

Vergleich der Salbenimmunisierung mit der Injektionsimmunisierung.

Von

Sh. Kawashima

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

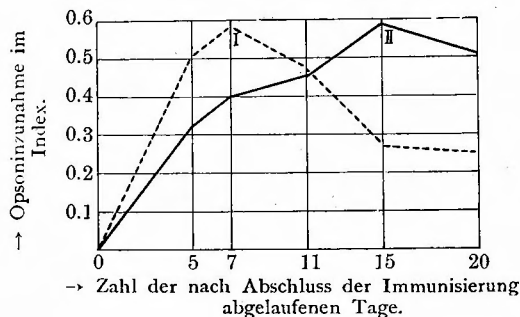
I.

Vergleich der beiden Immunisierungsmethoden in der Erzeugung des unspezifischen Opsonins im Blute.

Wie bei den Arbeiten von *Hatta*,¹⁾ *I'ugono*,²⁾ *Shoyama*,³⁾ *Kuwabara*,⁴⁾ *Ozu*,⁵⁾ *Miyaji*⁶⁾ u. a. haben wir erwachsene Kaninchen einerseits durch die i. v. Einspritzung eines Standardkoktigns von Colibakterien, andererseits durch die äusserliche Applikation desselben Immunogens in derselben Dosis als Salbe vorbehandelt und die in Abb. 1 angegebenen Ergebnisse erhalten.

Abb. 1.

Zunahmen des gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* gerichteten Opsonins im Blute bei verschiedenen Immunisierungsmethoden.



I=Opsoninkurve bei der i.v. Injektion von 1,25 ccm Coli-Koktigns.

II=Do. bei der Salbenimmunisierung.

Ergebnisse.

Die maximale Zunahme des unspezifischen (gegen *Staphylococcus pyog. aur.* gerichteten)

1) Arch. f. Japan. Chir. Bd. 10, 1933, S. 91.

2) Ibid., S. 1113.

3) Ibid., Bd. 11, 1934, S. 341.

4) Mitt. d. med. Ges. zu Tokio, Bd. 49, No. 4, 1935, S. 574.

5) Arch. f. Japan. Chir. Bd. 12, 1936, S. 1479.

6) Ibid., Bd. 14, 1937, S. 340.

Opsonins im Blute betrug bei der Salbenimmunisierung 0,59 als Index und erfolgte am 15. Tage nach Abschluss der 24stündigen Salbenapplikation, während sie bei der i. v. Einsprichtung desselben Kaktigens in derselben Menge am 7. Tage zustande kam und sich als 0,58 erwies.

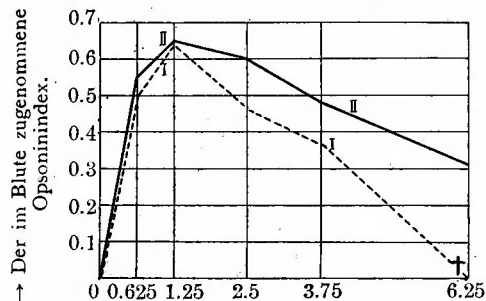
II.

Feststellung der durch die beiden differenten Methoden noch erreichbaren höchsten Zunahmen des Opsoninindex.

Wir haben bei einer Reihe der Tiere die Menge der Kaktigensalbe von 1,0 g bis auf 10,0 g, dementsprechend auch die Grösse der mit der Salbe zu schmierenden Hautoberfläche im Verhältnisse von 1 bis auf 10 stufenweise variiert, während die Tiere der anderen Reihe korrespondierende Kaktigendosen i. v. erhielten. Die Ergebnisse gehen aus Abb. 2 hervor.

Abb. 2.

Vergleich der beiden Immunisierungsmethoden in der noch erreichbaren, maximalen Auslösung des unspezifischen Opsonins.



→ Die Kaktigenmengen in ccm, die einerseits i. v. eingespritzt, andererseits als Salben appliziert worden waren. 2 g Salbe enthielten 1,25 ccm Kaktigens und waren für eine Grösse von 4,5 cm × 4,5 cm beliebiger Hautoberfläche bestimmt.

I=Die Verschiebung der am 7. Tage nachweisbaren grössten Opsoninzunahmen bei der Injektionsimmunisierung.

II=Die der am 15. Tage nachweisbaren grössten Opsoninzunahmen bei der Salbenimmunisierung.

Ergebnisse.

1. Trotz der sukzessiven Erhöhung der Immunogendosis konnte die Auslösung des Opsonins im Blute nicht unendlich gesteigert werden. Die maximale noch erreichbare Opsoninzunahme betrug 0,64 bei der Salbenimmunisierung. Dabei betrug die optimale Kaktigenmenge 1,25 ccm für die beiden Methoden.

2. Über diese Grenze hinaus war die Zunahme des Opsonins durch weitere Erhöhung der Kaktigendosis viel rascher herabgesetzt worden bei der Injektionsimmunisierung als bei der anderen.

3. Bei der Injektionsimmunisierung starben sogar die Tiere durch weitere Erhöhung der Kaktigendosis bis auf 6,25 ccm, während dabei die Salbentiere alle am Leben blieben und eine noch ansehnliche Opsoninzunahme aufwiesen (vgl. Kurve I u. II der Abb. 2).

4. Bei der Injektionsimmunisierung wurden die Organismen in einem grösseren Masse vergiftet als bei der Salbenimmunisierung, ohne dass dafür die immunisatorischen Erfolge besonders hochgradiger zustande gekommen wären.

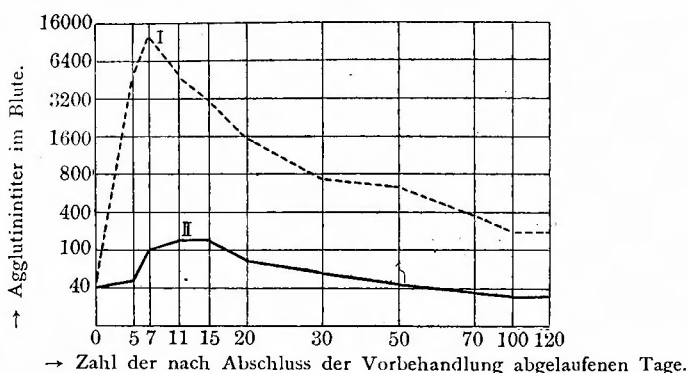
III.

Vergleich der beiden Immunisierungsmethoden in der Erzeugung des spezifischen Agglutinins im Blute.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildungen 3 und 4 hervor.

Abb. 3.

Vergleich der beiden Immunisierungsmethoden in der Auslösung des spezifischen Agglutinins im Blute.

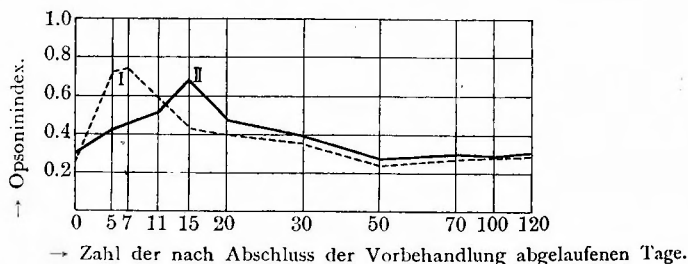


I=Kurve bei der i.v. Injektion von 1,25 ccm des Coli-Koktogens.

II=Do. bei der Salbenimmunisierung.

Abb. 4.

Die Verschiebung des Index unspezifischen Opsonins im Blute derselben Tiergruppen wie bei Abb. 3.



I u. II wie bei Abb. 3.

Ergebnisse.

1. Der grösste Agglutinititer betrug 9333 am 7. Tage bei der Injektionsimmunisierung und nur 143 am 11.—15. Tage bei der Salbenmethode,

2. Selbst am 120. Tage behielt der Titer noch 200 bei der Injektionsmethode, während er bei der Salbenmethode subnorm herabgesetzt worden war (Abb. 3, Kurve II bei 100 u. 120).

3. Der grösste (gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* gerichtete) Opsoninindex betrug 0,74 am 7. Tage bei der Injektionsmethode und 0,68 am 15. Tage bei der Salbenmethode (Abb. 4).

IV.

Vergleich der beiden Immunisierungsmethoden im Grade der aktiv erworbenen Immunität.

Die Antikörpermenge, die kurz nach der immunisatorischen Vorbehandlung im Blute nachweisbar ist, hat *R. Torikata* als „provisorische“ bezeichnet. Unter den verschiedenen Antikörpern ist die *provisorische Agglutininmenge* besonders eine beträchtlich grössere bei der Injektionsimmunisierung als bei der Salbenimmunisierung, wie schon im Versuche III nachgewiesen ist.

In diesem Versuche sollen die beiden Immunisierungsmethoden nicht in den „provisorischen“, sondern in den gegen die Invasion der *Materia morbi* „mobilisierten“ Antikörpermengen verglichen werden, damit der Erfolg der Immunisierung richtig beurteilt werden kann.

Die Versuchsanordnung war prinzipiell genau die gleiche, wie z. B. *Torikata* und *Yoshitomi* seinerzeit mitgeteilt hatten.¹⁾

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabellen 1—3 hervor.

Tabelle 1.

Zur Beurteilung des Grades der erworbenen aktiven Immunität durch die gegen die Invasion der *Materia morbi* ins Blut mobilisierten spezifischen Agglutinins.

Tiere waren vorbehandelt durch	Provisorische Anticoliagglutininmenge am		Invasion von	Maximale mobilisierte Anticoliagglutininmenge am 7. Tage.
	7.—11. Tage	120. Tage		
Injektion von Colikoktigen	10667	167	Colibakterien	10133
Colikoktigen-salbe	127	33		4000
Kontrolltiere ohne Vorbehandlung		40		2000
Injektion von Colikoktigen	8000	140	Typhusbazillen	150 (16000)
Colikoktigen-salbe	150	40		60 (5600)
Kontrolltiere ohne Vorbehandlung		40		50 (3000)

Die in () angegebenen Zahlen bedeuten den Titer der dabei nachweisbaren Antityphusagglutinins.

1) *Torikata, R.*, Die Impedinerscheinung. *Jenn* 1930, S. 635—640.

Tabelle 2.

Zur Beurteilung des Grades der erworbenen aktiven Immunität durch die gegen die Invasion der *Materia morbi* ins Blut mobilisierten spezifischen Agglutinins. (Fortsetzung der Tab. 1)

Tiere waren vorbehandelt durch	Provisorische Anticoliagglutininmenge am		Invasion von	Maximale mobilisierte Anticoliagglutininmenge am 7. Tage.
	7.—11. Tage	120. Tage		
Injektion von Colikokktigen	8000	500	Proteus-bakterien	500 (16000) ¹⁾
Colikokktigen-salbe	150	30		60 (9600) ¹⁾
Kontrolltiere ohne Vorbehandlung		30		30 (3000) ¹⁾
Injektion von Colikokktigen	8000	200	Staphylokokken.	30 (2100) ²⁾
Colikokktigen-salbe	200	40		70 (1250) ²⁾
Kontrolltiere ohne Vorbehandlung		40		30 (250) ²⁾

1) Die Zahlen bedeuten den Titer des Antiproteusagglutinins.

2) Die Zahlen bedeuten den Titer des Antistaphylokokkenagglutinins.

Tabelle 3.

Zur Beurteilung des Grades der erworbenen aktiven Immunität durch die gegen die Invasion der *Materia morbi* ins Blut mobilisierten Oponinmenge.

Tiere waren vorbehandelt durch	Provisorische Antistaphylokokkenopsoninmenge am		Invasion von	Maximale mobilisierte Antistaphylokokkenopsonine	Antistaphylokokkenopsonine bei normalen Tieren
	7.—15. Tage	120. Tage			
Injektion von Colikokktigen	0,74	0,29	Coli-bakterien	0,51	0,46
Colikokktigen-salbe	0,68	0,31		0,57	0,46
Injektion von Colikokktigen	0,85	0,28	Typhus-bazillen	0,49	0,39
Colikokktigen-salbe	0,73	0,32		0,65	0,39
Injektion von Colikokktigen	0,85	0,28	Proteus-bakterien	0,42	0,34
Colikokktigen-salbe	0,73	0,32		0,54	0,34
Injektion von Colikokktigen	0,74	0,29	Staphylokokken	0,48	0,46
Colikokktigen-salbe	0,68	0,31		0,57	0,46

Ergebnisse.

1. Der Titer des *mobilisierten Agglutinins* war etwa 2,5 mal grösser bei der Injektionsimmunisierung als bei der Salbenimmunisierung, während die *provisorische Agglutininmenge* bei der ersteren etwa 81 mal so grösser als bei der letzteren war.

2. Bei der Salbenimmunisierung war die *mobilisierte Opsoninmenge* ausnahmslos eine grössere als bei der Injektionsimmunisierung.

V.

Zur Bildungsstätte des Opsonins bei der Salbenimmunisierung.

Wir haben erwachsene normale Kaninchen mit einem Körpergewicht von 2 kg herum 2 g der Colikoktigensalbe 24 Stunden lang vorbehandelt und gleich nachher die Menge des gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* gerichteten Opsonins im vorbehandelten und nicht vorbehandelten Hautlokal sowie im Blute bestimmt. Die gleiche Prüfung wiederholten wir nach Verlauf von 50 Tagen, indem wir am 51. Tage 0,3 ccm einer Standardaufschwemmung von abgetöteten Colibakterien (ca. 0,000023 ccm) i. v. eingespritzt hatten.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle 4 hervor.

Tabelle 4.

Zur Bildungsstätte der Antikörper (Opsonine) bei der Salbenimmunisierung.

geprüfte Materialien	Vor der Vorbehandlung	Die nach der Vorbehandlung abgelaufene Zeit			Am 51. Tage Colibakterien (ca. 0,0000 23 ccm i.v. eingespritzt)	Nach 24 Std. nach der Invasion der Materia morbi	Befund bei normalen Kontrolltieren
		24 Std.	15 Tage	50 Tage			
vorbehandelte Hautlokale	—	0,84	0,46	0,35		0,86	—
nicht vorbehandelte Hautlokale	0,54	0,52	0,50	0,37		0,99	0,47
Blutsera	0,29	0,34	0,75	0,32		0,35	0,36

Ergebnisse.

1. Nach 24 Stunden nach der Salbenimmunisierung, erfolgte die Zunahme des Opsonins nicht im Blute, sondern nur in der vorbehandelten Haut.
2. Nach 15 Tagen ergab jedoch das Blut die maximale Opsoninzunahme, während jetzt die Opsoninmenge in der vorbehandelten Haut subnorm herabgesetzt worden ist.
3. Am 50. Tage zeigte die vorbehandelte Haut, wie die nicht vorbehandelte und das Blutserum, fast die gleiche normale Opsoninmenge.
4. Gegen die Invasion von *Materia morbi* ins Blut hin war aber das schon einmal in die Norm zurückgekehrte Opsonin rasch an der 24. Stunde in der vorbehandelten Haut in einem etwas grösseren Masse (0,86) als die provisorische Opsoninmenge (0,84) ausgelöst worden, während das Blut in der Zeit noch gar keine Opsoninzunahme aufwies.

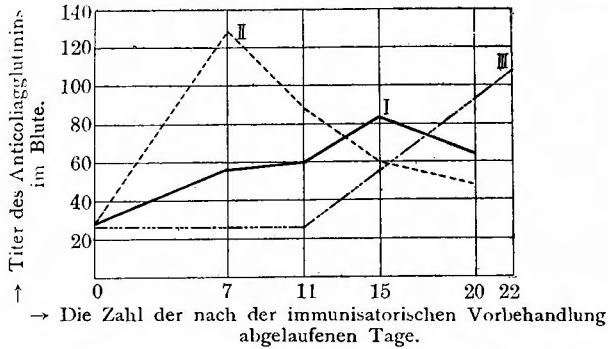
VI.

Die Zellfunktion der Haut bei der Salbenimmunisierung.

Diesbezüglich haben wir die Haut durch eine 2 proz. Cocainsalbe zu lähmen versucht und die in Abbildung 5 dargestellten Ergebnisse erhalten.

Abb. 5.

Ergebnisse der Prüfung über die Zellfunktion der Haut bei der Salbenimmunisierung.



I=Die salbenimmunisierte Haut wurde des weiteren bis zum 11. Tage durch 2 proz. einfache Cocainsalbe eingeschmiert. Die Cocainsalbe wurde alle 24 Stunden einmal erneuert.

II=Die salbenimmunisierte Haut wurde des weiteren 10 Tage lang durch einfache Salbe (ohne Cocainzusatz) eingeschmiert.

III=Die Haut wurde 24 Std. lang durch die Colikoktigensalbe, die zu 2 Proz. cocainisiert ist, vorbehandelt und am 11. Tage wieder durch die Colikoktigensalbe (ohne Cocainzusatz) 24 Std. lang vorbehandelt.

Ergebnisse.

1. Die maximale Auslösung des Agglutinins im Blute liess sich durch nachträgliche Einsmierung einfacher Salbe (25,0 g Lanolin vermisch mit 5,0 g Vaserin) zeitlich rascher (d. h. schon am 7. Tage) herbeiführen als sonst (Abb. 5, Kurve II bei 7).

2. Die Einsmierung der mit Cocain zu 2 proz. vermengten Koktigensalbe erzeugte fast gar keine Agglutininmenge im Blute (Abb. 5, Kurve III, 0—11).

3. Ebenfalls ist die Erzeugung des Agglutinins im Blute dadurch sehr herabgesetzt worden, dass die salbenimmunisierte Haut des weiteren noch mit 2 proz. Cocainsalbe eingeschmiert worden war (Abb. 5, Kurve I).

Zusammenfassung.

1. Die Salbenimmunisierungsmethode scheint praktisch mit gutem Erfolge brauchbar zu sein.
2. Die maximale Erzeugung des *Opsonins* im Blute war bei der Salbenimmunisierung fast die gleiche wie bei der Injektionsimmunisierung.

3. Was die Agglutinauslösung anbetrifft, so war sie sowohl bei der provisorischen als auch bei der mobilisierten eine kleinere bei der Salbenimmunisierung als bei der Injektionsimmunisierung.

4. Die Bildungsstätte der Antikörper bei der Salbenimmunisierung scheint hauptsächlich die betreffende Hautstelle zu sein.

5. Für die Auslösung der Antikörper im Blute scheint die unbeschädigte physiologische Zellfunktion derjenigen Hautstelle, wo die Immunogensalbe appliziert wird, eine grosse Rolle zu spielen.

6. Bei der Salbenimmunisierung werden die Individuen weniger beschädigt als bei der Injektionsimmunisierung.

軟膏免疫法ノ基礎的實驗

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 革 島 史 良

第1報 大腸菌「コクチゲン」ノ軟膏免疫ト注射免疫トニ依ル血中產生「オプソニン」ノ比較

緒 言

烏瀉教授ノ「喰細胞免疫學說」(1915年)ニヨレバ『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ノ淋巴系細胞ガ自働的ニ免疫元ヲ攝取シテ之レ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)。次デ細胞内抗體ガ細胞外ヘ分泌サレテ組織液ヨリ血中ヘ移行シテ、以テ全身性ニ自家性他働免疫ヲ賦與スルモノデアル。即チ局所性ニ始マル疾患ノ豫防及ビ治療ニ對シテハ先ヅ宜シク局所ノ淋巴系細胞ノ特殊消化作用ヲ充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。

此方針ニヨリ中川、盛、大隈ノ諸氏ハ臨床的ニ、八田、畚野、橋本、小津ノ諸氏ハ實驗的ニ何レモ軟膏免疫法ニヨツテ最初皮膚局所ニ、次デ血中ニモ免疫物質ノ產生サレル事實ヲ證明シタ。

免疫元軟膏ニヨツテ充分ナ全身免疫ガ獲得サレルモノナラバ、免疫元ヲ從來ノ如ク皮下又ハ血中ヘ注射スルコトニヨツテ得ラレル全身免疫ト比較シ、以テ全身免疫獲得ニ對スル軟膏免疫法ノ實用價值ヲモ檢討スルコトガ出來ル。

曩ニ小津氏ハ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」及ビ同軟膏ヲ使用シテ兩者ヲ比較シ、免疫元ヲ靜脈内ニ注射スルヨリモ、ソレヲ軟膏ト爲シテ皮膚ニ貼用スル方ガ免疫效果(血中抗體產生程度)ガ優秀デアルトノ結論ヲ得タ。

本報告ニ於テハ更ニ大腸菌「コクチゲン」及ビ同軟膏ヲ用ヒテ同様ノ方針ノ下ニ實驗ヲ試ミ、此間ノ消息ヲ更ニ確カメント欲スルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 大腸菌「コクチゲン」及ビ大腸菌「コクチゲン」軟膏

大腸菌ノ攝氏37度24時間寒天斜面培養菌苔ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水デカキ集メテ菌浮游液ヲ作り、基液量ヲ加減スルコトニヨツテ1珪中ノ菌量ガ3000回轉30分間遠心シテ烏瀉教授沈澱計ノ3度目(菌量約0.0021珪)トナラシメル。次ニ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中デ30分間煮沸シタ後、ジュアン氏遠心器デ數回強力遠心シテソノ上澄液ヲ得、更ニ之ヲ無菌的ニ

陶土濾過器デ濾過シテ透明ノ濾液ヲ得ル。此液ヲ出發材料トシテ次ノ處方ニ從ヒ軟膏ヲ作ル。

大腸菌「コクチゲン」 50.0 珎, 白色「ワゼリン」 5.0 瓦, 無水「ラノリン」 25.0 瓦。

2) 可檢血清

毎常檢査直前ニ試獸ノ耳靜脈カラ 1 回 2.0 乃至 3.0 珎宛ヲ採血シ, 輕ク遠心シテ血清ヲ得タ。

3) 「オブソニン」檢査用菌液(黃色葡萄狀球菌液)

黃色葡萄狀球菌攝氏 37 度 24 時間寒天斜面培養カラ 0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り, 之レヲ攝氏 60 度ノ重湯煎中デ 30 分間加熱シテ後, 強力ニ遠心シテ菌體ト上澄トニ分ケ, 更ニ菌體ノミヲ食鹽水デ 3 回洗滌シ, ソノ後再ビ 0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水ニ浮游サセ, 此ノ菌液 1 珎中ノ菌量ガ鳥湯教授沈澱計デ 0.5 度目(約 0.00035 珎)トナル様ニ基液ノ量ヲ加減スル。

4) 白血球液

300 瓦内外ノ健康海狸ノ腹腔内ヘ無菌中性肉汁約 10 珎ヲ注入シ, 4—5 時間後海狸ノ腹壁ニ小孔ヲ穿チ, 毛細管ヲ挿入シテ塞栓ト爲シ置キ, 使用時ニハ此栓ヲ拔キ流出スル腹水ヲ其儘白血球浮游液トシテ使用シタ。

