

日本外科寶函 第18卷 第5號
ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE
XVIII. BAND. 5. HEFT, 1. SEPTEMBER 1941.

原 著

Die immunisatorische Erforschung mit der
Gonokokkenkochtigensalbe.

Von

Dr. Fumiwo Wakushima

[Aus dem Torikata-Institut für Immunitätsforschung in Osaka
(Direktor: Prof. Dr. R. Torikata)]

I. Mitteilung.

Nachweis des gegen Gonokokken gerichteten Opsonins
in der mit der Gonokokkenkochtigensalbe
vorbehandelten Haut.

Die depilierte Rückenhaut normaler erwachsener Kaninchen wurde zu gleicher Zeit mit der Gonokokkenkochtigensalbe genau so vorbehandelt, wie es bereits von unserer Schule mitgeteilt worden ist.¹⁾

Die Ergebnisse der Versuche fielen als Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Kaninchen wie in Tabelle I angegeben aus.

Tabelle I.

Die opsonierenden Werte der Presssäfte derjenigen Haut (Kaninchen), die einheitlich mit verschiedenartigen Salben vorbehandelt worden war.

Die Salbe enthielt	Opsoninindex ¹⁾
Gonokokkenkochtigen	2,50
neutrale Bouillon	1,16

1) Dabei ist die durch Presssäfte der normalen (nicht vorbehandelten) Haut desselben Individuums gewonnenen Phagozytatswerte als 1,0 gesetzt.

Befund mit Besprechung.

1. Die Gonokokkenkochtigensalbe war infolge der 5minutigen Einreibung und darauf folgenden 24stündigen einfachen Applikation imstande, den Gehalt der betreffenden Haut an homologem Opsonin mit einem Index von 2,5 ansehnlich zu erhöhen.

2. Dies lehrt uns, dass der gegen Gonokokken gerichtete Antikörper, wie z. B. das Antigonokokkenopsonin, selbst von den Zellen der äusseren Haut erzeugt werden kann, wenn nur die Zellen, die natürlich histiozytäre Natur besitzen, mit dem homologen Immunogen in Berührung gebracht werden. Die Behauptung der Seitenkettentheorie, dass die Antikörper nur

1) Torikata u. Ozu sowie Torikata u. Hashimoto, Zeitschr. f. Imm., Bd. 96, S. 413 sowie 454, 1939.

von denjenigen Zellen, die die Mikrobengifte spezifisch verankern und darum an sich erkranken, ausgelöst werden sollen, scheitert natürlich am oben erwähnten Tatbestand.

3. Die neutrale Bouillon war auch imstande, zwar minimale, aber doch eine gewisse Menge des Gonokokkenopsonins in der Haut zum zustande zu bringen. Dies stimmt mit der klinischen Beobachtung, dass die sog. unspezifische Reiztherapie gewissermassen brauchbar ist, überein.

II. Mitteilung.

Ueber die optimale Applikationszeit der Gonokokkenkoktigensalbe für die maximale Erzeugung des homologen Opsonins in der betreffenden Haut.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle II hervor.

Tabelle II.

Die optimale Applikationszeit der Gonokokkenkoktigensalbe für die grösste Erzeugung des homologen Opsonins in der betreffenden Haut.

Applikationszeit der Salbe in Stunden	Opsoninindex
0	1,00
6	1,33
12	1,83
24	3,75
48	3,00
72	1,66
120	1,33

Befund mit Besprechung.

1. Die optimale Applikationszeit der Gonokokkenkoktigensalbe für die grösste Auslösung des homologen Opsonins in der Haut stellte sich als 24 Stunden heraus. Dabei betrug der maximale Opsoninindex 3,75.

2. War die Applikationszeit der Koktigensalbe über 24 Stunden hinaus bis 120 Stunden verlängert, so wurde der Opsoningehalt der Haut allmählich immer verkleinert. Selbst nach 120 Stunden war der Index noch immer über die Norm und betrug 1,33.

3. Unser Befund stimmt mit den Versuchsergebnissen betreffend die Koktigensalben anderer Erreger als Gonokokken genau überein (*Fugono*¹⁾, *Kawashima*²⁾, *Shinoda*³⁾, *Uyeda*⁴⁾ u.a.m.) und somit spricht dafür, dass die einmalige Applikationszeit der Koktigensalben für die grösste kutane Immunisierung mit 24 Stunden genügt, nur dass dies betreffend die Tuberkelbazillenkoktigensalbe 72 Stunden sein soll (*Shoyama*⁵⁾).

1) Archiv f. Japan. Chir. Bd. 10, 1933, S. 1113.

2) Ibid., Bd. 16, 1939, S. 774.

3) Ibid., Bd. 12, 1935, S. 1680.

4) Ibid., Bd. 14, 1939, S. 721.

5) Ibid., Bd. 13, 1936, S. 463.

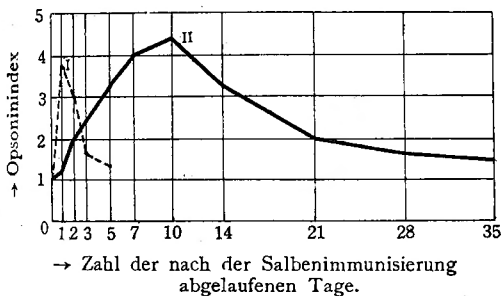
III. Mitteilung.

Nachweis des Antigonokokkenopsonins im Blutserum des salbenimmunisierten Individuums.

Diesbezüglich wurden die Versuchskaninchen mittels der Gonokokkenkoktigensalbe 24 Stunden lang genau so vorbehandelt, wie in der I. Mitteilung angegeben ist. Die Verschiebung des Opsoninindex sowohl in der vorbehandelten Haut (Presssaft) als auch im Blutserum dürfte aus der Abbildung 1 hervorgehen.

Abb. 1.

Ueber die Verschiebung des gegen Gonokokken gerichteten Opsonins sowohl in der salbenimmunisierten Haut als auch im Blutkreislaufe (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Kaninchen).



Die Salbe war in der Zeit zwischen 0—1, also 24 Stunden lang, appliziert und dann abgewaschen worden.

I = Die Verschiebung des Antigonokokkenopsonins in der vorbehandelten Haut.
II = Do. im Blutkreislaufe desselben Individuums.

Befund mit Besprechung.

1. Die maximale Erzeugung des Opsonins erfolgte nach 24 Stunden in der salbenimmunisierten Haut mit einem Index von 3,75 und nach 10 Tagen im zirkulierenden Blute mit einem von 4,40.
2. Der grösste Index sank nach 5 Tagen zu einem von 1,33 bei der Haut und nach 35 Tagen zu einem von 1,40 beim Blutserum.
3. Durch die Salbenimmunisierungsmethode lässt sich auch die allgemeine Serumimmunität dadurch zustande bringen, dass die spezifischen Antikörper hauptsächlich in der vorbehandelten Haut produziert und nach 24 Stunden davon abgesondert, allmählich in die allgemeine Blut-zirkulation übergehen und sich dort ansammeln.
4. Die Auslösung der Antikörper in der vorbehandelten Haut bedeutet die aktive histogene Immunität und die im zirkulierenden Blute die autochthone passive Serumimmunität.¹⁾

IV. Mitteilung.

Ueber den Vergleich verschiedener Immunogenpräparate in der Erzeugung des homologen Opsonins im Blute; u. z. bei der Salbenimmunisierung.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle III hervor.

1) Nakagawa, S., Zeitschr. f. Imm., Orig. Bd. 39, S. 187, 1924.

Tabelle III.

Vergleich des Antigonokokkenopsonins im Blutkreislaufe der Kaninchen, deren Haut in einer Grösse von 4,5 cm² durch die Immunogensalben mit verschiedenen Präparaten 24 Stunden lang vorbehandelt worden war (Mittelwerte von je 2 Tieren).

Art der Immunogensalben mit	Opsoninindex des Blutserums am					
	in der Norm	5. Tage	7. Tage	10. Tage	14. Tage	21. Tage
Gono-Koktigen	0,93	2,06	3,16	3,34	2,43	1,52
Gono-Vakzine	0,97	1,61	2,11	2,18	1,70	0,98
Do. bei 100°C, 20 Min. abgekocht	0,94	1,92	2,72	3,00	2,13	1,26
Gonoyatren	1,00	1,06	1,68	2,08	1,47	0,93
Do. bei 100°C, 20 Min. abgekocht	0,97	1,56	2,55	3,19	2,37	1,22

Befund mit Besprechung.

1. Die immunisierenden Erfolge mit der Gono-Vakzine bzw. dem Gonoyatren liessen sich durch 20 Minuten dauernde Erhitzung der Präparate bei 100°C (Wasserbad) beträchtlich erhöhen.

2. Dies spricht dafür, dass die immunogene Wirkung aller nativen Immunogenpräparate durch das darin enthaltene Impedin bis zu einem gewissen Grade paralytisch wird und dass das Impedin infolge der Siedehitze (100°C im Wasserbade) inaktiviert wird, ohne dass dabei die immunogenen Substanzen zum mindesten beschädigt worden wären.¹⁾

V. Mitteilung.

Ueber das Verhalten zwischen dem immunisatorischen Erfolge und der Immunogendosis sowie den Vergleich verschiedener Immunogenpräparate aus Gonokokken in ihren maximal erzeugten Opsoninmengen.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle IV hervor (siehe S. 759).

