

煮沸免疫元ノ基液ハ生理的食鹽水ト 蒸餾水ト何レヲ好適ト爲スカ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 岸 本 秀 雄

Welches Medium, Aqua destillata oder 0,85proz. NaCl-Lösung, ist für die Herstellung des Kocktigens vorzuziehen?

Von

Dr. H. Kisimoto.

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

I. Mitteilung.

Der Vergleich der Aqua destillata mit der physiologischen Kochsalzlösung als des Mediums des Kocktigens; u.z. im Lichte der bei der Salbenimmunisierung in der Haut ausgelösten Opsoninmenge.

II. Mitteilung.

Der Vergleich der Aqua destillata mit der physiologischen Kochsalzlösung als des Mediums des Kocktigens; u.z. im Lichte der provisorischen Opsoninmenge im Blute bei der Salbenimmunisierung.

III. Mitteilung.

Der Vergleich der Aqua destillata mit der physiologischen Kochsalzlösung als des Mediums des Kocktigens; u.z. im Lichte der mobilisierten Opsoninmenge im Blute am 100sten Tage nach der Salbenimmunisierung.

Zusammenfassung.

1. Die in der salbenimmunisierten Haut nach 24 Stunden ad maximum ausgelösten Opsoninmengen verhielten sich zu einander wie 100 : 180, falls das Medium des Staphylokokken-Kocktigens ceteris paribus entweder Aqua destillata oder 0,85proz. NaCl-Lösung war.
2. Die gleich nach der Salbenimmunisierung am 10. Tage ad maximum im Blute nachgewiesenen provisorischen Opsoninmengen verhielten sich dabei zu einander wie 100 : 158.
3. Die am 100sten Tage nach der Salbenimmunisierung auf die i. v. Invasion der homologen *Materia morbi* am 7. Tage ad maximum im Blute mobilisierten Opsoninmengen, durch die der

Grad der erworbenen allgemeinen Immunität verglichen werden kann, verhielten sich dabei zu einander wie 100 : 151.

4. Durch das Vorerwähnte wurde bewiesen, dass der Gehalt des Kocktogens (überhaupt eines Immunogens) an immunogenen Substanzen ein beträchtlich grösserer ist, falls das Medium anstatt der Aqua destillata 0,85proz. NaCl-Lösung ist, ein Verhalten, das ja auch bei der Herstellung chemisch reiner Toxide (Anatoxine) berücksichtigt werden soll.

第1報 生理的食鹽水或ハ蒸餾水ヲ基液トスル煮沸免疫元ヲ以テノ軟膏免疫法ニ依ル局所皮内「オプソニン」產生程度ノ比較

緒言

免疫元ノ本態の物質ハ「菌體ソレ自身」ニハ非ズシテ「水溶菌物質」ナルコトノ立證ハ多クノ實驗結果¹⁾ニヨリテ既ニ明白ナリ。更ニマタ免疫元ノ本態の物質(=水溶菌物質)ハ類脂體(「エーテル」移行物質)ト蛋白質體(「エーテル」=移行セザル物質)トノ自然狀態ニ於ケル結合體ニシテ、此中一テ類脂體ニハ免疫元タルノ直接ノ作用無ク、蛋白質體ニ屬スベキ部分ニコソ免疫元タルノ作用モアリ、マタ此ノ蛋白質體ニ屬スル部分ニコソ「イムペヂン」作用モアルモノナルコトガ立證セラレタリ²⁾。即チ免疫元タルノ性質ハ類脂體側ニハ無クシテ蛋白質體側ニアルモノナリ。然レドモ此ノ兩者ノ自然狀態ニ於ケル密ナル結合ガ破壊セラルル時ハ免疫元ハ喰儘攝取サレ難クナリ從テ毒力強烈トナリ、免疫效果ハ低下スルモノナルコトガ明ニセラレタリ(河合六郎、石本義憲氏論文)。

即チ免疫元ハ一種ノ「類脂蛋白質體」ナリ。而シテ蛋白質體ハ蒸餾水中ニ於ケルヨリモ生理的食鹽水ニ於テ膠質微粒子トシテ分散シ易キコトハ周知ノ如シ。故ニ煮沸免疫元ニアリテモ亦タ基液ヲ生理的食鹽水ト爲シタル方ガ蒸餾水ノ場合ヨリモ免疫元性物質ハ多量ニ含有セラレ、從ツテ效果モ亦大ナルベキノ理ナリ。本研究ニアリテハ這般ノ關係ヲ實驗的ニ吟味セント欲スルモノナリ。

實驗材料

1) 生理的食鹽水煮沸免疫元軟膏

0.85%食鹽水1.0坵中ノ含菌量ガ鳥潟教授沈澱計(3000回轉30分間遠心)ニテ3度目ナル黃色葡萄狀球菌液ヲ作り100°Cニ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分間煮沸シテ得タル液ヨリ菌體ヲ取り除クコトナシニ次ノ處方ニ從ヒ軟膏ヲ得タリ。

