

經皮全身免疫ノ實驗的研究

第3報： 局所皮膚ヲ刺戟セル場合ノ軟膏貼用 ニヨル全身免疫ノ獲得ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 小 津 茂

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

III. Mitteilung: Ergebnisse der Immunisierung mittels der Immuno- gensalbe, vermengt mit Oleum sinapis aethereum als ein Reizmittel

Von

Dr. S. Ozu

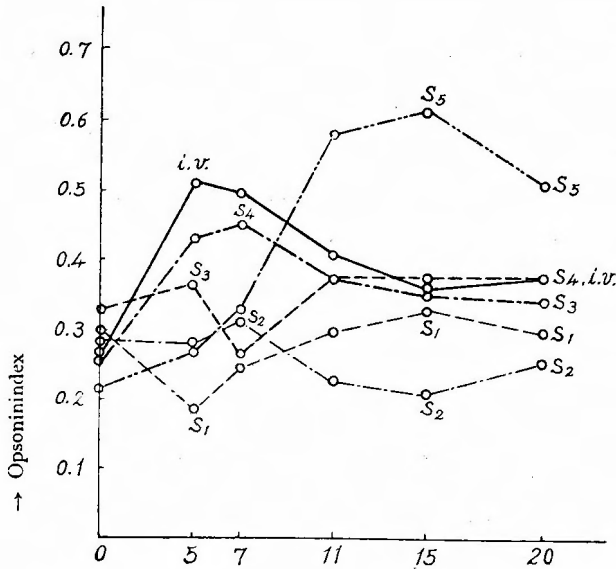
[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

Um zu wissen, ob die Haut im gereizten Zustande eine grössere Menge Immunogen aus der darauf applizierten Salbe resorbiere und daher eine grössere Menge spezifischen Opsonins im zirkulierenden Blute aufrete als ohne derartige Reizmittel, haben wir der in der I.-II. Mitteilung erwähnten Kottigensalbe verschiedene Mengen des Oleum sinapis aethereum zugesetzt und die gleichsinnige Prüfung wie bei der I. u. II. Mitteilung angestellt. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus folgender Abbildung hervor.

Fig. I

Die Verschiebung des spezifischen Opsonins im Blutserum bei verschiedenen Arten der Vorbehandlung.



→ Die Zahl der nach der immunisatorischen Vorbehandlung abgelaufenen Tage

S1=Vorbehandlung mit der Kochsalzsalbe, vermischt mit 0,5 ccm 15 proz. Ol. sinapis aethereum

S2=Do. mit 15 proz. Ol. sinapis aethereum

S3=Do. mit der Koktigensalbe, vermischt mit 15 proz. Ol. sinapis aethereum

S4=Do. mit 1,5 proz. Ol. sinapis aethereum

S5=Do. mit der Koktigensalbe, vermischt mit 0,5 ccm Olivenöl

i. v.=Vorbehandlung mit der i. v. Injektion von 1,25 ccm Koktigen

Alle Koktigene stammten von *Staphylococcus pyogenes aureus*. Die Koktigensalbe enthielt 1,25 ccm Koktigen.

Zusammenfassung

1. Bei einer stärkeren Reizung der Haut mittels 15 proz. Ol. sinapis war die Zunahme des spezifischen Opsonins im Blute eine viel geringere als bei einer schwächeren Reizung (also mit 1,5 proz. Ol. sinapis).

2. Bei der schwächeren Reizung der Haut mittels 1,5 proz. Ol. sinapis war die Zunahme des spezifischen Opsonins im Blute zeitlich viel rascher als sonst an den Tag getreten. Die korrespondierende Koktigensalbe allein ohne Ol. sinapis führte nämlich am 15. Tage eine Erhöhung des Opsonins von 1 : 290 herbei, während die mit Ol. sinapis schon am 7. Tage; und zwar im Verhältnisse von 1 : 173.

3. Bei der kutanen Immunisierung mittels der Applikation der Immunogensalbe scheint also die gleichzeitige Reizung der Haut das Auftreten der Immunkörper im zirkulierenden Blute zeitlich viel rascher als sonst herbeizuführen, jedoch quantitativ in einer weit geringeren Masse.