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Mit der successiven Erhöhung der Dosis der Immunogensalben ging die Zunahme der Opsoninmenge im Blute bis zu einem gewissen Maximum auch parallel, über das hinaus jedoch die weitere Steigerung der Immunogendosis gerade im Gegenteil die Auslösung des Opsonins immer mehr herabsetzte.

1) Vgl. die Impedintheorie von R. Torikata, Die Impedinerscheinung, Jena, 1930, Die volumetrische Komplementbindungsreaktion, Jena 1928, sowie Die Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, 1917.

Tabelle IV.

Zur Gewinnung der maximalen, durch die Salbenimmunisierung noch zu erreichenden Opsoninmengen im Blute, u. z. bei verschiedenen Immunogenpräparaten von Gonokokken.

Art des Immunogens	Dosis der Immunogensalben und die erworbenen Opsoninwerte						
	1 g ¹⁾	2 g	3 g	4 g	6 g	8 g	10 g
Koktigen (<i>Torikata</i>)	1,00	1,44	1,53	1,76	2,09	1,47	1,47
Vakzine (<i>Denken</i>)	0,77	0,85	1,10	1,14	1,46	1,96	0,96
Do., bei 100°C, 20 Minuten lang erhitzt	0,86	1,15	1,26	1,34	1,67	1,45	1,45

1) Je 1g Salben enthielt, 1,25 ccm jedes Immunogenpräparats. Die Fläche der salbenimmunisierten Haut war:

4,5 cm² für 1 u. 2 g Salben,

6,5 cm² „ 3 u. 4 g Salben u.

8,5 cm² „ 6, 8 u. 10 g Salben.

Die Salben waren (als die schon bewiesene optimale Bedingung für die Applikationszeit) 5 Minuten lang mit dem Finger beliebig stark eingerieben und des weiteren 24 Stunden lang durch passende Bandage auf der Haut festgehalten worden.

2. Auch bei der Salbenimmunisierung müssen wir also darauf Acht geben, nicht zu viel Immunogendosis auf die Haut zu applizieren. Welche Dosis Immunogen für die Menschen am geeignetsten sein soll, wissen wir noch gar nicht.

3. Die grösste noch zu erreichende Opsoninmenge betrug:

2,09 (100) beim Koktigen,

1,46 (70) bei der Vakzine und

1,67 (80) bei der gleichen Vakzine, die bei 100°C, 20 Min. lang erhitzt worden war.

4. Dass wir die banalen Vakzinen verwerfen und stattdessen die regelrecht vorbereiteten Koktigene verwenden müssen, steht ausser allen Zweifeln.

VI. Mitteilung.

Ueber die Artspezifität des durch die Gonokokkenkoktigensalbe ausgelösten Opsonins im Blutkreislaufe.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle V hervor.

Tabelle V.

Artspezifität des durch die Gonokokkenkoktigensalbe im Blute ausgelösten Opsonins (Mittelwerte von je 3 Tieren).

Art der Erreger	Opsoninindex
Gonokokken	3,22
Streptokokken	1,40
Staphylokokken	1,24
Colibakterien	1,00

Befund mit Besprechung.

1. Die Blutsera der durch die Gonokokkenkocktigensalbe vorbehandelten Individuen opsonierten die homologen Erreger in einem beträchtlich grösseren Masse als die übrigen heterologen; u. z. mit einem Index von:

- 3,22 (100) bei Gonokokken,
 1,44 (44,7) „ Streptokokken,
 1,24 (38,5) „ Staphylokokken und
 1,00 (31,0) „ Colibakterien.

2. Die Spezifität aller Antikörper, sowie aller Lebewesen steht selbstverständlich mit der Gruppenreaktion in einem engen Zusammenhang; keine Spezifität ohne Gruppenreaktion.

VII. Mitteilung.

Vergleich der Immunisierungsmethoden bei den dadurch erworbenen maximalen Opsoninmengen.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle VI und Abb. 2 hervor.

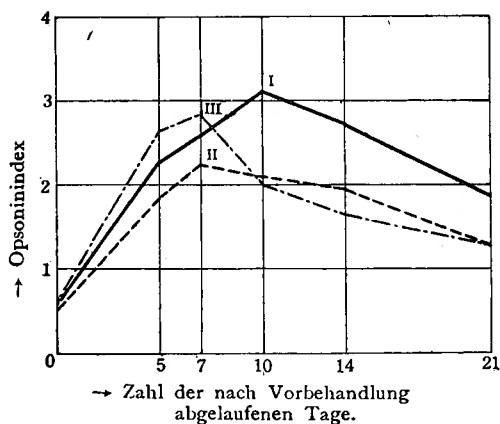
Tabelle VI.

Die Verschiebung des Opsonins im Blute nach den Immunisierungsmethoden.

Methode der Vorbehandlung	Zahl der nach Vorbehandlung abgelaufenen Tage mit dem Opsoninindex im Blute					
	in der Norm	5. Tag	7. Tag	10. Tag	14. Tag	21. Tag
Salbenimmunisierung	0,59	2,25	2,58	3,07	2,72	1,87
Subkutane Einspritzung	0,52	1,84	2,23	2,06	1,94	1,26
Intravenöse Einverleibung	0,65	2,63	2,84	2,00	1,64	1,26

Abb. 2.

Die Verschiebung des Opsonins im Blute nach verschiedenen Immunisierungsmethoden (vgl. Tabelle VI).



- I=Der Erfolg der Salbenimmunisierung.
 II=Do. der subkutanen Einspritzung des Immunogens.
 III=Do. der iv. Einverleibung.

Befund mit Besprechung.

1. Die immunisatorischen Resultate der hier in Betracht gezogenen 3erlei Immunisierungsmethoden zeigen ausser allen Zweifeln, dass die Salbenimmunisierungsmethode gegenüber den anderen die grösste Oponinauslösung ergibt.

2. Vergleichen wir den Erfolg der Immunisierungsmethoden zahlenmässig zu einander, so ist er folgendermassen abzustufen :

100,0 bei der Salbenimmunisierung,

92,5 bei der iv. Einspritzung und

72,6 bei der subkutanen Einverleibung des Immunogens.

3. Die anderen Vorteile der Salbenimmunisierungsmethode bestehen darin, dass sie gar keine unangenehmen Nebenerscheinungen hervorrufen, wie sie bei den anderen Immunisierungsmethoden manchmal unvermeidlich sind.

淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ニ依ル免疫學的研究

大阪島潟免疫研究所(島潟教授指導)

醫學士 涌 島 文 雄

第1報 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏24時間貼用 局所皮膚ニ於ケル_Lオプソニン¹ノ立證

緒言——研究目的

免疫元ヲ軟膏トナシテ皮膚ニ貼用スレバ局所性ニモ、全身性(血行内)ニモ、特殊同名抗體ガ產生セララルモノナルコトハ、八田¹⁾・畚野²⁾・小津³⁾・宮司⁴⁾・植田⁵⁾・革島⁶⁾・弘重⁷⁾及ビ其ノ他ノ教室諸氏ニヨリテ立證セラレタリ。

此等先人ノ研究ニヨレバ、免疫元軟膏ヲ皮膚ニ貼用スレバ、皮膚局所ニハ24時間ニシテ最大量ノ抗體ガ發現シ、次デ抗體ハ局所ニ於テ減弱シ、3日目頃ヨリ血中ニ於テ增強シ來リ、時日ノ經過ト共ニ漸次ニ増大シ、10日乃至14日ニシテ最大値ニ達スルガ如シ。

余等ハ淋菌_Lコクチゲン¹ヲ軟膏トシテ皮膚ニ貼用シ、コレニヨリテモ亦果シテ同様ノ結果ヲ來スヤ否ヤヲ實驗ニ匡サント欲ス。

實驗方法

體重2疋内外ノ白色健常雄家兎3頭ヲ個々別々ニ飼育シ、各々脊柱ヲ中心トシテ左右兩側背部ヲ可及的短ク剪毛シ、更ニソノ部ヲ剃毛シテ皮膚ヲ露出セシム。而シテコノ部ノ皮膚4.5cm²ヲ區切り、左側ノ剃毛部ニハ2瓦淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ指頭ヲ以テ約5分間塗擦シ、殘部ヲ_Lリント¹ニテ被覆シ、繃帶ニテ固定ス。右側剃毛部ニハ對照トシテ中性肉汁軟膏ヲ2瓦5分間塗擦シ、同様ニ固定繃帶ス。

カクテ24時間經過後、軟膏塗擦部ヲ綿紗ニテ清拭シ、該部皮膚及ビ無處置ノ任意健常部皮膚ノ一部ヲ切除シ、ソノ0.5瓦ニ對シテ0.85%食鹽水ヲ2.0疋ノ割合ニ加ヘ、乳鉢中ニテ細挫研磨シ、皮膚ノ乳劑ヲ調製シ、之ヲ強力ニ遠心シ稍々蛋白石樣濁ヲ呈スル上澄液ヲ得。コノ中ニ含有セララル_Lオプソニン¹ヲ測定セリ。

