナリシ試獸群ハ第18表ニ示サレタルガ如ク免疫操作完了(7日間)ヲ待タズシテ全部悉ク死亡セリ。

第18表 大腸菌Lコクチゲン¹ヲ以テノ經口免疫ニ際シ添加セル牛膽量ノ過大ナリシ場合

牛膽添加量 (一回量, 瓦)	家兎番號	經口免疫操作ノ過程ト體重(瓦)						
		第1日	第2日	第3日	第4日 (休養)	第5日	第6日	第7日
E群 0.749	13號	1800	1960	1900	不食	1640 下痢	1490 下痢	†
	14號	1960	1900 下痢	1640 下痢	下痢	†		
	15號	1910	2020	1950 下痢		†		
F群 0.999	16號	1930	2020	1950	†			
	17號	1990	1920 下痢	1620 下痢	†			
	18號	2030	2110	2000		1670 下痢	1600 下痢	†

牛膽添加經口免疫家兎ノ體重ノ推移

免疫元ニ牛膽ヲ添加シテ經口免疫の前處置ヲ施ス時ハ個體ノ健康状態ヲ障碍スルモノナリヤ否ヤノ疑問ニ向ツテ解答ヲ與ヘンガ爲ニ第1表ヨリ第16表マデノ「プロトコル」ニ依リテ1群3頭平均値トシテ家兎群ノ體重ノ動搖ヲ觀察セルニ第19表ニ示シタルガ如キ總括的所見ヲ得タリ。

第19表 牛膽添加免疫元ヲ以テセル經口免疫家兔群ニ於ケル體重ノ推移(1群3頭平均値)

1回内服免疫元 用量ニ添加セラ レタル牛膽量 (瓦)	7日間ノ免疫の前處置完了後ノ 經過日數ト體重ノ増減(瓦) ²⁾			免生へ 疫大注 的腸入 の前菌 處置統 完了の 後ニ 75耳 日靜 脈内	生大腸菌ノ靜脈内注入後經 過日數ト體重ノ増減(瓦) ³⁾	
	10日目	30日目	60日目		10日目	30日目
0.062	-213	-233	-207		-43	+33
0.124	-107	-107	-27		-23	+53
0.249	-85	-70	-13		-60	-50
0.499	-260	-180	+3		+63	-57
0.000 ¹⁾	-157	-260	-130		-17	-53
					-170 ⁴⁾	-310 ⁴⁾

- 1) 牛膽ノ添加無キ免疫元ノミノ内服ノ場合。
- 2) 經口免疫開始直前ノ體重ト經口免疫前處置完了後10日目, 30日目乃至60日目ノ體重トノ差額(瓦)ヲ示ス。
- 3) 經口免疫の前處置完了後60日目ノ體重トソレヨリ15日目は於ケル統一ナル大腸菌液ノ耳靜脈内注入後第10日目及ビ30日目ノ體重トノ差額(瓦)ヲ示ス。
- 4) 無免疫健常對照家兔(但シ單ニ1頭ノミノ所見)。

所見考察

以上ノ成績ニヨリテ次ノ考察ガ首肯セラルベシ。

- 1) 經口免疫ノ效果ハ免疫操作完了直後ニ續發シ來ル血中特殊凝集素ノ値(即チ暫定的凝集價)ヲ以テスルヨリモ同名既往反應性凝集素ノ値ヲ以テスル方ガ非常ニ顯著ナリ〔本研究ニテハ同名既往反應性凝集價ハ暫定的凝集價ノ5-6倍ダケ大ナリキ(第17表, 第3圖)〕。
- 2) 牛膽添加ノ有無ニ拘ラズ血中ニ於ケル凝集素發現ハ全ク同一ノ經過ヲトルモノニシテ最大凝集價ノ發生ハ總テニ通ジ除外例無シニ抗原注射後第10日目は示サレタリ(第17表)。
- 3) 最大凝集價ノ產生ニ於テ(牛膽ヲ添加セズシテ)單ニ免疫元ノミヲ内服セシメタル場合ヨリモ牛膽ヲ添加セル場合ノ方ガ顯著(4800:7467=100:155ノ比)ニ大トナリタリ。
- 4) 此ノ事實ヨリスレバ「牛膽ノ添加」ニヨリテ, 免疫元ノ經口的内服ニヨル全身性免疫獲得程度ハ(1.5倍以上)顯著ニ增強セラルルモノト考察セラル。
- 5) 牛膽ノ用量ト血中產生最大凝集素ノ値トノ關係ヲ觀ルニ下ノ事實ヲ示シタリ。

無牛膽ニテハ	4800
牛膽量0.062瓦ニテハ	4533
牛膽量0.124瓦ニテハ	5333
牛膽量0.249瓦ニテハ	7467
牛膽量0.499瓦ニテハ	6667

即チ牛膽用量ハ1回0.249瓦ヲ以テ好適トナシ, コレ以上乃至コレ以下ノ用量ニテハ最大凝集素ノ產生ハ却ツテ小トナルモノナリ。且ツ牛膽量ガ0.749瓦乃至0.999瓦ノ如キ過大トナレバ試獸ハ却ツテ死亡スルニ至ルモノナリ(第18表)。(剖檢上 Besredka ノ記載ノ如ク小腸ノ充血, パイエ

ル氏斑ノ肥大，膽囊緊滿，胃腸粘膜ノ所々ニ出血斑等ヲ示シタルモノアリ。

6) 暫定的最大凝集素ノ値ガ667, 933, 1200, 400, 933ナリ，シニ對シ，ソレニ該當スル試獸群ノ同名既往反應性凝集價ハ4533, 5333, 7467, 6667, 4800ニシテ兩者ハ必ズシモ一致連行セズ，然レドモ暫定的最大凝集價中ノ最大値ヲ與ヘタルモノハ牛膽0.249瓦添加ノ場合ニシテ，此際ニハ同名既往反應性凝集素ノ値モ亦タ總テノ群ヲ壓シテ最大トナリタリ(第3圖參照)。即チ暫定的凝集價ノ最大ナルコトハ既往反應性凝集價ノ最大ナルコト一致セリ。

7) 牛膽ノ一定好適量ヲ與ヘタル場合ニ於テノミ何故ニ最大ノ全身性免疫ガ獲得セラルルカノ説明ニ就テハ更ニ進ミテ種々ノ實驗ヲ必要トスルモノナリ。思フニ牛膽ヲ以テセル腸粘膜ノ適當ナル刺激ニヨリテ腸粘膜中ノ廣義喰細胞ガ抗原物質ヲ(牛膽ノ無キ場合ヨリモ)多量ニ攝取スルト共ニ更ニ抗原物質ガ粘膜ヨリ淋巴液中ヘ吸收セラルル程度モ亦タ大ナルノ致ス所ナランカ。牛膽量ガ一定度以上ニ過大ナル時ハ腸粘膜ニ却ツテ炎衝ヲ來シ，抗原物質ノ攝取乃至吸收作用ハ阻害セラルルモノナラン。此ノ關係ハ軟膏免疫ニ於テ皮膚ニ芥子油ノ如キ刺激劑ヲ作用セシムル時ハ免疫效果ハ局所皮膚ニ於テモ，全身血流(血清)ニ於テモ却ツテ低下スルノ事實ト「アナログ」(類似)ノモノナラン。

8) 經口免疫ニ向ツテ好適量ノ牛膽ヲ添加スル時ハ正シキ意味ニ於ケル免疫獲得效果ハ牛膽ノ添加無キ場合ヨリモ特殊同名凝集素ノ血中動員ニ於テ1.5倍以上ノ效果ヲ示スノミナラズ，第19表ノ所見ニ依レバ免疫の前處置ヲ施サレタル動物ノ健康状態ヲ障碍スルノ程度ハ牛膽ノ添加無カリシ場合ヨリモ顯著ニ小ニシテ，牛膽ノ添加ソレ自體ハ1回用量0.062—0.499瓦ノ範圍内ニアリテハ決シテ免疫個體ノ健康上ニ何等ノ惡影響ヲ來スモノニ非ザルコトガ立證セラレタリ(第19表參照)。

提 要

1) 大腸菌「コクチゲン」ヲ家兎ニ内服セシメテ經口免疫ヲ行フニ當リテ同時ニ牛膽ヲ添加セルニ然ラザル場合ニ比シ血中產生同名凝集素ノ値ハ大トナリタリ。

2) 此際牛膽ノ1回用量ハ0.249瓦ヲ以テ好適ト爲ス。牛膽用量ガコレ以上ニテモ，コレ以下ニテモ免疫效果ハ小ナリキ。牛膽1回用量ガ0.749瓦以上ニテハ動物ハ死亡セリ。

3) 經口免疫ニ續發スル血中最大暫定的凝集價ハ下ノ如シ。

i 牛膽添加無キ場合……………933

ii 好適牛膽用量(0.249瓦)添加ノ場合……………1200

4) 經口免疫後75日目ニ於ケル同名菌液血中侵入ニ對スル血中最大動員凝集價ハ下ノ如シ。

i 牛膽添加無キ場合……………4800(100)

ii 好適牛膽用量(0.249瓦)添加ノ場合……………7467(155)

5) 此際好適牛膽量ヲ添加セラレタリシ家兎群ノ經口免疫の前處置完了後30日目ノ體重減少程度ハ最小ニシテ，牛膽添加量ガ之ヨリ少量ニテモ，大量ニテモ體重ノ減少程度ハ何レモ大ト

