

溶血性連鎖狀球菌ヨリ得タル各種免疫元 軟膏ヲ以テセル皮膚局所免疫ノ研究

第4報 「アナコクチゲン」軟膏ノ最大 免疫能力ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

醫學士 篠 田 正 芳

Erforschung der Hautimmunität bei den Salben mit verschiedenen Immunogenen aus haemolytischen Streptokokken

IV. Mitteilung: Zur maximalen Erzeugung des spezifischen Opsonins in der Haut durch Applikation der Anakoktigen-Salbe

Von

Dr. M. Shinoda

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

Testmaterialien

Die Salben des Anakoktogens aus haemolytischen Streptokokken.

Die Anavakzinen mit einem Gehalt der Erreger von ca. 0,0007 ccm, 0,0021 ccm, 0,0035 ccm und 0,007 ccm wurden in einem grossen bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang gehalten und dann scharf abzentrifugiert, um die Anakoktigene, hergestellt von verschiedenen Mengen der Erreger, zur Prüfung heranzuziehen.

Mit den Anakoktigenen wurden dann nach dem folgenden Rezept je eine Salbe hergestellt:

Anakoktogens.....50 ccm.

Lanolins.....25 g.

Vaselins.....5 g.

Experiment I

*Der Grad der Erzeugung des kutanen Opsonins zu den Applikationsdauern
der Anakoktigensalben auf der Haut.*

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse aus Tabelle I hervor.

Tabelle I

Der Gehalt des in der Haut spezifisch ausgelösten Opsonins zu der Applikationsdauer der Anakoktigensalbe.

Auf beliebige Stellen der depilierten Haut normaler Kaninchen wurden 2,0 g der Salbe mit 1,25 ccm des Anakoktigens aus 0,0021 mg Erregern verschiedene Zeit lang appliziert. 0,5 g der Haut wurde in 2,0 ccm 0,85proz. NaCl-Lösung emulgiert. Durch scharfe Zentrifugierung wurde der etwas opalisierende Extrakt hergestellt, der auf den Gehalt an gegen haemolytische Streptokokken gerichtetem Opsonin geprüft werden soll.

Die Applikationszeit der Salden auf der Hautoberfläche	Opsoninindex bei Extrakten der Haut						Opsoninindex bei			
	mit Anakoktigensalben		mit Formol-Kochsalzlösungsalben		gar nicht vorbehandelt		Blutserum		0,85proz. NaCl-Lösung	
	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.
3 Std.	1,08	0,96	0,98	0,95	1,00	1,00	0,80	0,74	1,38	1,34
6 „	1,27	1,20	1,04	0,98	1,00	1,00	0,81	0,89	1,41	1,53
12 „	1,59	1,39	1,18	1,13	1,00	1,00	0,87	0,86	1,48	1,50
24 „	2,03	1,66	1,06	1,02	1,00	1,00	0,80	0,90	1,53	1,35
48 „	1,48	1,34	1,16	1,23	1,00	1,00	0,77	0,86	1,30	1,28
72 „	1,29	1,21	1,14	1,10	1,00	1,00	0,76	0,83	1,44	1,33
120 „	1,02	1,00	1,07	1,11	1,00	1,00	1,00	0,97	1,35	1,31

Str. = Das gegen haemolytische Streptokokken gerichtete Opsonin.

Typh. = Das gegen Typhusbazillen gerichtete Opsonin.

Ergebnisse

1. Durch die 3stündige Applikation der Anakoktigensalbe liess sich schon das spezifische Opsonin zwar spurweise, aber doch deutlich (100:110) in der Haut nachweisen.
2. Bei der 6stündigen Applikation konnte die Erzeugung des spezifischen Opsonins in den Hautstellen sehr deutlich (100:122) festgestellt werden.
3. Dabei wurde konstatiert, dass das Opsonin nicht nur gegen gleichnamige (haemolytische Streptokokken), sondern auch gegen ungleichnamige Erreger (Typhusbazillen) geteigert ist (Nachweis der sowohl spezifischen, als auch unspezifischen Immunität).
4. Die Erzeugung des spezifischen Opsonins betrug 100:134 bei der 12stündigen und 100:191 bei der 24stündigen Applikation.
5. Die maximale Erzeugung der Opsonine, des spezifischen und des unspezifischen, liess sich durch 24 Std. lang andauernden Applikation der Salbe feststellen. Das spezifische, gegen haemolytische Streptokokken gerichtete Opsonin war im Verhältnisse von 100:191 und das unspezifische gegen Typhusbazillen gerichtete in dem von 100:162 erhöht worden.

Experiment II

Das Verhalten der Konzentration des Anakoktogens in der Salbe zu dem Grade des dabei ausgelösten Opsonins.

Diesbezüglich sind die Ergebnisse der Versuche in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II

Der Gehalt der Salbe am Anakoktigen und der Grad der dabei herbeigeführten Erhöhung des Opsonins in der Haut.

