

デフテリアの經氣道的免疫 に關する實驗的研究

醫學士 濱 田 仁 生

〔京都帝國大學化學研究所松本研究室〕

第I章 吸入によるデフテリアの自働免疫と 皮下注射による自働免疫

I 緒 言

種痘より發した諸種傳染病に對する自働免疫の良效果はデフテリアに於ても Behring により毒素抗毒素劑が提供せられて以來、幾多の苦難を経て、豫防劑の改良を齎らし、現在のアナトキシンとなつた。アナトキシンの有する種々の特質は、現今デフテリア豫防劑の最も誇るべきものであるが、それが注射方法による時は、屢、局所的にも、全身的にも可成り不愉快な反應を與へる。故に注射以外の方法によつて、しかも副作用を與へず、充分な豫防的效果を有する豫防方法の案出は、殊にデフテリアの豫防の對象が幼年者であるため、現今デフテリア豫防研究の興味ある問題である。されば本病豫防法に就ては、今日迄常に注射方法のみならず他の種類の臨床的並に實驗的業績が陸續として發表せられてゐる。余はこの目的のために、簡單にして、しかも臨床的にも應用し得る、吸入方法を用ひて、アナトキシンを噴霧として、家兎の鼻孔より吸入せしめ、成立する自働性免疫を主としてシック氏反應を目標として調査し、對照として同時に同量の皮下注射をも行つて、兩者を比較對照し、稍、興味ある成績を得たので報告する次第である。

II 實驗材料及び實驗方法

- 1) 使用動物：アナトキシンの吸入並に注射には體重 2000 g 内外の白色の牡、成熟家兎を用ひた。
- 2) アナトキシン：使用したアナトキシンは傳染病研究所製造にかゝる精製デフテリア・アナトキシンである。
- 3) 毒素：免疫發生測定に用ひた毒素は傳染病研究所の好意により、分與を受けたるもので、その最小致死量は 0.003 cc である。
- 4) 吸入方法：2 連球を連結した咽喉噴霧器の下端には、少量の吸入に便なる様「スピッグラス」を取付て、此の中にアナトキシンを入れ、家兎を北島式固定器に固定して其の鼻孔より吸

入せしめた。

5) 家兎の免疫度測定: Schick は 1913 年 Schicktest を案出した。これは海猿の最小致死量の 1/50 の毒素量を 0.1 cc の生理的食鹽水に含ましめ、皮内に注射し、多數の小兒より 1 cm 以上の紅斑を生ずるもの、即ち Schick 陽性者にして、デフテリアに感受性を有するもののみを選出し、陰性者にして不感受性者を除外し得、又豫防實施後果して免疫性となるや否やを検出し得る方法である。しかして此の Schick 反應と血清中の抗毒素量との關係に就ては、多數の先人によつて人體、海猿又は家兎によつて研究せられ、各人によつて多少の動搖を見るも、大體血清 1.0 cc 中の抗毒素含有量 1/25 乃至 1/20 單位が境界にして、それ以上の抗毒素を含むものはシック反應陰性、それ以下なる時はシック反應陽性を呈して感染可能を示すものである。今この反應を人體に行ふかわりに、家兎の皮内に注射する時は、一定の反應を呈す、則ち毒素注射後局所に 1 日目或は 2 日目より發赤腫脹を生じ、3 日目には之が最高に達し、4—5 日目には壞疽を生ずる。今健常家兎にこのシック量及び此の前後に種々なる毒素量を含む毒素液を注射し、その反應の最も著しき 3—5 日目の反應を表示すれば次の如くである。

健常家兎	性	體 重	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應						
			1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250
No. 1	♂	2100 g	2.5 cm (n)	2.3 cm (n)	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.8 cm (n)	1.6 cm	1.4 cm
No. 2	♂	1990 g	2.4 cm (n)	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm (n)	1.3 cm
No. 3	♂	2020 g	2.5 cm (n)	2.2 cm (n)	1.9 cm (n)	1.9 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm
No. 4	♂	1850 g	2.5 cm (n)	2.3 cm (n)	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.8 cm (n)	1.6 cm	1.4 cm
No. 5	♂	1970 g	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.9 cm (n)	1.9 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm	1.4 cm