ナリタリ。マタ牛膽ヲ添加セズシテ免疫元ノミヲ内服セシメタリシ家兎群ノ同上30日目ノ體重減少程度ハ牛膽添加家兎群ノ何レヨリモ顯著ニ大ナリキ(第19表)。

6) 此故ニ牛膽ヲ好適ナル量(1回用量0.249瓦)ニ於テ免疫元ニ添加シテ經口免疫(中間ニ1日ノ休養ヲ與ヘテ前後3日間宛毎日内服)ヲ行フ時ハ無牛膽ノ場合ヨリモ一面ニハ試獸ノ健康ヲ傷害スル程度(體重減少程度)小ニシテ, 而シテ他面ニハ後天性全身性自働免疫獲得程度ハ $4800:7467=100:155$ ノ比ニ於テ顯著ニ大ナルモノナルコトヲ認メザル可カラズ。

7) 但シ此ノ場合ニ於テ經口免疫ノ目的タル『消化管ノ獲得スル後天性自働免疫』モ亦タ上述『全身性獲得免疫』ト同一ノ關係ヲ示スヤ否ヤハ更ニ研究ヲ要スルモノナリ。

第2報 經口免疫ニ於ケル所謂感作劑トシテノ 揮發性芥子油ノ效果ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ經口免疫ニ際シ牛膽ニヨル所謂感作ヲ行フ時ハ無感作ノ場合ヨリモ顯著ニ大ナル全身免疫ノ獲得ヲ來スモノナルコトガ立證セラレタリ。本報告ニアリテハ牛膽ノ代リニ揮發性芥子油ヲ以テ同一目的ノ實驗ヲ遂行セント欲ス。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重約2疋ノ雄性白色健常家兎ニテ前血清ノ抗大腸菌凝集價400以下ノモノヲ使用セリ。

2) 免疫元 經口免疫用大腸菌「コクチゲン」

第1報所載ノモノヲ使用セリ。

3) 經口免疫用所謂感作劑トシテノ芥子油

局方揮發性芥子油ヲ滅菌「オリーブ」油ヲ以テ稀釋シ, 0.25%, 0.5%及ビ1%ノ3種ヲ作成シ夫々使用ニ供セリ。

實 驗 方 法

1群3頭宛ヨリ成ル試獸ニ就テ第1報ニ於ケルト同一方法ニヨリテ大腸菌「コクチゲン」ヲ内服セシメタリ。唯ダ異ル點ハ牛膽ノ代リニ試獸群ニ從ツテ1回用量芥子油ヲ下記ノ如ク内服セシメタルコトナリ。

A群 0.25%芥子油 1.5疋(芥子油トシテハ毎回用量0.00375疋, 全量0.0225疋)

B 群 0.5%芥子油 1.5 兪(芥子油トシテハ毎回用量0.0075 兪, 全量0.045 兪)

C 群 1.0%芥子油 1.5 兪(芥子油トシテハ毎回用量0.015 兪, 全量0.09 兪)

D 群 1.0%芥子油 3.0 兪(芥子油トシテハ毎回用量0.03 兪, 全量0.18 兪)

E 群 1.0%芥子油 6.0 兪(芥子油トシテハ毎回用量0.06 兪, 全量0.36 兪)

實驗ノ方針ハ第 1 報ト全ク同一ニシテ經口免疫操作完了ニ續發セル所謂暫定的血中凝集價及ビ免疫操作完了後第 65 日目ニ至リ生大腸菌液ノ一定不變量ヲ統一ニ耳靜脈内ヘ注入シテ以テ同名既往反應性血中凝集價ノ最大價ヲ測定シ、ソノ所見ニ立脚シテ自働の全身免疫獲得程度ノ統一の比較ヲ行ヒソノ結果ニ據リテ芥子油添加ノ可否及ビ其ノ效果ノ程度ヲ斷定スルニ資シタリ。

實驗結果

以上ノ方針ニ依ル實驗結果ハ第 1 表—第 19 表ニ示サレタリ。

第 1 表 芥子油 1 回量 0.00375 兪(全量 0.0225 兪)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果¹⁾ (家兎第 23 號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200 ^a	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
後 4日	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
7日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2150
10日	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
15日	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
20日	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
25日	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1910
30日	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
40日	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1780
50日	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1750
60日	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1680

免疫操作完了後第 65 日目ニ 1 隻目生大腸菌液 0.2 兪ヲ靜脈内ヘ注射シタル以後ノ

經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1550
7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	1540
10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1540
15日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1500
20日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1510
25日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1530
30日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1510

1) 大腸菌「コクテゲン」ノ 1 回内服量及ビ 6 回ノ全内服量ニ就テハ第 1 報實驗方法ヲ參照セヨ(以下同斷)

前ニ免疫操作開始前日ヲ意味ス

後ニ免疫操作完了後ノ經過日數ヲ意味ス

20日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
25日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2130
30日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2160
40日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2210
50日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2150
60日	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2220

免疫操作完了後第65日目 = 1 度目生大腸菌液0.2錠ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ

經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	2010
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	2020
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	2000
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	2050
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	2030
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	2070
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	2110

第8表 芥子油1回量0.015錠(全量0.09錠)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果(家兔第30號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
後 4日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1730
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1740
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1750
15日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1840
20日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
25日	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
30日	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2020
40日	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
50日	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2040
60日	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050

免疫操作完了後第65日目 = 1 度目生大腸菌液0.2錠ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ

經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2040
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	2100
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	2050
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	2050
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2060
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	2150
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2050

第11表 芥子油 1 回量0.03㊦(全量0.18㊦)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果(家兎第33號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)
前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2020
後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1980
4日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1960
7日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1960
10日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
15日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1990
20日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1890
25日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1890
30日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1820
40日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1840
50日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1840
60日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1910

免疫操作完了後第65日目ニ1度目生大腸菌液0.2㊦ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	1750
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	1700
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1700
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1610
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1500
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1550
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1500

第12表 芥子油 1 回量0.03㊦(全量0.18㊦)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果(家兎第34號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)
前	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
後	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
4日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
7日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1940
10日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
15日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1840
20日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
25日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
30日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950
40日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1930
50日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1920
60日	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1920

免疫操作完了後第65日目ニ1度目生大腸菌液0.2㊦ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	1680
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	1700
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	1630
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	1500
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	1470
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	1480
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	1500

第13表 芥子油1回量0.06鈍(全量0.36鈍)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果(家兎第35號)

血清 稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重 (瓦)	
後 前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2210
4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2360
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2270
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2300
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2230
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2380
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2130
40日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2210
50日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2240
60日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2120

免疫操作完了後第65日目に1度目生大腸菌液0.2鈍ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2050
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2100
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2080
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2120
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050

第14表 芥子油1回量0.06鈍(全量0.36鈍)添加ニヨル抗大腸菌經口免疫效果(家兎第36號)

血清 稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重 (瓦)	
後 前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2070
4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2110
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2120
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2130
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2040
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2160
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2150
40日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
50日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
60日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200

免疫操作完了後第65日目に1度目生大腸菌液0.2鈍ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ
經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	1810
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	1780
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	1740
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	1780
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	1810
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	1870
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	1820

第19表 大腸菌液0.2兪靜脈内注射無前處置家兎ニ於ケル血中凝集價(家兎第41號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)
後	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000

1度目生大腸菌液0.2兪ヲ靜脈内ヘ注射シタル以後ノ經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1900
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1850
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1810
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1810
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1850
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1730

實驗結果總括

實驗結果ハ第20表ニ總括セラレ、更ニ第1圖乃至第3圖ニ示サレタリ。

第20表 經口免疫用大腸菌ニコクテゲン¹ノ一定標準量ニ添加セラレタル芥子油ノ量ト暫定的及ビ同名既往反應性血中凝集價トノ關係(各群3頭平均値)

1回服用Lコクテゲン ¹ 量ニ添加セラレタル芥子油ノ量(兪)	免疫直前	經口免疫完了後經過日數ト血中抗大腸菌凝集素ノ推移 ¹⁾										第65日目ニ生大腸菌液(菌體約0.0014兪)耳靜脈内注入	大腸菌耳靜脈内侵入後經過日數ト血中動員同名凝集素ノ推移 ¹⁾								
		4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日	40日	50日	60日		4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日		
A群 0.00375	167	233 (1.3)	800 (4.7)	1067 (6.0)	466 (2.7)	233 (1.3)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	5333 (34.7)	8533 (53.3)	17067 (85.3)	10667 (53.3)	4533 (30.7)	3867 (24.7)	2667 (15.3)
B群 0.0075	167	233 (1.3)	400 (2.7)	733 (4.3)	400 (2.3)	200 (1.3)	200 (1.3)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	167 (1.0)	2800 (17.3)	6400 (42.7)	12267 (82.7)	6133 (41.3)	4667 (30.0)	4000 (26.7)	2533 (16.0)
C群 0.015	200	333 (1.7)	400 (2.0)	867 (4.3)	533 (2.7)	533 (2.7)	333 (1.7)	333 (1.7)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	200 (1.0)	4800 (24.0)	9333 (46.7)	11200 (56.0)	9600 (48.0)	8533 (42.7)	7733 (35.3)	4800 (24.0)
D群 0.03	267	400 (1.7)	667 (2.7)	800 (3.3)	733 (3.0)	533 (2.3)	400 (1.7)	267 (1.0)	267 (1.0)	267 (1.0)	267 (1.0)	267 (1.0)	267 (1.0)	267 (1.0)	3733 (16.0)	7467 (33.3)	14933 (64.0)	9067 (40.0)	9067 (40.0)	5067 (22.7)	3333 (15.0)
E群 0.06	333	667 (2.0)	1687 (2.8)	1000 (3.3)	800 (2.7)	667 (2.3)	533 (1.7)	533 (1.7)	333 (1.0)	333 (1.0)	333 (1.0)	333 (1.0)	333 (1.0)	333 (1.0)	3067 (11.0)	4533 (16.7)	9600 (37.3)	4000 (17.3)	3200 (13.3)	2467 (8.8)	2467 (8.8)
F群 0.00	233	300 (1.3)	600 (2.7)	733 (3.2)	667 (2.8)	433 (1.7)	367 (1.3)	233 (1.0)	233 (1.0)	233 (1.0)	233 (1.0)	233 (1.0)	233 (1.0)	233 (1.0)	3733 (20.7)	8000 (33.3)	6400 (30.7)	4267 (24.0)	3067 (16.0)	2333 (14.7)	1933 (10.0)
G群 無前處置健常家兎	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000 (5.0)	2000 (10.0)	4000 (20.0)	4000 (20.0)	3200 (16.0)	1600 (8.0)	1600 (8.0)