Die Salbe enthält Anakoktigen aus einer Erregermenge von ca.	Opsoninindex beim Extrakte der Haut						Opsoninindex bei			
	mit der Anakoktigensalbe		Formol-NaCl-Lösungsalbe		gar nicht vorbehandelt		Blutserum		0,85 Proz. NaCl-Lösung	
	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.	Str.	Typh.
0,0007 mg	1,25	1,15	1,05	1,04	1,00	1,00	0,84	0,81	1,42	1,46
0,0021 "	2,03	1,66	1,05	1,02	1,00	1,00	0,80	0,90	1,53	1,35
0,0035 "	1,34	1,33	1,04	1,07	1,00	1,00	0,83	0,80	1,41	1,38
0,007 "	1,13	1,10	1,05	1,02	1,00	1,00	0,83	0,83	1,45	1,38

Ergebnisse

1. Der maximale Anstieg der durch Anakoktigensalbe 24 Stunden lang vorbehandelten Hautstellen an sowohl spezifischem als auch unspezifischem Opsonin erfolgte beim Anakoktigen, das von ca. 0,0021 ccm Erregern hergestellt worden war.

2. Dabei betrug die Erhöhung des Opsonins im Verhältnisse von 100:203 für das spezifische (gegen haemolytische Streptokokken gerichtete) und in dem von 100:166 für das unspezifische (gegen Typhusbazillen gerichtete).

Zusammenfassung

1. Zur maximalen Erzeugung der Immunität in der lokalisierten Haut durch die direkte äusserliche Applikation einer Anakoktigensalbe mussten 2 Bedingungen berücksichtigt werden: nämlich 1. die Applikationszeit der Salben und 2. der Gehalt des Anakoktogens in der Salbe.

2. Die optimale Applikationszeit der Salben für die grösste Erzeugung der Immunität (der Opsonine) erwies sich als 24 Stunden.

3. Die optimale Stärke des Anakoktogens in der Salbe entsprach demjenigen Material, welches aus ca. 0,0021 mg Erregern (auf 1,0 ccm Medium) hergestellt worden war.

4. Die Erhöhung der Immunität geht immer an demselben Ort und Stelle gleichzeitig in 2 Richtungen vor sich: nämlich artspezifisch (gegen gleichnamige Erreger) und artunspezifisch (gegen beliebige ungleichnamige Erreger). (Autoreferat)

緒 言

本研究ノ第1報ヨリ第3報マデニ於テ「アナワクチン」ノ基液中ニ「ハ」イムペデン¹ノ含量ガ非常ニ大ナルガ故ニ免疫効果ハ却テ正常(0.5%「フオルマリ」²加0.86%食鹽水)以下ニマデ阻害

セラル、モノナレドモ、コハ元來 L イムペデン r ヲ負荷スル細菌性物質(免疫元)ガ多量ニ細菌體ヲ去リテ基液中ニ移行シタル結果ニ他ナラザルヲ以テ、一定度ニ煮沸熱ヲ加ヘテ以テ L イムペデン r ヲ破却スル時ハ其ノ免疫元性能働力ハ顯著ニ增強スルモノナルコトヲ述ベタリ。

本報告ニ於テハ L アナワクチン r ヨリ得タル L コクチゲン r ノ最大 L オプソン r 產生能働力ニ就テ更ニ吟味スル所アラントス。

實驗材料

1. 溶連菌 L アナコクチゲン r 軟膏

溶連菌ノ0.7%葡萄糖、0.5% L グリセリン r 加寒天斜面攝氏37度48時間培養ノ菌苔ヲ0.85%食鹽水ニテ洗ヒ落シ、滅菌脫脂綿ニテ濾過シ攝氏60度30分間加熱殺菌ス。斯クシテ得タル溶連菌食鹽水浮游液ノ含菌量ヲ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目(約0.0007 r), 3度目(約0.0021 r), 5度目(約0.0035 r)及ビ10度目(約0.007 r)トナル様ニ食鹽水用量ヲ加減シ、此等4種ノ菌液ニ日本藥局法 L フォルマリン r (35容量%)ヲ0.5%ノ割合ニ加ヘテ密栓シ攝氏37度ノ孵卵器内ニ4週間靜置ス。

前記4種ノ L アナワクチン r ヲ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シジユワン遠心器ニテ強力40分間遠心シ菌體ヲ沈降セシメ透明ナル上澄液(L アナコクチゲン r)ヲ得。此等4種ノ L アナコクチゲン r ヲ以テ次ノ處方ニヨリ4種ノ軟膏ヲ調製ス。

L アナコクチゲン r	50 r
無水 L ラノリン r	25 r
白色 L ワゼリン r	5 r

即チ軟膏ノ1 r 中ニハ L アナコクチゲン r ノ0.625ガ含有セラレ居ルモノナリ。

2. 0.5% L フォルマリン r 加0.85% 食鹽水軟膏

0.5% L フォルマリン r 加0.85% 食鹽水ヲ以テ前同様軟膏ヲ作ル。

3. 溶連菌液(喰菌作用検査用)