1) 鳥潟外科學教室論著抄錄集, 第32—34頁。

2) 同上, 第71—72頁及ビ石本義憲, Mit welchem Bestandteile des Antigens ist die Impeidinwirkung verbunden? Centralbl. f. Bakt. I Abt. Orig. Bd. 101, 1927, S. 420. 及ビ山本宗三郎, 「イムペヂン」作用ハ細菌性抗原中ノ如何ナル構成因子ニ屬スルカ, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第8號(昭和2年8月25日)。

煮沸免疫元 50.0瓦 無水_Lラノリン⁷ 25.0瓦 白色_Lワゼリン⁷ 5.0瓦

2) 蒸餾水煮沸免疫元軟膏

前記 1) ノ場合ニ於テ基液ヲ蒸餾水ト置キ換ヘタルモノナリ。

3) 濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏

前記 2) ニ示シタル蒸餾水煮沸免疫元ノ一部ヲ37°C 乃至40°C ニ加温シツツ吸引装置ニ連絡シテ水分ヲ蒸發セシメテ全量ヲ 1/2 ニ濃縮シ、ソレヲ以テ 2) ノ如ク製シタル軟膏ナリ。

4) 濃縮蒸餾水煮沸免疫元半量含有軟膏

前記 3) ニ於ケルヨリモ濃縮蒸餾水煮沸免疫元ノ含量ヲ 1/2 トナスコトニヨリテ得タル軟膏ナリ。從ツテ蒸餾水煮沸免疫元ノ免疫元性物質ノ絶對含量ハ 2) ト全ク同一ナルモノナリ。

5) 食鹽水單軟膏

0.85%食鹽水ヲ以テ前同一ノ處方ニ從ヒ軟膏トナシタリ。

6) 蒸餾水單軟膏

5) ト同一ニシテ食鹽水ヲ蒸餾水ト置キ換ヘタルノミデアル。

7) 皮膚壓出液

以上 6 種類ノ軟膏貼用部及ビ軟膏ヲ貼用セザル健常部皮膚ヨリ皮膚壓出液ヲ調製セリ。皮膚壓出液ノ製法ニ就テハ畚野、八田、橋本等教室諸先輩ニ從ヒタリ。

8) 白血球(喰菌作用検査用)

4時間前ニ豫メ滅菌中性肉汁10.0瓦ヲ腹腔内ニ注入セラレタル體重 300瓦 内外ノ健常海猿ノ腹腔液ヲ其ノ儘白血球液トシテ使用セリ。

9) 黄色葡萄狀球菌液(喰菌作用検査用)

60°Cニ30分間加熱殺菌セル 0.5度目黄色葡萄狀球菌生理的食鹽水浮游液ナリ。

實驗方法

體重3.0瓦内外ノ健常家兔背部ヲ可及的短ク剪毛シ、脊椎ノ左右ニ各々3ヶ所、臀部ニ1ヶ所出來ルダケ相互ノ間隔ヲ大トナシ、合計7ヶ所ニ4.5厘平方ノ面積ヲ區劃シ、ソノ中6ヶ所ノ區劃ニハ前記6種類ノ軟膏中ノ1種ヲ夫々2.0瓦宛20分間塗擦後貼附シ、殘ル1ヶ所ハ軟膏ヲ貼附セズシテ健常部トセリ。

軟膏貼附後24時間ヲ經テ軟膏ヲ_Lベンチン⁷ヲ以テ清拭シタ後、7ヶ所ノ皮膚ヲ各々0.5瓦宛採取シ皮膚壓出液ヲ得、ソノ各々ニ就キテ抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン⁷含量ヲ檢シ相互ヲ比較檢討セリ。

_Lオプソニン⁷検査法ハ大略ライト氏法ニ準據シタリ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ニ示サレタル通りデアル。

所見及ビ考察

第 1 表 蒸餾水乃至 0.85% 食鹽水ヲ基液ト爲セル煮沸免疫元ヲ以テ 24 時間軟膏免疫ヲ行ハレタル家兎局所皮膚内產生シ「オプソニン」ノ比較 (3 頭平均値)

壓出液ヲ得タル可檢皮膚	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	免疫元ニ依ル「オ プソニン」増強
健 常 無 免 疫 皮 膚	10.5	15.5	26.0	1.00	—
蒸 餾 水 單 軟 膏 皮 膚	12.5	17.0	29.5	1.13	—
食 鹽 水 單 軟 膏 皮 膚	12.7	17.5	30.2	1.16	—
蒸 餾 水 煮 沸 免 疫 元 軟 膏 皮 膚	16.2	22.8	39.0	1.50	0.37
1/2 濃 縮 蒸 餾 水 煮 沸 免 疫 元 軟 膏 皮 膚	21.0	30.0	51.0	1.96	0.83
同 上 免 疫 元 1/2 含 有 軟 膏 皮 膚	20.4	29.6	50.0	1.92	0.79
生 理 的 食 鹽 水 煮 沸 免 疫 元 軟 膏 皮 膚	19.3	28.2	47.5	1.82	0.66