實驗方法

體重 2 珎内外ノ健康白色雄家兎 6 頭ヲ用意シ, 任意ノ 3 頭宛 A, B ノ 2 群ニ分ケル。

A 群ハ各頭共ニ先ツ家兎ノ背部デ任意ノ側ヲ撰ビ約 6 糎平方可及の短ク剪毛シ, ソノ皮膚上ニ正シク 4.5 糎平方ノ廣サニ大腸菌「コクチゲン」軟膏 2 瓦ヲ一定時間(5 分間)指頭ニテ塗擦貼用シ, 此ノ上ヲ「セロファン」紙, 絆創膏デ覆ヒ, 更ニ「リント」製固定外套ヲ着セテ, 翌日迄ノ軟膏ヲ剝離ヲ防イダ。軟膏貼用後 24 時間目ニ之レヲ「ベンゼン」デ完全ニ拭キ去ツテ, 其後ハ其儘放置スル。

B 群ハ A 群ト同時ニ家兎耳靜脈内ニ大腸菌「コクチゲン」1.25 珎(之レハ軟膏 2 瓦中ニ含マレテキル「コクチゲン」量)ヲ注射シタ。

以上ノ如ク處置シタ後 5, 7, 11, 15 及ビ 20 日目ニ各實驗家兎ノ血清ヲ採リ, 其ノ「オブソニン」係數ヲ測定シタ。

「オブソニン」檢査方法

大略 ライト氏ノ試験管内法ニ依ツテキルガ從來吾教室ニ於テハ操作上種々ナ點デ之レヲ改良シテ實施シテキル。大體大サノ一定シタ硝子毛細管「ピペット」ニ可檢血清, 菌液, 白血球液ヲ各同量宛空氣ノ間隙ヲ置イテ吸引シ, 之レヲ小硝子皿上ニ吹出シテ充分混和シタ後, 毛細管ニ收メテ 37 度ノ孵卵器中ニ 15 分間放置シ, 後塗抹標本ヲ作り, 乾燥固定後, ギムザ液デ染色シ檢鏡スル。

檢鏡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モノノミヲ 100 箇數ヘ, 菌體ハ白血球體內ニ正シク包喰セラレタモノ又ハ菌體ノ半分以上ガ白血球體內ニ攝取セラレタモノ等ヲ計算スル。但シ實驗ノ正確ヲ期スル爲ニ 1 箇ノ白血球内ニ 3 箇以上ノ菌ヲ包喰シテキルモ

ノハ除外シタ。尙實驗成績ハ何レモ2回検査ノ平均値ヲ採ツタ。

實驗成績ノ表中ノ「喰」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、「菌」トハ「喰」ノ喰燼シテキル菌總數、「子」トハ「喰」ト「菌」トノ和デアル。本實驗ニ於ケル「オプソニン」係數ハ可檢液ノ「子」ガ對照液(可檢液無シ)ノ「子」ニ對スル百分比デ表シタ(東京醫學會雜誌、第38卷、第4號、勝呂譽、貪喰作用ニ關スル研究参照)。

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。

第 1 表

免疫處置前血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎 { 第9號	4.5	4.75	9.25	0.27	
第10號	5.75	6.75	12.5	0.37	
第11號	5.25	7.0	12.25	0.36	
靜注 { 第12號	5.25	6.5	11.75	0.35	
脈射 { 第13號	6.0	6.5	12.5	0.37	
内 兎 { 第14號	5.0	6.75	11.75	0.35	
對照	0.85% 食鹽水	14.25	19.5	33.75	1.00

第 3 表

免疫處置後第7日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎 {	第9號	7.0	8.0	15.0	0.57
	第10號	8.5	10.75	19.25	0.73
	第11號	10.5	13.5	24.0	0.91
靜注 { 脈射 { 家 兎 {	第12號	13.25	15.0	28.25	1.07
	第13號	11.75	14.5	26.25	0.99
	第14號	8.5	11.25	19.75	0.75
對照	0.85% 食鹽水	12.0	14.5	26.5	1.00

第 5 表

免疫處置後第15日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎	第9號	11.5	13.5	25.0	0.93
	第10號	12.0	15.5	27.5	1.02
	第11號	11.0	12.5	23.5	0.82
靜注 脈射 家 兎	第12號	8.5	11.0	19.5	0.72
	第13號	6.0	7.0	13.0	0.48
	第14號	8.5	10.0	18.5	0.69
對照	0.85% 食鹽水	12.5	14.5	27.0	1.00

第 2 表

免疫處置後第5日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎 {	第 9 號	8.0	8.5	16.5	0.63
	第10號	6.5	7.5	14.0	0.54
	第11號	9.0	11.0	20.0	0.77
靜 注 { 脈 射 { 家 兎 {	第12號	13.0	14.0	27.0	1.04
	第13號	8.5	11.5	20.0	0.77
	第14號	9.5	10.5	20.0	0.77
對 照	0.85% 食 鹽 水	11.0	15.0	26.0	1.00

第 4 表

免疫處置後第11日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎	第 9 號	10.5	11.0	21.5	0.61
	第10號	17.0	18.5	35.5	1.01
	第11號	11.5	14.5	26.0	0.74
靜 注 脈 射 家 兎	第12號	15.0	18.0	33.0	0.94
	第13號	13.5	17.5	30.5	0.89
	第14號	10.5	13.0	23.5	0.67
對 照	0.85% 食 鹽 水	14.0	21.0	35.0	1.00

第 6 表

免疫處置後第20日目ニ於ケル血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數	
軟 骨 家 兎 {	第 9 號	8.0	8.0	16.0	0.51
	第10號	16.0	21.0	37.0	1.17
	第11號 (死亡)	—	—	—	—
靜 注 { 脈 射 { 内 兎 {	第12號	9.5	11.5	21.0	0.67
	第13號	10.5	13.5	24.0	0.76
	第14號	6.0	6.5	12.5	0.40
對 照	0.85% 食鹽水	14.0	17.5	31.5	1.00

所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果カラシテ次ノ第7表及ビ第1圖ヲ得タ。更ニ血中ニ新生サレタダケノ「オブソニン」ヲ係數ニ從テ示シタルニ第8表及ビ第2圖ヲ得タ。

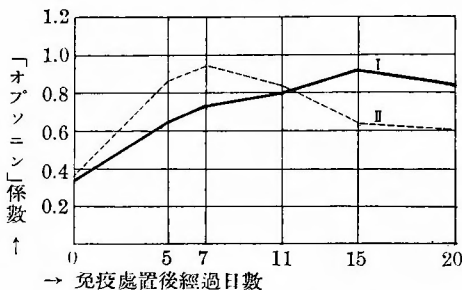
第 7 表

大腸菌「コクチゲン」1.25鈺ヲ含有スル軟膏(2瓦)貼用
又ハ同「コクチゲン」1.25鈺靜脈内注射ニヨル血清内
抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」價ノ消長(3頭平均)

經過日數	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.33	0.65	0.73	0.79	0.92	0.84
靜脈内注射家兎	0.36	0.86	0.94	0.83	0.63	0.61

第 1 圖

大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用又ハ同「コクチゲン」
1.25鈺靜脈内注射ニヨル血清内抗黃色葡萄狀球菌
「オブソニン」價ノ推移 (第7表參照)



I = 「コクチゲン」軟膏2瓦(含有量=1.25鈺)貼用
ニヨル抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」產生ノ
推移

II = 「コクチゲン」1.25鈺靜脈内注射ニヨル抗黃色
葡萄狀球菌「オブソニン」產生ノ推移

以上ノ實驗成績カラ次ノ事項ガ認識サレル。

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ノ24時間貼用及ビ軟膏含有同「コクチゲン」1.25鈺ノ靜脈内
ヘ注射シタ場合ニ何レモ血清中ニ抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ガ著明ニ產生サレタ。

2) 軟膏貼用家兎ノ血中「オブソニン」價ハ經過日數ト共ニ漸次増大シテ第15日目デ最高
(0.92; 増強=0.59) トナリ, 其後ハ再び徐々(0.51)ニ減少シタ。

3) 靜脈内注射家兎ノ血中「オブソニン」價ハ始メ急激ニ増大シテ第7日目デ最高(0.94; 増強
=0.58) トナリ, 其後ハ再び急激(0.47)ニ減少シタ。

4) 軟膏貼用家兎ト靜脈内注射家兎トノ血中「オブソニン」產生量ヲ比ベルト始メ第11日目
頃迄ハ注射家兎デハ軟膏家兎ヨリモ大デアルガ, 其後ハ軟膏家兎ノ方ガ注射家兎ヨリモ大トナ
ツタ(第1—2圖)。

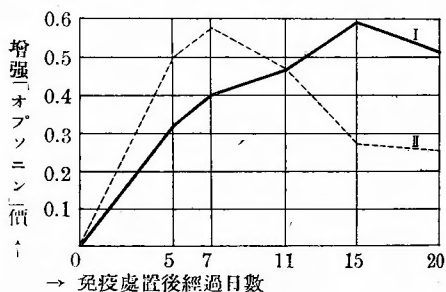
第 8 表

大腸菌「コクチゲン」ノ1.25鈺ヲ軟膏トシテ外用シ
タル場合ト靜脈内ヘ注射シタル場合トニ於ケル血中
新生抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ推移(3頭平均)

經過日數	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.32	0.40	0.46	0.59	0.51
靜脈内注射家兎	0.50	0.58	0.47	0.27	0.25

第 2 圖

大腸菌「コクチゲン」ノ1.25鈺ヲ軟膏トシテ外用シ
タル場合ト靜脈内ヘ注射シタル場合トニ於ケル
血中新生抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ推移
(第8表參照)



I = 軟膏貼用ニヨル増強新生セル「オブソニン」ノ
推移

II = 靜脈内注射ニヨル増強新生セル「オブソニン」
ノ推移

5) 最大「オブソニン」増強量ヲ比ベルト注射家兎ハ0.58(第7日目), 軟膏家兎ハ0.59(第15日目)デ殆ンド同ジデアル。

以上ニヨルト大腸菌「コクチゲン」靜脈内注射ニヨル血中抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」(非特殊性「オブソニン」)產生ハ速ヤカニ現レ、速ヤカニ減少スルモノデアルガ、之レニ反シ軟膏貼用ノ場合デハ徐々ニ増加シテ再ビ徐々ニ減少スルモノデアル。

最大「オブソニン」產生量ハ軟膏貼用ト靜脈注射トデハ殆ンド同程度デアル。同時ニ前者ハ後者ヨリモ永ク高値ヲ維持スル様デアル。

之等ノ事項ハ何レモ小津氏ノ實驗ニヨル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ貼用シタ場合ト同「コクチゲン」ヲ靜脈内ニ注射シタ場合トノ血中特殊「オブソニン」產生ヲ比較シタ結果ト大體ニ於テ一致スル。然シナガラ本實驗デハ軟膏貼用ノ場合ガ靜脈注射ノ場合ト殆ンド同一程度デアツテ、小津氏ノ特殊「オブソニン」產生ノ際ノ様ニ軟膏免疫法ガ特ニ優秀デアルトハ言ヒ難イ。

上記ノ實驗結果カラシテ更ニ次ノ様ナ事ガ考察サレル。

免疫元ヲ靜脈内ヘ輸送スルコトハ全血管系統ノ喰細胞ニ對シテ輸送シタダケノ免疫元ヲ攝取スベキコトヲ強ヒルコトニナル。ソレガ爲ニ肺、肝、脾等ノ重要ナル内臓中ノ喰細胞モ免疫元ヲ攝取スルノデ、急速(7日目)ニ高度(0.94)ノ「オブソニン」(非特殊性)ヲ產生スルガ、併シ毒作用モ現レルモノト考ヘラレル。

之レニ反シ靜脈内ヘ注射サレタダケノ免疫元ガ軟膏トシテ皮膚ニ塗擦貼用サレタ場合ニハ局部皮膚ノ喰細胞(島瀧教授ノ免疫學說ニテ言フ所ノ廣義ノ喰細胞ヲ意味ス)ガ自由ニ欲スルダケノ分量ヲ自働的ニ攝取スルノデ、決シテ軟膏ガ含有スル全部ノ免疫元、即チ靜脈内ヘ輸送サレタト同量ノ免疫元ヲ攝取スルノデハナイ。

庄山氏ノ結核菌「コクチゲン」軟膏ヲ以テノ研究(第4報)ニヨルト軟膏中カラ皮膚ガ攝取スル免疫元ノ分量ハ含有量ノ約1/2デアル。

免疫元ノ攝取サレタ分量ガ靜脈内注射ノ場合ヨリモ小デアルベキニモ拘ラズ、ソレヨリモ多量ノ免疫元ガ攝取サレタ筈ノ靜脈内注射ノ結果ト同様ナル最大「オブソニン」價(0.94)ヲ產生シテキルノハ如何ニ經皮免疫ノ實用的效果ノ大デアルカヲ物語ルモノデアル。

以上ノ實驗結果ニヨリテ更ニ考察サレル事項ハ免疫後7日間位デ最大ノ免疫體(換言スレバ最大ノ全身免疫)ヲ得ント欲スル際ニハ免疫元ノ靜脈内注射ガヨイ。併シ此際ハ重要ナル諸内臓ヲモ免疫元ヲ以テ負荷スルカラ毒作用(副作用)ガ多少トモ現レルコトヲ豫期セネバナラス。

之ニ反シテ免疫ノ發生ガ前者ヨリハ約7日間後レテ15日目位デ最大ニ達シテモヨイナラバ軟膏免疫法ヲ採用スルガヨイ。此際ハ副作用(毒作用)ハ殆ンド問題トスルニハ足ラス。何トナレバ免疫元ハ身體組織細胞ガソノ全部ヲ攝取スルコトヲ餘儀ナクスル様ナ仕方デナシニ、皮膚

細胞ヲシテ自由ニ適量ダケヲ攝取スルニ委セル様ナ仕方デ與ヘラレルカラデアル。

非特殊性抗體(免疫)ノ產生程度ハ特殊性抗體(免疫)ノ產生ト必ず並行的ニ發現スルモノデアルコトニ關シテハ多數先人ノ研究ニヨリテ疑フ餘地ガナイ。コレハ免疫學上ノ通則ト考ヘテヨイ事項デアル。

結 論

1) 大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ24時間皮膚ニ貼用スルト、血中非特殊_Lオプソニン¹ノ増加ハ第5日目頃ヨリ著明トナリ、漸次増加シテ第15日目ニ最高(0.59)ニ達シ、其後ハ又徐々ニ減少スル。

2) 同量ノ大腸菌_Lコクチゲン¹ヲ靜脈内ニ注射シタ時ハ、血中非特殊_Lオプソニン¹ノ產生ハ迅速ニ昂進シ、即チ第7日目デ最高(0.58)トナリ、其後ハ再ビ急速ニ減退スル。

3) 最大產生_Lオプソニン¹價ヲ比較スルト、軟膏貼用ト靜脈内注射トノ間ニハ大差ガナイ(0.58—0.59)。

4) 以上ノ結果ハ小津氏ノ實驗ニヨル黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ヲ免疫元トシテ、其ノ特殊_Lオプソニン¹產生ヲ指標トシテ靜脈内注射ト軟膏貼用トヲ比較シタ結果ト大體ニ於テ一致スル。

5) 全身免疫(血中抗體)ノ發生ガ第7日目位ニテ最大ニ達スルコトヲ欲スルナラバ免疫元ノ靜脈内(乃至皮下結締織内)注射ヲ行フガヨイ。併シ此際ハ重要ナル諸内臓及ビ諸組織ヲ免疫元ヲ以テ負荷スルカラ副作用ヲ豫期セネバナラス。

6) 之ニ反シ同一程度ノ全身免疫ノ發生ガ第15日目位ニ遲延スルコトヲ厭ハヌナラバ、同一量ノ免疫元ヲ軟膏トシテ使用スルガヨイ。此際ニハ實際局所皮膚細胞ガ攝取スル免疫元ノ量ハ注射ノ場合ヨリモ小デアルノミナラズ、免疫元性物質(毒素)デ重要ナル諸臓器及ビ組織ガ負荷サレル程度ハ痕跡ト考ヘテヨイカラ副作用ハ考慮ノ外ニ措イテモヨイ。

第2報 大腸菌_Lコクチゲン¹ヲ以テ血中最大_Lオプソニン¹產生ヲ獲得スベキ好適軟膏量及ビ注射量ノ決定

緒 言

第1報ニ於テハ一定量(2 μ)ノ大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ24時間表皮貼用スルト、同軟膏中ニ含マレタト同量、同一_Lコクチゲン¹ヲ靜脈内ヘ注射シタ時ト同等以上ノ全身免疫(血中抗體)ガ獲得サレルモノデアルコトガ證明サレタ。

本報告ニ於テハ軟膏量及ビ注射_Lコクチゲン¹量ヲ種々ニ變更スルコトニヨツテ最大_Lオプソニン¹產生ヲ獲得スベキ好適量ヲ決メヨウト欲スル。

實驗材料

1) 大腸菌_Lコクチゲン¹及ビ同_Lコクチゲン¹軟膏

第1報ニ於テ調製使用シタト同一「コクチゲン」及同軟膏ヲ其儘使用シタ。

2) 可檢血清

試獸ノ耳靜脈カラ2—3 兎宛ヲ採血シテ、輕ク遠心シテ血清ヲ得タ。

3) 「オプソニン」檢査用黃色葡萄狀球菌液

第1報記載ト同様ノ方法ニヨツテ新ニ調製シタ。

4) 白血球液

第1報ニ記シタルガ如クシテ採取シタ。

實驗方法

體重2 兎内外ノ健康白色雄家兎30頭ヲ6 頭宛 A, B, C, D, E ノ5 群ニ分チ、各群ヲ更ニ3 頭宛2 群ニ分ケ、一方ハ大腸菌「コクチゲン」軟膏ヲ塗擦貼用シ、他方ハ同軟膏中ニ含マレタト同量ノ「コクチゲン」量ヲ耳靜脈内ヘ注射シタ。

本實驗ニ於テハ軟膏量及ビ注射量ノ變化ニ伴フ血中「オプソニン」產生量ノ消長ヲ追究スル目的デアル。故ニ上記ノ A, B, C, D, E 各群ニツイテ夫々貼用軟膏量及ビ注射量ヲ次ノ如ク變化セシメル。

A 群ハ軟膏1 瓦、注射0.625 兎。B 群ハ軟膏2 瓦、注射1.25 兎。C 群ハ軟膏4 瓦、注射2.5 兎。D 群ハ軟膏6 瓦、注射3.75 兎。E 群ハ軟膏10 瓦、注射6.25 兎デアル〔備考：軟膏ハ2.0 瓦(1.25 兎「コクチゲン」含有)ヲ4.5 匁平方毎ニ使用スルガ故ニ例ヘバ6.25 兎ノ「コクチゲン」ニ向ツテハ4.5 匁平方ノ5 倍ノ皮膚面積ニ貼用スル〕。

尚軟膏塗擦貼用、注射及ビ採血方法ハ何レモ第1報ニ於ケルト同様デアル。又「オプソニン」檢査實施日數モ第1報ノ場合ト同様、實驗開始後5, 7, 11, 15, 20 日目ノ5 回ニ行ツタ。

又本實驗ニ當ツテハ成績ノ正確ヲ期スル爲ニ、實驗實施ニ際シ各群ヨリ軟膏家兎、注射家兎各1 頭宛ヲ集メテ之レヲ1 群トシテ同時同列ニ「オプソニン」檢査ヲ行ツタ。

「オプソニン」檢査方法ハ總テ第1報ニ記載サレタ通りデアル。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第15表マデニ示サレタ通りデアル。

第1表 大腸菌「コクチゲン」軟膏1 瓦貼用、又ハ同「コクチゲン」0.625 兎靜脈内注射ニヨル血清内「オプソニン」產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第47號				靜脈注射家兎第44號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子
處置前	6.0	8.0	14.0	0.32	5.0	6.0	11.0	0.25	17.0	26.0	43.0
5 日目	9.5	13.0	22.5	0.49	14.5	18.0	32.5	0.71	20.0	26.0	46.0
7 日目	8.0	8.5	16.5	0.63	8.0	13.0	21.0	0.81	11.0	15.0	26.0
11 日目	7.0	8.5	15.5	0.61	9.0	12.5	21.5	0.85	11.0	14.5	25.5
15 日目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20 日目	11.0	15.5	26.5	0.65	7.5	9.5	17.0	0.42	18.0	23.0	41.0

第2表 大腸菌 L コクチゲン r 軟膏1瓦貼用, 又ハ同 L コクチゲン r 0.625 mg
 靜脈内注射ニヨル血清内 L オプソニン r 產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第53號				靜脈注射家兎第50號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子
處置前	7.5	10.5	18.0	0.34	8.5	11.0	19.5	0.37	21.0	32.0	53.0
5日目	12.0	18.0	30.0	0.63	11.5	14.5	26.0	0.55	20.0	27.5	47.5
7日目	8.5	11.5	20.0	0.53	13.5	15.5	29.0	0.77	16.0	21.5	37.5
11日目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15日目	19.5	29.0	48.5	0.87	15.5	20.5	36.0	0.64	23.0	33.0	56.0
20日目	16.5	22.0	38.5	0.56	12.0	15.5	27.5	0.63	18.0	26.0	44.0

第3表 大腸菌 L コクチゲン r 軟膏1瓦貼用, 又ハ同 L コクチゲン r 0.625 mg
 靜脈内注射ニヨル血清内 L オプソニン r 產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第59號				靜脈注射家兎第56號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子
處置前	7.5	7.5	15.0	0.28	5.5	7.0	12.5	0.24	21.0	32.0	53.0
5日目	6.5	10.5	17.0	0.41	12.5	17.5	30.0	0.71	18.0	24.0	42.0
7日目	12.0	13.0	25.0	0.64	14.5	16.5	31.0	0.80	16.5	22.5	39.0
11日目	9.0	14.0	23.0	0.58	9.0	12.5	21.5	0.54	17.0	23.0	40.0
15日目	14.5	20.0	34.5	0.85	10.0	13.0	23.0	0.57	18.0	22.5	40.5
20日目	11.0	15.0	26.0	0.65	5.5	7.0	12.5	0.31	17.0	23.0	40.0