溶連菌ノ0.7%葡萄糖0.1% L グリセリン r 加肉汁攝氏37度5日間培養液ヲ攝氏60度30分間加熱殺菌シジユワン遠心器ニテ遠心30分間4回、0.85% 食鹽水ニテ洗滌ス。最後ニ滅菌脫脂綿ニテ透過シ夾雜物ヲ除去ス。コノ食鹽水浮游菌液ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加フ。此ノ浮游液ノ菌量ハ約0.00105 r ナリ。

4. 腸 L チフス r 菌液(凝集反應検査用)

淺川氏腸 L チフス r 診斷液ヲ0.85% 食鹽水ニテ稀釋シ鳥瀉教授沈澱計ニテ菌量1.5度目トナルシメタルモノナリ。

皮膚浸出液製法

可檢皮膚ヲ0.5 r ニ對シテ滅菌0.85% 食鹽水2 r ノ割合ニテ磁製乳鉢中ニテ少量ノ滅菌海砂ト

共ニ研磨シ、灰白色泥狀トナリタルモノヲ遠心シ、稍々蛋白石様ノ濁濁ヲ有スル上澄液ヲ得。

「オフソニン」検査方法

小「シヤーレ」5個宛2列ヲ用意シ第1列ニハ前記溶連菌「アナコクチゲン」軟膏貼用部、0.5%「フオルマリン」食鹽水軟膏貼用部及ビ健康部皮膚浸出液、血清並ビニ0.85%食鹽水ヲ各0.2坵宛各「シヤーレ」ニ分チ、次デ溶連菌液ノ0.2坵ヲ添加シ良ク混和ス。

第II列ノ「シヤーレ」ニモ第I列同様各可檢材料ヲ分注シ、腸「チフス」菌液ヲ0.2坵宛加入シ充分混合セシム。

然ル後白血球液、即チ海猿ノ腹腔ヨリ漏出スル腹水ヲ毛細硝子管ニ一定量吸引シ、コレト同量ノ「前記各種可檢材料ト菌液トノ混合液」ヲ空氣層ヲ隔テ、吸入シ、小硝子皿ノ上ニ吹き出シ、兩者ヲ再三良ク混和シタル後、更ニ他ノ硝子製毛細管ニ吸入シ、攝氏37度ノ孵卵器内ニ15分間放置シ、載物硝子板ノ上ニ吹き出シテ塗抹標本ヲ作製ス。乾燥後「メチールアルコール」中ニテ5分間固定シ、ギムザ液(ギムザ氏原液2:溜水100)ニテ1時間染色シ檢鏡セリ。

檢鏡ニ際シテハ輪廓ノ正シキ且ツ鮮明ニ染色セラレタル中性多型核白血球100個ヲ撰ビ、包喰セラレタル菌體ガ全ク正シク細胞内ニ在ルモノノミヲ算上セリ。但シ腸「チフス」菌體ハ細胞内ニ全ク包喰セラル、モノ殆ド無キヲ以テ細胞壁ニ密着セル菌體ヲモ算入セリ。溶連菌體タルト腸「チフス」菌體タルトヲ問ハズ、1個ノ白血球内ニ6個以上包喰サレタルモノハ除外セリ。

實驗第一 「アナコクチゲン」軟膏貼用時間ト皮内

「オフソニン」産生度トノ關係

健康成熟雄家兎3頭ヲ以テ1群トナシ、A、B、C、D、E、F及ビGノ7群ヲ準備ス。

各家兎ノ背部ニ於テ脊柱ノ左側ニ2個所、右側ニ1個所各々約7輦平方ダケ剪刀ヲ以テ毛ヲ極メテ短ク剪除シ石油「ベンゼン」ニテ清拭ス。何レモ4.5輦平方ノ範圍ニテ左側ニハ菌量0.0021坵含有軟膏及ビ「フオルマリン」食鹽水軟膏ノ2瓦ヲ貼用シ右側ニハ健康部トシテ軟膏ヲ貼用セズ。

軟膏ハ清潔ナル指頭ヲ以テ約5分間皮膚面ニ塗擦シ、殘餘ハ滅菌「リント」ニテ被ヒ、絆創膏及ビ繃帶ニテ固定ス。

此際軟膏貼用時間ガ24時間以上ナルベキ場合ニハ24時間毎ニ同一個所ニ更ニ新タニ前同様ノ塗擦貼用ヲ繰リ返ヘセリ。

所定ノ時間ヲ經過シタル後ニ繃帶ヲ去リ皮膚面ニ附着セル殘餘ノ軟膏ヲ石油「ベンゼン」ニテ清拭除去シ該部ヨリ皮膚ヲ切除ス。皮膚片ヨリ直チニ0.85%食鹽水ヲ浸シタル綿紗ニテ附着セル血液ヲ輕ク拭ヒ去リ、皮膚0.5瓦ニ對シ0.2坵ノ割合ニテ0.85%食鹽水ヲ投ジ滅菌海砂ト共ニ乳鉢中ニテ磨碎シ皮膚乳劑ヲ作り、之ヲ強力遠心シテシテ上澄(浸出)液ヲ得。