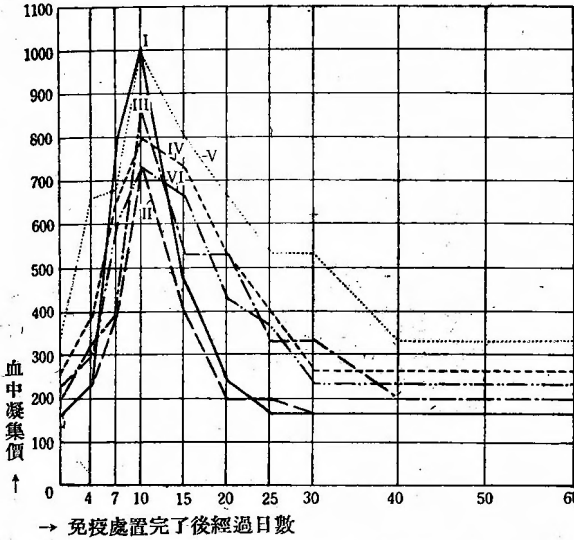
1) 括弧内ノ數字ハ免疫處置前血清ニ對スル凝集價ノ増強率

揮發性芥子油添加免疫元ヲ以テセル經口免疫家兎ノ體重ノ推移

第1表乃至第19表ノ「プロトコル」ニ依リテ検査シタル結果ハ第21表ニ一括セラレタリ。

第1圖

ケル芥子油添加ノ効果(暫定的血中凝集價)
大腸菌「コクチゲン」ヲ以テスル經口免疫ニ於



I = 芥子油 1 回量0.00375 鈺添加經口免疫

II = " " 0.0075 鈺 " "

III = " " 0.015 鈺 " "

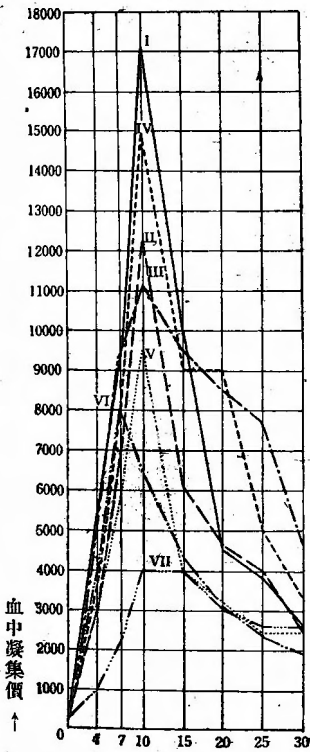
IV = " " 0.03 鈺 " "

V = " " 0.06 鈺 " "

VI = 芥子油無添加經口免疫

第2圖

大腸菌「コクチゲン」ヲ以テスル經口免疫ニ於ケル芥子油添加ノ効果(免疫處置後65日)目ニ於ケル生大腸菌液ノ統一的血中侵入ニ對スル血中動員凝集素ノ推移



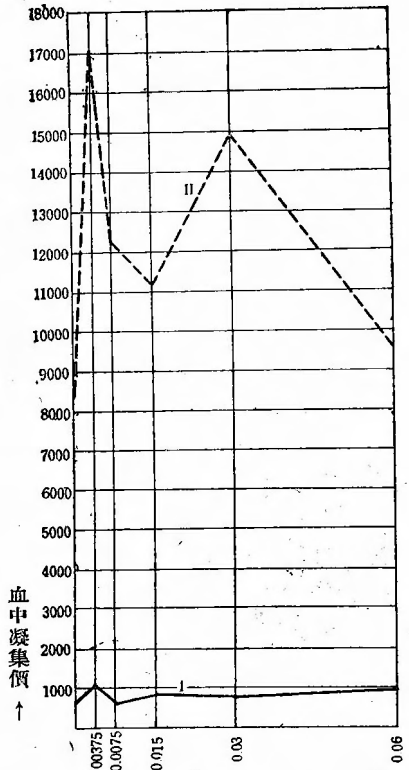
→ 同名菌血中侵入ヨリノ經過日數

I-VI = 第1圖ニ於ケルト同ジ

VII = 無前處置健全家兎ニ於ケル生大腸菌液血中侵入後ノ血中増強凝集素ノ推移

第3圖

所謂感作劑トシテノ芥子油ノ用量ト後天性免疫獲得効果(最大動員凝集價)トノ關係



→ 經口免疫用大腸菌「コクチゲン」ノ 1 回量 5.0 鈺ニ添加セラレタル芥子油量(鈺)

I = 暫定的最大凝集價

II = 血中動員最大凝集價

第21表 揮發性芥子油添加免疫元ヲ以テセル經口免疫家兔ノ體重ノ推移

免疫元 1 回用量 = 添加セラレタル芥子油量 (耗) ¹⁾	免疫の前處置完了後ノ經過日數ト體重ノ増減(瓦)			生大腸菌液ノ第65日目ニ生大腸菌脈内注入統一的方法	生大腸菌耳靜脈内注入後ノ經過日數ト體重ノ増減(瓦)	
	10日目	30日目	60日目		10日目	30日目
0.00375	- 33	-120	-170		-103	- 97
0.0075	- 67	-113	-107		± 0	± 0
0.015	-173	+ 40	+103		- 97	- 93
0.03	-107	- 87	- 53		-243	-390
0.06	+ 37	+ 13	+ 20		-230	-253
0.00	+ 53	+133	+160		- 87	-110
					-150 ²⁾	-270 ²⁾

1) 全用量ハ是等ノ量ノ6倍ナリ。

2) 無免疫健常對照家兔。

所見考察

以上ノ結果ニヨリテ下ノ事項ヲ認ムベシ。

1) 經口免疫ノ際ニ芥子油ヲ添加シタルニ、添加セザル場合ヨリモ暫定的凝集價モ、動員凝集價モ増加セリ。

2) 此際芥子油ノ1回用量ハ0.00375耗(全用量0.0225耗)ノ時ニ效果最大ニシテ、用量ヲソレヨリモ遞加セルニ效果ハ却ツテ減弱セリ。

即チ全用量0.0225耗ニテ、暫定的凝集價ハ1067、動員凝集價ハ17067ナリシニ對シ全用量ガ遞加セラレテ終ニ0.36耗トナリタルニ暫定的凝集價ハ1000、動員凝集價ハ9600トナリタリ。

3) 此ノ如ク芥子油ノ用量ガ大ニ失シタルガ爲ニ免疫效果ガ減弱シタル場合ニテサヘモ、芥子油ヲ使用セズシテ單ニ免疫元ノミヲ以テ經口免疫ヲ行ヒタル場合ノ成績ニ比スレバ芥子油ヲ使用シタルコトハ猶ホ且ツ效果的ナリキ。何トナレバ芥子油ヲ全然使用セズシテ單ニ免疫元ノミヲ使用シタル際ノ效果ハ暫定的凝集價ニ於テ733、動員凝集價ニ於テ8000ヲ擧ゲ得タルノミナルヲ以テナリ。

4) 上述ノ所見ニヨレバ芥子油ノ添加量ハ全量ガ0.0225耗以下ナル時ハ或ハ0.0225ノ場合ヨリモ更ニ一層效果的ニ作用スルヤモ測リ知ルベカラズ。コハ今後ノ研究ニ待ツベシ。從テ今茲研究ノ範圍内ニアリテハ最大ノ效果ヲ擧グルニ好適ナル芥子油添加量ハ決定セラルルニ至ラザリキ。

5) 試獸體重ノ推移ハ芥子油ノ添加無キ場合ニアリテハ經口免疫の前處置完了後10日目53瓦、30日目133瓦及ビ60日目160瓦平均増加ナリシニモ拘ラズ、芥子油添加ニテハ全量0.06耗ノ場合ヲ除クノ他何レモ體重ハ減少セリ。然ルニ其ノ減少程度ハ區々ニシテ、芥子油添加用量ノ増大ト共ニ體重減少程度モ亦タ漸次大トナルガ如ギ明瞭ナル關係ヲ認ムルコト能ハザリキ(第21表參照)。此點モ亦タ今後ノ研究ヲ要スル所ナリ。然レドモ芥子油ノ添加ニヨリテ顯著ナル

體重減弱(個體健康ノ傷害)ヲ立證シ得ザリキ。

6) 經口免疫ニ際シ牛膽ヲ添加シタル場合ノ好適用量ニ於ケル最大產生動員凝集素ハ免疫處置前血清ノソレ(1.0)ニ比シ53.3倍ナリキ(第1報第17表)。然ルニ爾他同一條件ノ下ニアリテ芥子油ノ添加ニテハ此値ハ芥子油1回用量0.00375, 全用量0.0225耗ニ於テ實ニ85.3倍ノ大量ニ達シタリ。