第4表 大腸菌 L コクチゲン r 軟膏2瓦貼用, 又ハ同 L コクチゲン r 1.25 mg
 靜脈内注射ニヨル血清内 L オプソニン r 產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第20號				靜脈注射家兎第17號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子
處置前	7.0	8.0	15.0	0.35	8.0	11.0	19.0	0.44	18.5	24.5	43.0
5日目	13.5	14.0	27.5	0.60	17.0	21.5	38.5	0.84	20.0	26.0	46.0
7日目	7.0	8.5	15.5	0.60	12.5	14.0	26.5	1.02	11.0	15.0	26.0
11日目	8.5	11.5	20.0	0.79	9.5	11.5	21.0	0.83	11.0	14.5	25.5
15日目	14.0	14.0	28.0	1.04	8.0	9.0	17.0	0.63	12.0	15.0	27.0
20日目	12.0	15.0	27.0	0.66	9.0	10.0	19.0	0.46	18.0	23.0	41.0

第5表 大腸菌 L コクチゲン r 軟膏2瓦貼用, 又ハ同 L コクチゲン r 1.25 mg
 靜脈内注射ニヨル血清内 L オプソニン r 產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第35號				靜脈注射家兎第32號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子	L オプソニン r 係數	喰	菌	子
處置前	7.0	10.0	17.0	0.32	6.5	7.5	14.0	0.26	21.0	32.0	53.0
5日目	9.0	13.0	22.0	0.46	17.0	21.5	38.5	0.81	20.0	27.5	47.5
7日目	10.5	14.5	25.0	0.66	16.0	21.0	37.0	0.99	16.0	21.5	37.5
11日目	12.0	14.0	26.0	0.53	15.0	17.0	32.0	0.65	20.5	28.5	49.0
15日目	25.5	29.5	55.0	0.98	18.0	22.5	40.5	0.72	23.0	33.0	56.0
20日目	13.5	20.5	34.0	0.77	10.0	15.0	25.0	0.57	18.0	26.0	44.0

第6表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊2瓦貼用、又ハ同_Lコクチゲン⁷1.25鈍
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟脊貼用家兎第41號				靜脈注射家兎第38號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	6.0	9.0	15.0	0.28	6.0	7.5	13.5	0.25	21.0	32.0	53.0
5日目	9.5	11.0	20.5	0.49	11.5	13.5	25.0	0.60	18.0	24.0	42.0
7日目	9.0	11.5	20.5	0.53	15.0	17.0	32.0	0.82	16.5	22.5	39.0
11日目	12.0	16.0	28.0	0.70	12.5	18.0	30.5	0.76	17.0	23.0	40.0
15日目	15.0	20.5	35.5	0.88	12.0	14.5	26.5	0.66	18.0	22.5	40.5
20日目	11.0	16.0	27.0	0.67	9.0	13.0	22.0	0.55	17.0	23.0	40.0

第7表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊4瓦貼用、又ハ同_Lコクチゲン⁷2.5鈍
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟脊貼用家兎第21號				靜脈注射家兎第18號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	7.0	10.5	17.5	0.41	5.5	8.0	13.5	0.31	18.5	24.5	43.0
5日目	11.5	14.0	25.5	0.55	10.5	12.5	23.0	0.50	20.0	26.0	46.0
7日目	5.5	8.0	13.5	0.51	10.0	12.0	22.0	0.85	11.0	15.0	26.0
11日目	7.0	8.5	15.5	0.61	8.0	9.0	17.0	0.67	11.0	14.5	25.5
15日目	13.0	15.0	28.0	1.04	8.0	9.0	17.0	0.63	12.0	15.0	27.0
20日目	8.0	14.0	22.0	0.54	10.5	13.5	24.0	0.58	18.0	23.0	41.0

第8表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊4瓦貼用、又ハ同_Lコクチゲン⁷2.5鈍
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟脊貼用家兎第36號				靜脈注射家兎第33號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	7.0	8.5	15.5	0.29	7.5	9.5	17.0	0.32	21.0	32.0	53.0
5日目	10.0	11.0	21.0	0.44	16.5	22.0	38.5	0.81	20.0	27.5	47.5
7日目	9.5	13.0	22.5	0.61	13.0	15.0	28.0	0.75	16.0	21.5	37.5
11日目	13.5	15.5	29.0	0.59	14.5	19.5	34.0	0.69	20.5	28.5	49.0
15日目	26.5	31.5	58.0	1.04	16.5	19.0	35.5	0.63	23.0	33.0	56.0
20日目	10.5	13.0	23.5	0.54	10.5	15.0	25.5	0.58	18.0	26.0	44.0

第9表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊4瓦貼用、又ハ同_Lコクチゲン⁷2.5鈍
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟脊貼用家兎第42號				靜脈注射家兎第39號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	6.0	10.0	16.0	0.30	6.5	8.5	15.0	0.21	21.0	32.0	53.0
5日目	8.5	11.0	19.5	0.47	10.5	13.5	24.0	0.57	18.0	24.0	42.0
7日目	10.5	13.5	24.0	0.62	12.0	15.5	27.5	0.70	16.5	22.5	39.0
11日目	10.0	11.0	21.0	0.53	11.5	15.5	27.0	0.68	17.0	23.0	40.0
15日目	13.0	16.0	29.0	0.71	12.0	13.5	25.5	0.63	18.0	22.5	40.5
20日目	12.0	14.5	26.5	0.66	9.5	13.0	22.5	0.56	17.0	23.0	40.0

第10表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷3.75鈺
 靜脈内注射ニヨル血清内_Lオプソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第22號				靜脈注射家兎第19號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	5.5	6.0	11.5	0.27	7.0	9.5	16.5	0.38	18.5	24.5	43.0
5日目	13.0	13.5	26.5	0.58	14.0	15.0	29.0	0.63	20.0	26.0	46.0
7日目	7.0	9.0	16.0	0.62	9.0	9.0	18.0	0.70	11.0	15.0	26.0
11日目	8.5	9.5	18.0	0.70	7.0	8.0	15.0	0.58	11.0	14.5	25.5
15日目	13.0	14.0	27.0	1.00	8.0	10.0	18.0	0.67	12.0	15.0	27.0
20日目	11.0	15.5	26.5	0.65	8.0	10.0	18.0	0.44	18.0	23.0	31.0

第11表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷3.75鈺
 靜脈内注射ニヨル血清内_Lオプソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第37號				靜脈注射家兎第34號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	7.0	10.0	17.0	0.32	6.5	9.5	16.0	0.30	21.0	32.0	53.0
5日目	11.0	14.0	25.0	0.53	16.5	20.0	36.5	0.77	20.0	27.5	47.5
7日目	11.0	15.0	26.0	0.69	10.5	16.0	26.5	0.70	16.0	21.5	37.5
11日目	13.0	16.5	29.5	0.60	13.5	16.0	29.5	0.60	20.5	28.5	49.0
15日目	14.0	19.0	33.0	0.71	12.0	13.5	25.5	0.46	23.0	33.0	56.0
20日目	—	—	—	(死亡)	10.5	13.5	24.0	0.55	18.0	26.0	44.0

第12表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷3.75鈺
 靜脈内注射ニヨル血清内_Lオプソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第43號				靜脈注射家兎第40號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	6.0	7.5	13.5	0.25	6.5	10.5	17.0	0.32	21.0	32.0	53.0
5日目	9.5	12.0	21.5	0.51	11.0	14.5	25.5	0.61	18.0	24.0	42.0
7日目	10.5	13.0	23.5	0.60	12.0	15.5	27.5	0.70	16.5	22.5	39.0
11日目	11.5	16.5	28.0	0.70	11.5	14.5	26.0	0.65	17.0	23.0	40.0
15日目	10.0	13.0	23.0	0.57	8.5	8.5	17.0	0.42	18.0	22.5	40.5
20日目	11.5	13.5	25.0	0.63	9.5	11.5	21.0	0.52	17.0	23.0	40.0

第13表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷6.25鈺
 靜脈内注射ニヨル血清内_Lオプソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第49號				靜脈注射家兎第46號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	レオプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	4.5	7.0	11.5	0.27	5.0	6.0	11.0	0.26	17.0	26.0	43.0
5日目	8.5	12.5	21.0	0.46	—	—	—	(死亡)	20.0	26.0	46.0
7日目	5.0	7.5	12.5	0.48	—	—	—	—	11.0	15.0	26.0
11日目	5.5	7.0	12.5	0.49	—	—	—	—	11.0	14.5	25.5
15日目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20日目	8.0	9.5	17.5	0.43	—	—	—	—	18.0	23.0	41.0

第14表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷6.25_ワ託
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第55號				靜脈注射家兎第52號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	5.0	7.0	12.0	0.23	6.5	10.5	17.0	0.32	21.0	32.0	53.0
5日目	11.5	13.5	25.0	0.53	9.0	12.0	21.0	0.44	20.0	27.5	47.5
7日目	8.5	10.0	18.5	0.49	—	—	—	(死亡)	16.0	21.5	37.5
11日目	—	—	—	—	—	—	—	—	20.5	28.5	49.0
15日目	10.0	15.5	25.5	0.46	—	—	—	—	23.0	33.0	56.0
20日目	9.5	12.5	22.0	0.50	—	—	—	—	19.0	25.0	44.0

第15表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷6.25_ワ託
靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷產生ノ推移

檢 査	軟膏貼用家兎第61號				靜脈注射家兎第58號				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ⁷ 係數	喰	菌	子
處置前	6.5	8.0	14.5	0.28	6.0	6.0	12.0	0.23	21.0	32.0	53.0
5日目	6.0	9.5	15.5	0.37	—	—	—	(死亡)	18.0	24.0	42.0
7日目	8.0	11.5	19.5	0.53	—	—	—	—	16.5	22.5	39.0
11日目	9.5	12.5	22.0	0.55	—	—	—	—	17.0	23.0	40.0
15日目	12.5	15.0	27.5	0.68	—	—	—	—	18.0	22.5	40.5
20日目	7.5	9.5	17.0	0.43	—	—	—	—	17.0	23.0	40.0

所見概括及ビ考察

以上各群ノ實驗結果ハ第16表ト第1圖, 第17表ト第2圖, 第18表ト第3圖, 第19表ト第4圖, 第20表ト第5圖デ示サレ, 第6圖及ビ第7圖デー括サレテキル。

第 16 表

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏1瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷0.625_ワ託靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷價ノ平均値 (3頭平均)

經過日數	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.31	0.51	0.60	0.60	0.86	0.62
靜脈内注射家兎	0.29	0.66	0.79	0.70	0.61	0.45

第 17 表

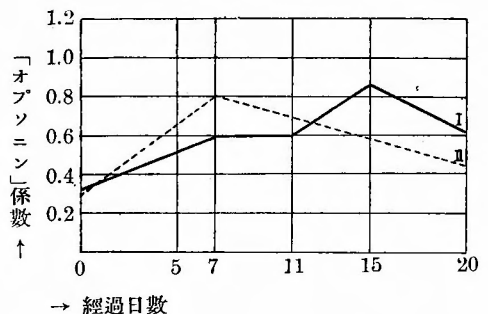
大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷1.25_ワ託靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷價ノ平均値 (3頭平均)

經過日數	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.32	0.52	0.60	0.67	0.97	0.70
靜脈内注射家兎	0.30	0.75	0.94	0.75	0.67	0.53

第 1 圖

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏1瓦貼用, 又ハ同_Lコクチゲン⁷0.625_ワ託靜脈内注射ニヨル血清内_Lオブソニン⁷ノ消長

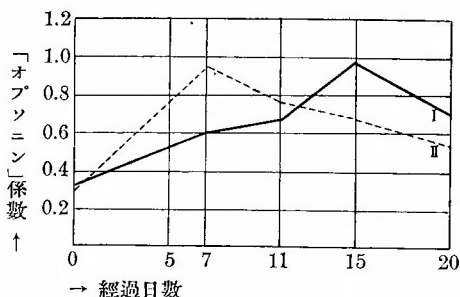
(第16表参照)



I = _Lコクチゲン⁷軟膏1瓦貼用曲線
II = _Lコクチゲン⁷0.625_ワ託靜脈内注射曲線

第 2 圖

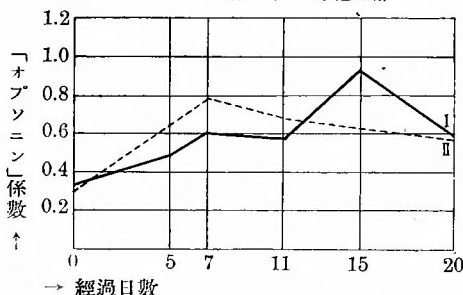
大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷1.25_{mg}靜脈内注射ニヨル
血清内_Lオプソニン⁷ノ消長
(第17表参照)



I = _Lコクチゲン⁷軟膏2瓦貼用曲線
II = _Lコクチゲン⁷1.25_{mg}靜脈内注射曲線

第 3 圖

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏4瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷2.5_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ消長(第18表参照)



I = _Lコクチゲン⁷軟膏4瓦貼用曲線
II = _Lコクチゲン⁷2.5_{mg}靜脈内注射曲線

第 20 表

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷6.25_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ消長(第20表参照)
(3頭平均)

経過日数	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.26	0.45	0.50	0.52	0.57	0.45
靜脈内注射家兎	0.27	0.44	(死亡)	—	—	—

第 18 表

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏4瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷2.5_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ平均値(3頭平均)

経過日数	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.33	0.49	0.60	0.58	0.93	0.58
靜脈内注射家兎	0.30	0.63	0.77	0.68	0.63	0.57

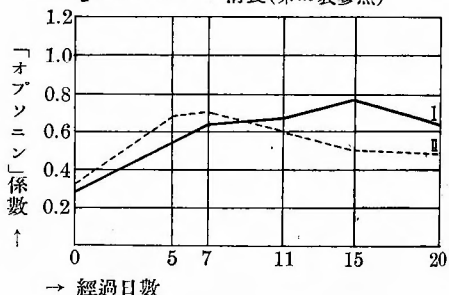
第 19 表

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷3.75_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ平均値(3頭平均)

経過日数	前血清	5日目	7日目	11日目	15日目	20日目
軟膏貼用家兎	0.28	0.54	0.64	0.67	0.76	0.64
靜脈内注射家兎	0.33	0.67	0.70	0.61	0.52	0.50

第 4 圖

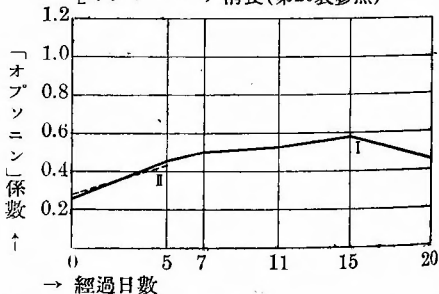
大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷3.75_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ消長(第19表参照)



I = _Lコクチゲン⁷軟膏6瓦貼用曲線
II = _Lコクチゲン⁷3.75_{mg}靜脈内注射曲線

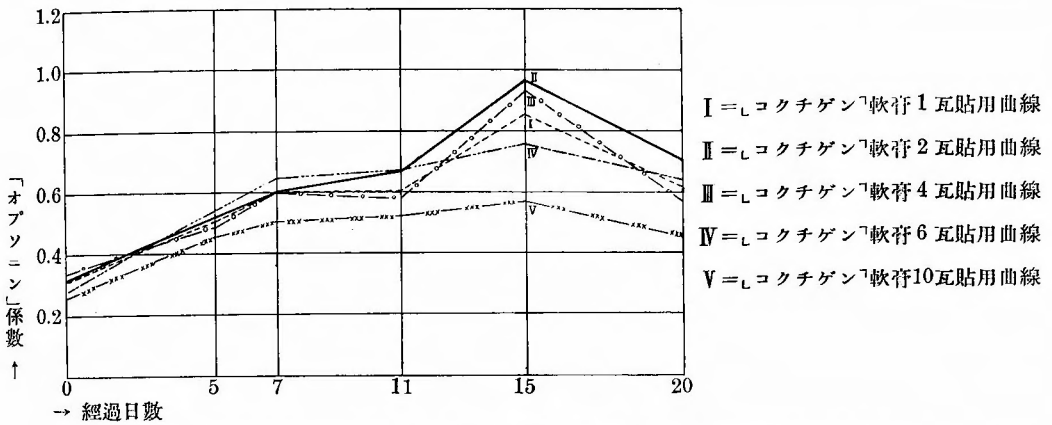
第 5 圖

大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用, 又ハ同_L
コクチゲン⁷6.25_{mg}靜脈内注射ニヨル血清内_L
オプソニン⁷ノ消長(第20表参照)

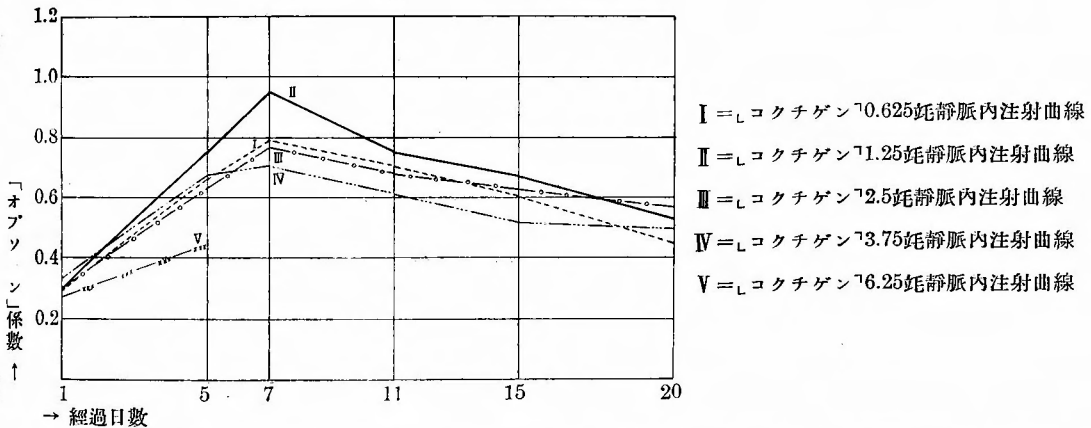


I = _Lコクチゲン⁷軟膏10瓦貼用曲線
II = _Lコクチゲン⁷6.25_{mg}靜脈内注射曲線

第6圖 各免疫元軟脊貼用量ヲ變化セシメタル場合ノ血中「オプソニン」產生ノ比較
(第1, 2, 3, 4 及ビ5圖参照)



第7圖 各免疫元靜脈内注射量ヲ變化セシメタル場合ノ血中「オプソニン」產生ノ比較
(第1, 2, 3, 4 及ビ5圖参照)



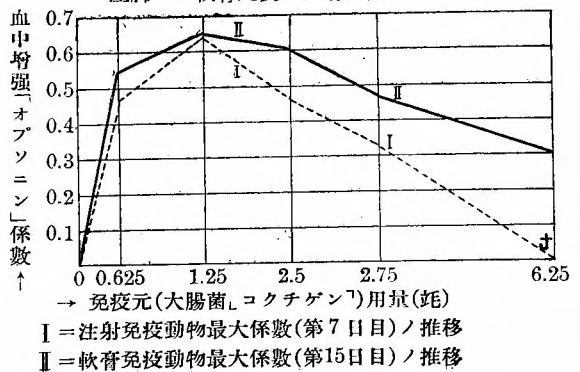
最後=血中=於テ免疫前處置以前ノ正常値ヨリモ實際增強シタルダケノ「オプソニン」係數ヲ觀察スルト第21表及ビ第8圖ノ如キ結果トナル。

第 21 表

血中最大產生「オプソニン」係數ニ立脚スル軟脊免疫ト注射免疫トノ比較

大腸菌「コクチゲン」用量 (mg)	血中「オプソニン」係數ノ增強度 注射免疫ノ場合 (7日目最大)	軟脊免疫ノ場合 (15日目最大)
0.625	0.50	0.55
1.25	0.64	0.65
2.5	0.47	0.60
3.75	0.37	0.48
6.25	(死亡)	0.31

第8圖 血中最大產生(非特殊性)「オプソニン」係數ニ立脚セル軟脊免疫ト注射免疫トノ比較



以上ノ所見ニヨリテ下ノ事項ガ認識サレル。

1) 大腸菌_{コクチゲン}ニ關シテハ用量ガ1.25_トノ時ニ最大(非特殊性)_レオプソニンヲ血中ニ生産スル。此際ソレガ血中ニ注射サレテモ或ハ軟膏トシテ皮膚ヘ塗擦貼用(24時間)サレテモ結果ハ殆ンド同一デアル。

2) 唯一ツノ差ハ注射免疫デハ最大_レオプソニン_レ產生ハ第7日目ニ現ハレ、軟膏免疫デハ第15日目デ發現スルコトデアル。

3) 以上ノ事實ニ據レバ大腸菌_{コクチゲン}ハ軟膏中カラハ免疫元ガ殆ンド全部ガ局所皮膚(或ハ深部)ヘ吸收サレテ、而モ血中ヘ注射サレタト同等以上ノ免疫效果ヲ發生スルモノト考ヘラレル。

庄山氏ノ結核菌_{コクチゲン}デハ軟膏中ノ約1/2ガ皮膚カラ吸收サレル如キ結果ニナツテキルカラ、免疫元ノ種類ニヨツテ軟膏中カラ組織細胞内ヘ吸收サレテ免疫發生ノ原因トシテ役立つ分量ハ種々變化アルモノト考ヘネバナラス。

4) 免疫元ノ用量ヲ1.25_トノ2倍(=2.5_ト)トナシタルニ注射免疫デハ血中抗體產生ハ却ツテ阻害サレテ0.47ニ下降シタニモ拘ラズ軟膏免疫デハ依然トシテ1.25_トヲ含有スル軟膏ノ場合(0.65)ト殆ンド同一程度(0.60)ノ免疫發生ヲ示シテキル。

5) 免疫元用量ヲ更ニ増大シテ3.75_トトナシタルニ、注射免疫デハ効果が益々下落シテ、產生_レオプソニン_レ係數ハ0.37トナツタニ對シ軟膏免疫デハ前記ノ場合ヨリ減弱シタガ猶モ且ツ0.48_ノオプソニン_レ係數ノ増強ガ示サレテキル。

6) 免疫元用量ヲ更ニ一層増大シテ6.25_トトナシタルニ、注射免疫デハ試獸ハ5—7日目ニ死亡シタノニ反シ、軟膏免疫デハ15日目ニ最大0.31_ノオプソニン_レ係數デ顯著ノ減弱デハアルガ併シ動物ハ生存シテ居ツタ。

7) 以上ノ事實カラシテ大腸菌_{コクチゲン}ヲ以テノ軟膏免疫ハ最大免疫獲得ノ時日ガ約7日間遅延スルノミデ其他ハ注射免疫ト同等以上ノ免疫效果ヲ示スノミナラズ、全身性ニ傷害ヲ與ヘル程度即チ毒作用(副作用)ハ比較ニナラス程ニ注射免疫ヨリモ小デアルコトガ明白トナツタ。

8) ソレデアルカラ大腸菌_{コクチゲン}デハ軟膏免疫ハ注射免疫ヨリモ優秀ナル實用價值アルモノト斷言シテヨイ。腸_{チフス}菌ハ大腸菌屬デアルカラ腸_{チフス}菌_{コクチゲン}ニ關シテモ亦タ同一ノ考察ガ下シ得ラレル。