以上ノ實驗結果カラ次ノ事項ガ認メラレル。

1) 同一同量ノ菌體ヲ出發材料ト爲ス場合ニテモ基液ガ蒸餾水ナル時ヨリモ 0.85% 食鹽水ナル時ノ方ガ煮沸免疫元ノ效果ハ軟膏免疫法ニヨル局所皮膚内產生シ「オプソニン」ノ指標ニ於テ $0.37:0.66=100:180$ ノ比ニ於テ大トナツタ。即チ蒸餾水中ニ於ケルヨリモ生理的食鹽水中ニ於ケル方ガ免疫元性物質トシテノ類脂蛋白質體ノ含量ガ大トナルモノト考察サレル。

2) 類脂蛋白質體トシテノ免疫元ノ含量ガ小デアルトコロノ蒸餾水基液ノ煮沸免疫元ニテモ、ソレヲ 1/2 = 濃縮シタルモノヲ使用シタル場合ニアリテハ免疫元ノ絕對含量ガ變化セザル場合ニテモ濃縮免疫元ノ方ガ $0.37:0.79=100:213$ ノ比ニテ大トナリ、絕對含量ガ 2 倍トナリタル時ハ $0.37:0.83=100:224$ ノ比ニ於テ濃縮免疫元ノ效果ガ大トナリタリ。併シ此ノ所見ハ更ニ今後ノ吟味ヲ要スルモノデアリ。

3) ソレ故ニ生理的食鹽水ヲ基液トスル煮沸免疫元ニテモ含有スル軟膏ヨリモ、免疫元性物質含量ガ $180:100$ ノ比ニ於テ「オプソニン」產生ガ小デアルガ如キ蒸餾水基液煮沸免疫元ヲ 1/2 = 濃縮シタルモノノ 1/2 N 耗ヲ含有スル軟膏ノ方ガ $66:79=100:120$ ノ比ニ於テ免疫效果大トナツタ。併シ蒸餾水煮沸免疫元ノ濃度ヲ倍加シタルコトニヨリテ免疫效果ガ強大トナリタルカノ如キ觀アル此ノ所見ハ更ニ今後ノ吟味ヲ要スルモノデアリ。

第 2 報 蒸餾水或ハ生理的食鹽水ヲ基液トセル煮沸免疫元ノ軟膏ニ依ル血中暫定的抗體量ノ比較

緒 言

本研究ノ第 1 報ニ於テハ蒸餾水ヨリモ食鹽水ヲ基液トナシテ製出シタル煮沸免疫元ノ方ガ軟膏免疫局所皮膚内ニ於テ $100:180$ ノ比ニ於テ大ナル特殊「オプソニン」ヲ產生スルコトガ立證サレタ。マタ軟膏中ニ於ケル免疫元性物質ノ絕對含量ガ同一デアリテモ蒸餾水煮沸免疫元ガ 1/2 = 濃縮サレタモノヲ含有スル軟膏ヲ以テノ免疫效果ハ濃縮セザル原蒸餾水煮沸免疫元ヨリモ $100:213$ ノ比ニテ大ナルコトノ所見ヲ得タ。

本報告ニアリテハ軟膏免疫動物ノ血中ニ產生サレル暫定的特殊「オプソニン」ノ消長ヲ指標ト爲シテ更ニ這般ノ關係ヲ吟味セントスルモノデアル。

實驗材料

1) 各種免疫元軟膏

第1報ニ示シタルト全く同一デアル。但シ使用シタル免疫元軟膏ハ下記ノ4種デアル。

- a) 食鹽水煮沸免疫元軟膏
- b) 蒸餾水煮沸免疫元軟膏(軟膏80瓦中免疫元25坩含有)
- c) 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏(軟膏80瓦中免疫元25坩含有)
- d) 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元1/2量含有軟膏(軟膏80瓦中免疫元12.5坩含有)

2) 可檢血清

可檢家兔耳靜脈ヨリ約2.0坩ヲ採血シ遠心シテ血清ヲ分離シタ。

3) 白血球液

4) 「オプソニン」検査用黄色葡萄狀球菌液

5) 實驗動物

總テ第1報ニ於ケルト同様デアル。

實驗方法

家兔ヲ3頭宛5群ニ分チ、内4群ニハ前記4種ノ免疫元軟膏中ノ1種ノミヲ夫々2.0瓦宛20分間塗擦セル後、24時間貼附スル。殘ル1群ノ家兔ニハ軟膏ヲ貼用セズシテ對照群トシタ。貼用セル軟膏ハ24時間目ニ「ペンチン」ヲ以テ清拭シタ。斯クシテ免疫元軟膏貼用前及ビ貼用後4, 8, 11, 16乃至23日目ニ血清ヲ採取シ、其ノ「オプソニン」作用ヲ検査シタ。