上記ノ如ク處置セラレタル局所皮膚ノ浸出液ニ就テ「オフソニン」量ヲ檢出セリ。實驗結果ハ第1表乃至第7表ニ示セルガ如シ。

第1表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後3時間ニシテ
局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	7.0	6.0	17.6	9.0	24.6	15.0	1.08	0.96
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85% _L 食鹽水軟膏貼用部	6.3	6.3	16.0	8.6	22.3	14.9	0.98	0.95
	健康常部	7.0	7.0	15.6	8.6	22.6	15.6	1.00	1.00
血 清		5.6	5.0	12.6	6.6	18.2	11.6	0.80	0.74
0.85% 食鹽水		9.3	9.0	22.0	12.0	31.3	21.0	1.38	1.34

S_t … 抗溶連菌_Lオブソニン⁷ T_{ph} … 抗腸_Lチフス⁷菌_Lオブソニン⁷ (以下準之)

第2表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後6時間ニシテ
局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	8.6	8.0	20.3	10.3	28.9	18.3	1.27	1.20
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85% _L 食鹽水軟膏貼用部	7.3	6.3	16.3	8.6	23.6	14.9	1.04	0.98
	健康常部	7.0	6.6	15.6	8.6	22.6	15.2	1.00	1.00
血 清		5.0	5.6	13.6	8.0	18.6	13.6	0.81	0.89
0.85% 食鹽水		9.3	10.0	22.6	13.3	31.9	23.3	1.41	1.53

第3表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後12時間ニシテ
局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	10.0	9.0	24.0	12.3	34.0	21.3	1.59	1.39
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85% _L 食鹽水軟膏貼用部	7.6	7.3	17.6	10.0	25.2	17.3	1.18	1.13
	健康常部	6.0	6.3	15.3	9.0	21.3	15.3	1.00	1.00
血 清		5.0	5.6	13.6	7.6	18.6	13.2	0.87	0.86
0.85% 食鹽水		9.0	9.0	22.6	14.0	31.6	23.0	1.48	1.50

第4表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後24時間ニシテ
局所皮膚内ニ産生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 検 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 数	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	12.3	10.3	31.0	16.6	43.3	26.9	2.03	1.66
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85%食鹽水軟膏貼用部	8.6	6.6	14.0	10.0	22.6	16.6	1.06	1.02
	健康常部	7.0	6.6	14.3	9.6	21.3	16.2	1.00	1.00
血		4.6	6.0	12.6	8.6	17.2	14.6	0.80	0.90
0.85 % 食鹽水		10.0	9.0	22.6	13.0	32.6	22.0	1.53	1.35

第5表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後48時間ニシテ
局所皮膚内ニ産生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 検 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 数	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	10.0	8.6	25.0	12.0	35.0	20.6	1.48	1.34
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85%食鹽水軟膏貼用部	8.6	8.3	19.0	10.6	27.6	18.9	1.16	1.23
	健康常部	7.6	7.0	16.0	8.3	23.6	15.3	1.00	1.00
血		5.3	6.0	13.0	7.3	18.3	13.3	0.77	0.86
0.85 % 食鹽水		9.3	8.3	21.6	11.3	30.9	19.6	1.30	1.28

第6表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後72時間ニシテ
局所皮膚内ニ産生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 検 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 数	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	8.3	8.3	21.0	11.0	29.3	19.3	1.29	1.21
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85%食鹽水軟膏貼用部	7.6	7.3	18.3	10.3	25.9	17.6	1.14	1.10
	健康常部	7.0	6.6	15.6	9.3	22.6	15.9	1.00	1.00
血		4.6	6.0	12.6	7.3	17.2	13.3	0.76	0.83
0.85 % 食鹽水		9.3	9.0	23.3	12.3	32.6	21.3	1.44	1.33

第7表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏(菌量0.0021坵)貼用後120時間ニシテ
局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオブソニン⁷量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		オブソニン ⁷ 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	6.3	7.0	18.6	8.0	24.9	15.0	1.02	1.00
	0.5% _L フォルマリン ⁷ 加0.85% _L 食鹽水軟膏貼用部	7.3	7.6	18.6	9.0	25.9	16.6	1.07	1.11
	健康部	6.6	6.6	17.6	8.3	24.2	14.9	1.00	1.00
血	清	7.3	6.6	17.0	8.0	24.3	14.6	1.00	0.97
	0.85% _L 食鹽水	9.3	8.3	23.6	11.3	32.9	19.6	1.35	1.31

所 見 概 括

各種軟膏貼用後3時間目(第1表)ニ於テ溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用部皮膚内ノミニ於テハ0.5%_Lフォルマリン⁷食鹽水軟膏ヲ以テノ對照ニ比シ0.98對1.08ノ比=100:110ノ比ニ於テ早クモ既ニ特殊_Lオブソニン⁷ノ產生ガ立證セラレタリ。是レ葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷ニヨリテ前處置セラレタル家兎皮膚ガ3時間目ニ於テ既ニ立證可能ナル程度ニ於テ同名生菌ノ感染ニ對シ一定ノ抵抗力ヲ證シタル赤土正英氏ノ實驗結果ト全ク一致スル所ナリ。