9) 免疫元軟膏貼用デハ皮膚ノ喰細胞ガ自由ニ自働的ニ軟膏中カラ免疫元性物質ヲ喰攝攝取スルノデアルガ、其ノ攝取量ガ過大ニ失スルト全身免疫ノ發生ガ却ツテ小トナルモノデアルコトガ明白トナツタ。軟膏免疫ノ場合ニデモ使用スベキ好適量ガアル。之レハ免疫學上ノ一般原則デアル。體重2_斤内外ノ家兎デハ1.25_トノ_レコクチゲン_レ(菌體約0.002_トヲ出發材料トス)ヲ2_瓦中ニ含有スル軟膏ガ好適量デアル。

10) 第8圖ニ於テ I, II, 2ツノ曲線ノ走行ヲ觀察スルト I ノ方ガ上行位相モ下行位相モ II ニ比シ急劇デアル。此ノ事實ニヨリテ軟膏免疫ノ方ガ注射免疫ヨリモ作用域 (Wirkungsbreite) ガ大ナルモノデアルカラ、從ツテ用量ガ多少過大デモ免疫獲得程度ノ急速ナル墜落ハ起リ難キモノデ、從ツテ亦タ毒作用モ小ナルモノデアル(第7項參照)。

結 論

1) 大腸菌_Lコクチゲン¹ノ用量ヲ0.625_gカラ6.25_gニ迄遞加シテ注射免疫ト軟膏免疫トヲ比較シタルニ何レモ用量1.25_gノ際ニ最大_Lオプソニン¹生産ガアリ、其ノ係數ハ注射免疫0.64、軟膏免疫0.65ニテ略ボ同一程度デアツタ。但シ最大產生ハ注射免疫デハ第7日目、軟膏免疫デハ第15日目デアツタ。

2) 免疫元用量ガ上記ノ好適量以上ニ遞加シタ場合ニハ_Lオプソニン¹生産ガ注射免疫デハ軟膏免疫ヨリモ顯著ニ低下シ且ツ免疫元用量6.25_gデハ注射免疫動物ハ第5乃至7日目ニ死亡シタルニ對シ、軟膏免疫デハ試獸ハ健在シタ。但シ_Lオプソニン¹増大量ハ0.31ニ墜落シタ。

3) 注射免疫デハ好適量ヲ使用スルト軟膏免疫ヨリモ約8日間早期ニ全身免疫ヲ完了スル利點ハアルガ、獲得スル免疫ノ程度ハ軟膏免疫ト大差ガ無イ。又注射免疫ハ軟膏免疫ヨリモ個體ニ副毒作用ヲ及ボス事ガ大デアル。

第3報 大腸菌_Lコクチゲン¹ヲ以テセル注射免疫ト軟膏免疫トニ於ケル血中產生特殊凝集素及ビ_Lオプソニン¹ノ比較

緒 言

第1報及ビ第2報ニ於テ大腸菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ24時間表皮ニ貼用スルコトニヨリ軟膏ニ含マレタト同一同量ノ_Lコクチゲン¹ヲ靜脈内ニ注射スルト同等以上ノ全身免疫ヲ得ルコト及ビ1.25_gノ_Lコクチゲン¹量ガ注射法デモ軟膏法デモ最大ノ免疫ヲ獲得セシムルコトヲ立證シ得タ。

本報告ニ於テハ抗大腸菌特殊凝集素ノ血中產生ヲ指標トシテ上記ノ所見ヲ吟味セント欲ス。

實 驗 材 料

1) 大腸菌_Lコクチゲン¹及ビ同_Lコクチゲン¹軟膏

第1報記載ノ如シ。

2) 凝集反應檢査用菌液

a) 大腸菌液

上記大腸菌_Lコクチゲン¹ヲ製造シタト同一株大腸菌ノ攝氏37度24時間寒天斜面培養ヨリ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り、攝氏60度ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌シテ後、強力ニ遠心シテ上澄ヲ棄テ去リ、菌體ノミヲ食鹽水ニテ3回洗滌シ、新鮮ナル0.5%石炭酸加0.85

%食鹽水=浮游セシメル。此菌液1坵中ノ菌量ガ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目(約0.0007坵)トナル様ニ食鹽水ノ量ヲ調節スル。

b) 腸チフス菌液

大腸菌ノ場合ト同様ニシテ調製スル。

c) 「プロトイス」菌液

「プロトイス」菌攝氏37度24時間寒天斜面培養ヨリ上記ト同様ノ方法ニヨツテ調製スル。

d) 黄色葡萄狀球菌液

黄色葡萄狀球菌攝氏37度24時間寒天斜面培養ヨリ上記ト同様ニ調製スル。

3) 「オプソニン」検査用黄色葡萄狀球菌液

上記ノ凝集反應検査用黄色葡萄狀球菌液ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニテ稀釋シテ含菌量ヲ鳥瀉教授沈澱計0.5度目トナラシメル。

4) 可檢血清

試獸ノ耳靜脈カラ1回2乃至3坵宛ヲ採血シ、輕ク遠心シテ血清ヲ得タ。

5) 白血球液

中性肉汁約10坵ヲ300瓦内外ノ健康海猿ノ腹腔内ニ注入シテ4乃至5時間後ニ、硝子毛細管栓ヲ腹壁ニ穿刺シテ流出スル腹水ヲ其儘使用シタ。

實 驗 方 法

體重2珌内外ノ健康白色雄家兎36頭ヲ12頭宛 I, II, III, ノ3群ニ分ケ、各群ヲ更ニ6頭宛 A, B, ノ2群宛ニ分ケル。

A群ニハ大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ第1報記載ト同様ノ方法ニヨリ家兎背部表皮ニ塗擦貼用シ、24時間後ニ之レヲ完全ニ拭キ去ル。B群ニハ軟膏2瓦中ニ含マレタ同一同量ノ大腸菌「コクチゲン」(1.25坵)ヲ靜脈内ニ注射スル。

本實驗ニ於テハ軟膏貼川家兎及ビ靜脈内注射家兎ノ血中特殊凝集素及ビ非特殊「オプソニン」產生ノ消長比較ト共ニ兩者共正常價ニ復スルニハ約何日ヲ要スルモノデアルカラ見ル目的デアル故ニ、先ツ上記ノ各群ヨリ任意ノ2頭宛ヲ試験動物トシテ撰ビ、處置後5, 7, 11, 15, 20, 30, 50, 70, 100, 120日目ニ採血シテ、血中抗大腸菌凝集反應ト抗黄色葡萄狀球菌「オプソニン」検査トヲ同時同列ニ行ツタ。

更ニ本實驗ニ使用シタ家兎ハ其儘次ニ行フベキ實驗(第4報)ニ使用サレルモノデアツテ、即チ次ノ實驗ノ前處置ヲモ兼ねルモノデアル故ニ處置前ニ於テ各家兎血清中ノ抗腸チフス菌、抗「プロトイス」菌及ビ抗黄色葡萄狀球菌凝集反應ヲモ同時ニ検査シテ、ソノ何レカニ血清稀釋度100倍以上ノ凝集價ヲ示スモノハ之レヲ除外シタ。

實 驗 成 績

實驗第1. 同名凝集素ノ產生ニ就テ

實驗結果ハ第1表ヨリ第12表迄ニ示サレタ通りデアル。

第1表 大腸菌Lコクチゲン⁷軟膏2瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第63號)第2表 大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第65號)

第3表 大腸菌_Lコクチゲン¹1.25_g靜脈内注射ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第76號)

[illegible]

第4表 大腸菌₁コクチゲン⁷1.25₁cc靜脈内注射=ヨル血中產生同名凝集素(家兔第77號)[illegible]

第 2 群

第5表 大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第86號)

[illegible]

第6表 大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第87號)

[illegible]

第7表 大腸菌Lコクチゲン¹1.25兎靜脈内注射ニヨル血中產生同名凝集素(家永第95號)[illegible]第8表 大腸菌Lコクチゲン⁷1.25兎靜脈内注射ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第97號)[illegible]

第 3 群

第9表 大腸菌₁コクチゲン¹軟膏²瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兔第129號)

[illegible]

第10表 大腸菌_Lコクテゲン⁷軟膏2瓦貼用ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第133號)

血清稀釋度	20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對照食鹽水
處置前	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7日目	卅	卅	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11日目	卅	卅	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15日目	卅	卅	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20日目	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
50日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
120日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第11表 大腸菌_Lコクテゲン⁷1.25託靜脈内注射ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第135號)

血清稀釋度	20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對照食鹽水
處置前	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—
11日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—
15日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
20日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
30日目	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
50日目	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
70日目	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100日目	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
120日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第12表 大腸菌_Lコクテゲン⁷1.25託靜脈内注射ニヨル血中產生同名凝集素(家兎第138號)

血清稀釋度	20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對照食鹽水
處置前	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	—
11日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
15日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
20日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—
30日目	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
50日目	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70日目	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
120日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

實驗第2. 「オフソニン」ノ產生ニ就テ

實驗結果ハ第13表ヨリ第15表迄ニ示サレタ通りデアル。

第13表 各免疫處置ニヨル血中產生異名 L オブソニン $^{\text{T}}$ (2頭平均)
 免疫元=大腸菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ L オブソニン $^{\text{T}}$ =抗黃色葡萄狀球菌

檢 査	軟 脊 貼 用 家 兎				靜 脈 内 注 射 家 兎				對 照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子
前 血 清	8.0	9.5	17.5	0.31	5.0	7.0	12.0	0.22	22.0	34.0	56.0
5 日 目	7.0	8.0	15.0	0.38	11.0	15.5	26.5	0.66	18.0	22.0	40.0
7 日 目	8.0	10.0	18.0	0.40	11.0	14.0	25.0	0.52	22.0	26.0	48.0
11 日 目	10.3	13.0	23.3	0.46	11.5	14.0	25.5	0.52	24.0	27.5	51.5
15 日 目	9.5	12.5	22.0	0.58	6.5	7.5	14.0	0.37	16.0	22.0	38.0
20 日 目	6.0	6.0	12.0	0.34	5.0	6.5	11.5	0.33	16.0	19.5	35.5
30 日 目	5.3	7.0	12.3	0.36	5.3	5.5	10.8	0.32	16.0	18.0	34.0
50 日 目	6.0	6.5	12.5	0.30	6.0	6.3	12.3	0.29	19.0	23.5	42.5
70 日 目	8.5	10.5	19.0	0.34	7.3	8.5	15.8	0.29	23.5	32.0	55.5
100 日 目	6.0	7.5	13.5	0.33	5.5	6.0	11.5	0.28	18.5	23.0	41.5
120 日 目	5.0	6.5	11.5	0.29	5.0	6.8	11.8	0.30	17.0	23.0	40.0

第14表 各免疫處置ニヨル血中產生異名 L オブソニン $^{\text{T}}$ (2頭平均)
 免疫元=大腸菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ L オブソニン $^{\text{T}}$ =抗黃色葡萄狀球菌

檢 査	軟 脊 貼 用 家 兎				靜 脈 内 注 射 家 兎				對 照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子
前 血 清	6.5	8.3	14.8	0.31	5.0	5.5	10.5	0.21	22.0	28.0	50.0
5 日 目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 日 目	11.0	14.8	25.8	0.54	15.5	18.8	34.3	0.78	22.0	26.0	48.0
11 日 目	7.5	9.0	16.5	0.52	8.0	9.0	17.0	0.55	14.5	17.5	32.0
15 日 目	11.3	13.0	24.3	0.66	8.3	9.0	17.3	0.47	16.5	20.5	37.0
20 日 目	9.3	10.7	20.0	0.48	8.3	10.0	18.3	0.44	18.5	23.5	42.0
30 日 目	7.0	8.0	15.0	0.41	6.0	7.5	13.5	0.37	17.0	20.0	37.0
50 日 目	8.8	11.0	19.8	0.30	8.0	10.8	18.8	0.28	28.0	38.5	66.5
70 日 目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100 日 目	3.7	4.3	8.0	0.24	4.0	6.0	10.0	0.30	16.0	17.5	33.5
120 日 目	5.0	6.0	11.0	0.30	4.0	5.5	9.5	0.26	16.0	20.0	36.5

第15表 各免疫處置ニヨル血中產生異名 L オブソニン $^{\text{T}}$ (2頭平均)
 免疫元=大腸菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ L オブソニン $^{\text{T}}$ =抗黃色葡萄狀球菌

檢 査	軟 脊 貼 用 家 兎				靜 脈 内 注 射 家 兎				對 照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子	L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數	喰	菌	子
前 血 清	5.0	5.5	10.5	0.28	4.5	5.0	9.5	0.25	18.0	20.0	38.0
5 日 目	10.0	12.0	22.0	0.45	17.0	20.5	37.5	0.77	23.0	26.0	49.0
7 日 目	10.5	12.8	23.3	0.56	17.3	21.0	38.3	0.92	21.0	21.0	42.0
11 日 目	9.5	11.0	20.5	0.56	12.5	13.5	26.0	0.70	18.0	19.0	37.0
15 日 目	17.0	21.5	38.5	0.80	11.0	12.0	23.0	0.48	21.0	27.0	48.0
20 日 目	10.0	12.0	22.0	0.61	7.0	7.8	14.8	0.44	17.0	19.0	36.0
30 日 目	7.0	9.3	16.3	0.39	8.0	10.5	18.5	0.41	17.5	25.0	42.5
50 日 目	3.8	4.5	8.3	0.24	3.0	3.5	6.5	0.19	15.0	20.0	35.0
70 日 目	6.2	7.3	13.5	0.26	6.3	7.5	13.8	0.27	22.0	29.0	51.0
100 日 目	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
120 日 目	6.0	8.8	14.8	0.33	6.0	8.0	14.0	0.30	19.0	27.0	46.0

所見總括及ヒ考察

以上ノ實驗結果ヨリ平均凝集價及ビ平均「オブソニン」價ヲ得タルニ第16表, 第1圖, 第17表, 第2圖ノ結果トナツタ。

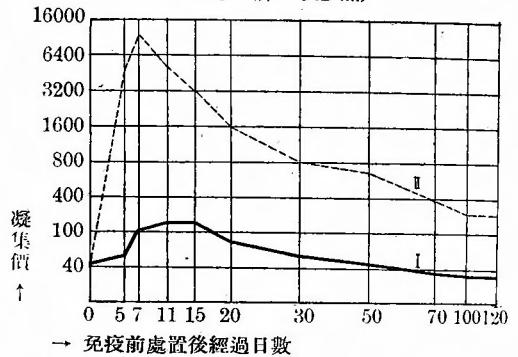
第16表 各免疫處置ニヨル血中產生同名特殊凝集素ノ消長 (6頭平均)

可檢血清	軟膏貼用家兎	靜脈内注射家兎
前血清	40	43
經 5日	60	4133
7日	100	9333
11日	143	4667
過 15日	143	3200
20日	90	1567
30日	67	783
日 50日	47	650
70日	37	383
數 100日	32	200
120日	32	200

第17表 各免疫處置ニヨル血中產生非特殊性「オブソニン」ノ消長 (6頭平均)

可檢血清	軟膏貼用家兎	靜脈内注射家兎
前血清	0.30	0.23
經 5日	0.42	0.72
7日	0.50	0.74
11日	0.51	0.58
過 15日	0.68	0.44
20日	0.48	0.40
30日	0.39	0.37
日 50日	0.28	0.25
70日	0.30	0.28
數 100日	0.29	0.29
120日	0.31	0.29

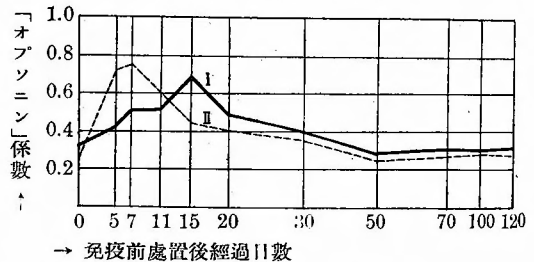
第1圖 各免疫處置ニヨル血中產生特殊凝集素ノ推移 (第16表參照)



I = 軟膏貼用家兎

II = 靜脈内注射家兎

第2圖 各免疫處置ニヨル血中產生非特殊性「オブソニン」ノ推移 (第17表參照)



I = 軟膏貼用家兎

II = 靜脈内注射家兎

1. 抗黃色葡萄狀球菌 (非特殊性) 「オブソニン」ノ血中產生ヲ指標ニスレバ1.25耗ノ大腸菌「コクチゲン」ヲ直接靜脈内ヘ注射シタ時モ, 軟膏トシテ皮膚ヘ貼用シタ時モ, 殆ンド同一程度ノ全身性免疫ガ獲得サレタ。但シ軟膏免疫ノ方が最大「オブソニン」產生期日ハ注射免疫ヨリモ約8日間遲延シタ。マタ本報告ノ實驗デハ「オブソニン」最大產生程度ハ軟膏免疫ノ方が注射免疫ヨリモ0.51-0.38=0.13ダケ低下シテキル。

(以上ハ併シ大體ニ於テ第1報及ビ第2報ノ成績ト同一デアル。

2. 然ルニ血中產生特殊凝集素ノ價ハ非常ナル相違ヲ示シ軟膏動物デノ最大ハ11日目-15日目デ143ニ過ギナイガ, 注射動物デノ最大ハ7日目デ9333ニ達シテキル。マタ免疫の前處置後120日ノ經過デ軟膏家兎ハ健常時ノ値40ヨリモ低下シタ32ノ凝集價ヲ呈シテキルノニ對シ、注射家兎デハ健常時ノ値43ヲ遙ニ凌駕シ200ノ凝集價ヲ保持シテキル。

3. 「 L オブソニン」係數ニ據レバ注射免疫モ軟膏免疫モ殆ンド同一程度ノ全身免疫ヲ獲得セシメタモノト判定サレルガ、凝集素ノ產生ニ立脚スルト軟膏免疫ノ效果ハ注射免疫ノ效果ヨリモ比較ニナラス程ニ(9333:143)劣弱ナリト判定サレネバナラス。茲ニ於テ其ノ何レニ準據スベキカト云フ事ガ問題ニナル。

4. 一定ノ免疫元ニヨリテ動物ガ如何ナル程度ノ免疫ヲ獲得シタカヲ判定スルニハ免疫的前處置ニ續發シテ血中ニ生産サレタコロノ或ル抗體(例ヘバ凝集素、殺菌素、 L オブソニン等)ノ量ノミヲ指標トスルコトハ正鵠ヲ得タモノデハナイ。此ノ目的ニハ既往性反應ヲ指標トナスベキデアル。

結 論

1. 非特殊性 L オブソニンノ血中產生量ヲ指標ト爲シタルニ大腸菌 L コクチゲンノ1.25坵ヲ其儘靜脈内ニ注射シタル場合ヨリモ、ソレヲ軟膏ト爲シテ24時間皮膚ニ貼附シタル場合ノ方が0.51對0.38ノ比ニ於テ全身免疫程度ハ小デアツタ。加之軟膏免疫デハ注射免疫ヨリモ血中最大產生 L オブソニン量ノ發現ガ約8日遲延スル。

以上ノ所見ハ第1報、第2報ト大體ニ於テ一致スル所デアル。

2. 然ルニ此際特殊性凝集素ノ血中產生ヲ指標トナシタルニ軟膏動物ハ11—15日日ニ143ノ凝集價ヲ示シタルニ對シ、注射動物ハ7日日ニ9333ノ凝集價ヲ發現シ、前者ニテハ免疫ノ獲得僅微ナリトノ結論ニ對シ、茲ニ異名 L オブソニン指標ト同名凝集素指標トハ免疫獲得判定上合致セザルコトニ立チ至ツタ。

3. 免疫操作ガ相互ニ異ル場合ニハ必ズシモ免疫獲得程度ト血中產生抗體量トハ一致セザルモノデアルカラ眞ノ判定ニハ同一條件ノ下ニ行ハレタル既往反應ノ結果ヲ顧慮セネバナラス。

第4報 大腸菌 L コクチゲンヲ以テセル軟膏免疫或ハ注射免疫ノ眞ノ效果ニ就テ 附 免疫操作ヲ異ニスル場合ノ免疫獲得程度ノ判定方法

緒 言

本研究ノ第1、第2及ビ第3報ニ於テ大腸菌 L コクチゲンヲ軟膏ノ形ト爲シテ皮膚ニ貼用シタル場合ト、之ト同一同量ノ L コクチゲンヲ靜脈内ニ注射シタル場合トニ於テ全身性ニ獲得セラル、免疫程度ハ血中產生非特殊 L オブソニンヲ指標トスル時ハ所見大略相一致スルモ、特殊凝集素產生ヲ指標トナス時ハ效果ニ於テ軟膏貼用ハ靜脈注射ニ遙ニ及バナイノデ、ソコデ非特殊 L オブソニンノ所見ト特殊凝集素ノ所見トハ全ク相乖離シ、ソノ何レニ準據シテ判斷ヲ下スベキカガ疑問トナツタ。

鳥潟教授ガ淋巴系細胞内異種蛋白消化說(日新醫學第5年、第4號、大正4年)デ說カレタ

如ク、一般ニ一度異種蛋白質ヲ消化シタ喰細胞ハ他日同様ノ異種蛋白質ニ會ヘバ、否ラザルモノヨリモ迅速ニ消化スルモノデアツテ、即チ一度全身免疫ヲ受ケタモノガ、其ノ血中ノ抗體ガ殆ンド證明出來ナクナツタ後ニモ尙充分ノ免疫性ヲ保有シテ居ツテ、再ビ同種ノ免疫元ガ全身性ニ侵入スルト無前處置健常動物ヨリモ短時日ニ而モ免疫前處置直後ヨリハ一層多量ノ抗體產生ヲ示スモノデアル。ソレト同時ニ此際產生サレタ免疫反應ノ強弱ニヨツテ溯ツテ以前ニ(前處置ニ於テ)獲得シテキタ眞ノ免疫程度ヲ決定スルコトガ出來ルノデアルト。

ソコデ本報告ニアツテハ第 3 報ニ示サレタ實驗結果ガ果シテ『眞ノ免疫程度』ヲ表現スルモノデアルカドウカラ實驗結果ニ匡サント欲スルモノデアル。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