實驗材料

1) 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏

島潟免疫研究所製造ノ淋菌_Lコクチゲン¹ヲ以テ次ノ割合ニテ軟膏ヲ調製ス。

淋菌 _L コクチゲン ¹	50.0 疋
_L ワゼリン ¹	5.0 瓦
無水 _L ラノリン ¹	25.0 瓦

2) 中性肉汁軟膏

次ノ割合ニテ軟膏ヲ調製ス。

中 性 肉 汁	50.0 蚝
「ワゼリン」	5.0 瓦
無水「ラノリン」	25.0 瓦

3) 白血球液

體重 300 瓦内外ノ「モルモツト」ノ腹腔内＝約 10 蚝ノ中性肉汁ヲ注射シ、約 5 時間後臍下正中線上＝小切開ヲ施シ、先端鈍圓ナル小硝子棒ニテ鈍性＝腹腔ヲ穿孔シ、ソコヨリ流出スル腹腔液ヲソノママ使用ス。

4) 淋菌液

淋菌ヲ卵黃寒天培養基＝37°C、48 時間培養シ、之ヲ 0.85% 食鹽水＝浮游セシメ、綿紗ノ重ネタルモノニテ透過シ、粗大ナル夾雜物ヲ去リ、ソノ濃度ハ(3000 廻轉 30 分遠心ニテ)鳥潟教授沈澱計ノ 1 度目トナル様＝食鹽水ノ量ヲ加減ス。

5) 皮膚壓出液

剪刀ニテ細片トナシタル皮膚 0.5 瓦＝對シテ 0.85% 食鹽水ヲ 2.0 蚝ノ割合＝加ヘ、乳鉢中ニテ研磨シテ得タル乳劑ヲ、3000 廻轉 30 分遠心沈澱シ、少々蛋白石様濁ヲ呈スル上澄液ヲ得。カクテ次ノ 3 種類ノ皮膚壓出液ヲ調製ス。

- 淋菌「コクチゲン」軟膏塗擦部皮膚壓出液
- 中性肉汁軟膏塗擦部皮膚壓出液
- 無處置健常部皮膚壓出液

「オブソニン」検査方法

「オブソニン」検査法ハ大略「ライト」氏法＝從ヒタリ。即チ先端＝目標ヲ附シタル長サ約 10 糧ノ毛細硝子管＝白血球液、菌液、及ビ皮膚壓出液(對照トシテハ血清又ハ 0.85% 食鹽水)ヲ、各同量宛空氣ノ間隙ヲ隔テテ吸入シ、次デ之ヲ一個ノ小時計硝子上＝吹き出シ、泡沫ノ出來ヌ様反覆ヨク混和シタル後、更＝他ノ中太ノ毛細管＝吸入シ、37°C ノ孵卵器内＝15 分間安置シタル後、載物硝子＝塗抹標本ヲ作り、充分乾燥シタル後「メチルアルコール」ニテ約 5 分間固定シ、ギムザ氏液ニテ 1 時間染色シ鏡檢ス。

検査＝際シテハ多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セルモノノミヲ選ビ、菌體ガ正シク白血球内＝アルモノ、或ハ邊緣近ク＝アリテ明ラカ＝貪喰セラレ居ルト思ハルモノヲ計算シタリ。1 個ノ白血球内＝5 個以上ノ菌體ヲ包含スルモノハ之ヲ除外シタリ。

「オブソニン」力ノ表示＝向ツテハ喰菌率及ビ「オブソニン」係數ヲ以テシタリ。

喰菌率トハ凡テノ白血球 100 ＝於ケル菌數ニシテ、「オブソニン」係數トハ健常部皮膚ノ壓出液ヲ以テノ喰菌子⁸⁾ノ數ヲ基準(1.0)トナシタル際ノ値ナリ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第4表迄及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 淋菌¹コクチゲン¹軟膏5分間塗擦24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル
¹オブソニン¹ノ立證 (家兎體重2150瓦⁶)

可 檢 物	喰	菌	子	喰 菌 率 ¹⁾	¹ オブソニン ¹ 係 數 ²⁾
淋菌 ¹ コクチゲン ¹ 軟膏貼 用部皮膚壓出液	16.6	28.0	44.6	0.28	2.00
中性肉汁軟膏貼用部皮膚 壓出液	12.3	15.6	27.9	0.15	1.07
健常皮膚壓出液	9.0	14.3	23.3	0.14	1.00
食鹽水 (壓出液ノ無キ場 合)	10.3	16.0	26.3	0.16	1.14

1) 喰菌率=白血球100ニ於ケル菌數

2) ¹オブソニン¹係數=健常皮膚ノ壓出液ヲ以テノ喰菌子ノ數ヲ基準 (1.0) トナシタル際ノ値ナリ。

(以下準之)

第2表 淋菌¹コクチゲン¹軟膏5分間塗擦24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル
¹オブソニン¹ノ立證 (家兎體重2280瓦⁶)

可 檢 物	喰	菌	子	喰 菌 率	¹ オブソニン ¹ 係 數
淋菌 ¹ コクチゲン ¹ 軟膏貼 用部皮膚壓出液	19.0	32.6	51.6	0.32	2.28
中性肉汁軟膏貼用部皮膚 壓出液	9.3	15.3	24.6	0.15	1.07
健常皮膚壓出液	8.3	14.3	22.6	0.14	1.00
食鹽水 (壓出液ノ無キ場 合)	7.3	14.3	21.6	0.14	1.00

第3表 淋菌¹コクチゲン¹軟膏5分間塗擦24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル
¹オブソニン¹ノ立證 (家兎體重2060瓦⁶)

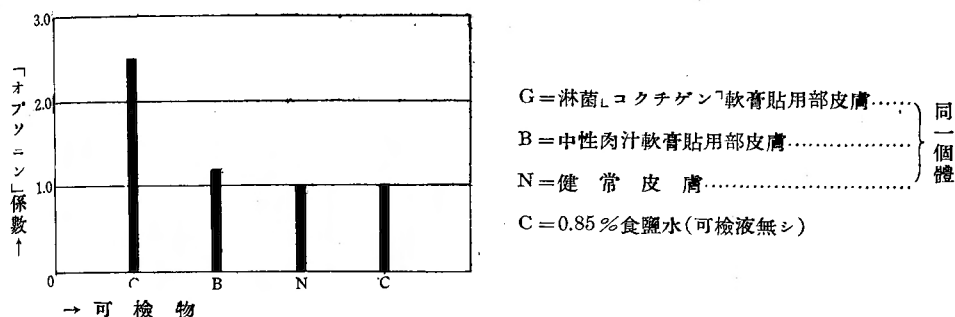
可 檢 物	喰	菌	子	喰 菌 率	¹ オブソニン ¹ 係 數
淋菌 ¹ コクチゲン ¹ 軟膏貼 用部皮膚壓出液	23.0	30.0	53.0	0.30	3.33
中性肉汁軟膏貼用部皮膚 壓出液	8.0	12.0	20.0	0.12	1.33
健常皮膚壓出液	8.0	9.0	17.0	0.09	1.00
食鹽水 (壓出液ノ無キ場 合)	6.0	8.0	14.0	0.08	0.88

第4表 淋菌¹コクチゲン¹軟膏5分間塗擦24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル
¹オブソニン¹ノ立證 (3頭平均, 第1圖參照)

可 檢 物	喰	菌	子	喰 菌 率	¹ オブソニン ¹ 係 數
淋菌 ¹ コクチゲン ¹ 軟膏貼 用部皮膚 ¹⁾ 壓出液	19.5	30.2	49.7	0.30	2.50
中性肉汁軟膏貼用部皮膚 ¹⁾ 壓出液	9.8	14.3	24.1	0.41	1.16
健常皮膚 ¹⁾ 壓出液	8.4	12.8	21.2	0.12	1.00
食鹽水 (壓出液ノ無キ場 合)	7.8	12.7	20.5	0.12	1.00

1) 何レモ同一個體ニ於ケル任意各所ノ皮膚ナリ。

第1圖 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏5分間塗擦24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル
_Lオプソニン⁷ノ立證 (3頭平均, 第4表参照)



所見及ビ考察

1) 2瓦ノ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏(_Lコクチゲン⁷含量 1.25 蚝)ヲ皮膚ニ約5分間指頭ヲ以テ塗擦シ殘餘ヲ24時間貼用シタルニ、皮膚局所ニハ其ノ時ニ於テ抗淋菌_Lオプソニン⁷ガ顯著ニ產生セラレ居リタリ。此際_Lオプソニン⁷係数=2.50ナリキ。

2) 同一動物(同一個體)ニ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ノ代リニ中性肉汁軟膏ヲ24時間貼用シタル皮膚局所内ニ於テモ亦極ク僅カニ抗淋菌_Lオプソニン⁷ヲ產生シタリ。此際_Lオプソニン⁷係数=1.16ナリキ。コノ所見ハ中性肉汁ノ如キ非特殊性蛋白體ニヨリテモ亦、抗淋菌_Lオプソニン⁷ハ一定度マデ増産セラルルモノナルコトヲ教フルモノナリ。

3) 健常皮膚ニ於ケル本來ノ抗淋菌_Lオプソニン⁷ハ前記1)及ビ2)ノ場合ニ比スレバ甚ダ僅少ナリ。此際_Lオプソニン⁷係数=1.00ナリキ。

4) エールリヒノ側鎖説ニテハ『抗體』ナルモノハ『抗原』ト結合スル能力ヲ有スル細胞ヨリ產生セラル。例ヘバ破傷風抗體ハ破傷風毒素ト結合スル性質アル神經細胞ヨリ產生セラル。同様ニシテ腸_Lチフス⁷菌抗體、赤痢菌抗體等ハ腸管粘膜ヨリ、又肺炎抗體ハ肺組織ヨリ產生セラルト説ク。