モシモ芥子油ノ用量ヲ更ニ減ジテ全用量トシテ0.0225耗以下ヲ使用セシナラバ更ニ效果的ナリシヤモ知ルベカラズ。

以上事實ノ對比ニヨリテ牛膽添加ニテ達成シ得ル經口免疫效果ノ增強程度ヨリモ芥子油添加ニ於ケル經口免疫效果增強程度ノ方ガ比較トナラス程(53.3:85.3=100:160)ニ卓越セルモノナルコトヲ知ル。

提 要

1) 經口免疫ニ當リテ牛膽ヲ添加スルコトノ代リニ揮發性芥子油ヲ添加セルニ免疫效果ハ單ニ免疫元ノミノ場合ヨリモ顯著ニ增強セラレタリ。

2) 芥子油ノ1回ノ用量ヲ0.06耗ヨリ遞減シテ0.00375耗ニ及バシメタルニ免疫獲得程度ハ芥子油用量遞減ト共ニ次第ニ增強シ來リ實驗ノ範圍内ニ在リテハ最大效果ニ好適ナル用量ヲ確定シ得ザリキ。

併シ實驗範圍内ニ於ケル最小ナル全用量0.0225耗ニテサヘモ其ノ免疫獲得增強ノ效果ハ顯著ニシテ最大暫定凝集價ハ下ノ値ヲ示シタリ。

- i 芥子油ノ添加無キ場合 733(100)
- ii 芥子油(0.0225耗)添加ノ場合 1067(146)

上記ノ條件ニテ最大動員凝集價ハ下ノ如シ。

- i 芥子油ノ添加ナキ場合 8000(100)
- ii 芥子油(0.0225耗)添加ノ場合 17067(213)

3) 之ヲ牛膽添加ノ效果ト比較スルニ牛膽ニテ達成シ得タル最大動員凝集價ハ7467ニシテ前血清ノ53.3倍ニ過ギザリシガ(第1報), 芥子油ノ添加ニテハ最大效果ノ限界ヲ極ムルニ至ラズシテ用量0.0225耗ニテ17067即チ前血清ニ對シ85.3倍ノ增強ヲ來スノ效果ヲ示シ, 牛膽ヲ以テ達成シ得ル限りノ極限ノ最大效果(53.3倍)ヲ遙カニ凌駕セリ。

4) 此際芥子油添加ト牛膽添加トハ試獸體重ノ増減ニ向ツテ如何ナル關係ヲ示スカ, 即チ個體ヲ傷害スルノ程度如何ノ問題ハ第1報ノ第19表ト本報告ノ第21表トノ對比ニテモ未ダ明白ニ

解明セラレ居ラザルヲ以テ此點ヲ考慮スルコトニヨリテ今後ノ比較ヲ必要トスルモノナリ。

第 3 報 經口免疫ニ於ケル所謂感作劑トシテノ 炭酸〔ナトリウム〕ノ効果ニ就テ

緒 言

經口免疫用刺戟劑トシテ Chalese (1909), 荒井惠(大正11年)及ビ南廣憲(大正15年)ハ重炭酸〔ナトリウム〕ヲ使用セリ。

本報告ニ於テハ炭酸〔ナトリウム〕ノ經口免疫用感作劑乃至刺戟劑トシテノ效果ヲ吟味スル所アラントス。

實 驗 材 料

經口免疫用刺戟劑トシテノ炭酸〔ナトリウム〕溶液。

局方炭酸〔ナトリウム〕ヲ滅菌蒸溜水ヲ以テ稀釋シ、5%、10%、15%及ビ20% 溶液ヲ作り夫々實驗ニ供シタリ。

其他ノ材料ハ第1報及ビ第2報ニ記シタルト同様ナリ。

實 驗 方 法

第1報及ビ第2報ト全ク同一型式ニシテ、唯々刺戟劑トシテ炭酸〔ナトリウム〕ヲ使用セルノミノ差ナリ。

此際1回内服用大腸菌〔コクチゲン〕ニ對シテ使用セル炭酸〔ナトリウム〕ノ量ハ試獸群ニ應ジテ下記ノ如クニ變更セラレタリ。

A 群…免疫元ノミニシテ炭酸〔ナトリウム〕ヲ添加セズ。

B 群…5%炭酸〔ナトリウム〕溶液 5 兊、即チ炭酸〔ナトリウム〕0.25 瓦

C 群…10%炭酸〔ナトリウム〕溶液 5 兊、即チ炭酸〔ナトリウム〕0.5 瓦

D 群…15%炭酸〔ナトリウム〕溶液 5 兊、即チ炭酸〔ナトリウム〕0.75 瓦

E 群…20%炭酸〔ナトリウム〕溶液 5 兊、即チ炭酸〔ナトリウム〕1.0 瓦

經口免疫操作完了後第65日目、即チ暫定的血中特殊凝集素ノ値ガ殆ンド全ク正常値ニ復歸セル時期ニ、各群家兎及ビ對照健全家兎ニ1度目生大腸菌液 0.2 兊宛ヲ靜脈内ヘ輸送シ、爾後30日間ニ互リ血中凝集素ノ推移ヲ檢シ、以テ血中動員最大凝集素ノ値ヲ求メタリ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第16表マデニ示サレタルガ如シ。

第15表 炭酸_Lナトリウム¹1回量1.0瓦(全量6.0瓦)ヲ以テセル抗大腸菌經口免疫效果(家兎第56號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1980
後	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1890
4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1840
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1870
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1860
40日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1860
50日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1880
60日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1940

免疫操作完了後第65日目=1度目生大腸菌液0.2瓦ヲ靜脈内へ注射シタル以後ノ經過日數及ビ血中動員凝集價ノ推移

4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1970
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1900
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1890
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1930
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1920
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1850
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1890

第16表 免疫前處置ヲ施サザリシ健常家兎ニ於ケル大腸菌死菌液 0.2瓦ヲ靜脈内注射ニヨル血中動員抗大腸菌凝集價ノ價 (家兎第57號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(瓦)	
前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1930
後	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1810
4日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1820
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1800
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1780
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1800
20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1840
25日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1840
30日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1840

實驗結果總括及ビ考察

實驗的結果ハ第17表ニ總括セラレ、更ニ第1圖ヨリ第3圖迄ニ曲線ヲ以テ示サレタリ。

上記ノ所見ニヨリテ下ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

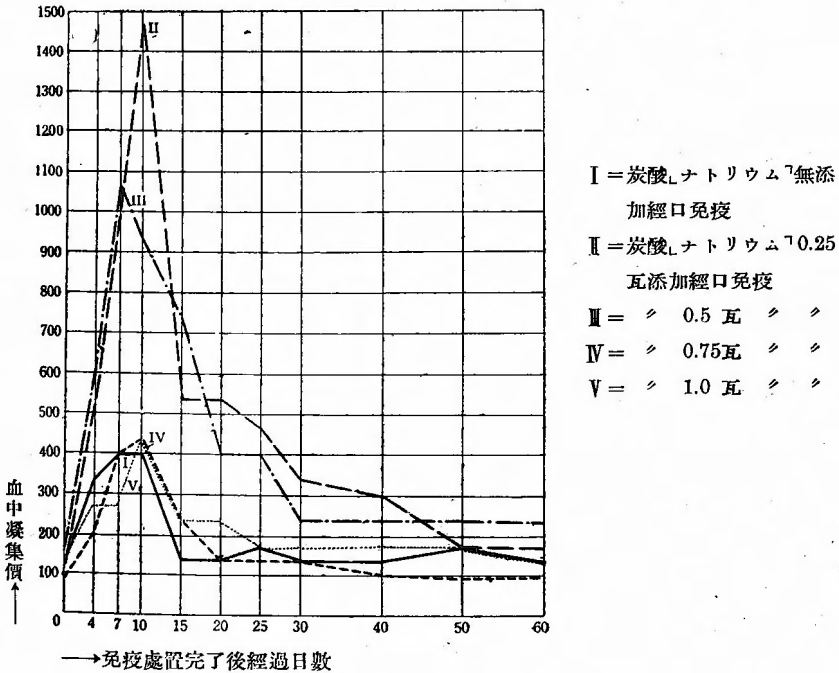
- 1) 經口免疫ニ當リテ免疫元ニ炭酸_Lナトリウム¹ヲ添加セルニ一定用量ノ下ニ於テハ暫定的凝集價モ、動員凝集價モ、炭酸_Lナトリウム¹ノ添加無キ場合ヨリハ明白ニ增強セラレタリ。
- 2) 炭酸_Lナトリウム¹ノ用量ハ實驗範圍内ニ於テ1回ノ最小量 0.25 瓦ナリシ時ニ効果最大

第17表 經口免疫用大腸菌 L コクチゲン r ノ一定標準量ニ添加セラレタル炭酸 L ナトリウム r ノ量ト暫定的及ビ同名既往反應性血中動員凝集價トノ關係(各群3頭平均値)