1) 皮内注射部位は家兎の背部である。

2) 數字は紅斑の直徑を示し、(n) は壞疽を示す。

以上の如く此等の反應の強さは、注射毒素量に比例して、一定の反應を呈す。しかもこの反應は余の經驗によれば、個性的に著しき動搖を見ることなく、大體に於て家兎は皮内注射を受けた毒素量に比例して定型的反應を示す。

しかしてこの反應は、もし家兎がその體内にデフテリア抗原の移入を受け、免疫性を有するに至るに於ては、デフテリア毒素の皮内注射に對して、健常家兎に比し著しき差を示し、其の有する免疫性の程度に従つて、皮膚反應の發生を抑制する力があることが認められ、その抑制の程度より該動物の有する免疫性の程度を知ることが出来る。余はこの皮膚反應を利用して可檢家兎の免疫度を測定した。

6) 免疫方法: 家兎を 2 群に分け、第 1 群は吸入を、第 2 群には皮下注射を行つた。第 1 群

を更に A 組, B 組となし, 前者にはアナトキシンを Ramon の人體免疫法に従ひ, 第 1 回は 0.5 cc, 第 2 回は 1.0 cc を三週間後に, 第 3 回は更に 2 週間の間隔を置き 1.5 cc を吸入せしめて免疫を行ひ, 後者には同様の間隔で, 吸入量を第 1 回 1.0 cc, 第 2 回 1.5 cc, 第 3 回 2.0 cc とした. 第 2 群も A 組 B 組に分ち注射間隔, 注射量は第 1 群と同様にして比較對照した.

III 實驗成績

第 1 群 (吸入) A 組

可 檢 家 兎	性	體 重	免 疫 經 過 日 數	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應											
				免 疫 前		95 日								365 日	
						1/50	1/250	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250	1/50
No. 6	♂	1850 g		1.9cm (n)	1.4cm	1.3cm	1.1cm	1.0cm	0.7cm	(－)	(－)	(－)	1.5cm (n)	0.6cm	
No. 7	♂	1900 g		1.9cm (n)	1.4cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	死		
No. 8	♂	2100 g		1.7cm (n)	1.3cm	1.0cm	0.8cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	1.5cm (n)	0.7cm	
No. 9	♂	1980 g		2.0cm (n)	1.3cm	1.1cm	1.0cm	0.8cm	0.7cm	(－)	(－)	(－)	死		
No. 10	♂	2020 g		1.9cm (n)	1.5cm	1.5cm (n)	1.2cm (n)	1.2cm	1.1cm	1.0cm	(－)	(－)	1.9cm (n)	1.4cm	

第 1 群 (吸入) B 組

可 檢 家 兎	性	體 重	免 疫 經 過 日 數	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應											血清抗 毒素量
				免 疫 前		95 日								365 日	
No. 11	♂	1960 g		1/50 2.0cm (n)	1/250 1.3cm	1/20 0.7cm	1/30 (－)	1/40 (－)	1/50 (－)	1/60 (－)	1/100 (－)	1/250 (－)	1/50 (－)	1/250 (－)	0.02
No. 12	♂	2100 g		1.9cm (n)	1.4cm	0.6cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	死		
No. 13	♂	1980 g		1.9cm (n)	1.3cm	1.5cm (n)	1.1cm	1.1cm	1.0cm	1.0cm	0.8cm	(－)	1.9cm (n)	1.4cm	
No. 14	♂	2100 g		2.0cm (n)	1.4cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	1.3cm	(－)	

第 2 群 (皮下注射) A 組

可 檢 家 兎	性	體 重	免 疫 經 過 日 數	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應												血清 毒素量
				免 疫 前		95 日								365 日		365 日
						1/50	1/250	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250	1/50	
No. 15	♂	2020 g		1.7cm (n)	1.4cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	0.04	
No. 16	♂	1980 g		1.7cm (n)	1.4cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	1.5cm (n)	0.7cm		
No. 17	♂	2100 g		1.8cm (n)	1.4cm	1.0cm	0.6cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	死			
No. 18	♂	2150 g		2.0cm (n)	1.4cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	死			
No. 19	♂	1950 g		1.9cm (n)	1.3cm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	死			