彙ニ第 3 報ニ於テ實驗ニ使用シタル家兎デ、此中ノ生存シテキルモノヲバ其儘、本實驗ニ使用シタ。

2) 既往反應検査用各種菌液

a) 大腸菌液

第 3 報ニ於テ使用シタト同一株ノ大腸菌ノ攝氏 37 度 24 時間寒天培養カラ 0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水菌浮游液ヲ作り、攝氏 60 度ノ重湯煎中デ 30 分間加熱シテ後、此菌液 1 兎中ノ菌量ガ烏瀉教授沈澱計ノ 1 度目(即チ 0.0007 兎)トナル様ニ食鹽水ノ量ヲ調節シタ。

b) 腸チフス菌液

c) プロトイス菌液

d) 黃色葡萄狀球菌液

何レモ a) ト同様ノ方法デ調製シタ。

3) 凝集反應検査用菌液

a) 大腸菌液

b) 腸チフス菌液

c) プロトイス菌液

d) 黃色葡萄狀球菌液

何レモ第 3 報記載ト同様ノ方法デ製出シタ。

4) 「オフソニン」検査用黃色葡萄狀球菌液

上記凝集反應用黃色葡萄狀球菌液ヲ更ニ 2 倍ニ稀釋シテ、烏瀉教授沈澱計 0.5 度目ノ含菌量トナラシメル。

5) 可檢血清

検査直前ニ耳靜脈カラ 1 回 2.0 乃至 3.0 兎宛ヲ採血シ、之レヲ輕ク遠心シテ血清ヲ得タ。

6) 白血球液

3000 瓦内外ノ健常海猿ノ腹腔内ニ無菌中性肉汁約 10 兎ヲ注入シ、4 乃至 5 時間後ニ海猿ノ腹

壁ニ小孔ヲ開キ、硝子栓ヲ挿入シ置キ、使用時毎ニ此栓ヲ拔キ流出スル腹水ヲ其儘白血球液トシテ使用シタ。

實驗方法

第3報ニ於テ軟膏貼用家兎ノ血中特殊凝集價ハ約50日目ニ到ツテ正常價ニ回復シ、靜脈内注射家兎ハ120日目ニ到ツテモ尙可ナリノ高價(200)ヲ示シタ。又非特殊「オプソニン」價ハ何レモ約50日目ニ全ク正常價ニ復シタ。

本實驗ニ於テハ第3報實驗ニ使用シタ家兎ヲ其儘實驗動物トシテ用ヒ、軟膏貼用又ハ靜脈内注射動物ニ於テ血中凝集價及ビ「オプソニン」價ガ略々正常價ニ復歸シタ時、更ニ同名菌又ハ異名菌ノ感染ヲ來シタ際ニ於テ血中各抗體ノ消長ガ如何様ニナルカヲ尋ネ様トスルモノデアルガ故ニ、120日目ニ於テハ靜脈内注射家兎ノ凝集價ハ未ダ200倍ヲ示スガ、之レ以上時期ヲ延ス時ハ實驗動物ノ不足ヲ來ス虞レガアル爲ニ全部120日目ニ後處置ヲ施行シタ。即チ既往反應ヲ檢シタ。

即チ第3報ニ於ケル實驗動物ノ中 I, II, III 各群デ軟膏貼用家兎、靜脈注射家兎群共ニ大腸菌、腸「チフス」菌、「プロトイス」菌及ビ黃色葡萄狀球菌液ヲ各0.3坵宛靜脈内ヘ注射シテ、其各各ニ就イテ血中特殊及ビ非特殊凝集價及ビ抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」價ノ消長ヲ檢查スル。本實驗ノ凝集反應檢查實施ハ次ノ如クデアル。

- 1) 大腸菌液注射家兎——→抗大腸菌凝集反應。
- 2) 腸「チフス」菌液注射家兎——→抗腸「チフス」菌及ビ抗大腸菌凝集反應。
- 3) 「プロトイス」菌液注射家兎——→抗「プロトイス」菌及ビ抗大腸菌凝集反應。
- 4) 黃色葡萄狀球菌液注射家兎——→抗黃色葡萄狀球菌及ビ抗大腸菌凝集反應。

何レモ後處置後3日目、5日目、7日目、11日目、15日目及ビ20日目ニ採血シテ檢查ヲ行ツタ。凝集反應檢查ト「オプソニン」檢查トハ各家兎共平行シテ同日ニ施行スル様ニシタ。

凝集反應檢查方法及ビ「オプソニン」檢查方法ハ何レモ第1報—第3報ニ記述シタ通りデアル。

本實驗デハ實際ニハ第I群ノ120日目ニ於ケル生存家兎ハ軟膏家兎2頭、注射家兎1頭。第II群ハ軟膏家兎4頭、注射家兎3頭。第III群ハ各4頭宛デアツテ、之等ヲ適當ニ配合シテ各2頭平均值(大腸菌液注射家兎ノミハ各3頭平均值)ヲ得タ。

同時ニ對照トシテ前處置ヲ全ク施サナイ健常家兎ニ各菌液0.3坵宛靜脈内ヘ注射シテ、同様ノ經過日數ニ從ツテ特殊性及ビ非特殊性(抗大腸菌)凝集反應ト抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」トノ檢查ヲ行ツタ。

I. 既往反應ニ於ケル同名並ニ異名凝集素ノ血中動員ノ狀態

實驗結果ハ第1表ヨリ第26表マデニ示サレタ通りデアツテ、何レモ第3報デ述ベタ前處置操作後ノ實驗成績ヲモ併セ記上シテ全經過ノ觀察ヲ便ナラシメタ。

實驗第1. 大腸菌液0.3坵ヲ靜脈内注射シタル場合

第4表 大腸菌₁コクチゲン⁷¹1.25₁託靜脈内注射ニヨル免疫效果(家兎第76號)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對食鹽水	照水
前處置	前血清	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
	11日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—
	120日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
靜脈內注射後120日目 = 大腸菌液0.3cc靜脈內注射																			
菌液注射後	3日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	11日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	15日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	20日目	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第5表 大腸菌Lコクチゲン¹1.25兎靜脈内注射ニヨル免疫效果(家兎第94號)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對食鹽水
前血清 處置	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5日日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	7日日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-
	11日日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	120日日	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
靜脈內注射後120日日 = 大腸菌液0.3cc靜脈內注射																		
菌液注射後	3日日	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5日日	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	7日日	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	11日日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	15日日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20日日	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第6表 大腸菌_Lコクチゲン¹1.25_g靜脈内注射=ヨル免疫效果(家兎第139號)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對食鹽水
前血清 前處置	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—
	11日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	120日目	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
靜脈内注射後120日目 = 大腸菌液0.3cc靜脈内注射																		
菌液注射後	3日目	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	—
	7日目	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	11日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—
	15日目	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	20日目	卅	卅	卅	卅	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—	—

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對照食鹽水
前	血 清	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3日 目	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
菌液注射後	5日 目	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	7日 目	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	11日 目	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15日 目	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20日 目	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

[illegible]

T ハ抗腸チフス菌凝集價、C ハ抗大腸菌凝集價ヲ表ハス。

[illegible][illegible]

第10表 大腸菌「コクチゲン」軟膏の瓦貼用ニヨル免疫效果(家兔第132號)

[illegible]軟膏貼用後120日日ニ腸_Lチフス⁷菌液0.3g靜脈内注射

商 液 注 射 後	3日目	{ T C	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5日目	{ T C	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7日目	{ T C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-
	11日目	{ T C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	15日目	{ T C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20日目	{ T C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第11表 大腸菌, コクチゲン⁷¹ 1.25 兎靜脈内注射ニヨル免疫效果 (家兎第113號)[illegible]

靜脈内注射後120日目＝腸_Lチフス⁷菌液0.3cc靜脈内注射

[illegible]

第14表 健常家兎=腸_Lチフス¹菌液0.3cc靜脈内注射セル場合ノ血中凝集素產生程度(家兎第181號)

[illegible]

實驗第3. 「プロトイス」菌液0.3ccヲ靜脈内注射シタル場合

Pハ抗「プロトイス」菌凝集價，Cハ抗大腸菌凝集價ヲ表ス。

第15表 大腸菌、コクチゲン⁷軟膏²瓦貼用ニヨル免疫效果(家兎第131號)

[illegible]軟膏貼用後120日目ニ、プロトイス⁷菌液0.3cc靜脈内注射[illegible]

第18表 大陽菌_Lコクチゲン⁷1.25_兎靜脈内注射=ヨル免疫效果(家兎第114號)

[illegible]

静脈内注射後120日目＝¹プロトイス⁷菌液0.3cc静脈内注射

[illegible]

第22表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏2瓦貼用ニヨル免疫效果(家兔第133號)

[illegible]

軟膏貼用後120日日 = 黃色葡萄狀球菌液0.3ml靜脈內注射

[illegible]

第23表 大腸菌_Lコクチゲン⁷1.25_μ静脈内注射ニヨル免疫效果(家兎第77號)

[illegible]

靜脈内注射後120日目 = 黄色葡萄狀球菌液0.3ccヲ靜脈内注射

[illegible]

第26表 健康家兎ニ黄色葡萄球菌液0.3cc靜脈内注射セル場合ノ血中凝集素產生程度(家兎第183號)

血清稀釋度	20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	對照
前血清	S +	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
菌液注射後	3日目	S +	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		C +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5日目	S ++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		C +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	7日目	S ++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		C +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11日目(死亡)	S															
		C															

所見概括

以上ノ實驗結果ヨリ夫々平均凝集價ヲ求メタルニ、各實驗ヨリ第27表、第28表、第29表及ビ第30表ヲ得、更ニ之等ヨリ平均凝集價増加率ヲ求メタルニ、第31表、第32表、第1圖、第2圖、第3圖及ビ第4圖ヲ得タ。

第27表 各免疫處置後同名菌(大腸菌)ノ血中侵入ニ際シ血中特殊凝集價ノ推移

免疫處置	前血清	前處置後ノ凝集價ノ推移				免目蛇疫ニ處テ腸内注射後菌液ニ〇・三〇日ニ注射	大腸菌液注射後ノ血中特殊凝集價					
		5日	7日	11日	120日		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用家兎	40	67	93	127	33		60	900	4000	3300	—	—
靜脈内注射家兎	40	4533	10667		167		267	4000	10133	5333	5067	3533
無前處置家兎	40	—	—	—	—		50	1000	2030	1600	900	750

第28表 各免疫處置後異名菌(腸チフス菌)ノ血中侵入ニ際シ血中特殊及ビ非特殊凝集價ノ推移

免疫處置	前血清	前處置後ノ凝集價ノ推移				免フス菌液ニ〇・三〇日ニ腸内注射	腸チフス菌液注射後ノ血中凝集價					
		5日	7日	11日	120日		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用家兎	抗大腸菌	40	80	100	150	40	80	60	60	40	40	40
	抗チフス菌	20					20	760	5600	4200	2400	1500
靜脈内注射家兎	抗大腸菌	60	5200	8000	3600	140	150	250	150	150	150	150
	抗チフス菌	40					20	2500	16000	6000	5000	4000
無前處置家兎	抗大腸菌	40	—	—	—	—	30	30	50	30	40	30
	抗チフス菌	40	—	—	—	—	60	900	3000	2400	1500	1300

第29表 各免疫處置後異名菌(プロトイス菌)ノ血中侵入ニ際シ血中特殊及ビ非特殊凝集價ノ推移

免疫處置	前血清	前處置後ノ凝集價ノ推移				免トイス菌液ニ〇・三〇日ニ靜脈内注射	プロトイス菌液注射後ノ血中凝集價					
		5日	7日	11日	120日		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用家兎	抗大腸菌	60	60	90	150	30	80	70	60	50	50	60
	抗プロトイス菌	60	—	—	—	—	20	1000	9600	4000	2500	2000
靜脈内注射家兎	抗大腸菌	80	5200	8000	3600	500	500	650	500	500	—	—
	抗プロトイス菌	60	—	—	—	—	10	900	16000	8000	—	—
無前處置家兎	抗大腸菌	20	—	—	—	—	20	30	30	20	30	30
	抗プロトイス菌	30	—	—	—	—	30	1600	3000	2400	2100	1250

第30表 各免疫處置後異名菌(黃色葡萄狀球菌)ノ血中侵入ニ際シ血中特殊及ビ非特殊凝集價ノ推移

免 疫 處 置	前血清	前處置後ノ凝集價ノ推移				葡萄狀球菌液〇・三〇日ニ於テ靜脈内注射黃色葡萄	黃色葡萄狀球菌液注射後ノ血中凝集價					
		5日	7日	11日	120日		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用家兔	抗大腸菌	40	80	150	200	40	80	60	70	60	60	60
	抗黃葡萄菌	40	—	—	—	—	20	300	1250	600	450	300
靜脈内注射家兔	抗大腸菌	60	5200	8000	4000	200	200	300	300	300	300	300
	抗黃葡萄菌	60	—	—	—	—	20	650	2100	1050	1800	500
無前處置家兔	抗大腸菌	20	—	—	—	—	20	30	30	20	20	20
	抗黃葡萄菌	40	—	—	—	—	50	200	250	100	100	100

第31表 各菌靜脈内注射後ニ於ケル抗大腸菌凝集價增加率ノ推移

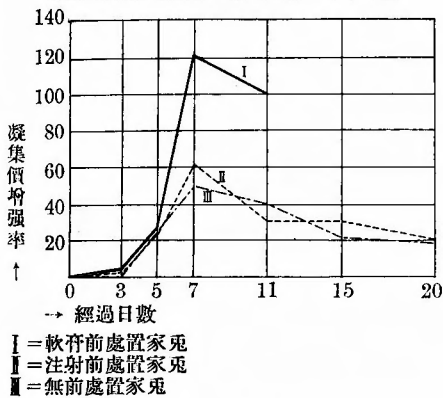
前 處 置	既 往 反 應 用 靜 脈 注 射 菌 液	經 過 日 數					
		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	大腸菌液 0.3兎	1.8	27.3	121.2	100.0	—	—
		1.6	24.0	60.7	31.9	30.3	21.2
		1.3	25.0	50.0	40.0	22.5	18.8
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	腸「チフス」菌液 0.3兎	2.0	1.5	1.5	1.0	1.0	1.0
		1.1	1.8	1.1	1.1	1.1	1.1
		0.8	0.8	1.3	0.8	1.3	0.8
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	「プロトイス」菌液 0.3兎	2.7	2.3	2.0	1.7	1.7	2.0
		1.0	1.3	1.0	1.0	.	
		1.0	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	黃色葡萄狀球菌液 0.3兎	2.0	1.5	1.8	1.5	1.5	1.5
		1.0	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
		1.0	1.5	1.5	1.0	1.0	1.0

第32表 各菌靜脈内注射後ニ於ケル抗各菌特殊凝集價增加率ノ推移

前 處 置	既 往 反 應 用 靜 脈 注 射 菌 液	經 過 日 數					
		3日	5日	7日	11日	15日	20日
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	腸「チフス」菌液 0.3兎	0.5	19.0	140.0	105.0	60.0	37.5
		0.1	16.4	114.3	42.9	37.5	28.6
		1.5	22.5	75.0	60.0	37.5	32.5
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	「プロトイス」菌液 0.3兎	0.7	33.3	320.0	133.3	83.3	66.7
		0.02	1.8	32.0	16.6	—	—
		1.0	53.0	100.0	80.0	70.0	41.7
軟膏貼用靜脈内注射無前處置	黃色葡萄狀球菌液 0.3兎	0.5	7.5	41.3	15.0	11.3	7.5
		0.1	3.3	10.5	5.3	9.0	2.5
		3.8	5.0	6.3	2.5	2.5	2.5

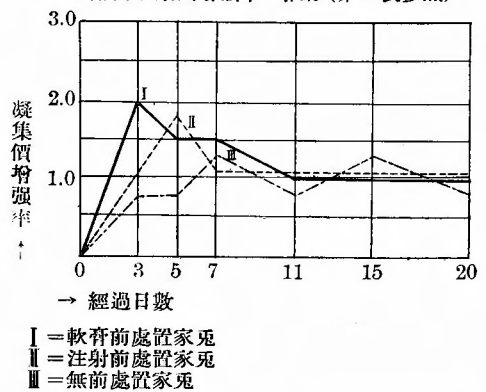
第 1 圖

各前處置後大腸菌液0.3㏍靜脈内注射ニヨル
特殊凝集價増強率ノ推移(第31表参照)



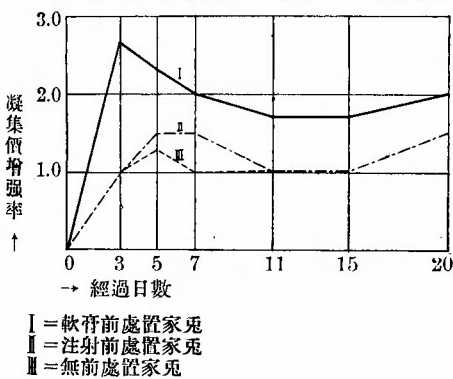
第 2 圖

各前處置後腸チフス菌液0.3㏍靜脈内注射ニヨル
抗大腸菌凝集價増強率ノ推移(第31表参照)



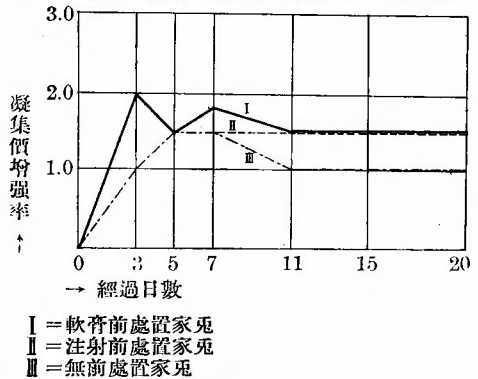
第 3 圖

各前處置後プロトイス菌液0.3㏍靜脈内注射ニヨル
抗大腸菌凝集價増強率ノ推移(第31表参照)



第 4 圖

各前處置後黄色葡萄球菌液0.3㏍靜脈内注射ニヨル
抗大腸菌凝集價増強率ノ推移(第31表参照)



全實驗結果ヲ考察スル必要上 第3報ニ於ケル凝集反應實驗成績ノ大要ヲ再録スルト次ノ如クデアル。

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ24時間表皮ニ貼用シタ場合ニハ、第5日目ニ既ニ血中特殊凝集素產生ヲ認め、第11乃至第15日目ガ最高(143)デアツタ。

2) 軟膏2瓦ニ含マレタト同量ノ大腸菌「コクチゲン」1.25㏍ヲ靜脈内注射シタ場合ニハ、同ジク第5日目ニ既ニ多量ノ血中特殊凝集素產生ヲ示シ、第7日目ガ最高(9333)デアツタ。

3) 兩者ノ血中凝集價ガ大體正常價(軟膏動物デハ40、注射動物デハ43)ニ低下スルニハ軟膏貼用家兎デハ約50日ヲ要シ、靜脈内注射家兎デハ120日目ニ到ツテモ尙200ノ凝集價ヲ示シタ。

以上ハ第3報ノ實驗成績 即チ免疫前處置ノ結果トシテ 血中ニ發生シタ凝集價ノ推移デアルガ、本實驗ニ於テハ第31表、第32表、第1圖—第4圖ニヨリ次ノ事項ガ認識サレル。

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用又ハ同「コクチゲン」靜脈内注射後約120日目ニ於テ軟膏家兎ノ血清中ノ大腸菌凝集價ハ32、注射家兎ノソレハ200デアアル時ニ、何レニモ同時ニ平等ニ大腸菌液0.3㏍ヲ靜脈内ニ注射シタ所、兩群家兎トモ著明ノ血中特殊凝集素產生ヲ來シタ。何レモ第3日目カラ徐々ニ產生シ始メ第7日目ガ最高デアツタ。

2) 其最高凝集價ハ軟膏家兎デハ4000, 注射家兎デハ10133, 無前處置家兎デハ2000デアル。

然シ乍ラ前實驗ノ結果ノ示ス通り後處置直前ニ於ケル血中凝集價ニ既ニ大キナ差ガアツテ, 軟膏免疫動物ハ既ニ正常價(40)ニ復シテキルニ反シテ注射免疫動物ハ未ダ167ノ價ヲ示シテキル。依テ其ノ後處置直前ノ既存凝集價ヲ單位トシテ其レニ對スル増加率ヲ比ベルト次ノ如クナル。

最高デアツタ第7日目ヲ増加率ニヨツテ比ベルト軟膏前處置家兎ハ121.2倍, 注射前處置家兎ハ60.7倍, 無前處置家兎ハ50倍デアル(第31表)。即チ注射前處置動物ハ無前處置動物ヨリモ稍々僅カニ大(50:60.7)ナル増加率ヲ示シタニ對シ軟膏前處置動物ダケハ實ニ121.2倍ノ大ナル増加率ヲ示シタ。

3) 又別ニ大腸菌液ノ代リニ腸「チフス」菌液, 「プロトイス」菌液及ビ黃色葡萄狀球菌液各0.3兎宛ヲ靜脈内注射シタ所, 少量ノ血中抗大腸菌凝集素產生及ビ各菌特殊凝集素ノ著明ナ產生ヲ認メタ。此ノ場合デモ注射免疫家兎ヨリモ軟膏免疫家兎ノ方ガ著然顯著ニ大ナル凝集價増加率ヲ示シタ(第31表, 第2段以下參照)。併シ凝集素ノ絶對價ハ軟膏動物デハ60, 注射動物デハ150デアツテ注射法ノ方が大デアル。

4) 抗大腸菌凝集素產生ハ各場合共ニ軟膏前處置動物デハ3日目, 注射前處置及ビ無前處置動物デハ5日目は最高凝集價ヲ示シタ。其増加率ヲ比ベルト實驗第2, 第3, 第4ノ順序ニ各2.0:1.8, 2.7:1.3, 2.0:1.5デアツテ何レノ場合ニモ軟膏前處置動物ノ方ガ注射前處置動物ヨリモ早期ニ且ツ大ナル反應ヲ示シタ。即チ既往反應ニテ何レモ少量ノ抗大腸菌凝集素ヲ再ビ產生シ而カモ軟膏動物ノ方ガ注射動物ヨリモ時間的ニモ量的ニモ『抗體ヲ血中ヘ動員スル能力』ガ旺盛デアツタ。

5) 各菌液ヲ注射シタ時ノ同名特殊凝集素產生ヲ觀ルノニ何レモ第3日目頃カラ徐々ニ產生シ始メテ第7日目が最高デアツテ, 最高凝集價ヲ比較スルト何レノ場合モ前處置動物ノ方ガ無前處置動物ヨリモ大デアル。コレハ前處置中ニ於イテ之等各菌ニ對スル特殊凝集素ガ一度產生サレタコトヲ示スモノデアツテ, 即チ前處置ノ際ニ特殊凝集素トシテ抗大腸菌凝集素ガ多量ニ產生サレタト同時ニ, 同所ニ於テ副凝集素トシテ之等各菌ニ對スル凝集素(非特殊凝集素)モ或程度迄ハ產生サレタコトヲ示スモノデアル。