而シテ各群血清ノ喰菌子ヲ對照無處置家兔群同日ノ血清喰菌子ヲ基準(1.0)トスルコトニヨリテ表示シタルモノヲ「オプソニン」係數トナシ、ソレガ其ノ群ノ前血清「オプソニン」係數ニ對スル比ヲ以テ血清「オプソニン」增加率トナシ、以テ流血中「オプソニン」ノ推移ヲ比較セリ。

實驗成績

検査ノ結果ハ第1表ヨリ第7表マデ及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 各種免疫元軟膏免疫前家兔血清ノ抗黄葡萄菌喰菌作用(3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喰	菌	子	「オプソニン」係數	血中「オプソニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	9.5	12.6	22.1	0.92	1.00
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	11.0	14.0	25.0	1.05	1.00
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.1	12.0	21.1	0.88	1.00
同上免疫元1/2含有軟膏	8.7	11.9	20.6	0.86	1.00
無免疫健全家兔	10.0	13.8	23.8	1.00	1.00

第2表 各種免疫元軟膏貼用後4日目血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	レオブソニン ¹ 係數	血中レオブソニン ¹ 增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	7.5	10.8	18.3	1.09	1.18
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	7.6	12.3	19.9	1.19	1.13
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	7.6	10.5	18.1	1.08	1.22
同上免疫元1/2含有軟膏	7.2	9.3	16.5	0.98	1.13
無免疫健全家兔	6.9	9.8	16.7	1.00	1.00

第3表 各種免疫元軟膏貼用後8日目血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	レオブソニン ¹ 係數	血中レオブソニン ¹ 增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	11.6	22.0	33.6	1.36	1.47
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	11.5	21.3	32.8	1.33	1.26
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	12.0	22.7	34.7	1.41	1.60
同上免疫元1/2含有軟膏	11.2	19.9	31.1	1.28	1.46
無免疫健全家兔	9.2	15.4	24.6	1.00	1.00

第4表 各種免疫元軟膏貼用後11日目血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	レオブソニン ¹ 係數	血中レオブソニン ¹ 增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	18.0	27.9	45.9	1.50	1.63
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	18.0	27.0	45.0	1.47	1.40
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	19.5	25.5	45.0	1.47	1.67
同上免疫元1/2含有軟膏	18.6	26.4	45.0	1.47	1.70
無免疫健全家兔	12.9	17.7	30.6	1.00	1.00

第5表 各種免疫元軟膏貼用後16日目血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	レオブソニン ¹ 係數	血中レオブソニン ¹ 增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	11.3	18.0	29.3	1.24	1.34
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	10.8	17.6	28.4	1.20	1.14
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	11.4	18.0	29.4	1.25	1.42
同上免疫元1/2含有軟膏	12.0	19.0	31.0	1.31	1.52
無免疫健全家兔	9.0	14.5	23.5	1.00	1.00

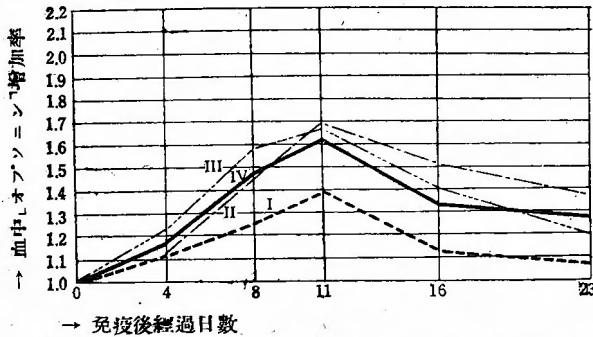
第6表 各種免疫元軟膏貼用後23日目血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用 (3頭平均値)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	レオブソニン ¹ 係數	血中レオブソニン ¹ 增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	9.4	13.2	22.6	1.17	1.27
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.2	12.6	21.8	1.13	1.07
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	8.3	12.3	20.6	1.07	1.21
同上免疫元1/2含有軟膏	9.5	13.5	23.0	1.19	1.38
無免疫健全家兔	8.5	10.7	19.2	1.00	1.00

第7表 各種免疫元軟膏ヲ以テセル免疫前處置後血中ニ於ケル暫定的同名「オプソニン」ノ推移 (3頭平均値)

免疫元軟膏含有免疫元ノ種類	軟膏貼用前血滲	軟膏免疫後ノ經過日数ト血中「オプソニン」値				
		4日目	8日目	11日目	16日目	23日目
食鹽水煮沸免疫元	1.00	1.18	1.47	1.65	1.34	1.27
蒸餾水煮沸免疫元	1.00	1.13	1.26	1.40	1.14	1.07
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元	1.00	1.22	1.60	1.67	1.42	1.21
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元 1/2用量	1.00	1.13	1.46	1.70	1.52	1.38
無免疫健全家兔	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