4. Für die grösste Auslösung spezifischer Antikörper im Blute bei der perkutanen Immu-

nisierung durch Immunogensalbe scheint die normale Haut ohne jede Reizung am geeignetsten zu sein.

5. Es hat sich wiederum herausgestellt, dass die Erzeugung des spezifischen Opsonins im Blute eine grössere ist bei der Applikation der Koktigensalbe auf der Haut als bei der i. v. Injektion der darin enthaltenen Koktigenmenge. (Autoreferat)

緒言—實驗目的

鳥潟教授ノ「喰細胞免疫學說」ニ於テハ、免疫元ノ全身性注射以外ニ於ケル全身性他働免疫ノ獲得ハ局所性自働免疫ノ二次的ノ產物デアツテ、局所性自働免疫ハ局所淋巴系細胞（廣義ノ喰細胞）ノ自働的免疫元攝取ヲ以テソノ端ヲ發スル。

第2報ニ於テ局所皮膚ヲ麻痺セシメタ場合ニハ、喰細胞ノ免疫元攝取能力ガ減退スルカラ、從ツテ、全身免疫獲得程度モ麻痺セザル健常ノ場合ヨリハ劣ツテキルコトヲ實驗的ニ證明シ得タ。

然ラバ麻痺セシメル代リニ、反對ニ、局所皮膚ヲ刺戟シタ場合ハ然ラザル場合ト比較シテ果シテ如何。此ノ疑問ノ解答ヲ求メルノガ即チ本報告ノ目的デアル。

此際同時ニ靜脈内注射ヲモ併セ行ツテ、之レニヨル全身免疫ト、軟膏貼用ニヨル全身免疫トノ差別ヲ三度ビ實驗結果ニ匡サント欲スルノデアル。

豫備實驗

局所皮膚ヲ刺戟スルニハ芥子油ヲ使用シタノデアルガ、芥子油ヲ其儘使用スルト却テ皮膚ヲ傷害スルカラ、「オリヴ」油ヲ稀釋スル必要ガアツタ。即チ、本豫備實驗ハ、皮膚全層ニ強度ニ作用スルモノト、單ニ上層ノミニ輕度ニ作用スルモノトノ2種ノ稀釋度ヲ決定センガ爲メニ行ハレタモノデアル。

實驗方法トシテハ先ヅ「オリヴ」油ヲ芥子油ヲ種々ノ濃度ニ稀釋シ、其ノ1/2 珉ヲ、黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏2瓦ニ良ク混入シテ、芥子油「コクチゲン」軟膏ヲ作ル。此ノ軟膏ヲ家兎ノ皮膚ノ一局所ニ第1報以下ノ實驗ト同様ニ24時間貼用シタ後、皮膚局所ヲ清拭シ、其部ニ如何ナル變化ガ生ズルカヲ觀察シタ。皮膚ノ刺戟サレタ程度ニヨツテ芥子油ノ稀釋度ヲ決定シタ。ソノ結果ハ次ノ表ノ如クデアル。

「コクチゲン」軟膏ニ混入スベキ芥子油ノ稀釋度ノ決定

	芥子油「コクチゲン」軟膏貼用後ノ局所皮膚所見				
芥子油稀釋度	24時間後	4日後	7日後	10日後	30日後
30%	浮腫強シ、感覺ナシ、潰瘍ナシ、水泡形成ナシ	皮膚ノ一部分ガ壞疽狀トナリ、表皮剝離ス、食欲減退	壞疽部ハ益々廣大ス	硬キ痂皮ヲ以テ壞疽部ハ覆ハル	痂皮剝脫、癒痕收縮、深部組織ト癒着、全面ニ發毛セズ
15%					
7%	浮腫輕度、發赤、感覺減退	上皮剝離アリ	大部分發毛ス	一部ニ脫毛アリ	尙一部ニ脫毛部ヲミトム
1.5%	發赤強度、浮腫弱、感覺アリ	殆ンド正常トナル	上皮ノ剝落アリ、脫毛部ナシ	發毛狀態良好	癒痕ナシ、密ニ毛ヲ生ズ
0.5%	發赤弱、浮腫弱、殆ンド正常	正常	少量ノ上皮剝落アルノミ	發毛狀態良好	殆ンド毛ハ揃フ、處置前ノ如シ