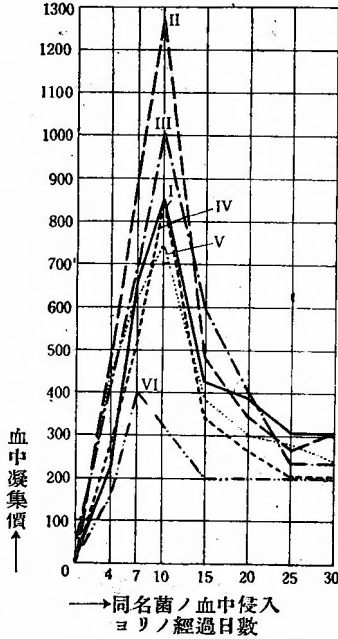
1回服用 L コクチ ゲン r	免疫 直前	經口免疫完了後經過日數ト血中抗大腸菌 凝集素ノ推移										大腸菌耳靜脈内侵入後經過日數 ト血中動員凝集素ノ推移						
		4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日	40日	50日	60日		4日	7日	10日	15日	20日	25日
A群 ナシ	133	333	400	400	133	133	167	133	133	167	133	2400	6667	8533	4267	3867	3067	3067
B群 0.25瓦	133	533	1000	1467	533	533	467	333	300	167	167	4933	9067	12800	4800	3467	2667	3067
C群 0.5瓦	160	600	1067	933	733	400	400	233	233	233	227	4267	6933	10667	5867	4000	2333	2333
D群 0.75瓦	93	200	400	433	233	133	133	133	100	93	93	2800	5333	8533	3333	2667	2067	2067
E群 1.0瓦	133	267	267	433	233	233	167	167	167	167	133	4533	6133	7417	3733	3067	2800	2467
	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1600	4000	3200	2000	2000	2000	2000

第65日目ニ生活大腸菌液 0.2 距離體
(約 0.00014 距離)耳靜脈内輸送

第1圖 大腸菌 L コクチゲン r ヲ以テスル經口免疫ニ於ケル炭酸 L ナトリウム r ノ効果
(暫定的血中凝集價, 第17表前段ノ數値ニ依ル)



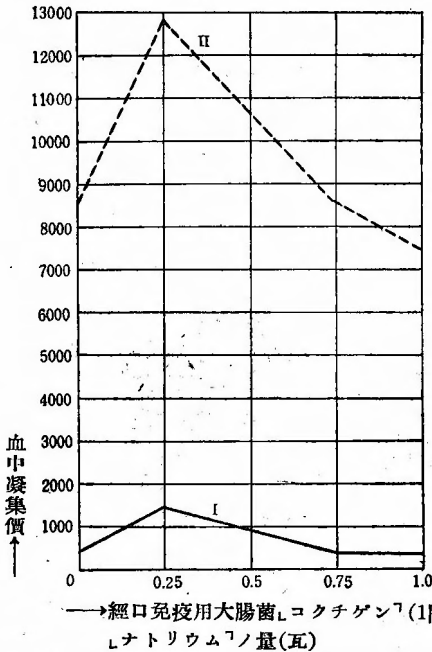
第 2 圖 大腸菌_Lコクチゲン₇ヲ以テスル經口免疫ニ於ケル炭酸_Lナトリウム₇添加ノ効果 (免疫處置完了後65日目ニ於ケル生活大腸菌ノ統一的血中侵入ニ對スル血中動員凝集素ノ推移, 第17表後段ノ數値ニ依ル)



I-V = 第 1 圖ニ於ケルト同ジ

IV = 無前處置健全家兎ニ於ケル生活大腸菌血中侵入後ノ血中動員凝集素ノ推移

第 3 圖 所謂感作劑トシテノ炭酸_Lナトリウム₇ノ用量ト抗原注射後10日目ニ於ケル免疫(血中最大動員凝集素)獲得効果トノ關係(第17表ニ依ル)



I = 暫定的最大凝集價

II = 血中動員最大凝集價

→ 經口免疫用大腸菌_Lコクチゲン₇ (1回用量5.0兎) = 添加セラレタル炭酸_Lナトリウム₇ノ量(瓦)

ナリシガ、用量ガ此値ヨリ遞加スルニ從ツテ免疫增強効果ハ小トナリ、用量 0.75 瓦ニテハ炭酸_Lナトリウム¹ノ添加無キ場合ト同一結果ヲ示シ、用量 1.0 瓦ニアリテハ効果ハ却ツテ減少セリ。

3) 用量 0.25 瓦ニテノ免疫増大効果ノ最大値ハ下ノ如シ。

暫定的凝集價1467

動員凝集價 12800

炭酸_Lナトリウム¹無添加經口免疫個體8533

無前處置健全個體4000

4) 上述ノ結果ニ徴スレバ炭酸_Lナトリウム¹ノ1回用量ヲ 0.25瓦ヨリモ更ニ遞減スルナラバ或ハ好適用量ノ限界ヲ極メ得タルヤモ知ルベカラズ。此點ハ今後ノ研究ニ待ツベシ。

5) 此際試獸體重ノ増減程度ハ區々ニシテ、炭酸_Lナトリウム¹ノ添加量トノ間ニ明白ナル相互關係アルコトヲ立證シ得ザリキ。

經口免疫ニ於ケル各種刺戟劑ノ最大効力ノ比較

第1報乃至第3報ノ所見ヲ一括セルニ第18表ヲ得タリ。

第18表 經口免疫ニ於ケル各種成劑ノ最大効力ノ比較(第1報—第3報)

刺戟劑ノ種類	免疫元 15.0 瓦ニ添加セラレ好適量	最大暫定凝集價	免疫後75日乃至65日目ニ於ケル同名菌ノ血中侵入ニ誘發セラレタル最大動員凝集價	刺戟劑ノ自身ノ效果	刺戟劑效果ノ順位
牛 膽 末 (メルク製)	0.249瓦 ³⁾	1200 ⁴⁾	7467 ⁴⁾	2667	II
無 牛 膽 末	0	933	4800		
芥 子 油	0.0225瓦 ¹⁾	1067 ²⁾	17067 ²⁾	9067	I
無 芥 子 油	0	733	8000		
炭酸 _L ナトリウム ¹	0.25瓦 ¹⁾	1467 ²⁾	12800 ²⁾	4267	II
無炭酸 _L ナトリウム ¹	0	400	8533		

1) 用量ヲ更ニ遞減スルナラバ 2) ノ値ハ更ニ増加スベキ可能性アリ。

3) 牛膽ニヨリテ達成シ得ル好適量ニシテ 4) ハ極限的ノ最大値ナリ。

以上ノ結果ニ立脚スル時ハ牛膽ヨリモ、炭酸_Lナトリウム¹ノ方ガ2667對4267 = 100 : 160ノ比ニ於テ効果大、マタ炭酸_Lナトリウム¹ヨリモ芥子油ノ方ガ4267對9067 = 100 : 212ノ比ニ於テ効果大、結局芥子油ヲ適當ニ使用スルコトガ3者中効果最大ナリト結論トナル。

此際試獸體重ノ關係、換言スレバ各種刺戟劑ガ個體ヲ傷害スルノ程度如何ノ問題ハ未ダ明白ニ立證セラレザルナリ。コレハ今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。

經皮免疫ト經口免疫トニ於ケル刺戟劑ノ效果ノ相違ニ就テ

經皮(軟膏)免疫ニ際シ刺戟劑トシテ芥子油ヲ用ヒタルニ血中產生抗體ハ時間的ニハ早期ニ出

現シタルガ、量的ニハ刺戟劑ノ無キ場合ヨリモ却ツテ小トナリタリ(小津茂¹⁾)。軟膏免疫局所皮膚ニ於テモ亦タ芥子油ノ混入ハ局所產生抗體量ヲ却ツテ低下セシメタリ(佐伯善雄²⁾)。

即チ經皮免疫ニ關シテハ皮膚ノ刺戟ハ免疫達成ヲ却ツテ低下セシメ、經口免疫ニ關シテハ所謂刺戟劑ハ免疫効果ヲ大ナラシムルガ如ク、此ノ點ニ就テハ兩者ハ類推上一致セザルノ觀アリ。コレハ今後ノ吟味ヲ要スルモノナリ。

提 要

1) 經口免疫ニ際シ刺戟劑トシテ炭酸_Lナトリウム⁷ヲ使用セルニ1回内服免疫元(5.0 兎)ニ0.25 瓦ヲ添加セルニ、ソレ以上ヲ添加セル各種ノ場合ニ比シ最大効果ヲ示シタリ。此際用量ガ0.75 瓦ニテハ添加セザル場合(即チ免疫元ノミヲ内服セシメタル場合)ト同一ノ成績ニシテ何等効果ノ増強ヲ示サズ、用量1.0 瓦ニテハ却ツテ成績ガ減弱シ、無添加ノ場合ヨリモ劣リタリ。

2) 故ニ用量ガ0.25 瓦以下トナラバ効果ハ更ニ大トナリテ、從ツテ0.25 瓦ヨリモ小ナル或ル用量ニ於テ好適添加量ガ見出サレルモノカト思考セラル。此點ハ今後ノ研究ニ待ツ。

3) 試ミニ0.25 瓦添加ノ場合ヲ閱スルニ下ノ所見ヲ與ヘタリ。

炭酸_Lナトリウム⁷添加ノ場合

- | | |
|----------------------|-------|
| i 最大暫定凝集價ハ | 400 |
| ii 最大動員凝集價ハ | 12800 |
| iii 無添加ニテノ最大動員凝集價ハ | 8533 |
| iv 無前處置健常個體ノ最大動員凝集價ハ | 4000 |

故ニ炭酸_Lナトリウム⁷0.25 瓦添加ソレ自身ノ効果ヲ標示スル價ハ $12800 - 8533 = 4267$ 。

4) 此ノ結果ヲ第1報 牛膽汁、第2報 芥子油ヲ以テノ効果ト比較セルニ牛膽對炭酸_Lナトリウム⁷ノ効果ハ100:160ノ比ノ如ク、炭酸_Lナトリウム⁷對芥子油ノ効果ハ100:212ノ如ク、結局芥子油ノ効果ガ3者中最大ナリトノ結論ニ歸シタリ。