第1圖 蒸餾水煮沸免疫元乃至食鹽水煮沸免疫元軟膏貼用家兔ニ於ケル血中特殊性「オプソニン」ノ推移 (抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」)



I = 蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兔
 II = 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元 1/2量含有軟膏家兔
 III = 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兔
 IV = 食鹽水煮沸免疫元軟膏家兔

所見並ニ考察

以上ノ實驗結果ヨリシテ次ノ事項ヲ認メ得ル。

- 軟膏免疫ニ於ケル暫定的血中產生「オプソニン」量ノ比較ニ於テモ亦、基液ガ蒸餾水ナル場合ヨリモ0.85%食鹽水ナル場合ノ方ガ效果大ナルモノニシテ、例ヘバ軟膏免疫操作完了後第11日目ニ於ケル最大増強「オプソニン」量ニ就テハ0.40 : 0.63 = 100 : 158ノ比トナリタリ。
- 此際蒸餾水煮沸免疫元ヲ1/2ニ濃縮シ、ソレヲ1/2 N量ダケ含有セル軟膏ヲ以テノ免疫效果ハ濃縮セザル原免疫元ノN量ヲ含有セル軟膏ノ效果ヨリモ0.40 : 0.70 = 100 : 175ノ比ニ大トナリタリ。即チ免疫元物質ノ含量ガ絶對量トシテハ同一ニテモ1/2ニ濃縮シタルモノヲ使用スル時ハ效果(「オプソニン」ノ血中増加程度)ハ著明ニ大トナリタリ。コレハ局所組織ノ壓出液ヲ以テセル第1報ノ結果(100 : 213)ト共通的ナル所見ナレドモ更ニ今後ノ吟味ヲ必要トスルモノナリ。
- 蒸餾水煮沸免疫元ノ一定(N)量ヲ含有スル軟膏ヨリモ、同一蒸餾水煮沸免疫元ノ1/2ニ濃縮セラレタルモノノN量ヲ含有スル軟膏ノ方ガ0.40 : 0.67 = 100 : 168ノ比ニ於テ「オプソニン」產生效果大ナリシハ當然ナリ。
- 此際1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元N量ヲ含有スル軟膏ヨリモソノ1/2 N量ヲ含有スル軟膏ノ方ガ67 : 70 = 100 : 104ノ比ニ於テ却ツテ「オプソニン」ノ血中増強程度大ナリシコトハ前者ハ軟膏中ノ免疫元含量過大ナルコトヲ示スモノナリ。

第 3 報 軟膏免疫後 100 日目ニ於ケル同名既往反應ニヨル 血中增強「オプソニン」量ヲ指標トセル蒸餾水煮沸 免疫元ト食鹽水煮沸免疫元トノ效果ノ比較

緒 言

本研究ノ第 1 報ニテハ軟膏免疫ニ於ケル局所皮膚(壓出液)内ニ增強シタル特殊「オプソニン」ヲ、マタ第 2 報ニテハ軟膏免疫前處置ニ引キ續キテ血中ニ增強セラル、暫定的ナル特殊「オプソニン」ヲ指標ト爲スコトニヨリテ相一致シテ煮沸免疫元ノ基液ハ單ナル蒸餾水ヨリモ 0.85% 食鹽水ノ方ガ效果大ナル免疫元ヲ得ルモノナルコトガ立證サレタ。蓋シ此ノ事實ハ煮沸免疫元ニノミ限ルニ非ズシテ一般ニ如何ナル免疫元ニモ共通ノ事項タルベキモノデアル。ソレ故ニ免疫元ヲ精製スト稱スル操作(例ヘバ「トキソイド」ノ精製)ニモ亦タ必ズ蒸餾水基液ヲ廢シテ 0.85% 食鹽水ヲ使用スベキモノト考察サレル。

本報告ニアリテハ軟膏免疫動物ニ對シ同名既往反應ヲ發現センメ、後天性免疫獲得程度ヲ標示スル血中動員抗體量ニ立脚シテ、以テ更ニ最後のニ這般ノ關係ヲ吟味セント欲スルモノデアル。何トナレバ暫定的ナル抗體ノ產生ハソレガ局所組織内(第 1 報)デモ、或ハ流血中デモ(第 2 報)、ソノ個體ガ先天性ニ有スル免疫程度ガ免疫元組織内又ハ血中侵入ニ反應シテ發生シ來ツタモノデアツテ、ソレガ直チニ免疫の前處置ニヨリテ獲得セラレタル後天性免疫程度ヲ標示スルモノニ非ザルコトハ鳥瀉教授教室ヨリ既ニ十分ニ立證サレテキル所デアツテ、免疫元ノ優劣ノ判定ハ後天的ニ獲得セラレタル免疫程度ヲ忠實ニ數字上ニ表明シ得ル同名乃至異名既往反應ニヨル血中動員最大抗體量ノ比較ニヨリテ始メテ何等異論ヲ挿ムノ餘地無キニ至ルカラデアル。