第2群 (皮下注射) B 組

可 檢 家 兎	性	體 重	免 疫 經 過 日 數	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應											
				免 疫 前		95 日								365 日	
						1/50 1.9cm (n)	1/250 1.4cm	1/20 (-)	1/30 (-)	1/40 (-)	1/50 (-)	1/60 (-)	1/100 (-)	1/250 (-)	1/50 (-)
No. 20	♂	1850 g		1.9cm (n)	1.4cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
No. 21	♂	1920 g		2.1cm (n)	1.3cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
No. 22	♂	2200 g		1.9cm (n)	1.3cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1.6cm (n)	0.7cm	
No. 23	♂	2000 g		1.7cm (n)	1.4cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	

IV 總括並に考按

余の行へる自働免疫に於ける成績を見るに、先づ皮下注射に於ける成績は、アナトキシンの豫防的效果は眞に適確にして、免疫開始後 95 日後に行へる各デフテリア毒素稀釋液(海狸に對する最小致死量の 1/50 毒素を含むシツク量を中心として最高 1/20 毒素より最低 1/250 毒素に至る 7 種)による、皮膚反應に於てはシツク量は勿論 1/20 量に於ても、No. 17 を除き、全部陰性にして、一年後に於ても、4 例はシツク量及び 1/250 量に對する皮膚反應は陰性にして、No. 16, No. 22, は陰性ならざるも猶健常家兎に比すれば輕度に皮膚反應の抑制を見る。No. 15 の血清抗毒素量をレーメル氏法により測定せるに、一年後に於ても、0.04 單位の抗毒素量を保持した。

之を吸入による自働免疫の成績と比較するに、免疫開始後 95 日後に行へる上記各デフテリア毒素稀釋液による皮膚反應に於ては、No. 10, No. 13 を除きては、之を皮下注射に比すれば稍劣るも、健常家兎に見る皮膚反應に比すれば、可なり高度の反應抑制制度を見る。一年後に於けるシツク量及び 1/250 量に對する皮膚反應に於ても、猶輕度の皮膚反應抑制即ち免疫性を保持するを見る。No. 11 の血清抗毒素量をレーメル氏法により測定せるに一年後に於ても、0.02 單位の抗毒素量を保持した。

以上の成績より見る時は、吸入による豫防的效果も亦見るべきものがある。

V 結 論

1) 余は家兎の鼻孔よりアナトキシンを吸入せしめ、自働免疫の成立することを各デフテリア毒素稀釋液 (海狸に對する最小致死量の 1/50 毒素を含むシツク量を中心として最高 1/20 量より最低 1/250 量に至る 7 種)に對する家兎皮膚反應の抑制制度より證明した。

2) アナトキシンの吸入による自働免疫の成立は、各家兎の個性により幾分動搖を見る。

3) アナトキシンの吸入による免疫的效果は、接種量 3.0 cc (初回接種量 0.5 cc—3 週間後 1.0 cc—2 週間後 1.5 cc), 接種量 4.5 cc (初回接種量 1.0 cc—3 週間後 1.5 cc—2 週間後 2.0 cc) の各、に於て、免疫開始後 95 日後に於ては、上記デフテリア毒素稀釋液に對して可成り高度に、一年

後に於ても尙輕度なるも、その大部分はシツク量及び 1/250 量の毒素液に對して、皮膚反應の抑制を認める、即ち免疫性の保持を認める。

4) アナトキシン吸入による免疫的效果は皮下注射に比すれば稍劣る。

第II章 吸入によるデフテリアの他働免疫と 皮下注射による他働免疫

I 緒 言

1890 年 Behring 及び北里によりデフテリアに對する血清療法が發見せられて以來 45 年、幾多の可憐な生命を救ひ、デフテリアの豫防注射の隆盛と相俟つて、デフテリアを現實の世界より驅逐せんとする企ても空想ならざる感がある。余は吸入による自働性免疫の良效果に期待して、デフテリア血清を同様の方法をもつて吸入せしめ、成立する他働性免疫を、同様にシツク氏反應を目標として調査し、更に同血清の皮下注射をも行つて、兩者を比較對照した。唯此の際同一家兎をもつて免疫發生の全期間を追及することは、余の検査方法を用ひては不可能なるをもつて、各期間毎に別個の家兎を使用して免疫發生の全經過を窺つた。