貼用時間ヲ6時間ニ延長セル場合(第2表)ニアリテハ溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用部皮膚ニ於ケル_Lオブソニン⁷ノ係數ハ1.04:1.27=100:122ノ比ニ増大セリ。

此際同名菌ノミナラズ異名菌ノツタル腸室扶斯菌ニ向ツテモ亦タ0.98:1.20=100:122ノ比ニ於テ_Lオブソニン⁷ノ増加ヲ示シタリ。即チ_Lアナコクチゲン⁷軟膏6時間ノ貼用ニヨリテハ同名菌(特殊性免疫)ノミナラズ異名菌ニ對スル_Lオブソニン⁷ノ増加(非特殊性免疫)モ亦タ立證セラルハニ至リタリ。

貼用時間ヲ12時間トナセルニ(第3表)溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用局所皮膚内ノ_Lオブソニン⁷ノ產生ハ益々旺盛トナリ、0.5%_Lフォルマリン⁷加0.85%_L食鹽水軟膏ノ對照ニ比シテ1.18:1.59=100:134ノ比ニ増大セリ。

軟膏貼用時間24時間(第4表)ニ及ベバ溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用部皮膚内ノ_Lオブソニン⁷係數ハ0.5%_Lフォルマリン⁷加0.85%_L食鹽水軟膏ノ對照部ニ比シ1.06:2.03=100:191ノ比ニテ更ニ一層大トナリ、同時ニ腸室扶斯菌ニ對スル非特殊性_Lオブソニン⁷ノ增強モ1.02:1.66=100:162ノ比ニ於テ増大セルコトガ立證セラレタリ。

軟膏貼用ノ時間ヲ48時間(第5表)ト爲ス時ハ24時間ノ場合ニ比シ_Lオブソニン⁷產生ハ顯著ニ減少シ、0.5%_Lフォルマリン⁷食鹽水軟膏對照皮膚ニ比シ1.16:1.48=100:127ノ比トナリ、非特殊性_Lオブソニン⁷モ亦タ24時間貼用ノ場合ヨリモ1.23:1.34=100:109ノ比ニ低下セリ。

貼用時間ヲ72時間(第6表)及ビ120時間(第7表)ト順次延長スルニ從テ_Lオブソニン⁷產生量モ局所皮膚内ニ於テハ漸次下降シ、120時間後ニ於ケル溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用部局

實驗第二 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏含有抗原量ト皮内產生「オブソニン」量トノ關係

實驗第一ニヨリテ局所皮膚内ニ於ケル最大ノ「オブソニン」產生ニ向ツテノ免疫元軟膏貼用時間ハ24時間ナルコトガ確定セルヲ以テ、本實驗ニアリテハ貼用時間ヲバ毎常24時間ニ一定シ、唯ダ軟膏中ノ免疫元(「アナコクチゲン」)ノ含量ヲ變化セシメテ、以テ最大ノ「オブソニン」產生ヲ惹起スル爲ノ免疫元ノ最適含量ヲ決定スル所アラントス。

實驗結果ハ第9表乃至第12表及ビ第2圖ニ示セルガ如シ。

第9表 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏(菌量0.0007兎)貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊「オブソニン」量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		「オブソニン」 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌「アナコクチゲン」軟膏貼用部	8.3	8.3	21.3	9.9	29.6	17.3	1.25	1.15
	0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水軟膏貼用部	7.0	7.3	18.0	8.3	25.0	15.6	1.05	1.04
	健康常部	6.6	7.0	17.0	8.0	23.6	15.0	1.00	1.00
	血清	5.6	5.6	14.3	6.6	19.9	12.2	0.84	0.81
0.85%食鹽水		8.6	9.3	25.0	12.6	33.6	21.9	1.42	1.46

第10表 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏(菌量0.0035兎)貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊「オブソニン」量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		「オブソニン」 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌「アナコクチゲン」軟膏貼用部	8.6	7.0	22.3	13.3	30.9	20.3	1.34	1.33
	0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水軟膏貼用部	7.0	7.3	17.0	9.0	24.0	16.3	1.04	1.07
	健康常部	6.0	6.6	17.0	8.6	23.0	15.2	1.00	1.00
	血清	5.6	5.3	13.6	7.0	19.2	12.3	0.83	0.80
0.85%食鹽水		9.3	9.0	23.3	12.0	32.6	21.0	1.41	1.38

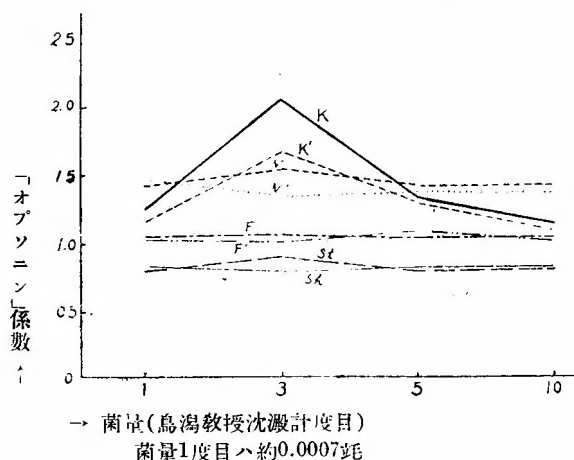
第11表 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏(菌量0.007兎)貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊「オブソニン」量(3頭平均)