實 驗 材 料

1) 可檢血清

可檢家兔耳靜脈ヨリ約 2.0 兎ノ血液ヲ採取シテ之レヨリ血清ヲ分離センメテ試験ニ供シタ。

2) 喰菌作用検査用黄色葡萄狀球菌液

本研究ノ第 1 報、第 2 報ニ於ケルト全ク同一デアル。

3) 白血球液

既報ノ方法ニ從ツテ採取セリ。

4) 同名既往反應誘發用黄色葡萄狀球菌液

3 度目黄色葡萄狀球菌液ヲ 60°C 30 分間加熱殺菌セルモノナリ。

5) 免疫元軟膏

a) 蒸餾水煮沸免疫元軟膏

b) 1/2 濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏

c) 1/2 濃縮蒸餾水煮沸免疫元 1/2 量含有軟膏

d) 食鹽水煮沸免疫元軟膏

總テ第1及ビ第2報ニ於ケルト同様デアル。

實驗方法

蒸餾水煮沸免疫元軟膏, 濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏, 濃縮蒸餾水煮沸免疫元 1/2 量含有軟膏及ビ食鹽水煮沸免疫元軟膏ノ4種ノ軟膏中ノ1種ヲ夫々3頭宛ヲ1群トセル家兔背部=2.0瓦宛20分間塗擦セル後殘部ヲ24時間貼用スル。24時間後軟膏ハ「ペンチン」ヲ以テ清拭シ以後100日間家兔ヲ個々別々ニ同一條件ノ下ニ飼養スル。第100日目ニ至ツテ以上4群ノ家兔耳靜脈内ニ既往反應誘發用トシテ3度目黃色葡萄狀球菌液0.2坒ヲ注入セリ。對照トシテ軟膏ヲ貼用セザル健全家兔ノ2群(1群3頭宛)ヲ設ケ内1群ニハ同一ノ3度目黃色葡萄狀球菌液0.2坒ヲ靜脈内ニ注入シ, 他ノ1群ニハ菌液ノ注射ヲ行ハズ其儘トナセリ。

以上ノ6群ノ家兔ニ就テ軟膏免疫前ト同名菌液血中注入前及ビ注入後4, 7, 11, 14乃至25日目の血清ヲ採取シテソノ血清ノ抗黃色葡萄狀球菌「オプソン」作用ヲ檢査セリ。採血ハ總テ早朝空腹時ニ行ヘリ。

試獸ハ健全對照家兔群以外ハ總テ第2報ニ使用セル家兔ヲ引續キ本實驗ニ使用セリ。「オプソン」檢査ハ既述ノ方法ニ從ツテ施行セリ。

實驗結果

實驗結果ハ第1表ヨリ第9表マデ及ビ第1圖ニ示サレタ通りデアル。

第1表 各種免疫元軟膏免疫前家兔血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(第2報第1表ト同一試獸3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「オプソン」係數	血中「オプソン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	9.5	12.6	22.1	0.92	1.00
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	11.0	14.0	25.0	1.05	1.00
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.1	12.0	21.1	0.88	1.00
同上免疫元1/2含有軟膏	8.7	11.9	20.6	0.86	1.00
無免疫健全家兔	10.0	13.8	23.8	1.00	1.00

第2表 軟膏免疫後100日目同名既往反應誘發直前血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「オプソン」係數	血中「オプソン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	8.5	11.0	19.5	0.91	1.00
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.4	12.7	22.1	1.04	1.00
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	8.5	10.5	19.0	0.89	1.00
同上免疫元1/2含有軟膏	8.2	10.0	18.2	0.85	1.00
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	9.2	12.3	21.5	1.01	1.00
無注射無免疫家兔	9.6	11.6	21.2	1.00	1.00

第3表 軟膏免疫後100日日同名既往反應誘發後4日日血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「 L オブソニン」 係數	血中「 L オブソ ニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	5.7	8.7	14.4	0.93	1.02
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	6.1	10.1	16.2	1.05	1.00
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	5.2	8.7	13.9	0.90	1.01
同上免疫元1/2含有軟膏	5.2	8.2	13.4	0.87	1.02
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	5.0	8.4	13.4	0.87	0.86
無注射無免疫家兔	6.1	9.3	15.4	1.00	1.00