以上ノ所見ヨリ、吾々ハ稀薄芥子油トシテ 1.5% ノモノ、濃厚芥子油トシテ 15% ノモノヲ使用スルコトトシタ。

實驗材料

1) 實驗動物

白色雄家兎デ體重2疋内外ノモノ、個々別々ニ飼養シタ。

2) 免疫元

a) 黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹

第1報ト同様ノ方法ニヨツテ、3度目ノ_Lコクチゲン¹ヲ作製シタ。

b) 免疫元軟膏

先ヅ食鹽水軟膏ト_Lコクチゲン¹軟膏トヲ次ノ如クシテ作ル。

i) 食鹽水軟膏

0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水	50
無水 _L ヲノリン ¹	25
白色 _L ワゼリン ¹	5

ii) _Lコクチゲン¹軟膏

黃色葡萄狀球菌 _L コクチゲン ¹	50
無水 _L ヲノリン ¹	25
白色 _L ワゼリン ¹	5

然後、實驗ノ直前ニ次ノ様ニシテ、S₁, S₂, S₃, S₄, S₅ ナル5種ノ軟膏ヲ調製シタ。コレハ、芥子油ハ揮發性ノモノデアアル爲メニ、_Lオリーブ¹油デ稀釋シタ陳舊ナモノヤ、軟膏中ヘ混入シテ時日ヲ經過シタモノナドハ、何レモ本實驗ノ目的ニハ使用出來ナイカラデアアル。

食鹽水軟膏 2瓦	{	+	15%芥子油 0.5坌	S ₁
		+	1.5%芥子油 0.5坌	S ₂
_L コクチゲン ¹ 軟膏 2瓦	{	+	15%芥子油 0.5坌	S ₃
		+	1.5%芥子油 0.5坌	S ₄
		+	_L オリーブ ¹ 油 0.5坌	S ₅

3) 可檢血清

家兎ノ耳翼靜脈ヨリ約2坌ヲ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離シタモノ。

4) 白血球液

中性肉汁10坌ヲ體重約400_gノ_Lモルモツト¹ノ腹腔内ヘ注入シ、4時間後硝子管デ腹腔穿刺ヲナシ、流出スル腹水ヲ使用シタ。

5) 喰菌作用檢査用菌液

第1報ト同様ノ方法ニヨリ3度目ノ菌液ヲ作ツタ。實驗ニハコレヲ6倍ニ稀釋シテ使用シタ。

實驗方法

家兎ヲ各群6頭宛3群ニ分チ、各群ニ於テ同様ノ操作ヲナシタ。即チ各群6頭ノ中、1頭ヲ殘シテ5頭ハ何レモ右背部ヲ第1報以下ノ實驗ト同様ニ剃毛シ、4.5_{cm}平方ノ範圍ニソレゾレ前記ノS₁, S₂, S₃, S₄, S₅ ナル軟膏ヲ塗擦シタ。塗擦後ハ_Lゴム¹板デ此ノ上ヲ覆ヒ、絆創膏デ固定シテ繃帶

ヲ施シ、24時間後ニ皮膚ヲ清拭シ軟膏ヲ除去シタ。

他ノ殘ル1頭ニハ耳翼靜脈内ヘ黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷1.25耗ヲ注射シタ。

以上ノ如キ處置後5, 7, 11, 15 及ビ20日目ニ血清ヲ採リ、含有サレテキル_Lオプソニン⁷ノ量ヲ第1報ニ記載シタ方法デ測定シタ。然シテ各血清ノ喰菌子ヲ、對照食鹽水ノ喰菌子ヲ以ツテ除シタ商ヲ_Lオプソニン⁷係數トナシテ喰菌作用ノ大小ヲ比較シタ。又一方軟膏ヲ塗擦シタ皮膚ニ生ズル變化ニ注意シ、コレニヨツテ芥子油ニヨル刺戟ノ狀態ヲモ觀察シタ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第6表マデニ示サレタ通りデアル(3頭平均)。