可 檢 材 料		喰		菌		子		「オブソニン」 係 數	
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
皮膚浸出液	溶連菌「アナコクチゲン」軟膏貼用部	7.0	7.0	18.6	8.0	25.6	15.0	1.13	1.10
	0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水軟膏貼用部	6.6	6.0	17.3	8.0	23.9	14.0	1.05	1.02
	健康常部	6.0	6.0	16.6	7.6	22.6	13.6	1.00	1.00
	血清	5.3	5.3	13.6	6.0	18.9	11.3	0.83	0.83
0.85%食鹽水		8.6	8.3	24.3	10.6	32.9	18.9	1.45	1.38

第12表 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオプソニン⁷量ト免疫元量(菌量)トノ關係(第9, 10, 11表參照)

檢 査	可 檢 材 料	レオ プ ソ ニ ン ⁷ 係 數									
		皮 膚 乳 劑 上 澄 液						血 清		0.85% 食鹽水	
		溶連菌 _L アナコクチゲン ⁷ 軟膏貼用部	0.5% _L フオルマリン ⁷ 加0.85%食鹽水軟膏貼用部	健 常 部	健 常 部	健 常 部	健 常 部	健 常 部	健 常 部	健 常 部	健 常 部
		S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}	S _t	T _{ph}
軟膏含有免疫元量(菌量)	0.0007 _g	1.25	1.15	1.05	1.04	1.00	1.00	0.84	0.81	1.42	1.46
	0.0021 _g	2.03	1.66	1.06	1.02	1.00	1.00	0.80	0.90	1.53	1.35
	0.0035 _g	1.34	1.33	1.04	1.07	1.00	1.00	0.83	0.80	1.41	1.38
	0.007 _g	1.13	1.10	1.05	1.02	1.00	1.00	0.83	0.83	1.45	1.38

第2圖 溶連菌_Lアナコクチゲン⁷軟膏貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊_Lオプソニン⁷量ト菌量トノ關係(第12表參照)



所 見 概 括

第12表ノ所見ニヨレバ最大ノ特殊性乃至非特殊性_Lオプソニン⁷ノ產生ニ向ツテハ、軟膏中ノ免疫元(_Lアナコクチゲン⁷)ノ含量ハ基液1.0_gニ對シ菌體約0.0021_g(=約2_g)ノ菌液ヲ出發材料トシテ調製シタル_Lアナコクチゲン⁷(30_g Vaselineanolin 中ニ免疫元50_g)ナルコトヲ知ル。

抗原量ガ此ノ3.3倍ニ増強セラレタル場合ニテハ局所皮内_Lオプソニン⁷產生ハ_Lオプソニン⁷係數ニ於テ

同名菌ニ向ツテ2.03ヨリ1.13=100:55.6ニ、異名菌ニ向ツテハ1.66ヨリ1.10=100:66.2ニ低下セリ。且ツ此ノ如キ大量ノ免疫元軟膏ニテモ血清中ニハ何等_Lオプソニン⁷ノ產生アルヲ認メズ。

第12表ニテ注意スベキ他ノ事項ハ_Lオプソニン⁷ノ特殊性・非特殊性ニ様ノ產生ガ必ず同時同所ニ發現スルモノニシテ從テ此等_Lオプソニン⁷ノ最大產生モ亦タ相共ニ一致スルモノタルノ點ナリ。

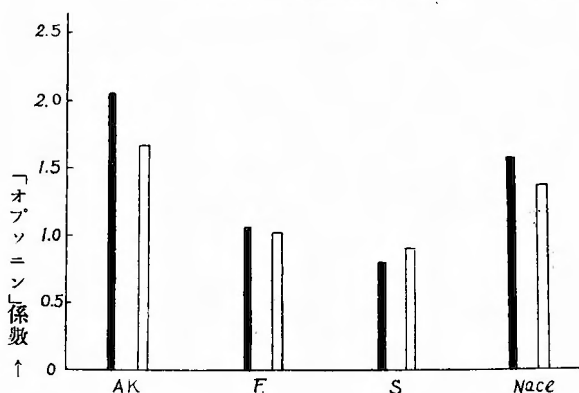
即チ免疫元軟膏24時間ノ貼用ニテハ血清中ニハ何等特殊免疫物質ノ產生ヲ立證シ得ザルニモ拘ラズ、免疫元軟膏貼用局所皮膚ニ於テハ既ニ最大ノ非特殊性及ビ特殊性免疫體(_Lオプソニン⁷)ノ產生ヲ證シ得ルノ點ハ免疫學上注目スベキ事實ナリ。

_Lオプソニン⁷特殊性

0.5%_Lフオルマリン⁷加0.85%食鹽水軟膏トナシテ貼用シタル皮膚局所ニハ溶連菌ノミナラズ腸窒扶斯菌ニ向ツテノ_Lオプソニン⁷モ亦タ立證セラレ、兩者間ニハ強弱ノ差ヲ證シ得ザリキ、