第4表 軟膏免疫後100日日同名既往反應誘發後7日日血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「 L オブソニン」 係數	血中「 L オブソ ニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	13.7	18.7	32.4	2.33	2.56
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	12.5	17.8	30.3	2.17	2.08
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	12.5	19.0	31.5	2.26	2.53
同上免疫元1/2含有軟膏	13.6	19.3	32.9	2.36	2.77
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	6.7	9.5	16.2	1.16	1.14
無注射無免疫家兔	5.6	8.3	13.9	1.00	1.00

第5表 軟膏免疫後100日日同名既往反應誘發後11日日血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「 L オブソニン」 係數	血中「 L オブソ ニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	13.5	16.3	29.8	2.24	2.46
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	11.2	13.6	24.8	1.86	1.78
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	10.5	13.6	24.1	1.81	2.03
同上免疫元1/2含有軟膏	11.0	12.5	23.5	1.76	2.07
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	8.7	12.1	20.8	1.56	1.54
無注射無免疫家兔	5.2	8.1	13.3	1.00	1.00

第6表 軟膏免疫後100日日同名既往反應誘發後14日日血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「 L オブソニン」 係數	血中「 L オブソ ニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	12.0	19.6	31.6	1.90	2.08
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.1	13.0	22.1	1.33	1.27
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	9.8	13.2	23.0	1.38	1.55
同上免疫元1/2含有軟膏	10.1	12.4	22.5	1.35	1.58
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	8.5	11.8	20.3	1.22	1.20
無注射無免疫家兔	7.3	9.3	16.6	1.00	1.00

第7表 軟膏免疫後100日日同名既往反應誘發後25日日血清ノ抗黃葡萄菌催喚菌作用(3頭平均值)

免疫元軟膏ノ種類	喚	菌	子	「 L オブソニン」 係數	血中「 L オブソ ニン」增加率
食鹽水煮沸免疫元軟膏	6.2	10.7	16.9	1.65	1.81
蒸餾水煮沸免疫元軟膏	4.7	6.8	11.5	1.12	1.07
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏	5.2	6.1	11.3	1.10	1.23
同上免疫元1/2含有軟膏	4.9	6.5	11.4	1.11	1.30
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兔	4.6	6.3	10.9	1.06	1.04
無注射無免疫家兔	4.2	6.0	10.2	1.00	1.00

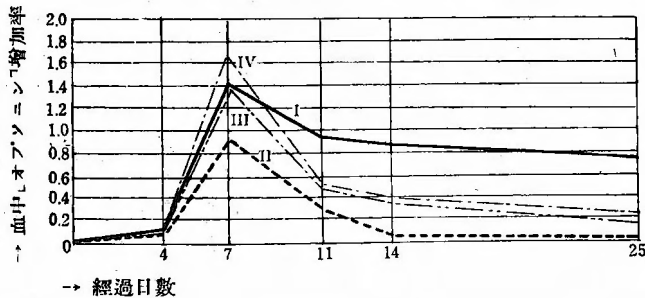
第8表 軟膏免疫後100日目同名既往反應誘發後血中ノ抗黃菌菌Lオプソン¹ノ推移

可檢血清ヲ與ヘタル試獸	前血清	同名既往反應誘發後經過日數ト血中Lオプソン ¹ 値				
		4日目	7日目	11日目	14日目	25日目
食鹽水煮沸免疫元軟膏家兎	1.00	1.02	2.56	2.46	2.08	1.81
蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎	1.00	1.00	2.08	1.78	1.27	1.07
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎	1.00	1.01	2.53	2.03	1.55	1.23
同上免疫元1/2含有軟膏家兎	1.00	1.02	2.77	2.07	1.58	1.30
既往反應誘發用菌液注射無免疫家兎	1.00	0.86	1.14	1.54	1.20	1.04

第9表 軟膏免疫後100日目同名既往反應ニヨリテ血中ニ動員増強セラレタル同名抗黃菌菌Lオプソン¹(後天性免疫獲得程度ノ數字の表示)

可檢血清ヲ與ヘタル試獸	同名既往反應誘發後血中ニ動員増加セラレタルLオプソン ¹ ノ係數				
	4日目	7日目	11日目	14日目	25日目
食鹽水煮沸免疫元軟膏家兎	0.16	1.42	0.92	0.88	0.77
蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎	0.14	0.94	0.24	0.07	0.03
1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎	0.16	1.39	0.49	0.35	0.19
同上免疫元1/2含有軟膏家兎	0.15	1.63	0.53	0.38	0.26

第1圖 各種煮沸免疫元軟膏ヲ以テ免疫セラレタル動物100日後ニ於ケル同名既往反應ニ於テ血中ニ増強シタルダケノLオプソン¹値(100日目は於ケル後天性免疫獲得程度ノ數字の表示, 第9表ニ依ル)



- I = 食鹽水煮沸免疫元軟膏家兎
- II = 蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎
- III = 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元軟膏家兎
- IV = 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元1/2含有軟膏家兎