第1表 免疫處置前血清ノ喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
S ₁ 貼用家兔	5.0	5.0	10.0	0.30
S ₂ 貼用家兔	4.8	5.0	9.8	0.29
S ₃ 貼用家兔	4.5	6.3	10.8	0.32
S ₄ 貼用家兔	4.3	4.5	8.8	0.26
S ₅ 貼用家兔	3.5	3.5	7.0	0.21
靜脈内注射家兔	4.3	4.8	9.1	0.27
0.85% 食鹽水	15.5	17.8	33.3	1.00

S₁, S₂, S₃, S₄, S₅ ハ何レモ實驗材料ノ項ニ記載セルモノ

第2表 免疫處置後第5日目血清ノ喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
S ₁ 貼用家兔	3.3	4.0	7.3	0.19
S ₂ 貼用家兔	5.5	5.5	11.0	0.29
S ₃ 貼用家兔	6.0	7.0	13.0	0.35
S ₄ 貼用家兔	7.8	8.3	16.1	0.43
S ₅ 貼用家兔	5.3	5.3	10.6	0.28
靜脈内注射家兔	8.5	10.5	19.0	0.51
0.85% 食鹽水	16.8	20.8	37.6	1.00

第3表 免疫處置後第7日目血清ノ喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
S ₁ 貼用家兔	4.5	4.8	9.3	0.25
S ₂ 貼用家兔	5.3	6.3	11.6	0.31
S ₃ 貼用家兔	4.8	5.3	10.1	0.27
S ₄ 貼用家兔	8.3	8.5	16.8	0.45
S ₅ 貼用家兔	5.8	6.0	11.8	0.32
靜脈内注射家兔	8.5	10.0	18.5	0.50
0.85% 食鹽水	17.0	20.0	37.0	1.00

第 4 表 免疫處置後第11日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
S ₁ 貼 用 家 兎	4.3	5.0	9.3	0.30
S ₂ 貼 用 家 兎	3.3	3.8	7.1	0.23
S ₃ 貼 用 家 兎	5.5	6.0	11.5	0.37
S ₄ 貼 用 家 兎	5.5	6.0	11.5	0.37
S ₅ 貼 用 家 兎	8.8	9.5	18.5	0.59
靜脈内注射家兎	6.3	6.5	12.8	0.41
0.85% 食鹽水	13.3	17.8	31.1	1.00

第 5 表 免疫處置後第15日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
S ₁ 貼 用 家 兎	5.5	6.0	11.5	0.33
S ₂ 貼 用 家 兎	3.5	3.8	7.3	0.21
S ₃ 貼 用 家 兎	6.3	6.5	12.8	0.37
S ₄ 貼 用 家 兎	5.3	6.0	11.3	0.35
S ₅ 貼 用 家 兎	9.5	11.5	21.0	0.61
靜脈内注射家兎	5.8	6.8	12.6	0.36
0.85% 食鹽水	15.3	19.5	34.8	1.00

第 6 表 免疫處置後第20日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
S ₁ 貼 用 家 兎	5.0	5.8	10.8	0.30
S ₂ 貼 用 家 兎	4.3	5.0	9.3	0.26
S ₃ 貼 用 家 兎	6.3	7.5	13.8	0.38
S ₄ 貼 用 家 兎	6.0	6.5	12.5	0.34
S ₅ 貼 用 家 兎	8.3	10.3	18.6	0.51
靜脈内注射家兎	6.3	7.3	13.6	0.38
0.85% 食鹽水	16.5	19.8	36.3	1.00