故ニ120日目ニ到ツテ實驗第2, 第3, 第4共ニ軟膏動物及ビ注射動物ノ抗大腸菌凝集價ノ比ガ夫々40:140, 30:500, 40:200デアル時ニハ各非特殊凝集價モ同様ノ狀態ニアルモノト見テヨイ。即チ後處置中ニ於テ軟膏前處置動物ト注射前處置動物トノ各菌最高特殊凝集價ヲ比較スル時ニモ上記ト同様ノ増加率ヲ用フベキデアツテ, ソレニ從ヘバ實驗第2, 第3, 第4ノ順ニ140:114, 320:32, 41:105デ何レノ場合モ軟膏家兎ノ方ガ注射家兎ヨリモ免疫獲得程度が大ナルコトヲ證スルモノデアル。

即チ大腸菌「コクチゲン」ノ好適用量(1.25兎)ヲ其儘靜脈内ヘ注射セラレタ場合ヨリモ, 軟膏トシテ24時間皮膚ノ一局部(4.5糎平方)ヘ貼附セラレタ場合ノ方ガ自働的免疫ノ獲得ハ顯著ニ大ナルモノデアルコトガ同名特殊性及ビ異名非特殊性凝集素ノ血中動員能力ヲ指標トスルコトニヨツテ明白ニ立證サレタ。

同時ニ免疫操作ニ結發スル血中凝集素ノ價ハ必ズシモ其ノ個體ノ獲得シタ自働免疫ノ程度ヲ忠實ニ指示スルモノデハナイトイフコトモ明白トナツタ。

更ニ又免疫ナルモノハ 同時同所ニ於テ必ず並行的ニ同名及ビ異名ノ抗體増強ヲ惹起スルモノデアツテ甲ヲ以テ乙ヲ、マタ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノデアルコトモ明白トナツタ。

II. 既往反應ニ於ケル非特殊性(抗黃色葡萄狀球菌)「オプソニン」ノ血中動員狀態

實驗結果ハ第33表ヨリ第36表マデニ示サレタ通りデアツテ、何レモ前處置操作後ノ實驗成績ヲ合併セテ再ビ記上シテ全經過ノ觀察ヲ便ナラシメタ。

第33表 大腸菌「コクチゲン」ニヨル各免疫處置後同名菌(大腸菌)ノ血中侵入ニヨル
抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」ノ血中動員

檢 査	軟 骨 前 處 置 家 兎				注 射 前 處 置 家 兎				對 照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前 血 清	5.0	9.2	14.2	0.30	4.8	5.9	10.7	0.23	20.7	27.3	48.0
5日目	8.5	8.0	16.5	0.42	14.0	18.0	32.0	0.72	20.5	24.0	44.5
前 { 7日目	9.8	12.6	22.4	0.50	14.6	17.9	32.5	0.74	21.7	24.3	46.0
處 { 15日目	12.6	15.7	28.3	0.68	8.6	9.5	18.1	0.44	17.8	23.2	41.0
置 { 50日目	6.2	7.3	13.5	0.28	5.7	6.8	12.5	0.25	20.7	27.3	48.0
120日目	5.3	7.1	12.4	0.31	5.0	6.8	11.8	0.29	17.5	23.3	40.8

各前處置後大腸菌液0.3cc靜脈内注射

菌 液 注 射 後	3日目	8.2	10.6	18.8	0.35	7.4	9.4	16.8	0.31	24.0	30.0	54.0
	5日目	7.6	9.8	17.4	0.57	5.7	6.4	12.1	0.40	13.0	17.5	30.5
	7日目	7.4	9.1	16.5	0.53	7.3	8.8	16.1	0.51	14.0	17.5	31.5
	11日目	6.7	8.5	15.2	0.44	5.1	6.5	11.6	0.34	14.0	20.5	34.5
	15日目	7.1	9.4	16.5	0.43	5.6	6.8	12.4	0.31	18.0	22.5	40.5
	10日目	4.5	6.0	10.5	0.27	6.0	7.1	13.1	0.33	17.0	21.5	38.5

第34表 大腸菌「コクチゲン」ニヨル各免疫處置後異名菌(腸「チフス」菌)ノ血中侵入ニヨル
抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」ノ血中動員

檢 査	軟 骨 前 處 置 家 兎				注 射 前 處 置 家 兎				對 照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子
前 血 清	5.8	6.9	12.7	0.30	4.8	5.2	10.0	0.23	20.0	24.0	44.0
5日目	10.0	12.0	22.0	0.45	17.0	20.5	37.5	0.77	23.0	26.0	49.0
前 { 7日目	10.8	13.8	24.6	0.55	16.4	19.9	36.3	0.85	21.5	23.5	45.0
處 { 15日目	14.2	17.2	31.4	0.73	9.7	10.5	20.2	0.48	18.8	23.7	42.5
置 { 50日目	6.3	7.8	14.1	0.27	5.5	7.2	12.7	0.24	21.5	29.3	50.8
120日目	5.5	7.4	12.9	0.32	5.0	6.8	11.8	0.28	17.8	23.5	41.3

各前處置後腸「チフス」菌液0.3cc靜脈内注射

菌 液 注 射 後	3日目	7.0	9.9	16.9	0.31	7.3	9.5	16.8	0.31	24.0	30.0	54.0
	5日目	5.4	7.2	12.6	0.41	5.4	6.8	12.2	0.40	13.0	17.5	30.5
	7日目	8.4	11.9	20.3	0.65	6.7	8.5	13.2	0.49	14.0	17.5	31.5
	11日目	7.3	7.8	15.1	0.44	5.7	6.3	12.0	0.35	14.0	20.5	34.5
	15日目	5.0	5.7	10.7	0.27	7.4	9.7	17.1	0.42	18.0	22.5	40.5
	20日目	4.6	5.3	9.9	0.26	6.7	8.2	14.9	0.39	17.0	21.5	38.5

第35表 大腸菌_Lコクテゲン¹ニヨル各免疫處置後異名菌(_Lプロトイス¹菌)ノ血中侵入ニヨル抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン¹ノ血中動員

検 査	軟 骨 前 處 置 家 兎				注 射 前 處 置 家 兎				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前 血 清	5.8	6.6	12.7	0.30	4.8	5.2	10.0	0.23	20.0	24.0	44.0
前 5日目	10.0	12.0	22.0	0.45	17.0	20.5	37.5	0.77	23.0	26.0	42.0
前 7日目	10.8	13.8	24.6	0.55	16.4	19.9	36.3	0.85	21.5	23.5	45.0
處 15日目	14.2	17.2	31.4	0.73	9.7	10.5	20.2	0.48	18.8	23.7	42.5
置 50日目	6.3	7.8	14.1	0.27	5.5	7.2	12.7	0.24	21.5	29.3	50.8
置 120日目	5.5	7.4	12.9	0.32	5.0	6.8	11.8	0.28	17.8	23.5	41.3

各前處置後_Lプロトイス¹菌液0.3cc靜脈内注射

菌 液 注 射 後	3日目	11.2	12.4	23.6	0.44	7.5	10.7	18.2	0.34	24.0	30.0	54.0
	5日目	6.5	8.7	15.2	0.50	5.3	7.5	12.8	0.42	13.0	17.5	30.5
	7日目	7.0	10.0	17.0	0.54	4.0	5.0	9.0	0.29	14.0	17.5	31.5
	11日目	6.7	8.3	15.0	0.41	4.5	4.5	9.0	0.26	14.0	20.5	34.5
	15日目	8.0	10.0	18.0	0.44	—	—	—	—	18.0	22.5	40.5
	20日目	4.5	5.0	9.5	0.25	—	—	—	—	17.0	21.5	38.5

第36表 大腸菌_Lコクテゲン¹ニヨル各免疫處置後異名菌(黃色葡萄狀球菌)ノ血中侵入ニヨル抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン¹ノ血中動員

検 査	軟 骨 前 處 置 家 兎				注 射 前 處 置 家 兎				對照 0.85%食鹽水		
	喰	菌	子	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子	_L オブソニン ¹ 係數	喰	菌	子
前 血 清	5.0	9.2	14.2	0.30	4.8	5.9	10.7	0.23	20.7	27.3	48.0
前 5日目	8.5	8.0	16.5	0.42	14.0	18.0	32.0	0.72	20.5	24.0	44.5
前 7日目	9.8	12.6	22.4	0.50	14.6	17.9	32.5	0.74	21.7	24.3	46.0
處 15日目	12.6	15.7	28.3	0.68	8.6	9.5	18.1	0.44	17.8	23.2	41.0
置 50日目	6.2	7.3	13.5	0.28	5.7	6.8	12.5	0.25	20.7	27.3	48.0
置 120日目	5.3	7.1	12.4	0.31	5.0	6.8	11.8	0.29	17.5	23.3	40.8

各前處置後黃色葡萄狀球菌液0.3cc靜脈内注射

菌 液 注 射 後	3日目	7.4	10.0	17.4	0.32	5.3	6.5	11.8	0.22	24.0	30.0	54.0
	5日目	6.3	8.5	14.8	0.49	6.7	7.8	14.5	0.48	13.0	17.5	30.5
	7日目	8.3	9.5	17.8	0.57	6.4	8.1	14.5	0.46	14.0	17.5	31.5
	11日目	8.5	11.1	19.6	0.57	4.5	5.7	10.2	0.30	14.0	20.5	34.5
	15日目	6.1	8.0	14.1	0.35	7.1	8.7	15.8	0.39	18.0	22.5	40.5
	20日目	5.8	7.3	13.1	0.34	6.5	7.5	14.0	0.37	17.0	21.5	38.5

所 見 概 括

以上ノ實驗結果ニヨリ夫々平均_Lオブソニン¹價ヲ求メ、同時ニ對照無前處置家兎ノ各場合ニ於ケル平均_Lオブソニン¹價ヲ求メタルニ、第37表、第38表及ビ第5、6、7、8圖ヲ得タ。

第37表 健常無前處置家兎ニ各菌液0.3㏍ヲ注射セル際ニ於ケル血中產生
抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ ノ推移

検 査	大腸菌液注射		腸 γ チフス γ 菌液注射		γ プロトイス γ 菌液注射		黃葡萄菌液注射		對 照 0.55%食鹽水	
	子	オプソニン γ 係數	子	オプソニン γ 係數	子	オプソニン γ 係數	子	オプソニン γ 係數	子	オプソニン γ 係數
前 血 清	13.5	0.29	9.0	0.20	13.5	0.29	14.0	0.30	42.0	1.00
3 日 目	13.3	0.32	11.3	0.27	12.5	0.30	12.3	0.31	42.0	1.00
5 日 目	9.8	0.33	7.3	0.25	8.8	0.29	10.5	0.35	30.0	1.00
7 日 目	13.5	0.46	11.5	0.39	9.8	0.34	13.5	0.46	29.5	1.00
11 日 目	10.8	0.41	9.5	0.35	8.8	0.33	10.5	0.40	26.5	1.00
15 日 目	11.5	0.41	10.0	0.36	8.3	0.33	13.0	0.45	28.0	1.00
20 日 目	15.3	0.27	18.8	0.34	13.3	0.24	14.3	0.25	56.5	1.00

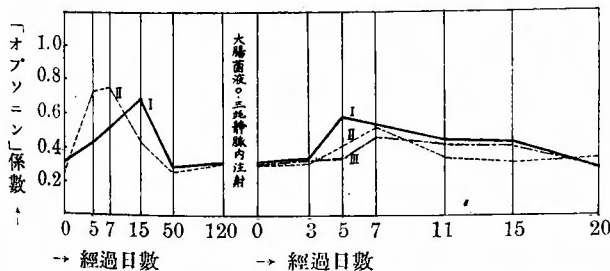
第38表 大腸菌 γ コクチゲン γ ニヨル前處置後同名菌又ハ異名菌ノ血中侵入ニヨル
血中動員抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 係數(總括)

免疫前處置ノ種別	處置前	前處置中 γ オプソニン γ 價ノ推移					既往反應用注射菌液	各菌液注射後ノ血中 γ オプソニン γ 價ノ推移					
		5 日	7 日	15 日	50 日	120 日		3 日	5 日	7 日	11 日	15 日	20 日
軟脊免疫	0.30	0.42	0.50	0.68	0.28	0.31	大腸菌	0.35	0.57	0.53	0.44	0.43	0.27
注射免疫	0.23	0.72	0.74	0.44	0.25	0.29		0.31	0.40	0.51	0.34	0.31	0.33
軟脊免疫	0.30	0.45	0.55	0.73	0.27	0.32	腸 γ チフス γ 菌	0.31	0.41	0.65	0.44	0.27	0.26
注射免疫	0.23	0.77	0.85	0.48	0.24	0.28		0.31	0.40	0.49	0.35	0.42	0.39
軟脊免疫	0.30	0.45	0.55	0.73	0.27	0.32	γ プロトイス γ 菌	0.44	0.50	0.54	0.41	0.44	0.25
注射免疫	0.23	0.77	0.85	0.48	0.24	0.28		0.34	0.42	0.29	0.26	—	—
軟脊免疫	0.30	0.42	0.50	0.68	0.28	0.31	黃葡萄菌	0.32	0.49	0.57	0.57	0.35	0.34
注射免疫	0.23	0.72	0.74	0.44	0.25	0.29		0.22	0.48	0.46	0.30	0.39	0.37

全實驗結果ヲ考察スル必要上第3報ニ於ケル γ オプソニン γ 検査成績ノ大要ヲ再録スルト次ノ

第 5 圖

大腸菌 γ コクチゲン γ ヲ以テノ前處置後大腸菌液0.3㏍靜脈内注射ニヨル血中抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 產生ノ推移
(第37及ビ第38表參照)



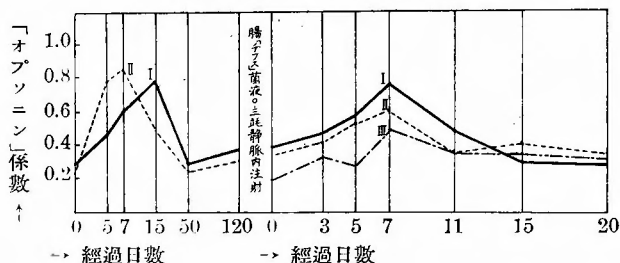
I = 軟脊貼用家兎
II = 靜脈内注射家兎
III = 無前處置家兎

如クデアル。

- 1) 大腸菌 γ コクチゲン γ 軟脊2瓦ヲ24時間表皮ヘ貼用シタ場合ニハ、第5日目ニ既ニ血中抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 產生ヲ認め、第15日目ガ最高デアツタ。
- 2) 同軟脊2瓦ニ含マレタト同一同量ノ大腸菌 γ コクチゲン γ 1.25㏍ヲ靜脈内ヘ注射シタ場合ニハ、同ジク第5日目ニ既ニ多量ノ血中抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 產

第 6 圖

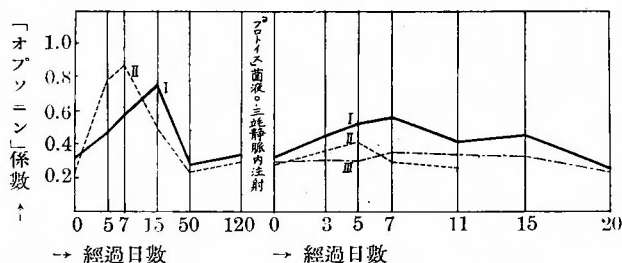
大腸菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ前處置後腸_Lチフス⁷菌液0.3兎
 靜脈内注射ニヨル血中抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン⁷
 產生ノ推移(第37及ビ第38表参照)



I = 軟膏貼用家兔
 II = 靜脈内注射家兔
 III = 無前處置家兔

第 7 圖

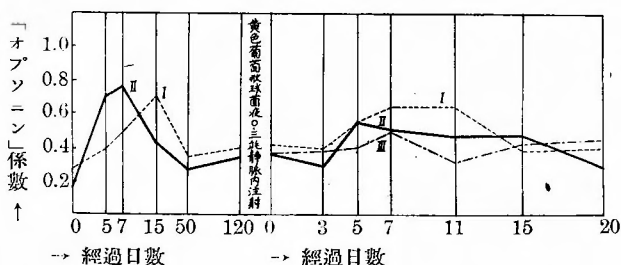
大腸菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ前處置後_Lプロトイス⁷菌液0.3兎
 靜脈内注射ニヨル血中抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン⁷
 產生ノ推移(第37及ビ第38表参照)



I = 軟膏貼用家兔
 II = 靜脈内注射家兔
 III = 無前處置家兔

第 8 圖

大腸菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ前處置後黃色葡萄狀球菌液0.3兎
 靜脈内注射ニヨル血中抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン⁷
 產生ノ推移(第37及ビ第38表参照)



I = 軟膏貼用家兔
 II = 靜脈内注射家兔
 III = 無前處置家兔

生ヲ示シ、第7日目ガ最高デアツタ。

3) 兩者ノ最高價ヲ比ベルト靜脈注射ノ場合ノ方ガ軟膏貼用ノ場合ヨリモ稍々大ナル様デアル。15日以後ハ反對ニ軟膏ヲ貼用シタ方ガ稍々大ナル。而シテ第50日ハハ兩者共完全ニ正常價ニ戻ツタ。

以上ハ第3報ノ實驗成績デアツテ、本實驗デハ第37表、第38表、第5圖—第8圖カラシテ次ノ事項ガ認メラレル。

1) 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用又ハ同_Lコクチゲン⁷靜脈注射後約120日目ニ大腸菌液0.3兎ヲ靜脈内ヘ注射シタ所、少量ノ血中抗黃色葡萄狀球菌_Lオブソニン⁷產生ヲ認メタ。

2) 軟膏前處置家兔デハ第5日目、注射前處置家兔及ビ無前處置家兔デハ何レモ第7日目ガ最高デアツタ。

最高_Lオブソニン⁷價ヲ比ベルト前處置ヲ行ツタモノハ無前處置ノモノヨリハ大、且ツ軟膏前處置ノ場合ハ注射前處置ノ場合ヨリ大デアツタ(第5—8圖参照)。

3) 大腸菌液ノ代リニ腸_Lチフス⁷菌液、_Lプロトイス⁷菌液及ビ黃色葡萄狀球菌液各0.3兎ヲ靜脈内ヘ注射シタ所、何レモ少量ノ血

中抗黃色葡萄狀球菌 L オブソニン r 產生ヲ認メタ。

4) 大體ニ於テ何レノ場合モ第3日目ヨリ少シ宛増強シテ7日目ニ最高トナリ、其後漸次ニ減少シテ20日目デ大體正常價ニ戻ツタ。

但シ黃色葡萄狀球菌液注射ニテ 既往反應ヲ檢シタル時ハ 軟膏免疫家兎デハ 第11日目迄最高ヲ保チ、注射免疫家兎デハ 第5日目ガ最高デアツタ。即チ他ノ場合ニ比ベテ多少ノ特殊性ヲ示シタ。

5) 注射免疫動物ハ 大多數ニ於テ軟膏免疫動物ヨリモ 免疫の前處置ニ續發スル L オブソニン r 係數ガ大デアツタガ、120日目ヲ經過シタル後ニ於ケル L オブソニン r ノ血中動員能力ハ却テ軟膏動物ヨリモ顯著ニ小デアツタ (第5, 6, 7, 8圖参照)。

6) 此ノ事實モ亦タ免疫操作直後ニ 續發スル血中抗體量ハ 必ズシモ其ノ個體ノ獲得シタ眞ノ自働免疫力ヲ忠實ニ指示スルモノデハナイト言フコトヲ立證スルモノデアル。

第5, 6, 7, 8圖ノ前半ニ於テ一見強大ナ免疫ヲ獲得シタカノ如ク見エル注射免疫家兎ハ其實ハ一見ソレヨリモ 劣弱ナ免疫獲得デアルカノ如ク見エル軟膏免疫家兎ヨリモ 自働免疫ノ獲得ハ小ナルモノデアツタガ爲ニ、120日ノ經過後ニ於テ同量ノ黃色葡萄狀球菌ガ血中ヘ侵入シタコトニ對シテ、血中ヘ(同名)抗黃色葡萄狀球菌 L オブソニン r ヲ動員スル能力ガ顯著ニ劣弱ナルコトヲ暴露スルニ至ツタモノデアル。

是等ノ事實ヲ考察スルコトニヨツテ 眞ノ自働免疫力ノ檢定法トシテノ血中抗體動員力ノ吟味ガ如何ニ重要デアルカヲ首肯シ得ル。

實驗第 I 及ビ第 II ノ總括的考察

實驗第1及ビ第2ノ成績ハ何等ノ例外無ク下ノ諸點ニ於テ相一致シタ。

1) 大腸菌 C コクチゲン r ノ好適量(1.25 mg)ヲ直接靜脈内ヘ注射スルヨリモ軟膏ト爲シテ皮膚ノ一局所(4.5平方 cm)ニ塗擦(5分間)シ且ツ24時間貼附スル方ガ全身性自働免疫ノ獲得程度ハ顯著ニ大ナルモノデアル。

2) 個體ガ獲得セル全身自働免疫ノ程度ハ 既往反應ニ依リ 血中抗體動員能力ノ大小ヲ比較スルコトニヨツテ確實ニ檢定セラレ得ルモノデアル。此際ハ同名菌ニヨル同名凝集素、異名菌ニヨル同名乃至異名凝集素、同名乃至異名 L オブソニン r 等ノ血中產生ヲ指標ト爲シ得ルデアラウ。

3) 免疫操作(靜脈注射、軟膏、經口等)ヲ異ニスル時ハ其後ニ續發スル血中ノ抗體ハ必ズシモ獲得セラレタ免疫程度ヲ 忠實ニ表現セザルモノデアル。然シ乍ラ此際ハ血中凝集素ノ產生狀態ヨリモ血中(非特殊乃至特殊) L オブソニン r 產生ノ方ガ免疫力判定ノ指標トシテハ價値アルモノデアル(第3報参照)。

4) 此ノ L オブソニン r 係數ノ大小ト雖モ之レヲ既往反應ニヨツテ血中ヘ動員セラレタル L オブソニン r 係數ニ比較スル時ハ、後者ノ方ガ免疫判定上更ニ一層信ヲ措クニ足ルモノデアル。

5) 免疫元ノ注射免疫ニテハ軟膏免疫ヨリハ約8日間早期ニ即チ最初ヨリ7日目位ニテ最大ノ全身免疫ヲ發現スルガ、時日ヲ經過シタ後ニ於テハ抗體動員能力ハ軟膏免疫ノ場合ヨリモ明白ニ低下スルモノデアル。此點ニ於テ免疫持續期間ハ注射免疫ヨリモ軟膏免疫ノ方が大ナルモノデアルト推定サレル。