是即チ健康皮膚内ニ立證セラル、正常「オプソニン」ニシテ、正常血清中ニ於ケル非特殊性「オプソニン」ト全ク同一ノモノナリ。

第3圖 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏(菌量0.0021耗)
貼用後24時間ニシテ局所皮膚内ニ生産セラレ
タル「オプソニン」特殊性ニ就テ(第4表参照)
—— 抗溶連菌 —— 抗腸「チフス」菌



→ 可検材料

AK = 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏貼用部皮膚

F = 0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水軟膏貼用部皮膚

S = 血清

NaCl = 0.85%食鹽水

白ニ最大ノ「オプソニン」產生ヲ來セルコトガ立證セラレタリ。是レ八田拾二、畚野靜郎等先人ノ研究結果ト一致スルモノナリ。

此際、同名菌ナル溶連菌ニ向ツテノ「オプソニン」係数ハ異名菌ナル腸窒扶斯菌ニ向ツテノ「オプソニン」係数ヨリモ2.03:1.66=122:100ノ比ニ於テ大ナリ。是即チ產生「オプソニン」ノ特殊性ガ立證セラレタルモノナリ。

即チ免疫元ニ依ル「オプソニン」產生ナルモノハ同時同所ニ特殊性及ビ非特殊性兩様ニ發現スルモノニシテ、此ノ兩者ノ差別ハ分量のナルモノナリ。性質の差ナルガ如ク見ユル場合ハ特殊性「オプソニン」量ニ對シ非特殊性「オプソニン」量ガ非常ニ小 (verschwindend klein) ナル場合ヲ意味スルモノニ他ナラザルナリ。

結 論

1. 溶連菌「アナコクチゲン」軟膏ノ貼用ニヨリテ局所皮膚ニ自働免疫(本研究ニテハ「オプソニン」產生)ヲ獲得セシムル場合ニテモ軟膏中ノ免疫元含量ニハ一定ノ限度アルコトヲ必要トシ、基液中ニ0.0021耗ノ菌體ヲ浮游セシメタルモノヲ出發材料トシテ調製シタル免疫元(「アナコクチゲン」=「アナコクチゲン」)ガ最大ノ免疫效果ヲ示タリ。コレ以上、或ハコレ以下ノ菌量ニテハ局所ニ於ケル免疫ノ發生ノ十分ナリ。

2. 免疫元ノ含量ニ一定ノ限界アルト同様ニ、軟膏貼用時間ニモ亦タ一定ノ限度アリテ、24

然ルニ溶連菌「アナコクチゲン」軟膏ヲ貼用セラレラシ皮膚ノ局所ニ於テハ其ノ貼用時間ガ例ヘバ3時間ノ如ク短小ナルカ、或ハ貼用時間ガ24時間ニテモ、軟膏中ノ免疫元ノ含量小(例ヘバ0.0007耗ノ菌體)ナル時ハ單ニ溶連菌同名菌ニ向フテノ「オプソニン」ガ立證セラル、ニ過ギズ、異名菌(腸窒扶斯菌)ニ向ツテノ「オプソニン」ノ產生ハ殆ンド立證セラレザルナリ。

軟膏貼用時間ガ24時間、軟膏中免疫元含量ガ0.0021耗ノ菌體ヨリ調製セラレタル「アナコクチゲン」ナル時ハ同名菌、異名菌何レニ向ツテモ明

時間貼用ニヨリテ最大ノ局所皮内 L オプソニン I 產生ヲ得タリ。

3. 軟膏中ノ免疫元ノ含量ガ最大 L オプソニン I 產生ニ最好適ナル量(即チ0.0021 μg 菌體)ヲ3.3倍(=0.007 μg)ニ増大セラレタル場合ニテモ、軟膏貼用後24時間目ニテハ血清中ノ L オプソニン I ニハ何等ノ増強ヲモ來サルモノナリ。

4. 最大 L オプソニン I 產生ニ最好適ナル貼用時間、即チ24時間以上ノ貼用ニテハ120時間(5日間)ニ及ビタリシニ始メテ血清中ノ L オプソニン I (抗溶連菌乃至抗腸室扶斯菌)ガ稍々僅微ノ増大ヲ示シタリ(第8表)。

5. 免疫元軟膏貼用後3時間ニ於テ既ニ局所皮内ニ同名菌ニ對スル特殊 L オプソニン I ノ產生ヲ證シ得タリ。

ベスレドカガ免疫元ノ接觸シタル細胞ハ免疫物質ノ與カルコトナクシテ自働的ニ免疫性ヲ得ト説クハ全ク検査ノ粗漏ナルニ歸スルモノナリ。免疫ノアル所ニハ必ず免疫物質(L オプソニン I ハ其ノ一ナリ)ノ作用昂進アルモノナリ。而シテ此ノ免疫物質ノ増強ハ最初ハ單ニ細胞内ニ後ニハ細胞間(體液中)ニモ發現スルモノナリ。

6. 免疫元軟膏ニヨル局所皮膚 L オプソニン I ノ產生ハ貼用24時間ニ於テ最大ニ達シ、ソレ以上時間ヲ經過スル時ハ漸次ニ局所皮内ヨリ消滅シ行キ正常値ニ近ヅクモノナリ。