今ヤ淋菌ハ表皮トハ本來何等結合性ヲ示サザルモノナリ⁹⁾。然ルニ抗淋菌_Lオプソニン⁷ハ皮膚組織細胞ノ壓出液中ニ於テノミ產生セラレタリ。側鎖説ノ虛妄ナルコト此ノ一事ヲ以テモ明白ナリ。

『抗體』ナルモノハ何ニ限ラズ『抗原』ヲ自働ニ攝取スル能力アル細胞ニヨリテ產生セラルルモノニシテ、此ノ如キ能力アル細胞ハ先天性ニ免疫性ヲ享有シ居ル廣義喰細胞ニ限ルモノナルコトハ鳥瀉教授免疫學說ノ主張ナリ。本報告ノ事實ハ鳥瀉教授教室ヨリノ幾多ノ研究報告ト共ニ『廣義喰細胞免疫學說』ニ一致スル所ナリ。

提 要

1) 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ皮膚ノ任意ノ一局所ニ貼用スルコトニヨリテ著明ニ(健常皮膚ノ約2倍半)局所皮膚組織細胞内特殊抗體ノ増強ヲ來サシメ得タリ。

2) コノ際淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ノ代リニ中性肉汁軟膏ヲ用ヒテモ、局所ニ僅カ(1.16)ノ抗淋菌_Lオブソニン¹ノ產生ヲ認メタリ。

コレハ肉汁ノ如キ非特殊性ノ(類脂)蛋白體ニテモ亦、抗淋菌抗体(ノミナラズ一般抗体)ガ多少ナガラ產生スルコトヲ教フルモノナリ。此ノ事實ハ淋疾ノ如キモノニ向ツテモ亦所謂非特殊性ノ蛋白體療法、又ハ所謂細胞賦活法ガ一定度ノ治效ヲ奏スル所以ノ理ヲ示スモノナリ。然レドモ之アルガ爲メニ特殊療法ヲ顧ミザルガ如キハ全然非學術的ナルモノナルコトモ亦、第4表乃至第1圖ニ示サレタル實驗結果ニヨリテ明證セラレタリ。

3) 「抗体」ハ抗原ト結合スル特性ヲ有スル細胞ヨリ生成セラルト稱スル側鎖説ノ主張ノ虛妄ナルコトハ既ニ明白ニシテ、今更事新ラシク反駁ヲ加フルヲ要セザル程ノモノナリ。然ラバ如何ナル細胞ヨリ「抗体」ガ生成セラルルカニ就キテハ、劃然タル定説ヲ掲ゲ居ル者ナシ。

鳥鴻教授ハ1915年以來『廣義喰細胞免疫學説』ニ於テ、抗体ハ既ニ先天的ニ抗原性物質ヲ自働的ニ喰燼乃至攝取スル能力ヲ有スル細胞ヨリ產生セラルルモノニシテ、抗原ト特殊性ニ結合スル細胞(換言スレバ抗原ヨリ被(受)働的ニ結合セラルル細胞)ノ如キハ決シテ抗体ヲ產生スルモノニ非ズ。ソハ却ツテ中毒作用ノ原因トナルニ過ギザルモノナリト説カレタリ¹⁰⁾。本研究ノ事實ハ全クコノ學説ト一致スルモノナリ。

第2報 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用時間ト局所 皮内產生特殊_Lオブソニン¹量トノ關係

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ皮膚ニ24時間貼用スルコトニヨリ、當該皮膚局所ニ特殊_Lオブソニン¹ノ產生セラル、コトガ立證セラレタリ。

本報告ニアリテハ軟膏貼用時間ト皮内產生特殊_Lオブソニン¹量トノ相互關係ヲ追及シ、以テ最大ノ_Lオブソニン¹產生ニ必要ナル_Lコクチゲン¹軟膏貼用時間ヲ究メント欲ス。

實 驗 方 法

軟膏貼用後 6, 12, 24, 48, 72 及ビ 120 時間經過後ノ局所皮膚壓出液ノ_Lオブソニン¹力ヲ比較シタリ。コレガ爲メニ次ノ如キ方法ヲトリタリ。

即チ各動物ニハ夫々個體の差異アルベキニヨリ、同一家兎ニツキ實驗ヲ行ハンガタメ、體重2.5 疋前後ノ比較的大ナル家兎ノ背部ヲ正中線ノ左右兩側ニ3個所宛區劃シテ剃毛シ(正中線ノ左側頭方ヨリⅠ, Ⅱ, Ⅲ, ソノ右側頭方ヨリⅣ, Ⅴ, Ⅵト記號ス)最初ハⅠ, 次ノ48時間ニハⅡ, 次ノ24時間ニハⅢ, 次ノ24時間ニハⅣ, 次ノ12時間ニハⅤ, 次ノ6時間ニハⅥニ各々

2瓦宛ノ軟膏ヲ5分間塗擦シタル後、殘部ヲ_Lリント⁷ニテ固定繃帶ヲナシ、最後ノ塗擦貼用ヨリ6時間後ニ至リテ同時ニ6個所ノ軟膏塗擦部皮膚及ビ任意健常部皮膚ノ一部ヲ切除シ、ソノ壓出液ヲ得テ検査ニ供シタリ。コレニヨリテハⅥハ軟膏貼用後6時間、Ⅴハ12時間、Ⅳハ24時間、Ⅲハ48時間、Ⅱハ72時間、及ビⅠハ120時間後ノ皮膚トナル。

實驗材料及ビ_Lオブソニン⁷検査方法

第1報ニ於ケルト同様ノ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ使用シ、ソノ他總ベテ第1報ニ準ジタリ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第4表マデ及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用時間ト局所皮内產生特殊_Lオブソニン⁷量トノ關係(家兎體重2815瓦)

軟膏貼用時間(時)	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係數
0	9.0	12.3	21.3	0.12	1.00
6	10.0	14.3	24.3	0.14	1.16
12	13.3	21.0	34.3	0.21	1.75
24	26.4	47.6	74.0	0.47	3.91
48	20.0	39.3	59.3	0.39	3.25
72	11.6	19.4	31.0	0.19	1.58
120	12.0	16.3	28.3	0.16	1.31

0=健常皮膚(軟膏貼用セズ)

_Lオブソニン⁷係數ハ健常皮膚壓出液ノ_Lオブソニン⁷作用ヲ1.0トナシタル際ノ値ナリ。(以下準之)

第2表 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用時間ト局所皮内產生特殊_Lオブソニン⁷量トノ關係(家兎體重2580瓦δ)

軟膏貼用時間(時)	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係數
0	9.0	13.0	22.0	0.13	1.00
6	11.0	19.0	30.0	0.19	1.46
12	16.0	29.0	45.0	0.29	2.23
24	23.0	46.0	69.0	0.46	3.53
48	18.0	34.0	52.0	0.34	2.61
72	13.0	20.0	33.0	0.20	1.53
120	12.0	20.0	32.0	0.20	1.53

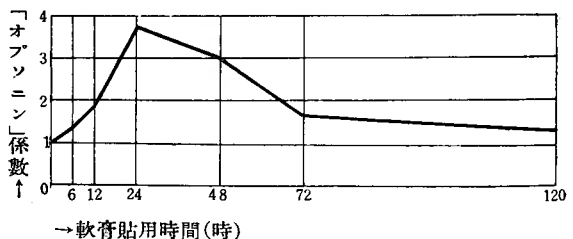
第3表 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用時間ト局所皮内產生特殊_Lオブソニン⁷量トノ關係(家兎體重2630瓦δ)

軟膏貼用時間(時)	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係數
0	10.0	13.0	23.0	0.13	1.00
6	12.0	15.0	27.0	0.15	1.15
12	14.0	18.0	32.0	0.18	1.38
24	21.0	44.0	65.0	0.44	3.38
48	20.0	36.0	56.0	0.36	2.76
72	12.0	22.0	34.0	0.22	2.61
120	9.0	14.0	23.0	0.14	1.07

第4表 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用時間ト局所皮内產生特殊_Lオブソニン⁷量トノ關係(3頭平均、第1圖参照)

軟膏貼用時間(時)	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係數
0	9.6	12.6	22.2	0.12	1.00
6	11.0	16.0	27.0	0.16	1.33
12	14.3	22.6	36.9	0.22	1.83
24	23.3	45.8	68.1	0.45	3.75
48	19.3	36.3	55.6	0.36	3.00
72	12.0	20.3	32.3	0.20	1.66
120	11.0	16.6	27.6	0.16	1.33

第1圖 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用時間ト局所皮内產生特殊_Lオブソニン⁷量トノ關係(3頭平均、第4表参照)



所見及ビ考察

1) 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後6時間ニシテ既ニ局所皮膚ニ少量(1.33)ノ抗淋菌_Lオプソニン⁷ヲ產生シ、ソレヨリ_Lオプソニン⁷値ハ時間ノ經過ト共ニ漸次ニ上昇シ、24時間後ニソノ最高値(3.75)ヲ示シ、ソレ以後ニ於テハ却ツテ_Lオプソニン⁷ハ漸減セリ。併シ軟膏塗擦貼用後120時間(5日)後ニ於テモ、尙ホ 1.33 ダケノ_Lオプソニン⁷ノ正常以上ノ増強ヲ示シタリ。

2) 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用後24時間ニ於ケル_Lオプソニン⁷係數ハ 3.75 ニシテ最高値ヲ與ヘタリ。此ノ所見ハ一般軟膏免疫ニ於ケル多數先人ノ研究結果(第1報, l.c.)ト全ク一致スル所ナリ。