5) 試獸體重ノ關係(即チ各種刺戟劑ノ個體ヲ傷害スル程度)ニ就テハ更ニ精細ナル研究ヲ要ス。

6) 以上ノ結論ハ經口免疫の前處置後65日ヲ經過シタル時ニ病原菌ヲ血中ヘ侵入セシメタルコトニ對スル全身性(血行性)最大動員凝集素ノ價ニ立脚スルモノナレドモ、經口免疫法ノ目的トスル消化管ノ免疫獲得程度モ亦タ同一關係ヲ示スモノナルカ否カニ就テハ更ニ研究ヲ待ツテ後ニ決定セラルベキナリ。

7) 刺戟劑ノ使用ニ關シ經口免疫ニテハ免疫効果が増強セラレ、經皮免疫ニテハ免疫効果が却ツテ低下スルノ事實ニ就テハ更ニ今後ノ吟味ヲ要スルモノナリ。

1) 日本外科實函、第12卷(昭和10年11月)、第1502頁。

2) 同上、第16卷(昭和14年11月)、第954頁。

第4報 經口免疫ニ於ケル血中增強抗體ノ生産母地ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報ヨリ第3報迄ニアリテハ牛膽、芥子油、炭酸_Lナトリウム⁷等ノ一定量ヲ經口免疫元ト同時ニ内服セシムル時ハ此等ノ物質(所謂刺戟物或ハ感作物)ヲ添加セザル場合ニ比シ、免疫操作完了直後ニ於ケル血中抗體(凝集素)量モ、マタ約2ヶ月後ニ於ケル同名既往反應ニ當リテノ血中動員抗體量モ何レモ共ニ增強スルモノナルコトガ立證セラレタリ。即チ適當量ノ所謂感作物質(刺戟物質)ノ作用ニヨリテ經口免疫ニ於ケル後天性全身性自働免疫獲得度ハ增強スルモノナルコトガ立證セラレタリ。

本報告ニアリテハ上記ノ如キ刺戟劑乃至感作物劑ヲ使用セザル經口免疫ニ於テ免疫元ヲ與ヘラレタル腸管ソレ自身ガ同名既往性反應ニ於ケル抗體ノ血中動員ニ對シテ果シテ何程ノ役割ヲ演ズルモノナルカヲ實驗結果ニ問ハント欲ス。即チ本研究ノ目的トスル處ハ特殊病原菌ガ免疫個體ノ組織中ニ侵入スルコトニ反應シテ全身血行中ニ同名特殊抗體ガ動員セラル、ニ當リ、其ノ生産母地ガ果シテ何レニ在ルカヲ解明スルニ資セント欲スルモノナリ。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

體重約10斤ノ健常ナル犬ヲ使用セリ。

2) 免疫元

腸管免疫用腸_Lチフス⁷菌_Lコクチゲン⁷ヲ用ヒタリ。即チ普通弱_Lアルカリ⁷性寒天斜面ニ24時間37°Cニ培養セラレタル腸_Lチフス⁷菌(京大微生物學教室保存 第45號株)ヲ鳥瀉教授沈澱計ニテ30度目ダケ取り、ソレニ0.85%食鹽水ノ1.0坵ヲ加ヘテ菌液ヲ作り、100°Cニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シタルモノヨリ菌體ヲ除去スルコトナクシテ、其儘經口免疫用腸_Lチフス⁷菌_Lコクチゲン⁷トナセリ。

3) 可檢血清

毎常實驗直前ニ試獸ノ股靜脈ヨリ1.5坵ヲ採血シ、約1時間ダケ37°Cノ孵卵器内ニ置キテ凝血ヲ促進セシメタル後、直チニ強力遠心シ血清ヲ分離セリ。

4) 凝集反應檢査用菌液

免疫元ニ使用シタルト同一株ノ腸_Lチフス⁷菌ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ、ソノ1.0坵中ニ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目(約0.0007坵)ノ菌體ヲ含有セシメタル菌液ヲ60°Cニ30分間加温殺菌ス。而ル後コレニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ添加セリ。

5) 黃色葡萄狀球菌液(異名既往反應誘發用)

4)ト同様操作ニヨリ作成セリ。菌液1.0坵中ノ菌體ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ3度目(約0.0021坵)ナリ。石炭酸ヲ添加セズ。

6) 腸_Lチフス⁷菌液(同名既往反應誘發用)

5) ト同一條件ニテ免疫元ト同一ノ株菌ヨリ作りタリ。石炭酸ヲ加ヘズ。

實驗方法

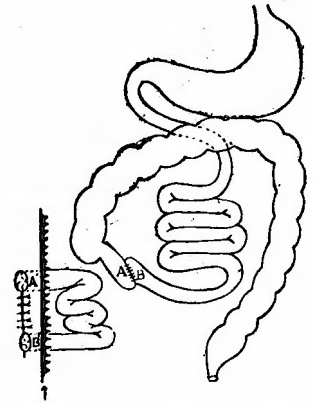
1) 曠置腸管設置, 2) 經腸管免疫, 3) 血中凝集素測定, 4) 試獸ノ半數(B群)ニ於ケル曠置腸管切除, 5) 黃色葡萄狀球菌液靜脈内注射ニ次イデ血中抗腸_Lチフス⁷菌凝集素ノ測定, 其後第11日目 6) 腸_Lチフス⁷菌液靜脈内注射ニ次イデ 7) 血中抗腸_Lチフス⁷菌凝集素測定ノ順序ニ行ヒタリ。

腸管曠置手術

健常成熟セル犬4頭ニ就テ2%鹽酸_Lモルヒネ⁷ヲ體重1.0疋ニツキ約1.0疋ノ割合ニテ皮下注射ヲナシ, 30分乃至50分後ニ正規消毒ノ下ニ臍下正中線切開(8疋)ニヨリ腹腔ニ達ス。斯クテ廻腸ヲ廻首辨ヨリ口方約20疋ノ部ヨリ口方更ニ約70疋ニ互リ完全ニ曠置シ, 曠置腸管ノ兩斷端ハ口側端ヲ切開創ノ頭端ニ, 肛門側端ヲ切開創ノ尾端ニ縫合固定シ各人工肛門ヲ設置セリ。

殘存腸管ハ斷端ニ於テ側々吻合術ヲ施セリ(附圖參照)。

而シテ動物ノ手術ノ侵襲ニ依ル衰弱ノ恢復スルヲ待チテ, 即チ動物ノ食慾ガ健常時ト變ラザルニ至リ動作モ亦タ活潑トナリタル頃(約4週間後)ニ於テ下記ノ如ク免疫操作ヲ施セリ。



B.W.

A' = 曠置腸管ノ口側端

B' = 曠置腸管ノ肛門側端

AB = 腸管側々吻合部

B.W. = 腹壁

免疫方法

空腹時ニ於テ上記經口免疫用腸_Lチフス⁷菌_Lコクテゲン⁷15疋(菌量約0.315疋)ヲ曠置腸管内ニ注入セリ。

即チ以上ノ如キ手術ヲ行ヒタル試獸ハ何レモ2個ノ僞肛門ヲ有スルニヨリ, ソノ口側ヨリネラトン_Lカテーテル⁷ヲ約15疋ダケ挿入シ免疫元ヲ5.0疋注入シ, _Lカテーテル⁷ヲ拔去スルモ手指ヲ以テ双方ノ僞肛門ヲ約3分間壓定閉鎖シ居レバ液ハ漏出スルコトナシ。斯クノ如ク毎回5.0疋宛1日3回1時間毎ニ免疫元ヲ注入シ, カハル免疫操作ヲ連續6日間反覆セリ。即チ6日間ニ與ヘラレタル免疫元ノ全量90.0疋, 菌體トシテハ全量約1.89疋ナリ。

暫定的血中凝集素ノ検査

前記免疫操作完了後全試獸ニ就テ流血中ノ凝集價ヲ60日間ニ互リ検査記上セリ(第7表乃至第1圖前段參照)。

曠置腸管切除

全免疫試獸ノ血中ノ抗腸_Lチフス⁷菌凝集價ガ略正常ニ復セル後(60日經過後)試獸ヲ任意ニ2頭宛A, B 2群ニ分チ, A群ニ於テハ曠置腸管ヲ其儘殘置シ, B群ニ於テハ曠置腸管ヲ切除セリ。

異名既往性反應ノ検査

手術影響ノ消失セリト思惟サル、時期即チ術後2週日後ニ至リテA, B 2群及ビ對照健常動物ニ一律ニ黃色葡萄狀球菌液0.6㏍ヲ股靜脈内ヘ注射シ、ソレヨリ第10日目ニ流血中ノ抗腸チフス菌凝集價ヲ檢セリ。

同名既往反應ノ検査

前記異名既往反應検査後第11日目ニ更ニ3度目腸チフス菌液0.6㏍ヲ各試獸ノ股靜脈内ヘ注射シ、ソノ後30日間ニ互リ流血中ノ抗腸チフス菌凝集價ヲ追及セリ。

實驗成績

第1表ヨリ第6表迄ニ示サレタリ。

第1表 曠置腸管内ヘ免疫元ヲ與ヘタル場合¹⁾ノ暫定及ビ動員凝集價(大第1號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(尙)	
前	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.0
後 4日	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.2
7日	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.3
10日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.0
15日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.0
20日	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.1
25日	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.2
30日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5
40日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.6
50日	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5
60日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.4