所見及ビ考察

1) 後天性獲得免疫程度ヲ標徴スル數字(最大増強Lオプソン¹係數)ハ大ナルモノ、順位ニ從ヒ下ノ如クニナリタリ。

- 1.63 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元1/2N量含有軟膏ニヨル免疫動物
- 1.42 食鹽水煮沸免疫元N量含有軟膏ニヨル免疫動物
- 1.39 1/2濃縮蒸餾水煮沸免疫元N量含有軟膏ニヨル免疫動物
- 0.94 蒸餾水煮沸免疫元N量含有軟膏ニヨル免疫動物

(N量トハ3度目菌浮游液ヨリ作リタル煮沸免疫元ノ50珩ヲ「ラノリン・ワゼリン」混和物中ニ包含スルコトヲ意味ス)

2) 上記ノ結果ニ據レバ同一ノ出發材料(菌體)ニテモ蒸餾水ヨリモ 0.85% 食鹽水ヲ基液ト爲シテ作りタル煮沸免疫元ハ $0.94 : 1.42 = 100 : 151$ ノ比ニ於テ免疫後 100 日目ニ於ケル後天性ニ獲得セラレタル全身免疫效果ハ大ナルノ理ナリ。

3) マク同一免疫元物質ノ絶對量ガ同一ニテモ蒸餾水煮沸免疫元ニ於テ基液量ガ $1/2 =$ 濃縮セラレ居ル場合ニハ、軟膏免疫ノ效果ハ然ラザル場合ヨリモ $0.94 : 1.63 = 100 : 173$ ノ比ニ於テ大ナリキ。此ノ所見ハ果シテ何ヲ意味スルモノナルカ更ニ多クノ實驗ヲ重ネタル上ニテ闡明セラルベキナリ。

4) 同様ニ蒸餾水煮沸免疫元ニテモ、ソレヲ $1/2 =$ 濃縮シタルモノ、 $1/2$ 量ヲ以テ軟膏ト爲ス時ハソレニ依ル後天性獲得免疫效果程度ハ食鹽水煮沸免疫元軟膏ヨリモ $1.42 : 1.63 = 100 : 114.7$ ノ比ニ於テ大ナルコトノ所見ヲ得タリ。コハ更ニ今後ノ追試研究ヲ要スルモノナリ。

結 論 (第 1—3 報)

1) 軟膏免疫局所皮内產生「オプソニン」ニテモ、軟膏免疫前處置完了後ニ續發スル血中增強暫定的「オプソニン」ニテモ、或ハ軟膏免疫前處置完了後 100 日ヲ經過シタル後ニ於ケル同名既往反應ニ際シテ血中ニ動員增強シ來リタルダケノ最大「オプソニン」量(後天的獲得免疫程度ノ數字ノ表示)ニテモ、何レニテモ相一致シテ蒸餾水煮沸免疫元軟膏(甲)ヨリモ 0.85% 食鹽水煮沸免疫元軟膏(乙)ノ方ガ免疫效果大ナリキ。

2) 前記免疫效果(「オプソニン」増強度)ノ大ナルコトノ程度ハ下ノ如キ數値ヲ示シタリ。

I. 免疫局所皮内ニ増加シタル最大「オプソニン」量ノ比ハ甲對乙 $= 100 : 180$ (第 1 報)

II. 暫定的血中最大「オプソニン」ノ増強度ノ比ハ甲對乙 $= 100 : 158$ (第 2 報)

III. 軟膏免疫後 100 日目ニ於ケル同名既往反應ニ於ケル最大動員血中「オプソニン」ノ増強度ノ比ニテハ甲對乙 $= 100 : 151$ (第 3 報)

3) ソレ故ニ蒸餾水ヲ基液ト爲ス場合ヨリモ 0.85% 食鹽水ヲ基液ト爲ス方ガ同一出發材料ヨリスル免疫元性物質ノ含量ガ略ボ $100 : 150$ 乃至 $100 : 180$ ノ比ニ於テ大ナルモノト推定セラル(此際「オプソニン」產生量ト免疫元性能働カトハ一致連行スルモノト假定ス)。

4) 以上ノ事實ハ免疫元ノ本態ノ物質ナルモノハ爾他同一條件ノ下ニ於テハ蒸餾水ニ於ケルヨリモ 0.85% 食鹽水中ニ於テ容易ニ多量ニ移行分散スルモノナルコトヲ意味スルト考察セラル。ソレ故ニ「トキソイド」精製ニ當リテモ亦タ生理的食鹽水ヲ基液ト爲スベキモノタルヲ首肯セシム。

5) 免疫元性物質ノ絶對含量ガ同一ニテモ基液中(乃至軟膏中)ニ於ケル濃度ノ如何ニヨリテ免疫元性能働カ(後天性獲得免疫程度)ガ果シテ左右セラル、カ否カノ問題ハ今後更ニ精細ナル吟味ヲ要ス。