所 見 概 括

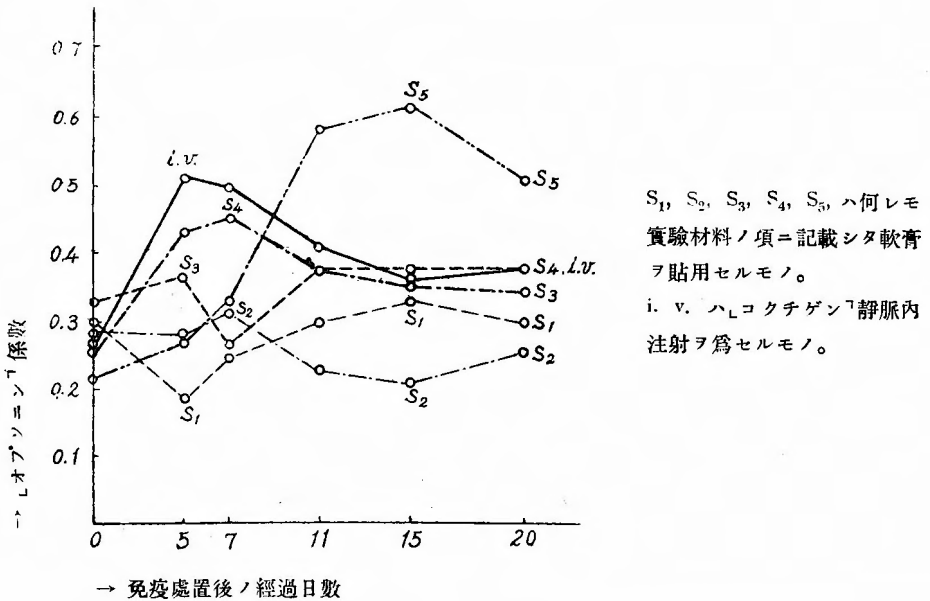
以上ノ實驗成績ヨリ第7表及ビ第1圖ヲ得タ。

第 7 表 各免疫處置ニ依ル血中「オブソニン」ノ消長(3頭平均)

免疫處置	經過日數	前	第 5 日	第 7 日	第 11 日	第 15 日	第 20 日
S ₁ 貼 用		0.30	0.19	0.25	0.30	0.33(110)	0.30
S ₂ 貼 用		0.29	0.29	0.31(107)	0.23	0.21	0.26
S ₃ 貼 用		0.32	0.35	0.27	0.37	0.37	0.38(119)
S ₄ 貼 用		0.26	0.43	0.45(173)	0.37	0.35	0.34
S ₅ 貼 用		0.21	0.28	0.32	0.59	0.61(290)	0.51
靜脈内注射		0.27	0.51(189)	0.50	0.41	0.36	0.38

(注) (1) S₁, S₂, S₃, S₄, S₅ ナル軟膏ハ實驗材料ノ項ニ記載セルモノ

(2) () 内ハ前血清ノ「オブソニン」ニ對スル百分比

第1圖 各免疫處置ニヨル血中Lオブソニン¹ノ推移(第7表參照)

此ノ所見デ次ノ事項ヲ認識スルコトガ出來ヤウ。

- 1) 食鹽水軟膏=濃厚芥子油ヲ混ゼルモノ (S_1) フ貼用スル時ハ、血中Lオブソニン¹ハ第5日目ニ至ツテ劇減シテ正常以下トナリ、ソレカラハ時日ノ經過ト共ニ次第ニ常態ニ復シタガ、正常以上ノ著シキ増加ハ無カツタ。
- 2) 食鹽水軟膏=稀薄芥子油ヲ混ゼルモノ (S_2) フ貼用スル時ハ、第7日目ニ至ツテ極ク少量ノ血中Lオブソニン¹ノ増加ヲ見タガ、全經過ヲ通ジテ著シイ變化ハナカツタ。
- 3) Lコクチゲン¹軟膏=濃厚芥子油ヲ混ゼルモノ (S_3) フ貼用スル時ハ、第7日目ニ至ツテ一時血中Lオブソニン¹ノ減少ヲ見タガ、再ビ増加シテ前血清ヨリ稍々高度マデ増加シタ。
- 4) Lコクチゲン¹軟膏=稀薄芥子油ヲ混ゼルモノ (S_4) フ貼用スル時ハ、第7日目ニ至ツテ血中Lオブソニン¹ハ増強シテ、全經過中ノ最大量トナツタ (Lコクチゲン¹軟膏ダケデハ最大Lオブソニン¹ハ第11日目デアツタ)。
- 5) Lコクチゲン¹軟膏=Lオリーフ¹油ヲ混ゼルモノ (S_5) フ貼用スル時ハ、即チ皮膚ヲ何等刺戟セザル場合ニハ、血中Lオブソニン¹ハ徐々ニ増強シテ、第11日目ニ最大量トナツタ。
- 6) Lコクチゲン¹ヲ靜脈内ニ注射シタ場合ノ血中Lオブソニン¹ノ増加ハ、第5日目ニ既ニ全經過中ノ最大量ニ達シ、減少モ亦タ急激デアツテ、第11日目ニハ半量ニ減退シタ。
- 7) 各々ノ最大Lオブソニン¹係數ハ次ノ様ナ順トナツタ。()内ハ最大Lオブソニン¹係數ヲ示シタ日、及ビ其ノ價ヲ示ス。

$$S_5(15日, 0.61) > I.V.(5日, 0.51) > S_4(7日, 0.45) > S_3(20日, 0.38) > S_1(15日, 0.33) > S_2(7日, 0.31)$$