3) 軟膏塗擦貼用後48時間目ノ_Lオプソニン⁷値ハ 3.00 ニシテ、24時間目ノ 3.75 ヨリモ稍々小ナル位ナリ。然ルニ次ノ24時間目、即チ軟膏塗擦貼用後72時間目ニアリテハ_Lオプソニン⁷係數ハ 1.66 ニシテ、48時間目ノ 3.00 ニ比シ墜落ニ顯著ニ小トナレリ。

4) 軟膏免疫ニアリテハ免疫元ガ淋菌タルト否トヲ問ハズ、貼用後既ニ6時間目ニ於テ立證可能ナル程度ノ特殊抗體(_Lオプソニン⁷)ガ局所組織細胞内ニ増強スルモノナリ。

理論的ニ之ヲ觀ズルニ免疫元軟膏ガ皮膚面ニ接スルヤ否ヤ、局所組織内ニ於ケル特殊抗體ノ產生機轉ガ開始セラレ進行スルモノニシテ、ソノ機轉ノ結果タル組織細胞内_Lオプソニン⁷產生ノ事實ハ、24時間貼用ニ至リテ最大值ニ達スルモノニシテ、ソノ後ハ時間ノ經過ト共ニ漸減スルモノナリ。

5) 以上ノ事實ハ、免疫元軟膏ガ皮膚ト接觸シタル瞬間ヨリ組織細胞ハ之ニ反應シテ自家原形質中ニ於テ特殊_Lオプソニン⁷ヲ產生シ、ソノ結果トシテ軟膏中ノ抗原ガ主トシテ局所組織細胞(廣義喰細胞)内ニ攝取セラレ、從ツテマタソノ結果トシテ細胞内ニ於テ益々多量ノ抗體ガ生産増強セラレ、因ガ果トナリ果ガ因ト爲リ、因果相循環スルコトニヨリテ24時間目ニハ軟膏中ノ免疫元ノ細胞内攝取量ハ最大值ニ到達シ、一切ノ生物學的反應ニハ各々限度アリ、コレ以上ノ長キ時間ヲ經過スルモ、局所組織細胞ハ最早ヤ軟膏中ノ抗原ヲ細胞中ヘ攝取セザルモノト考察セラル。

6) 故ニ免疫元軟膏ノ貼用ハ24時間ヲ限度トナスベク、コレ以上ノ長キ時間ニ互リテノ貼用ハ無意味トナルモノト考察セラル。コノ際如何ナル免疫元ニ就テモ24時間ガ限度ナリヤ、或ハ免疫元ノ種類如何ニヨリテ此ノ最大值ニ達スル時間ニ差別アリヤノ點ハ今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。結核菌ヨリ出發セル免疫元ヲ以テスル皮膚ノ軟膏免疫ニアリテハ、最大抗體量(増容素)ノ產生ニ要スル時間ハ72時間¹¹⁾トシテ示サレタリ。

7) 免疫元軟膏塗擦貼用後24時間ニシテ最大值ニ達シタル_Lオプソニン⁷ガ、更ニ時間ノ經過スルト共ニ漸減スルハ果シテ何事ヲ意味スルヤ。コハ_L免疫⁷ガ漸次ニ消失スルコトヲ意味スベキヤ。此點ニ關シテハ既ニ先人ノ發表アリ。コノ事實ハ決シテ局所組織細胞ノ免疫ガ漸減スルコトヲ意味スルモノニ非ズシテ、却ツテ_L局所免疫⁷ガ_L全身性免疫⁷ニ移行シツ、アルコト

ヲ意味スルモノナリ。¹²⁾ 即チ免疫體ガ局所組織細胞ヨリ淋巴ヲ經由シテ、血行中ヘ移行シツ、アルコトヲ意味スルモノナリ。

細菌性感染乃至中毒＝對スル抵抗力ノ增強＝向ツテハ、免疫物質ノ增強ナル事實ハ絶對＝必要ナルモノナレドモ、免疫物質(例ヘバ「オプソニン」)ノ漸減ハ決シテ一旦獲得セラレタル「免疫性」ノ喪失ヲ意味スルモノ＝非ズシテ、上述ノ如キ「オプソニン」含有量ノ漸減シ去リタル組織細胞ハ一朝有事ノ場合、即チ同名菌ノ感染乃至ハソノ毒素ノ組織内侵入＝會フ時ハ、ソノ瞬間ヨリシテ再び抗體ノ細胞内產生機轉ガ發現シ、24時間目＝ハソノ機轉ガ最大値＝達スルモノナルコトハ(本研究ノ第1報ニ示サレタルガ如ク)、先天性免疫ヲ有スル皮膚＝施サレタル軟膏免疫＝於テ證明セラレタル所ナリ。

提 要

1) 淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ一定局所皮膚＝5分間塗擦シタル後、殘餘ヲ貼用スルコト＝ヨリテ局所組織細胞内(壓出液)＝増産セラレタル特殊「オプソニン」ヲ檢シタルニ、既＝6時間目＝於テ立證可能(1.33)＝シテ、24時間目＝ハ最大値(3.75)＝達シ、ソレヨリ漸減セリ。然レドモ5日目＝アリテモ猶ホ 1.33 ダケノ「オプソニン」ノ增強ヲ示シ居タリ。

2) 以上ノ所見ハ葡萄狀球菌,¹³⁾大腸菌,¹⁴⁾腸「チフス」菌¹⁵⁾ノ「コクチゲン」軟膏＝ヨル局所免疫＝於テ先人ノ報告シタル所ト全ク一致セリ。結核菌免疫元軟膏¹⁶⁾ヲ以テノ局所組織細胞内特殊増容素ノ產生＝關シテハ72時間目＝於テ最大値＝達スルコトガ報告セラレタリ(庄山省三)。是等ノ點＝就テハ今後ノ吟味ヲ必要トス。

3) 過去＝於テ何等ノ免疫の前處置ヲモ加ヘラザリシ健常皮膚＝對シ、免疫元軟膏ヲ貼用スルコト＝ヨリテ、既＝6時間目＝於テ立證可能ナル程度＝特殊「オプソニン」ノ增強ヲ來セル事實ヨリシテ察スルニ、「特殊抗體」ナルモノハ免疫元ガ組織細胞ニ向ツテ一定距離内ニ接近スルカ、或ハソレト接觸スルトキハ「細胞」ハ之ニ反應シテソノ原形質内ニ於テ特殊抗體ヲ生産増強スル特性ヲ發揮スルモノト考ヘザルベカラズ。而シテコノ特性ハ先天性(或ハ後天性)ニ「免疫性」ヲ獲得シ居ル細胞ノ享有スル所ニシテ、「免疫性」ヲ有セザル細胞ニハ此ノ特性ハ無キモノト考ヘラル。以上ノ特性ノ發現ニヨリテ始メテ抗原性物質ガ因果相循環シテ多々益々ソノ細胞原形質内ヘ攝取セラレ、後天性免疫獲得ノ端ヲ發スルモノト考察セラル。

「カルミン」等ノ色素顆粒ガ組織球性細胞(コハ廣義食細胞中ノ重要ナルモノナリ)ヨリ攝取セラルハ＝當リテハ、抗體ノ細胞内產生ハ無キモノナリ。¹⁷⁾ 之ニ對シ各種ノ抗原性微粒子ガ攝取セラルハ＝當リテハ最初ヨリ抗體ノ細胞内產生アリ、以テ抗原微粒子ガ因果循環＝由リテ多々益々細胞内ヘ攝取セラルハ＝至ルモノナリ。免疫元ト然ラザルモノトニ於ケル兩者攝取作用機轉ノ差別ヲ認識スベキナリ。

4) 細胞ガ免疫元微粒子ヲ攝取スル機能ハ24時間ヲ最大限度トナシ、コレ以上ノ時間ダケ細胞ト免疫元ト接觸スルモ細胞ハ最早ヤ免疫元ヲ攝取セザルモノニシテ、再び此ノ如キ攝取

作用ノ發現スルマデニハ7日—14日¹⁸⁾ノ休息期ヲ要スルモノナリ。

組織球性細胞ガ「カルミン」ノ如キ免疫元ニ非ザル膠質粒子ヲ攝取スルニハ、一定ノ時間的限界アリヤ否ヤニ關シテハ報告アルヲ知ラズ。此ノ點ニ關シテモ亦色素粒子ノ攝取ト免疫元ノ攝取トノ間ノ差別ヲ求ムベシ。

5) 細菌性感染乃至中毒ニ對スル抵抗力ノ發現ニ向ツテハ必ズ抗體ノ存在(增強)ヲ必要條件トナスモノナリ。然レドモ抗體ノ含量ガ減弱シタルコト、乃至ハソレガ正常値ニ復歸シタルコトハ決シテ「免疫性」ノ消失ヲ意味セザルモノナリ。此ノ如キ状態ニアル組織細胞ハ同名病原物(Materia morbi)ノ體中侵入、或ハ接近ニ反應シテ既ニ6時間目ニ於テ明白ニ立證可能ナル程度ノ特殊抗體ノ增強ヲ來シ、ソレガ24時間目ニ於テ最大値ニ達スルモノナルコト、健常皮膚ニ對スル軟膏免疫ノ場合(第1報)ト同一轍ナルベキモノト考察セラル。