第75日目ニ3度目黃色葡萄狀球菌液0.6㏍ヲ靜脈内ヘ注射、其後ノ凝集價 10.5

10日目 + + + 10.5

11日目ニ即チ86日目ニ3度目腸チフス菌液0.6㏍ヲ靜脈内ヘ注射、其後ノ經過ト血中凝集價 10.2

4日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0
7日	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.8
10日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9.9
15日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10.0
20日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9.8
25日	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9.7
30日	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9.6

1) 免疫元(腸チフス菌コクシチゲン)ノ用量ニ就テハ實驗方法ヲ參照セヨ、以下之ニ準ズ。

前ニ免疫操作開始前日ヲ意味ス。

後ニ免疫操作完了後ノ經過日數ヲ意味ス。

第 2 表 曠置腸管内へ免疫元ヲ與へタル場合ノ暫定及ビ動員凝集價(犬第 2 號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(尙)	
前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.1
後 4日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0
7日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.1
10日	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.65
15日	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.5
20日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.5
25日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.7
30日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.7
40日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.8
50日	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0
60日	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0

第75日目 = 3 度目黄色葡萄狀球菌液 0.6 兎ヲ靜脈内へ注射, 其後ノ凝集價 6.8

10日目 + + + + + 6.7

11日目 = 即チ 86 日目 = 3 度目腸チフス菌液 0.6 兎ヲ靜脈内へ注射, 其後ノ經過ト血中凝集價 6.5

4日	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.4
7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	6.0
10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	6.4
15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	6.5
20日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	6.5
25日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	6.4
30日	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	6.6

第 3 表 曠置腸管内へ免疫元ヲ與へ、61 日目ニソレヲ全部切除セル場合ノ暫定及ビ動員凝集價(犬第 3 號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(尙)	
前	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.8
後 4日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.6
7日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5
10日	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.3
15日	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.5
20日	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.25
25日	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5
30日	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.6
40日	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5
50日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.4
60日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.5

第61日目 = 曠置腸管ヲ切除ス

第75日目即チ曠置腸管切除ヨリ 2 週間目 = 3 度目黄色葡萄狀球菌液 0.6 兎ヲ靜脈内へ注射, 其後ノ凝集價 10.4

10日目 + + + 10.5

11日目 = 3 度目腸チフス菌液 0.6 兎ヲ靜脈内へ注射, 其後ノ經過ト血中凝集價 10.0

4日	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.6
7日	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	8.5
10日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	8.4
15日	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	8.8
20日	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	9.0
25日	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	8.7
30日	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	8.8

第 6 表 腸管免疫ヲ行ハザル健常試獸ニ於ケル黄色葡萄狀球菌液乃至腸チフス菌液 靜脈内注射後ノ血中動員凝集價(犬第 6 號)

血清稀釋度	10	20	40	50	80	100	200	400	800	1,000	1,600	2,000	3,200	4,000	6,400	8,000	12,800	16,000	25,600	體重(斤)	
前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0
後	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0
3 度目黄色葡萄狀球菌液 0.6 兎ヲ靜脈内ヘ注射, 其後ノ凝集價																					
10日目	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.5
11日目ニ3 度目腸チフス菌液 0.6 兎ヲ靜脈内ヘ注射, 其後ノ經過ト血中凝集價																					
4日	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.4
7日	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.8
10日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	10.0
15日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	10.2
20日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	10.1
25日	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	10.2
30日	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	10.15

實驗結果總括及ビ考察

全實驗ノ結果ハ第 7 表及ビ第 1 圖ニ總括セラレタリ。

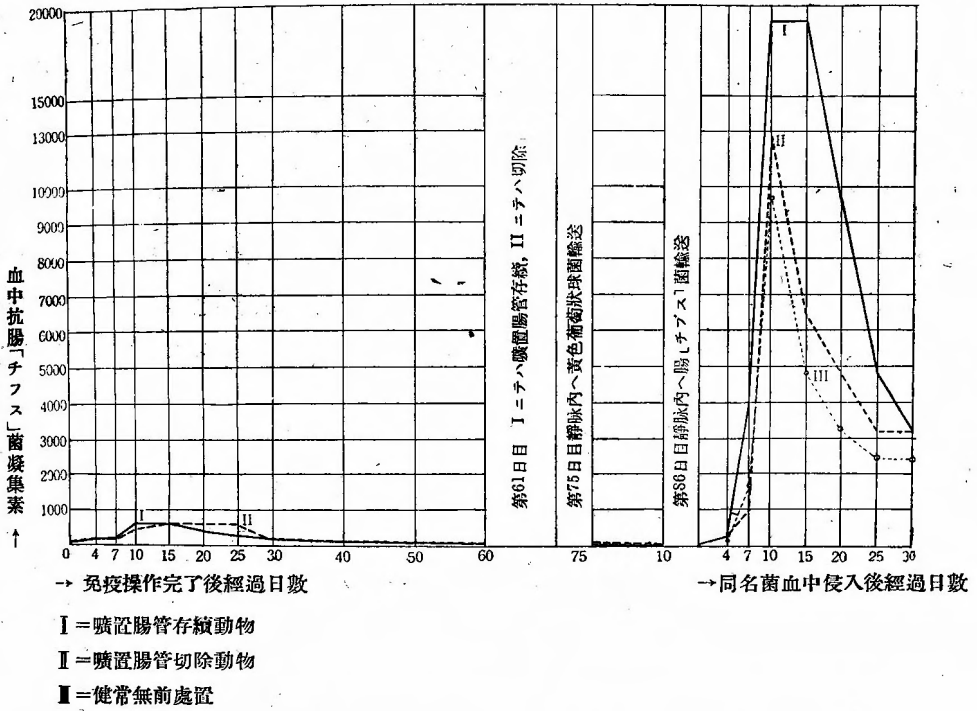
第 7 表 經口(腸管)免疫動物(犬)ニ於ケル血中暫定的及ビ動員凝集價ト免疫腸管トノ關係 (全實驗結果ノ總括, 各群 2 頭平均値)

實驗方法	經口(腸管)免疫操作完了後ノ經過日數ト血中暫定凝集價ノ推移										第 61 日目	第 75 日目 血中へ輸送ス	第 10 日目 血中へ輸送ス	第 11 日目 腸チフス菌液ヲ	同名菌血中侵入後ノ經過日數ト血中動員凝集價						
	4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日	40日	50日	60日					4日	7日	10日	15日	20日	25日	30日
曠置免疫腸管ヲ存スベキ群(I)	60	150	200	600	600	400	300	150	100	80	60	曠置免疫腸管ヲ存スベキ群(I)	60	60	250	4000	19200	19200	9600	4800	3200
曠置免疫腸管ヲ61日目ニ切除スベキ群(II)	70	150	150	400	600	600	600	150	140	120	70	曠置免疫腸管ヲ61日目ニ切除スベキ群(II)	60	60	250	2000	12300	6400	4800	3200	3200
健常無處置(III)	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	健常無處置(III)	60	60	200	1600	9600	4800	3200	2400	2400

以上ノ所見ニ依リ下ノ事項ガ認識セラルベシ。

- 1) 曠置腸管内ヘ腸チフス菌コクチゲンヲ注入シテ免疫セラレタル犬ニ就テ免疫的前處置完了後第 61 日目ニ血中暫定凝集素ガ消失シテ正常凝集價ニ復歸シタルコトヲ確認シ、次デ異

第1圖 經口(曠置腸管)免疫動物ニ於ケル暫定的特殊血中凝集價及ビ免疫腸管ト同名乃至異名既往反應(血中動員抗體)トノ關係(第7表參照)



名菌タル黄色葡萄状球菌ノ死菌液ヲ血中ニ輸送セルモ, 第10日目ニ於テ抗腸「チフス」菌凝集素ノ血中動員ハ立證セラレザリキ。即チ Conradi-Bieling ノ意味ニ於ケル既往反應ハ立證セラレザリキ(第7表乃至第1圖中段參照)。

然ルニ第11日目ニ同名菌タル腸「チフス」菌ノ死菌液ヲ靜脈内ヘ注入シ以テ統一ナル腸「チフス」菌感染ヲ模シタルニ第10日目ニ於テ最大ノ抗腸「チフス」菌凝集素ガ血中ニ產生セラレタリ。是即チ同名既往反應(弘重充氏)ノ發現ニシテ動員抗體ノ增強ナリ(第7表乃至第1圖後段參照)。此ノ事實ニヨリテ免疫前處置ニヨリテ後天性ニ全身性自働免疫ノ獲得アルコトガ確證セラレタリ。

2) 此際最大動員抗體(凝集素)ノ增強ハ下ノ値ヲ示シタリ。

- i 曠置免疫腸管存続犬(I)ニテハ.....19200
- ii 同切除犬(II)ニテハ.....12800
- iii 無免疫健常犬(III)ニテハ..... 9600

故ニ後天的獲得免疫効果ヲ標示スル値ハ下ノ如シ。

- i 曠置免疫腸管存続犬(I)ニテハ.....19200-9600=9600(100)
- ii 同切除犬(II)ニテハ.....12800-9600=3200(33)

3) 以上ノ所見ニ據レバ一朝有事ノ際(即チ同名菌ノ血中侵入)ニ當リテ血中ニ動員セラル、特殊凝集素量ノ67%ハ實ニ61日以前ニ於テ免疫の前處置ヲ施サレタリシ長サ約70糎ノ(曠置)腸管ソレ自身ヨリ血中ヘ供給セラレタルモノナルコトヲ知ル。橋本長利氏ハ皮膚ノ軟膏免疫ニ際シ24時間後ニ暫定的ニ血中ニ發現スル(抗大腸菌)最大凝集素價ノ74%ハ4.5糎平方軟膏免疫局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラレタルモノナルコトヲ證明セリ。弘重充氏²⁾モ亦タ血中動員^レオプソン⁷ノ69%或ハ血中動員凝集素ノ77.8%迄ハ43日以前ニ於ケル軟膏免疫局所皮膚カラ血中ヘ移行シタルモノデアルトノ證明ヲ舉ゲタリ。