8) 芥子油ヲ混入シテ刺戟シタ局所皮膚ノ所見ハ、豫備實驗ニ於テ觀タト略々同様デアツテ、濃厚ナ芥子油ヲ使用シタ場合ニハ、終ニハ皮膚ノ一部ハ潰瘍性トナリ、結局ハ癰痕形成ニヨツテ治癒シタ。稀薄ナ芥子油ヲ混入シタ場合ニハ、一時強度ノ發赤ヲ來スガ、上皮剝落ノミデ癰痕形成ハナク、從ツテ脱毛部モ認メナカツタ。即チ上皮組織ノミガ犯サレタ。

考 察

本實驗ニヨツテ、濃、薄二段ニ芥子油ヲ混入シタ2種ノ芥子油食鹽水軟膏ヲ皮膚ノ一局所ニ24時間貼用スルト何レノ場合ニモ血中 L オプソニン I ハ正常時ヨリ減少ハスルガ殆ンド増加シナイコト、及ビ濃厚ナル芥子油ヲ混入シタ軟膏ニヨツテ局所皮膚ハ深層マデ犯サレ、稀薄ナル芥子油ヲ混入シタモノデハ上皮層ノミガ犯サレルコトヲ充分ニ認メルコトガ出來タ。

L コクチゲン I 軟膏ニ濃 (S_3)、薄 (S_4) 2種ノ芥子油ヲ混入スルト、 S_3 ハ S_4 ノ場合ニ比シテ血中 L オプソニン I ノ產生ガ早期(第5日目)デ、且ツ $1.093 (S_3) : 1.65 (S_4)$ ノ比ニ於テ多量デアツタ(第7表)。

又 S_3 ハ L コクチゲン I ヲ含有シテキルニモ拘ラズ血中 L オプソニン I ノ產生ハ第11日目頃カラ辛ウジテ證明サレ第20日目ニ最大トナツタ。ソレスラ $100 : 119$ 位ノ輕度ノ上昇デアツタ。

芥子油ノ代リニ單ニ L オリーヴ I 油ノミヲ混入シタモノ (S_5)、即チ皮膚ヲ刺戟シナイモノト、 S_4 ヲ貼用シタ場合トヲ比較スルト、血中 L オプソニン I ノ產生ハ S_4 ニヨツテハ急速(第7日目最大)デアツタニモ拘ラズ、 S_5 ニヨツテハ徐々ニ増加シテ第15日目ニ最大トナツタ。然シテ最大 L オプソニン I 係數ヲ比較スルト S_5 即チ何等刺戟セザルモノノ方ガ、適度ニ刺戟シタ S_4 ヨリモ $173(S_4) : 290(S_5) = 100 : 169$ ノ比ニ於テ高度デアツタ。

以上ノ諸事實ハ次ノ如クニ理解サレル。

1) 濃厚ナル芥子油デ皮膚ガ刺戟サレルト、其ノ皮膚局所ノ喰細胞ガ免疫元ヲ攝取スル能力ハ減退スルガ、稀薄ナル芥子油ニヨツテハ反對ニ促進サレル。

2) 局所皮膚ヲ輕度ニ刺戟シテモ、血中 L オプソニン I ノ產出ハソレニ從ツテ決シテ増量スルモノデナク、唯ダ最大 L オプソニン I ノ血中出現ガ比較的早期トナル迄デアル。即チ促進ハ量的デハナシニ、唯ダ單ニ時間的デアル。