第3報 淋菌「コクチゲン」軟膏免疫家兎ノ血中ニ 於ケル特殊「オプソニン」ノ推移

緒言——研究目的

本研究ノ第1報及ビ第2報ニ於テハ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルトキハ、局所皮内ニ同名「オプソニン」ノ發生スルコト、並ニソノ貼用時間ガ24時間ニ至ルマデハ「オプソニン」ハ漸次増加シテ最大値トナリ、ソレヨリ時間ノ延長ト共ニ局所皮内抗體ハ漸減スルモ第5日目ニ於テモ猶ホ1.33ノ係數ヲ示スコトヲ認メタリ。

本報告ニ於テハ皮膚ニ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ貼用スルトキハ、全身血行系中ニ於テモ亦タ抗體(本研究ニ於テハ同名「オプソニン」)ガ產生セラルルヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サントス。

實 驗 材 料

1) 實 驗 動 物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兎ニシテ個々別々ニ飼養ス。

2) 淋菌「コクチゲン」軟膏

3) 白 血 球 液

4) 淋菌液(「オプソニン」検査用)

以上凡テ第1報ニ示シタルガ如シ。

5) 可 檢 血 清

軟膏塗擦貼用前及ビソノ後24時間、48時間、3、5、7、10、14、21、28及ビ35日目ニ夫々耳靜脈ヨリ採血シ、ソレヨリ血清ヲ分離シテ「オプソニン」係數ヲ測定セリ。

實驗方法

先ヅ體重2匁前後ノ家兎3頭ノ耳靜脈ヨリ豫メ採血シ置キ、次デ夫々一側背部ヲ剃毛シ、4.5^{cm} = 2瓦ノ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ指頭ヲ以テ5分間塗擦シ、殘餘ヲソノママ繃帶ニテ固定ス。カケテ24時間目ニハ軟膏ヲ綿紗及ビ「ベンチン」ヲ以テ清拭シ、直チニ第1回ノ採血ヲナス、爾後局所皮膚ハ開放ノママニテ48時間目、3日目等耳靜脈ヨリ毎常約3.0匁ヲ採血シ、血清ノ抗淋菌「オブソニン」係數ヲ測定シタリ。

「オブソニン」検査法ハ第1報所載ノ如ク大略「ライト氏法」ニ從ヒタリ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第4表迄及ビ第1圖ニ示サレタリ。此ノ際軟膏塗擦貼用皮膚局所組織細胞(壓出液)内ニ於ケル「オブソニン」係數ノ時間的推移(第2報)ヲモ對照ノ目的ニテ圖示セリ。

第1表 皮膚ノ任意ノ局所ニ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用シタリシ

家兎ノ血中ニ於ケル抗淋菌「オブソニン」係數ノ推移ト時間的

經過トノ關係 (家兎體重 1970 瓦δ)

軟膏塗擦貼用 後ノ經過時日	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」 係數
0	5	5	10	0.05	1.00
24時間	5	6	11	0.06	1.20
48時間	7	8	15	0.08	1.60
3日	9	10	19	0.10	2.00
5日	13	18	31	0.18	3.60
7日	15	21	36	0.21	4.20
10日	18	22	40	0.22	4.40
14日	14	16	30	0.16	3.20
21日	10	11	21	0.11	2.20
28日	7	8	15	0.08	1.60
35日	7	7	14	0.07	1.40

0=軟膏貼用直前

1) 軟膏塗擦貼用後24時間目ニ軟膏ヲ清拭セリ(實驗方法參照)。以下之ニ準ズ。

第2表 皮膚ノ任意ノ局所ニ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用シタリシ

家兎ノ血中ニ於ケル抗淋菌「オブソニン」係數ノ推移ト時間的

經過トノ關係 (家兎體重 1820 瓦δ)

軟膏塗擦貼用 後ノ經過時日	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」 係數
0	6	6	12	0.06	1.00
24時間	5	5	10	0.05	0.83
48時間	9	10	19	0.10	1.66
3日	11	14	25	0.14	2.33
5日	12	16	28	0.16	2.66
7日	17	21	38	0.21	3.50
10日	21	24	45	0.24	4.00
14日	14	16	30	0.16	2.66
21日	8	11	19	0.11	1.83
28日	7	8	15	0.08	1.33
35日	6	7	13	0.07	1.16

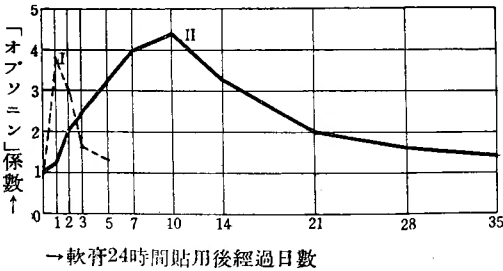
第3表 皮膚ノ任意ノ局所ニ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ24時間貼用シタリシ
家兎ノ血中ニ於ケル抗淋菌_Lオブソニン⁷係數ノ推移ト時間的
經過トノ關係 (家兎體重 2160 瓦る)

軟膏塗擦貼用 後ノ經過時日	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係 係
0	6	6	12	0.06	1.00
24時間	6	7	13	0.07	1.16
48時間	10	12	22	0.12	2.00
3 日	11	12	23	0.12	2.00
5 日	13	16	29	0.16	2.66
7 日	15	18	33	0.18	3.00
10 日	19	20	39	0.20	3.33
14 日	15	18	33	0.18	3.00
21 日	8	10	18	0.10	1.66
23 日	7	8	15	0.08	1.33
35 日	6	8	14	0.08	1.33

第4表 皮膚ノ任意ノ局所ニ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ24時間貼用シタリシ
家兎ノ血中ニ於ケル抗淋菌_Lオブソニン⁷係數ノ推移ト時間的
經過トノ關係 (3 頭平均第 1 圖參照)

軟膏塗擦貼用 後ノ經過時日	喰	菌	子	喰菌率	_L オブソニン ⁷ 係 數
0	5.6	5.6	11.2	0.05	1.00
24時間	5.6	6.0	11.6	0.06	1.20
48時間	8.6	10.0	18.6	0.10	2.00
3 日	10.3	12.0	22.3	0.12	2.40
5 日	12.6	16.6	29.2	0.16	3.20
7 日	15.7	20.0	35.7	0.20	4.00
10 日	19.3	22.0	41.3	0.22	4.40
14 日	14.3	16.6	30.9	0.16	3.20
21 日	8.6	10.6	19.2	0.10	2.00
28 日	7.0	8.0	15.0	0.08	1.60
35 日	6.3	7.3	13.6	0.07	1.40

第1圖 皮膚ノ任意ノ局所ニ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ24時間貼用シタリシ
家兎ノ血中ニ於ケル抗淋菌_Lオブソニン⁷ノ推移ト時間的經過
トノ關係 (3 頭平均, 第 4 表參照)



I = 軟膏貼用局所皮膚壓出液ノ_Lオブソニン⁷推移
(第 2 報)

II = 皮膚ノ一局所ニ24時間軟膏免疫ヲ施サレタリ
シ家兎ノ血中_Lオブソニン⁷ノ推移

提 要

1) 淋菌「コクチゲン」軟膏 2 瓦ヲ皮膚ノ任意ノ局所ニ塗擦貼用シ、24 時間後ニ血中「 L オプソニン」ヲ檢シタルニ僅微 (1.20) ノ上昇ヲ認メタリ。然ルニコノ際軟膏貼用局所皮内ニ於ケル「 L オプソニン」係數ハ顯著ニ大ニシテ 3.91 ヲ示シタリ。即チ軟膏免疫ニアリテハ血中ニ於テ特殊「 L オプソニン」増強ガ殆ンド痕跡 (1.20) ナルガ如キ時期ニ於テモ、局所皮膚組織細胞内ニアリテハ血中増強ノ係數 1.2 ニ對シ約 32.6 % ノ増強アリシコトヲ知ル。

2) 軟膏貼用後 2 日、3 日ト時日ヲ經過スルニ從ツテ、血中「 L オプソニン」ハ漸次ニ増強シ來リ第 10 日目ニ於テ最大值 (4.40) ニ達シタリ。即チ第 10 日目以後ニアリテハ血中「 L オプソニン」ハ漸減セリ。然レドモ第 35 日目ニ於テモ未ダ全ク正常「 L オプソニン」値ニ復歸シタルニ至ラズシテ尙ホ 1.40 ノ「 L オプソニン」増強ヲ示シタリ (第 1 圖曲線 II 参照)。

3) 此際軟膏貼用局所皮内「 L オプソニン」ハ軟膏貼用後 24 時間ニシテ最大值ニ達シ、5 日目ニハ殆ンド正常値ニ復歸シ、1.33 ノ係數ヲ示シタリ (第 1 圖曲線 I 参照)。

4) 以上ノ事實ニヨリテ、軟膏免疫ニ際シテハ血中ニ於ケル抗體ノ増強ガ猶ホ未ダ著明ニ立證セラレザルニ先立チテ、既ニ局所皮膚ノ細胞内ニ於テハ顯著ノ抗體量ガ產生セラレ居ルモノナルコトヲ知ル。

5) 第 1 圖曲線 I ト II トヲ對比スルトキハ、局所細胞内抗體量ガ最大值ニ達シ再ビ減少スル頃ヨリシテ、血中ノ抗體ハ漸次ニ顯著ニ増強シ來リ、局所細胞内抗體ガ正常値ニ復歸スルニ至ル頃 (第 7—10 日目ト推定セラル) ニ及ビテ、血中抗體量ガ最大值ニ達スルガ如クニ考察セラル。