7. 免疫元ニヨル L オプソニン I ノ產生ハ同時同所ニ特殊性及ビ非特殊性兩様ニ行ハル、モノシテ、兩者ノ差別ハ分量上ナリ。詳シク曰ヘバ特殊產生ノ方ガ量的ニ大(時間的ニ早期)ナルノミノ差ナリ。

文 獻

- 1) 春野靜郎、皮膚ノ局所免疫(局所性 L オプソニン I)產生ニ就テ。第1報乃至第6報。日本外科實函、第10卷、第5號(昭和8年9月)。
- 2) 日高忠男、連鎖状球菌血中自然喰菌作用ニ於ケル煮抗原ノ意義。東京醫學會雜誌、第24卷、第1號(昭和3年1月)。
- 3) 林文、赤痢本型菌 L アナワクチン I ノ含有スル L イムベジン I ノ立證。日本外科實函、第8卷、第6號(昭和6年11月)。
- 4) 八田捨三、黃色葡萄状球菌感染皮膚局所ニ發生シタル特殊性自働免疫ノ立證。日本外科實函、第9卷、第5號(昭和7年9月)。
- 5) 同人、後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究。第1報乃至第13報。日本外科實函、第10卷、第1—2號(昭和8年1、3月)。
- 6) 同人、最大ノ皮膚局所免疫ノ獲得ニ就テ。日本外科實函、第10卷、第2號(昭和8年3月)。
- 7) 同人、皮膚ニ L コクチゲン I 軟膏ヲ貼用シタル動物ノ血中ニ於ケル特殊抗体ノ產生ニ就テ。日本外科實函、第10卷、第2號(昭和8年3月)。
- 8) 同人、 L コクチゲン I 軟膏皮膚滲出液ノ喰菌作用促進能力ハ局所產生 L オプソニン I ニ歸スルヤ或ハ L コクチゲン I ガ局所皮膚ニ吸收セラレ居タルニ歸スルヤ。日本外科實函、第10卷、第2號(昭和8年3月)。
- 9) 盛彌壽男、大隈義明、連鎖状球菌葡萄状球菌混合 L コクチゲン I 軟膏塗擦ニヨル皮下組織ノ局所性自働免疫。日本外科實函、第7卷、附錄(昭和5年12月)。
- 10) 中川三郎、局所免疫ニ就テ。附 L コクチゲン I 軟膏繃帶ノ豫防治療效果。 L テラビー I 第5年、第11號、昭和3年1月)。
- 11) 同人、皮膚及ビ皮膚近接軟部組織ノ局所性急性化膿性炎症ノ L コクチゲン I 軟膏療法。日本醫學新報、第38、9號(昭和4年1月)。
- 12) 都谷枝萬次郎、淋菌 L ワクチン I 同 L アナワクチン I 及ビ煮淋菌 L アナワクチン I ノ家兔膿漏眼ニ對スル豫防効果ノ比較。東京醫學會雜誌、第47卷、第2號(昭和8年2月)。
- 13) 勝呂響、細菌純培養無菌體濾液煮沸時間ノ長短ガ當該細菌喰菌作用ニ及ボス影響。東京醫學會雜誌、第38卷、第4號(大正13年4月)。
- 14) 同人、細菌純培養無菌體濾液ノ異種細菌喰菌作用ニ及ボス影響ニ就テ。東京醫學會雜誌、第38卷、第9號(大正13年9月)。
- 15) 同人、喰菌作用ヲ指標トスル煮沸免疫元ノ實驗の基礎。第6報、喰菌作用ニ影響スル生・煮兩抗原液ノ差別。東京醫學會雜誌、第39卷、第10號(大正14年10月)。
- 16) 齊藤久保、溶血性連鎖状球菌煮沸免疫元ヲ以テセル猩紅熱豫防接種ニ就テ。滿洲醫學雜誌、第7卷、第2、3號(昭和2年9月)。
- 17) 赤土正英、

- 葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷ニ依リ處置セラレタル海狸局所皮膚ノ免疫獲得程度ニ就テ. 東京醫學會雜誌, 第46卷, 第6號(昭和7年).
- 18) 鷺見謙一, 葡萄狀球菌ニヨル皮下局所免疫ニ就テ. 愛知醫學會雜誌第29卷, 第1號(大正11年1月).
- 19) 勝呂進, 局所皮内_Lオブソニン⁷產生ニ於ケル_Lイムベゲン⁷現象. 日本外科實函, 第10卷, 第5號(昭和8年9月).
- 20) Torikata, R., Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene. Bern, 1917.
- 21) 同人, Die Impedinerscheinung. Jena, 1930.
- 22) 同人, 免疫現象ノ解釋法ニ就テ. 日新醫學, 第5年, 第4卷(大正4年12月).
- 23) 同人, 体内ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ. 中外醫事新報, 第922號(大正7年8月).
- 24) 同人, _Lコクチゲン⁷に就テ. 關西醫事, 第109—第112號(昭和7年10—11月).