3) 即チ刺戟劑含有 L コクチゲン I 軟膏デハ、宛カモ免疫元ヲ靜脈内ヘ注射シタ場合ノ如ク比較的早期(第7日目)ニ血中 L オプソニン I ノ増強ヲ惹起シ得ルガ、併シ何等ノ刺戟モ加ヘラレナイ健常狀態ニアル皮膚局所ニ比シテ免疫效果(最大 L オプソニン I 產出量)ハ遙カニ劣ツテキル。即チ刺戟劑ヲ合併スルト免疫元ノ一部ハ皮膚局所デ吸收サレズニ直チニ全身性ニ移行シテ、宛カモ少量ノ免疫元ヲ靜脈内ヘ注射サレタ場合ト類似ノ關係ニナルモノデアラウ。

更ラニ又、靜脈内注射ヲ行ツタモノト、 L オリーヴ I 油混和 L コクチゲン I 軟膏 (S_5) 貼用ヲ行ツタモノトヲ比較スルト、血中 L オプソニン I ハ靜脈内注射デハ第5日目ニ既ニ最大量トナリ、 L オリーヴ I 油 L コクチゲン I 軟膏デハ餘程後レテ15日目ニヤツト最大量トナツタガ、結局ノ免疫效

果 = 於テハ靜脈内注射 (i. v.) ヨリモ後者 (S_5) ノ方ガ189 (i.v.) : 290 (S_5) = 100 : 154 ノ比 = 於テ優秀デアツタ。

即チ免疫元ハ靜脈内ヘ注射スルヨリモ、之レヲ軟膏ト爲シテ皮膚ノ一局部ヘ貼附スル方ガ結局ノ免疫効果ハ大デアル。コノ事項ハ既ニ第1報、第2報ニ於テ證明セラレタ結果ト一致スル所デアツテ動かカベカラザル事實デアル。

免疫元軟膏ノ中ヘ更ニ「オリヴ」油ヲ混和スルト、稀釋サレルガ故ニ皮膚ノ喰細胞ハ自家元形質中ヘ十分ナル免疫元量ヲ攝取スルノニ時日ヲ要スルカラ、ソレデ血中「オプソニン」ノ最大產生期ガ第15日目ノ如クニ遲延スルモノデアラウ («オリヴ」油無シデ單ニ免疫元軟膏ダケノ時ハ最大「オプソニン」ノ產生期ハ第11日目デアツタ)。

結 論

1) 濃厚ナル芥子油ヲ以テ局部皮膚ヲ刺戟スル時ハ、「コクチゲン」軟膏ヲ貼用シテモ、血中「オプソニン」ハ殆ンド増加シナイ。即チ刺戟ガ餘リニ強過ギルト喰細胞ノ免疫元攝取同化作用、從テ「オプソニン」產生モ減弱セラレル。

2) 稀薄ナル芥子油デ輕度ニ刺戟スル時ハ、「コクチゲン」軟膏ノ貼用ニヨツテ、何等刺戟セザル場合ニ比較シテ、血中「オプソニン」ハ時間的急速ニ增強スルガ、量的ニハ却テ減少スル。

即チ刺戟シタ際ニハ局部皮内喰細胞ノ免疫元攝取消化作用ガ少量ノ免疫元ニ向ツテノミ促進サレタモノト理解スルカ、或ハソレヨリモ寧ロ局部ニ於ケル喰細胞ノ免疫元攝取消化作用ハ障礙サレテ、免疫元ノ小部分ガ刺戟狀態(炎症)ニ置カレタ局部皮膚カラ直チニ全身性ニ吸收サレタ結果ト考フベキデアラウ。

解案ハ何レニシテモ實際上ノ免疫効果ハ何等ノ刺戟物無クシテ、單ニ「コクチゲン」軟膏ノミヲ健常皮膚面ニ貼用シタ場合ノ方ガ優秀デアル。

3) 靜脈内ヘ「コクチゲン」ヲ注射シタモノト「オリヴ」油混合「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用シタモノトノ免疫效果ヲ比較スルト第1報、第2報ト全く同様ニ軟膏貼用ノ方ガ最大「オプソニン」產生時期ハ5日目ニ對スル15日目デ10日間遲延シタガ、併シ最大「オプソニン」ノ量ハ189 : 290 = 100 : 154 ノ比デ顯著ニ大デアツタ。