6) 以上ノ所見ニヨレバ、血中ニ現出スル抗體 (« L オプソニン») ハ最初軟膏免疫ヲ受ケタル局所皮膚細胞ソレ自身内ニ於テ急速ニ且ツ高度ニ產生セラレ、24 時間以後ニ至リテ漸次ニ細胞外 (即チ細胞ヲ圍繞スル淋巴間隙内ニ分泌セラレ、以テ遂ニ血中ニ集結スルニ至ルモノナルカ) ノ如クニ考ヘラル。此ノ點ニ關シテハ既ニ先人ノ報告¹⁹⁾ アリ。血中ニ現ルル抗體量ノ 70 % 内外ハ全ク軟膏免疫ヲ受ケタル局所皮膚組織細胞ソレ自身ヨリ血中ニ供給セラルルモノニシテ、ソノ他ノ 30 % 内外ハ軟膏貼用局所ヲ經由シテ全身性 (淋巴ヨリ血行性) ニ吸收セラレタル免疫元ヲ攝取セル全身性ノ細胞 (廣義食細胞) ヨリ血中ニ供給セラルルモノナルベキコトガ考察セラレタリ。

7) 余等ノ上記ノ事實ニヨリテ更ニ下ノ事項ガ首肯セラルベシ。

第 1 血中ニ於ケル顯著ナル抗體ノ増強以前ニ於テ、既ニ細胞内抗體ノ急速大量ナル増強ガ之ニ先驅スルモノニシテ、細胞内抗體ノ増強ナクシテ直チニ血中抗體ノ増強ヲ來スガ如キコトハ有り得ベカラザルモノト考察セラル²⁰⁾

第 2 細胞内抗體ノ増強ハ免疫元ガソノ細胞ヲ圍繞スル淋巴ノ中ニ進入シ以テ細胞ニ接近スルカ、或ハ細胞ニ接觸シタル場合ニ於テ相互ノ化學的生親和力ニヨリテ細胞内ニ於テ發現

シ來ルモノニシテ、コハ先天性ニ既ニ「免疫性」ヲ享有シ居ル細胞ノ本然ノ特性ニ歸スベキモノナリ。先天性ニ既ニ「免疫性」ヲ享有シ居ラザル細胞ト免疫元性物質トノ間ニハ前述ノ如キ化學的生親和力ノ相互關係ハ發現セザルモノナリ。

今、或ル一種ノ細胞ガ果シテ先天性ニ免疫ヲ享有シ居ル細胞ナリヤ否ヤノ疑問ハ何ニヨリテ解明セラルカトイフニ、コハ先天性ニ異物ヲ喰燼スル機能ヲ有スルカ、或ハ先天性ニ膠質微粒子ヲ攝取スル性能ヲ有スル細胞ナリヤ否ヤニヨリテ判定セラレ得ルモノニシテ、是等ノ條件ヲ満足セシムル細胞ハ喰燼細胞乃至組織球性細胞等、即チ鳥瀉教授ノ免疫學說ニ於テ述ブル所ノ『廣義喰細胞』ナリ。(皮膚ノ「エピテル」細胞、神經細胞、腺細胞等ニハ斯クノ如キ性質ノ機能無キガ故ニ、先天性ノ自働免疫ヲ享有シ居ラザル細胞トシテ考察セラル。)

第 3 「局所細胞内ニ於ケル抗體ノ增強」ナルモノハ、「免疫物質」ト「廣義喰細胞」ト接近乃至接觸シタル瞬間ヨリ開始セラルルモノニシテ、因果相關聯シテ免疫元性膠質微粒子ハ一定限度ニ達スル迄多々益々細胞内ヘ攝取セラルモノナリ。此ノ相互作用ノ發現時間ハ約24時間ト考察セラル。即チ普通ハ24時間目ニシテ、細胞内抗體「オプソニン」ハ最大值ニ達シ、5日目乃至10日目ニシテ正常値ニ復歸スルモノナリ。

マタ血中ニ於ケル抗體ノ增強ナルモノハ、免疫物質ガ軟膏免疫法乃至注射免疫法ニヨリテ組織中ニ進入シテヨリ10日目乃至7日目ニ至リ最大值ニ達シ、ソレヨリ漸減シ、5週間以上ヲ經過シテ再ビ正常値ニ復歸スル特性ヲ示スモノナリ。

第 4 以上ノ如キ增強抗體ノ正常復歸ハ決シテ免疫性ノ消失ヲ意味セザルモノナリ。コノ際、モシモ同一抗原(病原物)ガ組織中ヘ進入スル時ハ、恰モ何等後天性免疫ヲ有セザル健全組織ガ最初軟膏免疫ニヨリテ瞬間的ニ抗體ノ細胞内產生ヲ來シ、24時間目ニ最大值ニ達シタル(第1報乃至第2報)ト同一ノ事實ガ再ビ發現スルモノナリ。コノ際ソノ發現ノ程度ハ第1回(第1報—第2報)ノ場合ヨリモ顯著ニ大ナルモノナリ(コノ事實ハ從來既ニ充分ニ立證セラレタリ)。²⁾

結 論

1) 家兎ノ任意ノ皮膚局所(4.5 cm²)ニ淋菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦(「コクチゲン」含量 1.25 珎)ヲ5分間塗擦シ24時間貼用セルニ、血中ニハ抗淋菌「オプソニン」係數ガ 1.20 ダケ示サレタリ。然ルニコノ時間ニアリテハ局所皮膚組織細胞(壓出液)内ニ於テ同名「オプソニン」係數ハ 3.91 ダケ上昇セリ。此ノ故ニ血中ニ於ケル抗體ノ增強ニ先驅シテ局所組織細胞内ニ於テ抗體ガ顯著ナル程度ニ增強スルモノナリ。

結局「血中抗體」ノ生産母地ハ「免疫元ヲ攝取シタル組織細胞ソレ自身」ナリトノ見解ニ達ス。鳥瀉教授ノ免疫學說ニテハ此ノ如キ性質ヲ有スル細胞ハ、廣義喰細胞ニシテ先天性ニ免疫性ヲ享有シ居ル細胞ナリ。先天性ニ此ノ如キ性質ヲ有セザル各種「エピテル」細胞ニハ此ノ性能ナキモノナリ。

2) 上述ノ場合ニ於テ血中「オプソニン」ハ時日ノ經過ト共ニ漸次増強シ來リ、10日目ニハ4.40ノ係數ヲ以テ最大值ニ達シ、ソノ後漸減セルモ、5週間目ニ於テモ猶ホ1.40ノ係數ヲ示シタリ。

3) 故ニ細胞内抗體ハ免疫元ノ細胞ヘノ接近又ハ接觸後ヨリ増強シテ、24時間目ニ＝最大值ニ達シ、5日目ニハ1.33ノ如ク正常値ニ近ク減弱スル＝反シ、血中抗體ハ免疫元ノ組織細胞ヘノ接近又ハ接觸(軟膏免疫乃至注射免疫)後7日乃至10日目ニ於テ最大值ニ達シ、5週間目ニハ殆ンド正常値ニ復歸スルノ特性ヲ有スルモノト考察セラル。

4) 此ノ際血中抗體ハ大部分ハ局所皮膚内ノ組織球性細胞ヨリ、マタ小部分ハ局所皮膚以外ノ全身性ノ組織球性細胞ヨリ分泌サレ、以テ血中ニ集結シタル結果トシテ考察セラル。

5) マタコノ際局所皮膚組織球性細胞中乃至ハ血中ニ増加シタル抗體ノ正常復歸ハ決シテ免疫ノ喪失ヲ意味セザルモノニシテ、此等ノ組織細胞ニ對シ再ビ病原物が接近乃至接觸スル時ハ、其ノ瞬間ヨリシテ細胞内ニ抗體ノ増加ヲ來シ、24時間ニシテ最大值ニ達スルコト既ニ第1報ニ示サレタルト全ク同一ノ機轉ガ再現セラルルモノナリ。同様ニ血中ニ於テモ亦本報告ニ示サレタルト全ク同一ノ機轉ガ再ビ繰リ返サルルモノナリ。

6) 本實驗ノ結果ニヨリテ、局所性組織免疫ナルモノハ決シテ局所組織内ニ於テノミ終止スルモノニ非ズシテ、必ズ全身性ニモ移行スルモノナルコトガ確證セラレタリ。

7) 第1圖曲線Ⅰハ自働の組織免疫(aktive histogene Immunität)ヲ意味シ、曲線Ⅱハ自家性他働の血清免疫(autochthone passive Serumimmunität)ヲ標示スルモノナリ。²²⁾

第4報 淋菌「コクチゲン」軟膏ト生・煮淋菌「ワクチン」軟膏トノ比較

緒言——研究目的

本研究ノ第3報ニ於テ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルコトニヨリ、ソノ血中ニ抗淋菌「オプソニン」ノ増生スルコトガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ他ノ淋菌「ワクチン」類ニテ作レル軟膏モ亦此ノ如キ性能ヲ有スルヤ否ヤ、並ニコノ際生・煮「ワクチン」軟膏ノ免疫上ノ差異優劣ヲ決定セントス。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2疋内外ノ白色健常雄家兎ニシテ個々別々ニ飼養ス。