II 實驗材料及び實驗方法

1) 使用動物、2) 毒素、3) 吸入方法、4) 家兎の免疫度測定：何れも自働性免疫の場合と同様である。

5) デフテリア血清：吸入並に皮下注射に使用したデフテリア血清は、大阪血清藥院製造による市販の液體デフテリア血清である。1.0 cc は 500 單位である。

6) 免疫方法：家兎を 2 群に分ち、第 1 群には吸入を、第 2 群には皮下注射を行つた。第 1 群を更に A 組、B 組となし、前者には 1000 單位の吸入 1 回、後者には 500 單位の吸入 1 回を施行した。第 2 群には 500 單位の皮下注射を行つた。

III 實 驗 成 績

第 1 群 (デフテリア血清 1000 單位吸入) A* 組

可 檢 家 兎	性	體 重	デフテリア毒素稀釋液に對する家兎皮膚反應									
			免 疫 經 過 時 間									
			免 疫 前		3 時 間							
			1/50	1/250	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250	
No. 101	♂	2000 g	2.0 cm	1.4 cm	2.5 cm	2.0 cm	1.9 cm	1.8 cm	1.7 cm	1.7 cm	1.4 cm	
No. 102	♂	2100 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	2.3 cm (n)	2.3 cm (n)	2.1 cm (n)	1.9 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm	

デフテリアの經氣道的免疫に関する實驗的研究

			免 疫 前		10 時 間						
No. 103	♂	1850 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.8 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.3 cm	1.0 cm	0.7 cm
No. 104	♂	1920 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	2.1 cm (n)	2.1 cm (n)	2.0 cm (n)	1.6 cm (n)	1.6 cm (n)	1.2 cm	1.1 cm
			免 疫 前		1 日						
No. 105	♂	2100 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	2.0 cm (n)	1.5 cm (n)	1.2 cm (n)	1.2 cm (n)	1.1 cm	1.0 cm	(-)
No. 106	♂	2050 g	1.7 cm (n)	1.3 cm	1.6 cm (n)	1.4 cm (n)	1.3 cm	1.2 cm	1.0 cm	0.5 cm	(-)
			免 疫 前		2 日						
No. 107	♂	1920 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	1.5 cm (n)	1.3 cm (n)	1.2 cm (n)	1.2 cm	1.1 cm	0.6 cm	(-)
No. 108	♂	1980 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	1.8 cm (n)	1.5 cm (n)	1.3 cm (n)	1.3 cm	1.1 cm	0.6 cm	(-)
			免 疫 前		3 日						
No. 109	♂	2080 g	1.7 cm (n)	1.4 cm	0.9 cm	0.5 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 110	♂	2150 g	1.7 cm (n)	1.3 cm	1.1 cm (n)	1.0 cm	0.8 cm	0.7 cm	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		4 日						
No. 111	♂	2010 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.1 cm	1.0 cm	0.7 cm	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 112	♂	1980 g	1.7 cm (n)	1.4 cm	1.3 cm (n)	1.2 cm (n)	1.1 cm	0.9 cm	0.7 cm	0.7 cm	(-)
			免 疫 前		5 日						
No. 113	♂	1950 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	1.8 cm (n)	1.6 cm (n)	1.2 cm (n)	1.1 cm (n)	0.9 cm	(-)	(-)
No. 114	♂	2020 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	1.9 cm (n)	1.6 cm (n)	1.3 cm (n)	1.1 cm (n)	1.0 cm	(-)	(-)
			免 疫 前		6 日						
No. 115	♂	2080 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.5 cm (n)	1.3 cm (n)	1.2 cm	1.0 cm	1.0 cm	(-)	(-)
No. 116	♂	2250 g	1.9 cm (n)	1.5 cm	1.0 cm	0.9 cm	0.9 cm	0.8 cm	0.6 cm	(-)	(-)
			免 疫 前		7 日						
No. 117	♂	2150 g	1.8 cm (n)	1.4 cm	2.4 cm (n)	2.0 cm (n)	1.6 cm (n)	1.6 cm (n)	1.6 cm	1.4 cm	1.3 cm
No. 118	♂	2230 g	1.7 cm (n)	1.2 cm	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm	1.2 cm
			免 疫 前		8 日						
No. 119	♂	1950 g	2.0 cm (n)	1.2 cm	2.5 cm (n)	2.4 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	1.8 cm (n)	1.5 cm (n)	1.3 cm
No. 120	♂	2100 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	2.3 cm (n)	2.1 cm (n)	1.9 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm

第1群 (デフテリア血清 500 單位吸入) B 組

可 檢 家 兔	性	體 重	デフテリア毒素稀釋液に對する家兔皮膚反應									
			免 疫 經 過 時 間									
			免 疫 前		3 時 間							
			1/50	1/250	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250	
No. 121	♂	1850 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	2.1 cm (n)	2.1 cm (n)	2.0 cm (n)	1.9 cm (n)	1.8 cm (n)	1.6 cm	1.3 cm	
No. 122	♂	1980 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	2.5 cm (n)	2.2 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm	
			免 疫 前		10 時 間							
No. 123	♂	1820 g	1.8 cm (n)	1.2 cm	2.4 cm (n)	2.1 cm (n)	1.9 cm (n)	1.8 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm (n)	1.2 cm	
No. 124	♂	1850 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	2.5 cm (n)	2.2 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm	
			免 疫 前		24 時 間							
No. 125	♂	1920 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	1.8 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm	1.0 cm	
No. 126	♂	1830 g	1.7 cm (n)	1.4 cm	2.2 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm (n)	1.5 cm	1.2 cm	
			免 疫 前		2 日							
No. 127	♂	2120 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	2.2 cm (n)	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm (n)	1.6 cm	1.2 cm	
No. 128	♂	2020 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm (n)	1.2 cm	1.0 cm	(-)	
			免 疫 前		3 日							
No. 129	♂	2150 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.6 cm (n)	1.6 cm (n)	1.4 cm (n)	1.3 cm (n)	1.3 cm	1.2 cm	0.8 cm	
No. 130	♂	2220 g	1.7 cm (n)	1.4 cm	1.7 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm	1.2 cm	1.0 cm	(-)	(-)	
			免 疫 前		4 日							
No. 131	♂	1980 g	2.0 cm (n)	1.3 cm	1.7 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.3 cm	1.3 cm	1.0 cm	(-)	
No. 132	♂	1860 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	2.1 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm	
			免 疫 前		5 日							
No. 133	♂	2100 g	2.0 cm (n)	1.3 cm	2.2 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm (n)	1.3 cm	
No. 134	♂	2000 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	2.3 cm (n)	2.0 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm	

第2群 デフテリア血清 500 單位皮下注射

可 檢 家 兔	性	體 重	デフテリア毒素稀釋液に對する家兔皮膚反應								
			免 疫 經 過 時 間								
			免 疫 前		1 時 間						
			1/50	1/250	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/100	1/250
No. 135	♂	1870 g	1.7 cm (n)	1.4 cm	1.1 cm	1.0 cm	0.8 cm	0.7 cm	0.5 cm	(-)	(-)
No. 136	♂	2100 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.1 cm	1.1 cm	0.8 cm	0.7 cm	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		2 時 間						
No. 137	♂	2200 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	1.0 cm	0.7 cm	0.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 138	♂	2100 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.0 cm	0.7 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		3 時 間						
No. 139	♂	2000 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 140	♂	1980 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		1 日						
No. 141	♂	1820 g	1.7 cm (n)	1.2 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 142	♂	1980 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		2 日						
No. 134	♂	2100 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 144	♂	2100 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		3 日						
No. 145	♂	1820 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 146	♂	1920 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		4 日						
No. 147	♂	1980 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 148	♂	1780 g	1.8 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		5 日						
No. 149	♂	2100 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 150	♂	1980 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