4) 即チ一般的ニ之ヲ考察スル時ハ經口免疫ニヨリテ後天性ニ獲得セラル、全身性(血行性)免疫効果ナルモノ(即チ血中抗體量)ハ67%即チ半分以上ニ於テハ免疫元ノ接觸シタル腸管ソレ自身ニヨリテ達成セラル、モノニシテ、其他ノ33%ハ免疫元ノ接觸セル腸管以外ノ身體中ノ他ノ組織細胞ノ司ル所タルコトヲ首肯セシム。

5) 以上ノ所見ハ既ニ經皮免疫ニ就テ血中抗體產生母地ニ關シテ立證セラレタリシ所ト原則的ニ一致スルモノ(橋本、弘重、前出)ニシテ、免疫方法ガ經皮免疫タルカ、經口免疫タルカ、經氣道免疫タルカ經肛免疫タルカヲ問ハズ、一般ニ免疫元ガ24時間以上一定ノ局所ニ接觸シ居タル場合ニ發生スル後天性獲得全身性自働免疫ナルモノハ主トシテ、其ノ局所當該組織細胞ノ司ル所ニシテ、免疫元性物質ノ攝取モ、免疫物質ノ血中供給モ主トシテ免疫局所組織細胞ノ司ルモノナルコトヲ知ル。

6) 以上ノ所見ハ經口(乃至經腸)免疫ニ際シ所謂感作劑或ハ刺戟劑ヲ使用セザル場合ノコトニシテ、モシモ刺戟劑ノ添加アル場合ニ於テモ亦タ如上ノ關係ヲ示シ血中動員抗體(凝集素)ノ67%ハ局所腸管ヨリ供給セラル、モノナリヤ否ヤノ疑問ハ更ニ實驗的ニ解明セラルベキナリ。

提 要

1) 體重約10疋ノ健常犬ニ就テ廻腸ヲ約70糎ダケ曠置シ、此ノ曠置腸管中ヘ腸⁷チフス⁷菌⁷コクチゲン⁷ヲ注入スルコト1日3回5.0疋宛、6日間連續(菌體全量約1.89疋)シ、61日目ニ血中抗腸⁷チフス⁷菌暫定凝集素ガ消失シテ正常値ニ復歸シタルコトヲ立證セル後、試獸ヲ任意A、B2群ニ分チ、Aハ其儘トナシ、Bハ曠置腸管ヲ切除セリ。

ソレヨリ2週間ヲ經過シ(即チ免疫の前處置完了後第75日目)、第75日目ニ異名菌タル黃色葡萄狀球菌⁷ワクチン⁷0.6疋ヲ血中ヘ注射セルモ第10日目ニ於テモ、抗腸⁷チフス⁷菌凝集素ノ血中動員ガ毫モ立證セラレザルコトヲ確證シタル後(第7表及ビ第1圖前段)、同名菌タル腸⁷チフス⁷菌液ノ0.6疋ヲ(免疫の前處置完了後第86日目ニ)血中ニ輸送シ、以テ同名菌ノ統一ナル感染ヲ模擬シタルニ、第10日目ニ最大ノ抗腸⁷チフス⁷菌凝集素ヲ血中ニ立證シ得タリ(第7表

1) 日本外科實函、第16卷、第4號(昭和13年7月)、第616頁及ビ Zeitschr. f. Imm. Bd. 96, 7939, S. 463.

2) 日本外科實函、第16卷、(昭和14年11月)、第1106頁及ビ1108頁、更ニ鳥滷外科學教室論著抄錄集、(昭和16年11月)、第148頁。

及び第圖1後段)。

2) 此ノ凝集素ノ増加程度ハ免疫(曠置)腸管存續動物ニテハ9600(100)ナリシニ對シ免疫曠置腸管切除動物ニテハ3200(33)ニ過ギズ、即チ血中ニ動員セラル、免疫物質(本研究ニテハ特殊同名凝集素)ノ67%ハ86日以前ニ於テ免疫の前處置ヲ施サレタリシ約70種ノ免疫曠置腸管ソレ自身ヨリ供給セラレタルモノナルコトヲ認識セシム。

3) 經口免疫ニアリテモ亦タ經皮免疫ニ於ケルガ如ク免疫の前處置ヲ施サレタル當該局所腸管ソレ自身ガ一面免疫元性物質ヲ攝取スル主要組織ニシテ、他面血中動員抗體ノ主タル產生母地ナルコトヲ知ル。換言スレバ各種ノ局所組織免疫方法ニアリテハ當該局所ガ免疫獲得ヲ司ル主要組織ナルコトヲ知ル。

結 論 (第1報—第4報)

1) 經口免疫ニアリテモ亦タ既ニ經皮免疫ニ於テ立證セラレタリシガ如クニ免疫元性物質ノ大部分ヲ攝取スル組織ハ免疫元ト24時間以上接觸ヲ保チ得タル腸管ソレ自身ナリ。同様ニ後天性自働免疫ノ獲得ヲ立證スル血中動員抗體ノ產生母地モ亦タ同一ノ局所免疫組織ナリ。

2) 犬ニ就テ廻腸ヲ約70種ダケ曠置シ、此ノ曠置腸管中ヘ免疫元ヲ注入シタルニ、86日目ニ於ケル同名既往反應トシテ血中ニ動員セラレタル抗腸チフス¹菌凝集素ノ67%ハ全ク此ノ約70種ノ曠置腸管ヨリ供給セラル、モノナルコトヲ證シ得タリ。

3) 經口免疫ニ際シ刺戟劑トシテ牛膽、芥子油、炭酸_Lナトリウム¹ヲ使用シタルニ、之ヲ使用セザル場合ニ比シ後天性免疫ノ獲得ヲ標徴スル同名動員抗體ノ血中產生ハ増大セリ。

4) 効果ノ程度ハ下ノ値ヲ示シタリ。

牛膽對炭酸_Lナトリウム¹ニテハ 100:160,

炭酸_Lナトリウム¹對芥子油ニテハ 100:212。

5) 經口免疫ニ際シテハ所謂刺戟劑ヲ併用シタル方ガ免疫效果ハ顯著ニ大ナルモノナリ。此際個體ヲ傷害スル程度如何ノ問題ハ更ニ詳細ナル今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。

6) 經口免疫ニ於テ所謂刺戟劑(或ハ感作劑)ヲ使用セル場合モ、之ヲ使用セザル場合モ、局所腸管壁ヨリ血中ヘ供給セラル、抗體ノ量ハ果シテ同一%ナルベキカ否カノ疑問ハ更ニ研究ヲ待ツテ解答セラルベシ。

主 要 文 獻

- 1) 秋元不二, 芥子油ノ血管作用ニ就テ. 千葉醫學會雜誌, 第11卷, 1393頁.
- 2) Besredka, A., Immunisation locale, Paris, 1925.
- 3) 橋本長利, 經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究. 日本外科賣函, 第16卷, 第4號, 563頁, 昭14.
- 4) 弘重充, 軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用. 日本外科賣函. 第16卷, 第6號, 1105頁, 昭14.
- 5) 井上善十郎, 北海道ニ於ケル「チフス」, 「パラチフス」經口免疫實施成績ニ就テ. 北海道醫學雜誌, 第10年上, 昭7.
- 6) 眞砂一夫, 皮下組織ヨリスル藥物ノ吸收ニ關スル實驗的研究. 京都帝國大學醫學部藥物學教室彙集, 第13卷.
- 7) 永井亮二, 血中動員抗體量ニ立脚スル後天性獲得全身自動免疫程度ノ立證並ニ抗腸「チフス」菌軟膏免疫ト皮下注射免疫トノ比較. 日本外科賣函, 第17卷, 第6號, 1453頁, 昭15.
- 8) 小津茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究. 日本外科賣函, 第12卷, 第6號, 昭10.
- 9) 赤土正英, 消化管免疫ノ實驗的研究. 東京醫學會雜誌, 第49卷, 第11號, 1511頁, 昭10.
- 10) 高安彰, 結核菌製劑ノ一般強壯作用ニ就テ. 結核, 第16卷, 第2號, 133頁, 昭13.
- 11) 鳥海隆三, 免疫現象ノ新解釋法ニ就テ. 日新醫學, 第5年, 第4號.
- 12) 鳥海隆三, 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7.
- 13) 鳥海高城, 經肛免疫ノ研究. 日本外科賣函, 第18卷, 第2號, 267頁, 昭16.
- 14) 内山保夫, 膽汁ノ抗體產生作用ニ及ボス影響ニ就テノ研究. 實驗消化器病學, 第7卷, 第5號, 727頁.
- 15) 山田評吉, Locus minoris resistentiae ノ抗感染力ヲ指標トスル局所性免疫ト全身性免疫トノ差別及ビ兩者ノ關係ニ就テノ研究. 日本外科賣函, 第18卷, 第1號, 81頁, 昭16.
- 16) 山口節郎, 膽汁ヲ經口的ニ投與セシ場合ノ膽汁分泌ノ消長ニ關スル實驗的並ニ臨床的觀察. 岡山醫學會雜誌, 44年, 第7號, 1999頁.
- 17) 吉富又平, 傳研製腸「チフス」ワクチン「」ノ緊急ナル改良ニ就テ. 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第9號.