6) 軟膏免疫ニテハ免疫元ノ大部分ハ局所皮膚ノ廣義喰細胞内ニ攝取セラレテ茲ニ細胞内ニ於テ抗體產生能力ガ亢進スルニ對シテ、注射免疫ニテハ免疫元ガ血行ニ從ヒ各種臟器中ニテ攝取セラレルガ爲ニ初期ニ於ケル免疫(抗體)發生ハ早期且ツ大量トナリ得ルモノデアラウガ、重要臟器ヲ免疫心タル毒物ヲ以テ負荷スル程度ガ大デアルガ故ニ毒(副)作用モ亦タ從ツテ大デアツテ、免疫持續時期間モ從ツテ軟膏免疫ニ於ケルヨリモ短縮スルニ至ルモノデアラウ。

7) 軟膏免疫ニテハ局所皮膚中ノ廣義喰細胞ガ免疫物質ノ大部分ヲ攝取スルガ故ニ全身ニ對スル毒(副)作用ハ微弱デアツテ、毒性刺激ハ小、從ツテ最大血中免疫(抗體)ノ達成セラレル迄ニ多クノ時日(8日間遅延)ヲ要スルモ、一旦獲得セラレタ免疫ハ主トシテ局所皮膚細胞ニ局限セラレ重要内臓ハ之レニ參與セヌ。此ノ如キ狀態ニ置カレタ場合ハ自家性他働免疫(血清免疫)ノ發生ハ比較的長期ニ互リ持續スルモノト考察サレル。

8) 免疫學上理論的ニハ『全身血行系ニ關係アル廣義ノ喰細胞ガ免疫元ヲ攝取シタ場合ヨリモ、主トシテ局所皮膚ノ廣義ノ喰細胞ガ攝取シタ場合ノ方が全身免疫ノ獲得程度ハ結局大デアツテ且ツ時間的ニモ長ク持續シ、副(毒)作用モ亦タ小ナルモノ』ト理解セラルベキデアル。

結 論

1) 大腸菌_Lコクチゲン¹1.25_{mg}ヲ(I)直接成熟健常家兎ノ靜脈内ヘ注射シタ場合ト、(II)2.0_{mg}ノ單軟膏中ニ混ジテ皮膚ノ任意ノ表面(4.5平方_{cm})ニ5分間塗擦シ且ツ24時間貼附シタ場合トヲ比較セルニIニテハ7日目、IIニテハ15日目ニ血中產生最大抗體量ヲ示シタ。其値ハ下ノ如クデアツタ。

A) 抗黃色葡萄狀球菌_Lオプソン¹產生ハ:-

I=0.74(7日目) II=0.68(15日目) (第3報第17表)

B) 抗大腸菌凝集價デハ:-

I=9333(7日目) II=143(11—15日目) (第3報第16表)

即チ此ノ結果ダケデハ注射免疫法(I)ノ方が軟膏免疫法(II)ヨリモ優秀ナル效果ヲ擧ゲタ_ト考ヘラレル。

2) 所デ120日ヲ經過シタ後ニ至リ再ビ此等ノ試獸ノ血清ヲ檢査シタルニ次ノ如クデアツタ。

A) 抗黃色葡萄狀球菌_Lオプソン¹係數ハ:-

I=0.29(免疫直前ハ0.23) II=0.31(免疫直前ハ0.3)

B) 抗大腸菌凝集價ハ:-

I=200(免疫直前ハ43) II=32(免疫直前ハ40)

即チ此ノ結果ニヨレバ從來普通一般ノ慣例ニ從ヘバ軟脊免疫法デハ注射免疫法ヨリモ早期ニ獲得サレタ全身免疫ガ消失スルト判定サレネバナラスデアラウ。

3) 然ルニ上記ノ如ク免疫の前處置後120日ヲ經過シタル時ニ於テ總テノ試獸ノ靜脈内ニ或ハ大腸菌(C), 或ハ腸チフス菌(T), 或ハプロトイス菌(P), 或ハ黃色葡萄狀球菌(S)ヲ注射シタルニ何レモ第7日目ニ血中ニ最大ノ抗體量ヲ產生シタ。其ノ値(注射直前ヨリモ増強セル程度)ハ下ノ如クデアル。

A) 抗黃色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹ノ血中動員狀態：—

Cニテハ……………I=0.22(7日目)	II=0.26(5日目)—0.22(7日目)
Tニテハ……………I=0.21(7日目)	II=0.33(7日目)
Pニテハ……………I=0.14(5日目)	II=0.22(7日目)
Sニテハ……………I=0.19(5日目)	II=0.26(7日目)

B) 抗大腸菌凝集素ノ血中動員狀態：—

Cニテハ……………I=60.7(7日目)	II=121.2(7日目)
Tニテハ……………I=1.8(5日目)	II=2.0(3日目)—1.5(7日目)
Pニテハ……………I=1.3(5日目)	II=2.7(3日目)—2.0(7日目)
Sニテハ……………I=1.5(5日目及ビ7日目)	II=2.0(3日目)—1.8(7日目)

C) 異名菌ノ注射ニヨル(異名菌ト同名ナル)特殊凝集素ノ血中動員狀態：—

Tニテハ……………I=114.3(7日目)	II=140.0(7日目)
Pニテハ……………I=32.0(7日目)	II=320.0(7日目)
Sニテハ……………I=10.5(7日目)	II=41.3(7日目)

4) 即チ軟脊免疫動物ノ方ガ注射免疫動物ヨリモ(1)顯著ニ大ナル自働免疫ヲ(2)長キ期間ニ亙ツテ獲得シテ居ルモノデアルコトガ總テノ指標ニ於テ相一致シテ立證サレテ何等異論ヲ挿ムノ餘地ガナイ。

5) 免疫の前處置ニ續發シタ血中出現各種抗體ノ値ハ決シテ其ノ個體ガ獲得シタ全身性自働免疫ヲ標徴スルモノデハ無イ。此ノ場合ニ於ケル同名凝集素ノ價ハ殊ニ不確實ナルモノニテ一顧ニモ値シナイ。此ノ如キ指標ニ從ツテ注射免疫ト經皮免疫、經肛免疫、經口免疫乃至經氣道免疫等ノ優劣ナドヲ論ゼントスルハ全然大ナル過誤デアル。但シ免疫操作ガ同一デアル場合ニハ血中產生凝集價ハ免疫元ノ效果ヲ判定スル一ツノ據リ所トナリ得ル(吉富又平論文：東京醫學會雜誌，第42卷，第9號參照)。

6) 免疫獲得程度、其ノ持續期間等ノ判定ニハ必ズ同名或ハ異名ノ免疫元(菌體ヲ可トス)ノ血中侵入ニ對スル『試獸ノ血中ニ向ツテノ抗體動員能力』ヲ指標ト爲スベキデアル。

7) 免疫元ノ特ニ細菌性ノモノハーツノ毒素デアルカラ、_Lイムペデン¹ガ含有サレテ居レバ勿論ノコト、_Lイムペデン¹ガ破却サレタモノデモ、多少ノ毒(副)作用ハ免レナイ。然ルニ

此ノ如キ免疫元ガ血中(乃至皮下)ヘ注射サレルト抗原ハ血流ニ從ツテ全身凡テノ重要臓器中ニモ運バレルカラ毒(副)作用ハ大デ、其ノ直後ニ於テハ血中ニ大量ノ抗體ガ産出サレルガ、眞ノ免疫獲得程度ハ小デ、且ツ其ノ持續期間ハ短イモノト考ヘラレル。

8) 之ニ反シテ免疫元ガ軟膏トシテ皮膚ノ任意ノ局所ニ外用サレタ場合ニハ免疫元ノ大部分ハ局所ノ皮膚(詳シク曰ヘバ皮膚ノ有スル定在性廣義喰細胞)ニ於テ攝取セラレルカラ、其ノ直後ニ於ケル血中產生凝集價ハ劣ルガ、眞ノ免疫獲得程度ハ却テ前者ヨリモ大デ、且ツ長期間持續シ、又毒(副)作用ハ殆ンド發現セヌモノト考察サレル。

9) 以上ノ根據ニ立脚シテ免疫元軟膏ノ外用ヲ以テスル免疫方法ハ實用上ノ價值充分ナルモノト斷定サレル。

第5報 軟膏免疫法ニ於ケル抗體ノ生産母地ニ就テ

緒 言

本研究ノ第4報ニ於テハ大腸菌「コクチゲン」ヲ軟膏トシテ表皮ニ貼用サレルカ又ハ靜脈内ヘ注射サレルカニヨリ全身免疫ヲ獲得シタ動物ガ、約4ヶ月ヲ經過シテ最早ヤ血中ニ既ニ抗體ノ增強ガ證明出來ヌ時期ニ到ツタ後、同種又ハ異種免疫元ノ微量ガ血中ヘ侵入シタコトヨリ無前處置動物ヨリモ急速ニ且ツ大ナル抗體ヲ血中ヘ動員スルモノデアツテ、其際注射免疫動物ヨリモ軟膏免疫動物ノ方ガ顯著ニ大ナル免疫效果ヲ示スモノデアルコトガ確證サレタ。

然ラバ微量免疫元ノ血中侵入ニヨリテ血中ヘ動員サレタ強大ナ免疫物質ハ何處カラ發生シタモノデアルカ。

島瀉教授ノ「淋巴細胞内異種蛋白消化説」(1915)ニヨレバ、「一度一定ノ異種蛋白質ヲ消化シタ經驗ヲ有スル喰細胞又ハソノ後繼者ハ後日同様に異種蛋白質ノ侵入スルノニ會ヘバ、然ラザルモノヨリモ迅速ニ消化シ去ルモノデアツテ、ソノ結果抗體ハ局所性及ビ全身性ニ急速ニ且ツ多量ニ生産セラレル」トアル。

コレニヨレバ前處置免疫ニ當ツテ軟膏ヲ貼用サレタト同一局所表皮カラ抗體ガ再ビ産生サレテ血中ヘ動員サレルモノト推定セネバナラス。此ノ推定ガ果シテ事實ト一致スルカ否カ、本報告デハソレヲ實驗的ニ吟味スルノガ目的デアル。

實 驗 材 料

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏

第1報ト同様ニシテ新ニ調製シタ。

2) 可檢皮膚浸出液

a) 軟膏塗擦部皮膚浸出液

實驗動物ノ背部デ「コクチゲン」軟膏塗擦貼用後24時間目ノ同皮膚ヲ可及的無菌的ニ、血液及ビ筋肉組織ノ混ジナイ様ニ一定量(1.0g)ヲ切取り、之レヲ剪鋏ニテ細片トシ、之レニ一定

量(4.0坵)ノ滅菌生理的食鹽水及ビ少量ノ滅菌海砂ヲ加ヘ乳鉢中デ充分ニ磨レル迄約10—20分磨ツテ後、之レヲ「スピツツガラス」ニ集メテ30分間遠心沈澱シテ半透明ノ上澄液ヲ得タ。

b) 對側健常皮膚浸出液

同家兎背部ノ對側健常部皮膚ヨリ上記ト同様ノ方法デ調製スル。

c) 無前處置家兎健常皮膚浸出液

何等前處置ヲ施サナイ健常家兎ノ背部皮膚ヨリ前述ノ方法デ製スル。

d) 無前處置家兎ニ耳靜脈内ヘ大腸菌液ヲ注射シタ後、24時間目ノ健常皮膚浸出液
上記ト同様ノ方法デ製スル。

3) 可檢血清

4) 黃色葡萄狀球菌液(「オプソニン」檢査用)

5) 白血球液

3), 4), 5) ハ何レモ第1報記載ノ通りデアル。

實 驗 方 法

體重2珣内外ノ健常白色家兎12頭ヲ用意シ、4頭宛3群ニ分ケル。各群共ニ同ジ條件デ第1報ニ記載シタト同様ノ方法ニヨリ各家兎ノ背部皮膚ニ大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦宛ヲ塗擦貼用シ、24時間目ニ石油「ベンゼン」デ完全ニ之レヲ拭キ去ツタ後各群ヨリ任意ノ1頭宛ヲ撰ビ、ソレヨリ軟膏塗擦部皮膚浸出液、對側健常皮膚浸出液及ビ血清ヲ採リ、各々ノ抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」檢査ヲ行フ。

血中「オプソニン」價ガ、大體正常價ニ復歸スルコトガ既ニ證明サレテキル第50日目ニ大腸菌液0.3坵ヲ靜脈内ヘ注射シテ24時間目ニ上記同様ニ軟膏塗擦部皮膚浸出液、對側健常皮膚浸出液及ビ血清内ノ「オプソニン」價ヲ檢査スル。

同時ニ對照トシテ別ニ健常無處置家兎ノ健常部皮膚浸出液及ビ血清内「オプソニン」價ト健常無處置家兎ニ大腸菌液0.3坵ヲ靜脈内ヘ注射シタ後24時間目ノ健常部皮膚浸出液及ビ血清内「オプソニン」價ヲ檢査スル。

「オプソニン」檢査方法ハ前報記載ト同様デアル。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第6表迄ニ示サレタ通りデアル。

第1表 健常無處置家兎ニ於ケル皮膚及ビ血清ノ「オプソニン」係數

檢 査	家兎第217號				家兎第218號				家兎第219號			
	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數	喰	菌	子	「オプソニン」係數
健常無處置皮膚浸出液	9.0	12.0	21.0	0.62	8.5	10.0	18.5	0.54	7.5	8.5	16.0	0.46
血清	4.0	4.5	8.5	0.25	5.0	6.0	11.0	0.32	5.0	5.0	10.0	0.29
對照0.85%食鹽水	16.0	18.0	34.0	1.00	16.0	18.0	34.0	1.00	16.0	19.0	35.0	1.00

第2表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後24時間目ニ於ケル皮膚及ビ血清ノ_Lオプソニン⁷係數

檢 査	家兎第105號				家兎第157號				家兎第165號			
	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
_L コクチゲン ⁷ 軟膏塗擦部皮膚浸出液	16.5	22.0	38.5	0.92	12.5	16.0	28.5	0.61	11.0	13.5	24.5	0.98
對側健常無處置皮膚浸出液	13.0	16.0	29.0	0.69	8.5	11.5	20.0	0.43	4.5	6.5	11.0	0.44
血清	8.0	9.0	17.0	0.40	7.5	8.0	15.5	0.33	3.0	4.0	7.0	0.28
對照 0.85%食鹽水	18.0	24.0	42.0	1.00	21.0	26.0	47.0	1.00	11.0	14.0	25.0	1.00

第3表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後15日目ニ於ケル皮膚及ビ血清ノ_Lオプソニン⁷係數

檢 査	家兎第106號				家兎第214號				家兎第215號			
	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
_L コクチゲン ⁷ 軟膏塗擦部皮膚浸出液	4.0	4.5	8.5	0.35	5.5	5.5	11.0	0.54	8.0	9.0	17.0	0.49
對側健常無處置皮膚浸出液	4.5	5.0	9.5	0.40	6.5	6.5	13.0	0.63	7.5	9.0	16.5	0.47
血清	10.0	11.5	21.5	0.90	7.0	8.0	15.0	0.73	10.5	11.5	22.0	0.63
對照 0.85%食鹽水	11.0	13.0	24.0	1.00	9.5	11.0	20.5	1.00	17.0	18.0	35.0	1.00

第4表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後50日目ニ於ケル皮膚及ビ血清ノ_Lオプソニン⁷係數

檢 査	家兎第166號				家兎第168號				家兎第173號			
	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
_L コクチゲン ⁷ 軟膏塗擦部皮膚浸出液	9.0	10.5	19.5	0.38	7.0	7.5	14.5	0.32	11.5	13.0	24.5	0.36
對側健常無處置皮膚浸出液	7.5	10.0	17.5	0.34	9.0	9.5	18.5	0.41	11.5	13.5	25.0	0.36
血清	7.0	8.5	15.5	0.30	6.5	8.5	15.0	0.33	9.5	12.5	22.0	0.33
對照 0.85%食鹽水	23.5	28.0	51.5	1.00	20.0	25.5	45.5	1.00	30.5	38.5	69.0	1.00

第5表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後50日目ニ大腸菌液0.3_g(菌體約0.000023_g)靜脈内へ注射セル場合24時間目ニ於ケル皮膚及ビ血清内喰菌作用ノ吟味

檢 査	家兎第152號				家兎第167號				家兎第171號			
	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數	喰	菌	子	_L オプソニン ⁷ 係數
_L コクチゲン ⁷ 軟膏塗擦部皮膚浸出液	25.0	33.5	58.5	0.89	8.5	10.5	19.0	0.81	9.5	11.0	20.5	0.87
對側健常無處置皮膚浸出液	21.5	28.5	50.0	0.75	6.0	7.0	13.0	0.55	8.0	8.5	16.5	0.68
血清	12.0	14.5	26.5	0.40	3.5	3.5	7.0	0.30	4.0	4.5	8.5	0.35
對照 0.85%食鹽水	29.0	38.0	67.0	1.00	11.0	12.5	23.5	1.00	11.5	13.0	24.5	1.00

第6表 健常無處置家兎 = 1 度目大腸菌液 0.3 兎 (菌體約 0.000023 兎) 靜脈内へ注射セル場合
24 時間目 = 於ケル皮膚及ビ血清内喰菌作用ノ吟味

檢 査	家兎第162號				家兎第196號				家兎第198號			
	喰	菌	子	「オブソニン」係數	喰	菌	子	「オブソニン」係數	喰	菌	子	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚浸出液	13.0	16.5	29.5	0.44	7.0	8.5	15.5	0.66	3.5	4.0	7.5	0.31
血清	12.0	16.0	28.0	0.42	3.5	4.0	7.5	0.32	4.0	4.5	8.5	0.35
對照 0.85% 食鹽水	29.0	38.0	67.0	1.00	11.0	12.5	23.5	1.00	11.5	13.0	24.5	1.00

所見總括及ビ考察

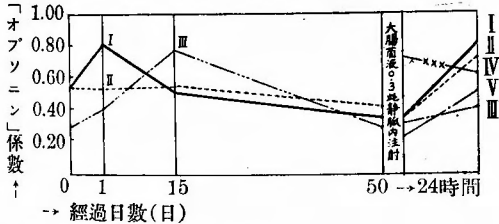
以上ノ實驗結果カラシテ平均「オブソニン」價ヲ得タルニ第7表及ビ第1圖ノ結果トナツタ。

第7表 大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用後50日目は菌液 0.3 兎 (菌體約 0.000023 兎) ヲ靜脈内へ注射セル場合 = 於ケル皮膚及ビ血清内「オブソニン」產生ノ消長 (3 頭平均)

檢 査	處置前「オブソニン」係數	軟 膏 貼 用 後			大靜脈菌液内 0.3 兎注射	菌液注射後 24 時間目	對照健常家兎 = 菌液注射後 24 時間目
		24 時間目	15 日目	50 日目			
軟膏塗擦部皮膚浸出液	—	0.84	0.46	0.35		0.86	—
對稱無前處置皮膚浸出液	0.54	0.52	0.50	0.37		0.66	0.47
血清	0.29	0.34	0.75	0.32		0.35	0.36

第 1 圖

大腸菌「コクチゲン」軟膏貼用後50日目は菌液 0.3 兎ヲ靜脈内へ注射セル場合 = 於ケル皮膚及ビ血清内「オブソニン」產生ノ推移 (第7表參照)



I = 軟膏塗擦部皮膚浸出液

II = 同家兎對側健常皮膚浸出液

III = 同家兎血清

IV = 無前處置家兎皮膚浸出液

V = 無前處置家兎 (IV ト同一試獸) ノ血清

1. 軟膏皮膚 = 0.84

2. 對側健常皮膚 = 0.52

3. 血清 = 0.32

3) 此ノ如キ狀態デアルノ = 15 日目はハ下ノ如クナツタ。

1. 軟膏皮膚 = 0.46

2. 對側健常皮膚 = 0.50

3. 血清 = 0.75

即チ皮膚ノ「オブソニン」含量ハ正常以下ニ迄稍々低下シテ、其代リニ獨リ血清中ノ「オブソニン」價ダケガ昂進シタ。

即チ一日瞭然トシテ下ノ事項ガ認メラレル。

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏 (「コクチゲン」含量 = 1.25 兎) ヲ皮膚ノ一局所ヘ5分間塗擦シ且ツ24時間貼附シ、24時間經過後ニ軟膏ヲ清拭シテ檢シタルニ其ノ局所皮膚ダケガ顯著ノ「オブソニン」 (抗黃色葡萄狀球菌) ヲ含有シテ居ツタ。

2) 此際同一試獸ノ對側ノ皮膚ヤ血清等ニハ「オブソニン」ノ增強ハ認メラレヌ。係數デ之レヲ示スト次ノ通りデアル。

4) 此ノ如キ状態デアルノ=50日目=ハ下ノ如クナツタ。

1. 軟膏皮膚=0.35 2. 對側健常皮膚=0.37 3. 血清=0.32

即チ L オプソン I 係數デハ1. 2. 3ノ間=殆ンド差別ガ認メラレズ、一見宛カモ免疫ガ局所皮膚カラモ、全身カラモ消失シテ了ツタカノ如ク=見エル。

5) 此ノ如キ状態デアルノ=耳靜脈内へ0.000023 g (沈澱計1度目菌液ノ0.3 g)ノ大腸菌ヲ輸送シタ所ガ下ノ如クナツタ。

1. 軟膏皮膚=0.86(最大増強) 2. 對側健常皮膚=0.66(多少増強) 3. 血清=0.35(不變)

4. 豫メ軟膏免疫ヲ受ケザリシ健常試獸ノ皮膚=0.47(正常以下ノ減弱) 5. 同上試獸ノ血清=0.36(不變)

即チ前處置ヲ施サレテ居ラス健常家兎=於テハ此ノ位ノ微量ノ大腸菌(0.000023 g)ノ血中輸送デハ24時間目=於テ血中=ハ何等 L オプソン I ノ増強ガ發現セヌ。皮膚デハ L オプソン I 値ガ却テ正常以下=減弱シテ居ル=モ拘ラズ、前處置ヲ施サレテ居ツテ今ヤ現=免疫ガ局所カラモ全身カラモ消失シテ了ツタカノ如ク見エテ居ル試獸デハ、24時間目=於テ(50日)以前=軟膏ヲ貼附サレテ居ツタ皮膚局所=最大ノ L オプソン I 係數(0.86)ガ立證サレ、元來何等ノ軟膏免疫の前處置ヲモ受ケテ居ナカツタ對側ノ皮膚サ=モ正常以上= L オプソン I ノ増強(0.66)ヲ示シタ。此際血清ハ依然トシテ何等 L オプソン I ノ増強ヲ示シテ居ラス。