			免 疫 前		6 日						
No. 151	♂	1900 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 152	♂	2100 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		7 日						
No. 153	♂	2200 g	1.8 cm (n)	1.2 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 154	♂	2100 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		8 日						
No. 155	♂	1930 g	2.0 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 156	♂	1850 g	2.0 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		9 日						
No. 157	♂	2100 g	1.6 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 158	♂	1890 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		10 日						
No. 159	♂	2100 g	1.8 cm (n)	1.3 cm	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.3 cm	1.1 cm	1.1 cm	0.9 cm
No. 160	♂	1900 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
			免 疫 前		11 日						
No. 161	♂	1890 g	1.8 cm (n)	1.4 cm	2.1 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm (n)	1.4 cm	1.3 cm
No. 162	♂	2150 g	1.8 cm (n)	1.4 cm	2.2 cm (n)	1.7 cm (n)	1.7 cm (n)	1.5 cm (n)	1.5 cm (n)	1.4 cm	1.2 cm
			免 疫 前		12 日						
No. 163	♂	1890 g	2.0 cm (n)	1.5 cm	2.7 cm (n)	2.5 cm (n)	2.0 cm (n)	2.0 cm (n)	1.7 cm (n)	1.6 cm (n)	1.5 cm
No. 164	♂	1850 g	1.7 cm (n)	1.2 cm	2.5 cm (n)	2.3 cm (n)	2.0 cm (n)	1.6 cm (n)	1.6 cm (n)	1.4 cm (n)	1.2 cm
			免 疫 前		13 日						
No. 165	♂	2200 g	1.9 cm (n)	1.4 cm	2.5 cm (n)	2.4 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm	1.4 cm
No. 166	♂	1890 g	1.9 cm (n)	1.3 cm	2.5 cm (n)	2.4 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.8 cm (n)	1.7 cm	1.3 cm

IV 總括並に考按

余は吸入による自働性免疫の良效果に期待して、デフテリア血清を同様の方法をもつて吸入せしめ、成立する他働性免疫を、各デフテリア毒素稀釋液（海狸に對する最小致死量の 1/50 毒素量を含むシツク量を中心として最高 1/20 毒素より最低 1/250 毒素に至る 7 種）に對する家兎皮膚反應抑制制度より調査したが、他働性免疫に於ては、吸入による效果は皮下注射に比し遙か

に劣るものであつた。即ち先づ 500 單位のデフテリア血清の吸入成績を見るに、吸入後 3 時間後、10 時間後に見る皮膚反應は、全般に互つて殆んど健常家兎に見る皮膚反應と同様にして變化を見ず、漸く 24 時間後に至り、全般にわたり多少の反應抑制を見る。しかも 2 日後に至りても猶この反應の抑制度は輕度にして、3 日後には輕度なるも恐らく最高と思はれる反應の抑制度を示す。4 日後に至れば、已に 1 例に於ては健常家兎と同様の反應を呈し、5 日後には 2 例とも反應の抑制を見ず。1000 單位の吸入に於ては、3 時間後に於ては何等變化を示さざるも、10 時間後に至り漸く全般にわたり輕度の反應抑制が見られ、24 時間後、2 日後に至るも猶輕度にして 3 日後、4 日後に恐らく最高と思はれる抑制度が見られる。以後再び反應抑制度は輕度となり、8 日後には健常の状態に歸る。5 日後、6 日後は成績反對を示せるもこれは家兎の個性によるものと思はれる。これを同量の 500 單位の皮下注射による成績と比較するに、皮下注射に於ては、已に注射後 1 時間にしてシツク量は勿論 1/20 量に對しても可成り高度の反應の抑制を認め、3 時間後に至つては全部陰性となる。この状態は 9 日後迄繼續し以後漸次健常状態に近づき 12 日後に至り健常の反應と同様の反應を呈するに至る。

V 結 論

1) 余は家兎鼻孔よりデフテリア血清を吸入せしめ、他働免疫の成立することを各デフテリア毒素稀釋液（海狸に對する最小致死量の 1/50 毒素を含むシツク量を中心として最高 1/20 量より最高 1/250 量に至る 7 種）に對する家兎皮膚反應の抑制度より證明した。

2) デフテリア血清の吸入による他働免疫の成立は各家兎の個性により幾分動搖を見る。

3) デフテリア血清 1000 單位の吸入に於ては 10 時間後に、500 單位の吸入に於ては 24 時間後に至り輕度に上記デフテリア毒素稀釋液に對して皮膚反應の抑制を認め、以後漸次抑制度を高め最高と思はる時期は兩者共に 3 日後乃至 4 日後である。然しその最高と思はれる時期に於ても抑制程度は輕度である。反應存續時期は 1000 單位の吸入に於ては 8 日間、500 單位の吸入に於ては 5 日間であつた。之を 500 單位の皮下注射による、注射後既に 1 時間後にして上記デフテリア毒素稀釋液に對して高度の皮膚反應の抑制を認め、反應抑制存續期間 12 日なると比較すれば遙かに劣るものである。

關筆するに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜はりし恩師松本教授に對し深甚の謝意を表す。

（第 10 回大阪講演會にて發表）