6) 此ノ實驗結果=據リテ何等異論ノ餘地ガナイ迄=次ノコトガ證明サレタ。

第1. 免疫ト曰フノハ細菌ガ組織中へ侵入シタ時=、否ラザル場合ヨリモ早期=(既=24時間目=顯著)大量=抗體(特殊性及ビ非特殊性)ヲ局所性乃至全身性=產生スル潛勢力ヲ獲得シテ居ルコトヲ意味スル。

第2. 軟膏免疫デハ前處置局所皮膚ガ主要ナル產生母地デアル。此ノ事ハ既往反應ノ際=於テモ亦タ明白=證明サレル。

第3. 此際=ハ前處置ヲ受ケタ局所以外ノ健常皮膚モ亦タ24時間内=多少ノ抗體ヲ生産スルノデアル。

第4. 軟膏免疫ノ際ノ血中増強抗體ハ免疫局所皮膚自身カラ細胞外分泌=ヨリテ血中=供給サレルモノデアル。同様=既往反應ノ際=モ亦タ抗體ハ主トシテ既=免疫前處置ヲ受ケテ居ツタ其ノ局所皮膚細胞内=於テ生産サレテ、24時間後=至リ漸次細胞外分泌=ヨリテ血中へ供給サレルモノデアル。

第5. 軟膏免疫ノ際=ハ局所皮膚ガ微頭徹尾重要ナル主役ヲ演ズルモノデアル。此ノ局所皮膚コソハ血中出現抗體ノ生産母地デアル。

結 論

1) 軟膏免疫デハ24時間内=局所皮膚細胞(皮膚中=アル廣義食細胞)ガ軟膏中カラ免疫元

ヲ攝取、消化シテ、其ノ原形質内デ抗體(特殊性及ビ非特殊性)ヲ產生シ、次デ此ノ抗體ガ24時間後ニ於テ漸次ニ細胞外(淋巴液内)ヘ分泌サレテ終ニ第15日目頃ニ至リ血中ニ集中スルモノデアル。

2) 免疫後時日(50日)ヲ經過シテ局部ニモ血中ニモ抗體ノ增強ガ立證サレヌ時ニデモ、血中ニ同名抗原(菌體)ガ侵入スルト、ソレニ反應シテ先ヅ第一ニ最初免疫局所皮膚内デ大量ノ抗體ガ24時間中ニ新生サレル。第二ニ免疫ヲ施サレナカツタ健全皮膚中ニモ多少ノ抗體增強ガ示サレル。此際血中ニハ毫モ抗體ノ新生ガナイ。

3) 此際ニ血中ニ增強シ來レル抗體ハ主トシテ最初前處置ヲ受ケタ局部皮膚カラ供給サレルモノデアル。

4) 軟膏免疫法ニヨツテ全身性自働免疫ガ獲得サレルノハ免疫前處置ヲ受ケタル皮膚局所ガ自働的ニ抗體ヲ生産シ、分泌スルコトニヨリテ抗體ガ血中ニ集中スルニ至ルカラデアル。此際ハ局部皮膚ガ主要ナル抗體生産母地トナルモノデアル。換言スレバ此際ニハ各種内臓ガ抗體生産母地トナルモノデハナイ。

5) 軟膏免疫法デハ重要ナル諸内臓ガ抗體產生ニ參與セズシテ、皮膚ガ主腦部トナルモノデアルカラ副作用ハ注射免疫ヨリモ極メテ輕微デアル。

第6報 軟膏免疫ニ於ケル局部皮膚細胞ノ生理機能ニ就テ

緒 言

本研究ノ第5報ニ於テハ軟膏免疫ニ際シテハ軟膏貼附局部皮膚ガ最初局所性ニ抗體ヲ細胞原形質内ニ生産シ(24時間以内)、次デ漸次ニ細胞外ニ分泌シテ以テ細胞間淋巴ヲ經テ血中ニ抗體ガ集積スルニ至ルモノデアツテ、全身免疫ノ發生ニ向ツテハ局部皮膚ガ主要ナル役目ヲ演ズルモノナルコトガ立證サレタ。

本報告ニアツテハ局部皮膚ニ「コカイン」ヲ作用セシメテ以テ細胞ノ生理的機能ヲ障碍(麻痺)セシムル時ハ果シテ全身免疫(血中抗體)ノ發生ニ關シテ如何ノ結果ヲ來スカヲ實驗結果ニ問ハント欲スルモノデアル。

實驗材料

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏

第1報ト同様。

2) 單軟膏

次ノ割合ニ無水「ラノリン」ト白色「ワセリン」トヲ混ジテ作ル。

無水「ラノリン」 100瓦 白色「ワセリン」 20瓦

3) 2%コカイン大腸菌コクチゲン軟膏

上記大腸菌コクチゲン軟膏＝更＝2%ノ割合＝コカインヲ混ジ充分＝攪拌シテ之レヲ作ル。

4) 2%コカイン軟膏

上記單軟膏＝2%ノ割合＝コカインヲ混ジ充分＝攪拌シテ之レヲ作ル。

5) 大腸菌液(凝集反應検査用)

コクチゲンヲ製造シタト同一ノ菌種ヨリ第3報記載ト同様ニシテ調製スル。

實 驗 方 法

體重2疔内外ノ健常白色家兎13頭ヲA群5頭、B群5頭及ビC群3頭ニ分ケル。

先ヅA群ノ各家兎＝第1報＝記載シタト同様ニシテ背部皮膚＝大腸菌コクチゲン軟膏2瓦ヲ塗擦貼用スル。24時間目＝軟膏ヲ完全＝拭キ去リ、直チ＝同所＝2%コカイン軟膏2瓦ヲ貼用スル。其後コカイン軟膏ハ24時間目毎＝新＝2瓦宛ヲ同所＝追加貼用シツ、第11日目迄繼續シ、其後ハ再ビ之レヲ完全＝拭キ去リ其儘放置スル。ソノ間＝7、11、15及ビ20日目＝血清内特殊凝集反應ヲ検査スル。

次＝B群ノ各家兎モ同様＝大腸菌コクチゲン軟膏24時間貼用後カラ上記ノA群＝於ケル2%コカイン軟膏ノ代リ＝單軟膏ヲ11日間繼續貼用シテ、其間＝同様＝7、11、15及ビ20日目＝血清内特殊凝集反應検査ヲ行ツタ。

C群ノ家兎＝ハ上記ノA群及ビB群デ最初＝使用シタ大腸菌コクチゲン軟膏ノ代リ＝2%コカイン大腸菌コクチゲン軟膏ヲ背部皮膚＝塗擦貼用スル。24時間目＝之レヲ完全＝拭キ去ツテ後ハ其儘＝放置シ11日目＝血清内凝集價ヲ検査ノ後、同皮膚＝大腸菌コクチゲン軟膏ヲ24時間塗擦貼用シ11日目即チ全體デハ22日目＝再ビ血清内特殊凝集反應ヲ検査スル。凝集反應検査方法ハ第3報＝記載シタト同様デアル。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第13表マデニ示サレタ通りデアル。

第1表 大腸菌コクチゲン軟膏24時間貼用後2%コカイン軟膏ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合＝於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第184號)

血清稀釋倍数	20	40	80	100	160	200	320	400	對照食鹽水
前 血 清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟膏貼用後	+	+	—	—	—	—	—	—	—
<u>コカイン</u> 軟膏貼用中	+	+	—	—	—	—	—	—	—
<u>コカイン</u> 軟膏除去後	+	+	—	—	—	—	—	—	—
20日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第2表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊24時間貼用後2%_Lコカイン⁷軟脊ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第185號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照 食鹽水
前血清	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 7日目	++	+	+	—	—	—	—	—	—
軟脊貼用中	++	+	+	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 15日目	++	+	+	+	+	—	—	—	—
軟脊除去後	++	+	+	+	—	—	—	—	—

第3表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊24時間貼用後2%_Lコカイン⁷軟脊ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第190號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照 食鹽水
前血清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 7日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊貼用中	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 15日目	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟脊除去後	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第4表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊24時間貼用後2%_Lコカイン⁷軟脊ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第201號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照 食鹽水
前血清	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 7日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—
軟脊貼用中	+	+	+	+	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 15日目	+	+	+	+	+	—	—	—	—
軟脊除去後	+	+	+	+	—	—	—	—	—

第5表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊24時間貼用後2%_Lコカイン⁷軟脊ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第202號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照 食鹽水
前血清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 7日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊貼用中	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _L コカイン ⁷ 15日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟脊除去後	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第6表 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟脊24時間貼用後單軟脊ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第186號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照 食鹽水
前血清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟脊 _{單軟脊} 7日目	+	+	+	+	—	—	—	—	—
軟脊貼用中	+	+	+	+	—	—	—	—	—
軟脊 _{單軟脊} 15日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—
軟脊除去後	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第7表 大腸菌_Lコクテゲン⁷軟膏24時間貼用後單軟膏ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第187號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對 照 食鹽水
前 血 清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟 膏 貼用後	單軟膏 貼用中	7日目	+	+	—	—	—	—	—
		11日目	+	+	—	—	—	—	—
	單軟膏 除去後	15日目	+	—	—	—	—	—	—
		20日目	—	—	—	—	—	—	—

第8表 大腸菌_Lコクテゲン⁷軟膏24時間貼用後單軟膏ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第192號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對 照 食鹽水
前 血 清	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟 膏 貼用後	單軟膏 貼用中	7日目	++	++	+	+	+	—	—
		11日目	++	++	+	+	—	—	—
	單軟膏 除去後	15日目	++	++	+	+	—	—	—
		20日目	++	+	+	+	—	—	—

第9表 大腸菌_Lコクテゲン⁷軟膏24時間貼用後單軟膏ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第203號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對 照 食鹽水
前 血 清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
軟 膏 貼用後	單軟膏 貼用中	7日目	+	+	+	—	—	—	—
		11日目	+	—	—	—	—	—	—
	單軟膏 除去後	15日目	+	—	—	—	—	—	—
		20日目	+	—	—	—	—	—	—

第10表 大腸菌_Lコクテゲン⁷軟膏24時間貼用後單軟膏ヲ該皮膚ニ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第204號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對 照 食鹽水
前 血 清	+	+	—	—	—	—	—	—	—
軟 膏 貼用後	單軟膏 貼用中	7日目	+	+	+	—	—	—	—
		11日目	+	+	+	—	—	—	—
	單軟膏 除去後	15日目	+	+	+	—	—	—	—
		20日目	+	+	—	—	—	—	—

第11表 大腸菌_Lコカインコクテゲン⁷軟膏貼用後更ニ同_Lコクテゲン⁷軟膏ヲ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第205號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對 照 食鹽水
前 血 清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
_L コカインコク チゲン ⁷ 軟膏24 時間貼用後	11日目	+	—	—	—	—	—	—	—
	11日目	+	+	—	—	—	—	—	—

第12表 大腸菌¹コカインコクチゲン¹軟膏貼用後更ニ同¹コクチゲン¹軟膏ヲ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第206號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照食鹽水
前 血 清	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Lコカインコクチゲン ¹ 軟膏24時間貼用後	11日目	+	—	—	—	—	—	—	—
	Lコクチゲン ¹ 軟膏24時間貼用								
	11日目	+	+	+	—	—	—	—	—

第13表 大腸菌¹コカインコクチゲン¹軟膏貼用後更ニ同¹コクチゲン¹軟膏ヲ貼用セル
場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ推移(家兎第207號)

血清稀釋倍數	20	40	80	100	160	200	320	400	對照食鹽水
前 血 清	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Lコカインコクチゲン ¹ 軟膏24時間貼用後	11日目	+	—	—	—	—	—	—	—
	Lコクチゲン ¹ 軟膏24時間貼用								
	11日目	++	++	+	+	+	+	—	—

所見總括及ビ考察

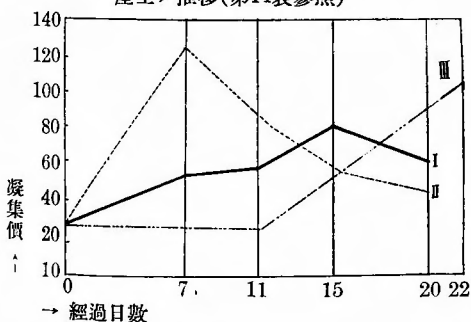
以上ノ實驗結果ヨリシテ平均凝集價ヲ得タルニ第14表及ビ第1圖ノ結果トナツタ。

第14表 Lコカイン¹軟膏、單軟膏及ビLコカインコクチゲン¹軟膏ヲ使用セル
各場合ニ於ケル血清内特殊凝集價ノ消長(平均値)

局 所 皮 膚 處 置 法	平 均 凝 集 價 ノ 推 移					
	前	7日目	11日目	15日目	20日目	22日目
Lコクチゲン ¹ 軟膏貼用24時間後ヨリLコカイン ¹ 軟膏持長	28	56	60	84	64	—
Lコクチゲン ¹ 軟膏貼用24時間後ヨリ單軟膏持長	28	128	88	60	48	—
Lコカインコクチゲン ¹ 軟膏24時間貼用、其後11日目ニLコクチゲン ¹ 軟膏24時間ダケ貼用	27	—	27	—	—	107

第 1 圖

各軟膏ヲ貼用セル場合ニ於ケル血中凝集素產生ノ推移(第14表參照)



上記ノ實驗成績カラ次ノ事項ガ認メラレル。

1) 大腸菌¹コクチゲン¹軟膏2瓦ヲ24時間表皮貼用清拭後直チニ2%Lコカイン¹軟膏ヲ同局所ニ貼用持長シタ所、同家兎血中ニ兎ニ角特殊凝集素產生ヲ認メタ。

2) 併シ其ノ凝集素產生ハLコカイン¹軟膏ヲ毎日2瓦宛貼用中(第11日目迄)ハ少シ宛徐々ニ増加シタガ、11日目ニLコカイン¹軟膏ヲ清拭シタ後ニ於テハ急激(4日目)ニ増加シテ(最初カラデハ第15日目)最高(1:84)トナリ、其後ハ漸次ニ減少シタ。

即チ「コカイン」ノ作用デ局部皮膚カラノ抗體分泌量ハ微弱トナルガ、「コカイン」ノ作用ガ消失スルト4日目位デ抗體分泌量ガ非常ニ増大スルコトヲ意味シテキル。

3) 健常家兎ニ大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ24時間表皮貼用清拭後直チニ單軟膏ヲ同局所ニ貼用持長シタ所、血中凝集素ハ急激ニ増加シテ第7日日ニ於テ既ニ最高(1:128)トナリ、其後ハ單軟膏貼用ニ關係ナク急激ニ再ビ減少シタ。

單軟膏ナドヲ使用セス普通ノ場合デハ第15日日ニ最大凝集値ヲ得タガ、此ノ結果カラ觀レバ單軟膏ノ貼用ハ局部皮膚ノ凝集素ノ細胞外分泌機能ヲ促進スルモノト考ヘラレル(此點ハ再吟味ヲ要スル)。

4) 健常家兎ニ2%「コカイン」大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ24時間表皮ニ貼用シ清拭シタ場合ニ、同家兎血中ニハ第11日日ニ於テモ特殊凝集素產生ハ認めラレナイ。

コレハ「コカイン」ノ作用デ局部皮膚ガ「コクチゲン」ヲ攝取スルコトガ出来ナカツタコトヲ意味スル。

5) 同家兎ノ「コカイン」「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所ニ再ビ第11日日ニナツテ大腸菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ24時間貼用シ清拭シタ所、ソレヨリ11日目(最初カラデハ22日目)ニ於テ血中ニ著明ナ特殊凝集素產生(1:107)ヲ認めタ。コレハ「コカイン」ノ作用ガ消失シタ後ニ於テハ同一局部皮膚ハ「コクチゲン」軟膏中カラ「コクチゲン」ヲ吸收攝取シテ抗體ヲ自家原形質内ニ生産シタ證據デアル。

以上ノ實驗結果デ局部皮膚細胞(ソレモ廣義吞噬細胞)ガ軟膏ノ中カラ「コクチゲン」ヲ吸收攝取シテ、自家原形質内ニ抗體(凝集素)ヲ產生シ、漸次細胞間隙即チ淋巴中ニ分泌シ、ソレガ血中ニ集中スルニ至ルモノデアルコトガ判明スル。此際前處置局所皮膚ニ單軟膏ヲ貼用スルト此ノ細胞外抗體分泌作用ガ亢進スルガ如キ所見ハ注目スベキ所見デアルガコレハ更ニ多クノ實驗ヲ重ネタ上デ確定的トナルデアラウ。

結 論

1) 大腸菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ24時間貼用シ、清拭シ直チニ2%「コカイン」軟膏ヲ貼用24時間毎ニ更新持長シ、11日日ニ清拭シタ所ガ凝集素ノ血中ニ產生ハ一般ニ低位デアツタ。コレハ「コカイン」デ局部皮膚細胞外ニ抗體ヲ分泌スル作用ガ麻痺シタ結果ト考ヘラレル。

2) 前述ノ場合デ「コカイン」軟膏ノ代リニ單軟膏ヲ使用シタ所ガ普通ハ第15日日ニ最大トナルベキ凝集價ノ血中ニ增強ガ第7日日デ最大(1:128)トナツタ。

コレハ單軟膏デ皮膚細胞内ニ生産及ビ分泌作用何レモ旺盛トナツタ結果ト考察サレル。

3) 大腸菌「コクチゲン」軟膏ノ中ニ更ニ2%ノ割合ニ「コカイン」ヲ混入シタモノヲ24時間貼用シタ所ガ11日日デモ血中ニ凝集素ノ增強ハ現レテ來ヌ。コレハ「コカイン」ノ麻痺作用デ皮膚細胞ガ軟膏中カラ免疫元ヲ吸收攝取シナカツタコトヲ意味スル。

4) 然ル=11日目(即チ C_{C} コカイン C_{C} 麻痺作用ガ消失シタト考ヘ得ル時期)=大腸菌 C_{C} コクチゲン C_{C} 軟膏ダケヲ24時間貼用シタル=第11日目=ハ1:107ノ凝集素ヲ血中=產生シタ。

5) 即チ健康ナ皮膚ノ細胞ハ軟膏ノ中カラ免疫元ヲ吸收シテ其ノ原形質内=攝取シ、其ノ結果トシテ原形質内=抗体ヲ生産シ、24時間目頃ヨリ細胞外(淋巴中)へ抗体ヲ分泌スルモノデアロコトガ判然トナツタ(鳥瀉教授免疫學說デハ此ノ如キ作用アル細胞ハ喰燼性ヲ有スル定住性ナル廣義ノ喰細胞デアツテ主トシテ真皮層=集ツテキル)。

6) 所謂經皮免疫(少クトモ軟膏免疫)ナルモノハ免疫元ガ皮膚ヲ透シテ淋巴乃至血中へ吸收セラレテ而カモ(皮下又ハ靜脈内)注射免疫ノ場合ト同様=免疫元ガ全身性=移行シ、ソレデ以テ全身性免疫ガ成立スルガ如キ筋含ノモノデハ全然無イ。其ノ局所皮膚細胞ガ主腦トシテ司ル所ノ全身免疫デアル。從ツテ注射免疫=於ケル如ク重要ナル諸臓器ガ免疫元デ負荷サレルモノデハナイ。軟膏=依ル免疫獲得ナルモノハ實用上=卓越シタル一種固有ノ免疫機轉ノ結果デコソアル。

主 要 文 獻

- 1) 畚野靜郎、皮膚ノ局所免疫(局所性 C_{C} オブソニン C_{C} 產生)=就テ、第1報乃至第6報、日本外科寶函、第10卷、第5號、昭和8年。
- 2) 藤森鶴龜庵、 C_{C} チフス C_{C} 免疫血清ト健康血清トノ凝集素產生ノ相違=就テ、近畿外科學會、第20回演說、大正14年。
- 3) 橋本長利、經皮免疫、近畿外科學會、第36回追加演說。
- 4) 八田捨二、黃色葡萄狀球菌感染皮膚局所=發生シタル特殊性自働免疫ノ立證、日本外科寶函、第9卷、第5號、昭和7年。
- 5) 八田捨二、後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究、第1報乃至第13報、日本外科寶函、第10卷、第1號、第2號、昭和8年。
- 6) 盛瀧壽男、大隈義明、 C_{C} 連鎖狀球菌 C_{C} 、 C_{C} 葡萄狀球菌 C_{C} 混合 C_{C} コクチゲン C_{C} 軟膏塗擦=ヨリ皮下組織ノ局所性自働免疫、日本外科寶函、第7卷附錄、昭和5年。
- 7) 中川三朗、局所免疫=就テ、附 C_{C} コクチゲン C_{C} 軟膏繃帶ノ豫防及ビ治療效果、テラピー、第5年、第11號、昭和3年。
- 8) 中川三朗、皮膚及皮膚軟部組織ノ局所性化膿性炎症ノ C_{C} コクチゲン C_{C} 軟膏治療、日本醫事新報、第338號、第339號、昭和4年。
- 9) 野杵信太郎、喰細胞局所免疫說ト丹毒阻絶法、醫事中央雜誌、第17卷、大正8年。
- 10) 小津 茂、經皮全身免疫ノ實驗的研究、第1報乃至第9報、日本外科寶函、第12卷、第6號、昭和10年。
- 11) 赤土正英、葡萄狀球菌 C_{C} コクチゲン C_{C} =依リ處置セラレタル海狗局所皮膚ノ免疫獲得程度=就テ、東京醫學會雜誌、第46卷、第6號、昭和7年。
- 12) 庄山省三、抗結核菌増容素ノ研究、第1報乃至第7報、日本外科寶函、第13卷、第4、5、6號、昭和11年。
- 13) 谷 友治、既往性反應=就テ、衛生學傳染病學雜誌、第18卷、第59號、大正12年。
- 14) 鳥瀉隆三、免疫現象ノ解釋法=就テ、日新醫學、第5年、第4號、大正4年。
- 15) Torikata, R., Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene. Bern. 1917.
- 16) 鳥瀉隆三、體內=侵入セル細菌毒素ノ運命=就テ、中央醫事新報、第922號、大正8年。
- 17) 鳥瀉隆三、結核ノ理想的免疫元ト免疫法トノ研究=就テ、東京醫事新誌、第2283、4、5號、大正11年。
- 18) 鳥瀉隆三、外科=於ケル C_{C} 煮抗原 C_{C} ノ應用ト其學術的根據、日本外科學會雜誌、第28回。
- 19) Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena. 1930.
- 20) 鳥瀉隆三、 C_{C} イムベゲン C_{C} 現象及ビ煮沸免疫元ノ研究、日本外科寶函、第7卷附錄、昭和5年。
- 21) 鷺見謙一、葡萄狀球菌=因ル皮下局所免疫=就テ、愛知醫學會雜誌、第29號、大正11年。
- 22) 吉富又平、傳研製腸 C_{C} チフスワクチン C_{C} ノ緊急ナル改良=就テ、東京醫學會雜誌、第42卷、第9號。