2) 淋菌「コクチゲン」軟膏

第 1 報ニ於ケルト同様ニシテ調製ス。

3) 淋菌_Lワクチン⁷軟膏

大日本政府傳染病研究所ニテ昭和 11 年 12 月 26 日製造ノ淋菌_Lワクチン⁷ヲ以テ、其ノ他ノ條件ハ_Lコクチゲン⁷軟膏ト同様ニシテ軟膏ヲ調製ス。

4) 煮淋菌_Lワクチン⁷軟膏

前記淋菌_Lワクチン⁷ヲ 100°C ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ 20 分間¹⁾煮沸シタルモノニテ、_Lコクチゲン⁷軟膏ト同様ニシテ調製ス。

5) 生(原)_Lゴノヤトレン⁷軟膏

獨逸ベーリング會社製ノ_Lゴノヤトレン⁷ (3% _Lゴノヤトレン⁷液中 1 兎ニツキ 5000 萬ノ淋菌ヲ含有ストイフ) ヲ陶土壁ニテ濾過シタルモノヲ以テ_Lコクチゲン⁷軟膏ト同様ニシテ調製ス。

6) 煮_Lゴノヤトレン⁷軟膏

前記_Lゴノヤトレン⁷ヲ 100°C ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ 20 分間煮沸シタル後、陶土壁ニテ濾過シタルモノヲ以テ_Lコクチゲン⁷軟膏ト同様ニシテ軟膏ヲ調製ス。

7) 可 檢 血 清

免疫處置前及ビ免疫處置後 5, 7, 10, 14 及ビ 21 日目ニ耳靜脈ヨリ採血シテ得タル血清ニツキテ検査ヲ行フ。

8) 白 血 球 液

9) _Lオプソニン⁷検査用淋菌液

何レモ第 1 報ニ於ケルト同様ナリ。

實 驗 方 法

家兎 10 頭ヲ任意ニ 2 頭宛 5 群ニ分チ、各頭何レモ一側背部ヲ剃毛シ、ソノ 4.5 cm² ヲ區切リテ軟膏 2 瓦ヲ指頭ヲ以テ約 5 分間塗擦シ、殘餘ヲ固定繃帶ニテ貼附セリ。即チ第 1 群ノ 2 頭ニハ淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏、第 2 群ノ 2 頭ニハ生淋菌_Lワクチン⁷軟膏、第 3 群ノ 2 頭ニハ煮淋菌_Lワクチン⁷軟膏、第 4 群ノ 2 頭ニハ生_Lゴノヤトレン⁷軟膏、及ビ第 5 群ノ 2 頭ニハ煮_Lゴノヤトレン⁷軟膏ヲ貼附セリ。以上ノ如ク處置シタル後、5, 7, 10, 14 及ビ 21 日目ニ耳靜脈ヨリ採血シ、血清ノ抗淋菌_Lオプソニン⁷係數ヲ測定セリ。_Lオプソニン⁷検査法ハ第 1 報ニ示シタルガ如シ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第 1 表ヨリ第 7 表マデ及ビ第 1 圖ニ示サレタリ (2 頭平均)。

1) 此ノ煮沸時間ノ學術的基礎ニ就テハ平田卓二氏業績參考 (Torikata, R., Die Impedinerscheinung, Jena, S. 853—854, 1930)。

淋菌 L コクチゲン T 軟膏ト生・煮淋菌 L ワクチン T 軟膏トノ比較 (2 頭平均)

第1表 免疫處置前ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏ヲ 貼用セラルベキ家兎	6.7	8.2	14.9	0.93
L ワクチン T 軟膏ヲ貼 用セラルベキ家兎	7.0	8.5	15.5	0.97
煮 L ワクチン T 軟膏ヲ 貼用セラルベキ家兎	7.0	8.0	15.0	0.94
L ゴノヤトレン T 軟膏ヲ 貼用セラルベキ家兎	7.5	8.5	16.0	1.00
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏 ヲ貼用セラルベキ家兎	7.5	8.0	15.5	0.97
0.85%食鹽水	7.3	8.6	15.9	1.00

L オブソニン T 係數ハ血清ノ代リニ食鹽水ヲ置キ換ヘ
タル場合ノ喰菌子ノ數ヲ1.00トナシタル際ノ値ナリ

第2表 免疫處置後第5日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏 貼用家兎	17.0	22.7	39.7	2.06
L ワクチン T 軟膏貼 用家兎	12.0	19.0	31.0	1.61
煮 L ワクチン T 軟膏 貼用家兎	15.0	22.0	37.0	1.92
L ゴノヤトレン T 軟 膏貼用家兎	8.5	12.0	20.5	1.06
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏貼用家兎	12.0	18.0	30.0	1.56
0.85%食鹽水	8.6	10.6	19.2	1.00

第3表 免疫處置後第7日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏 貼用家兎	21.0	36.0	57.0	3.16
L ワクチン T 軟膏貼 用家兎	14.5	23.5	38.0	2.11
煮 L ワクチン T 軟膏 貼用家兎	19.0	30.0	49.0	2.72
L ゴノヤトレン T 軟 膏貼用家兎	13.0	17.5	30.5	1.68
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏貼用家兎	18.5	27.5	46.0	2.55
0.85%食鹽水	8.0	10.0	18.0	1.00

第4表 免疫處置後第10日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏 貼用家兎	22.2	39.0	61.2	3.34
L ワクチン T 軟膏貼 用家兎	16.5	23.5	40.0	2.18
煮 L ワクチン T 軟膏 貼用家兎	20.7	34.2	54.9	3.00
L ゴノヤトレン T 軟 膏貼用家兎	15.5	22.7	38.2	2.08
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏貼用家兎	21.0	36.5	57.5	3.19
0.85%食鹽水	8.3	10.0	18.3	1.00

第5表 免疫處置後第14日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏 貼用家兎	17.7	24.5	42.2	2.43
L ワクチン T 軟膏貼 用家兎	12.0	17.5	29.5	1.70
煮 L ワクチン T 軟膏 貼用家兎	14.5	22.5	37.0	2.13
L ゴノヤトレン T 軟 膏貼用家兎	11.2	14.2	25.5	1.47
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏貼用家兎	14.5	26.5	41.0	2.37
0.85%食鹽水	7.3	10.3	17.3	1.00

第6表 免疫處置後第21日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	L オブソ ニン T 係 數
L コクチゲン T 軟膏 貼用家兎	12.0	20.5	32.5	1.52
L ワクチン T 軟膏貼 用家兎	9.0	12.0	21.0	0.98
煮 L ワクチン T 軟膏 貼用家兎	10.5	16.5	27.0	1.26
L ゴノヤトレン T 軟 膏貼用家兎	9.0	11.0	20.0	0.93
煮 L ゴノヤトレン T 軟膏貼用家兎	11.0	15.0	26.0	1.22
0.85%食鹽水	10.3	11.0	21.3	1.00

第7表 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ト生・煮淋菌_Lワクチン¹軟膏貼用ニヨル血中產生抗淋菌_Lオプソニン¹ノ消長 (各種免疫元ノ達成シ得タル最大效果ノ比較)

(2 頭平均, 第1圖參照)

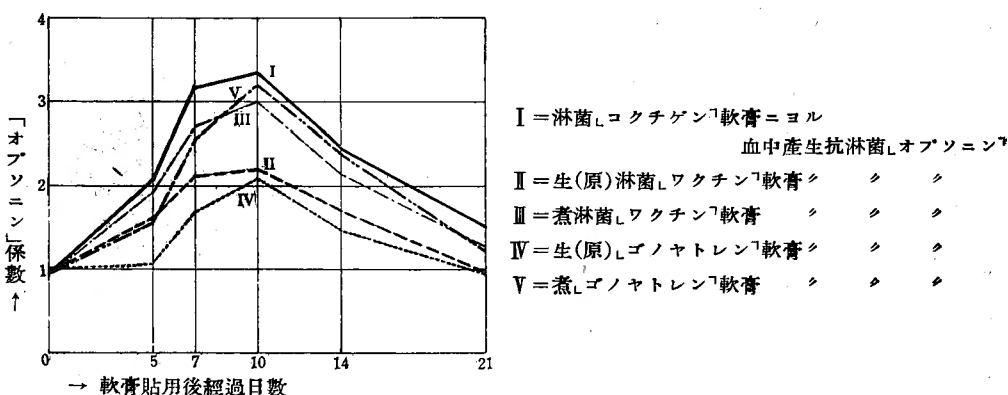
軟膏種類	経過日數	前	5 日	7 日	10 日	14 日	21 日
淋菌 _L コクチゲン ¹ 軟膏		0.93	2.06	3.16	3.34 ²⁾	2.43	1.52
生淋菌 _L ワクチン ¹ 軟膏		0.97	1.61	2.11	2.18 ¹⁾	1.70	0.98
煮淋菌 _L ワクチン ¹ 軟膏		0.94	1.92	2.72	3.00 ¹⁾	2.13	1.26
生 _L ゴノヤトレン ¹ 軟膏		1.00	1.06	1.68	2.08 ²⁾	1.47	0.93
煮 _L ゴノヤトレン ¹ 軟膏		0.97	1.56	2.55	3.19 ²⁾	2.37	1.22

1), 2) 比較ハ 1), 1') 乃至 2), 2') 相互間ニ於テ完全ニ行ハレ得, 1) ト 2) ト 3) トノ相互間ノ比較ニハ各自ノ用量ヲ變更スルコトニヨリテ, 最大效果ヲ發現セシメタル上ニテ始メテ正鵠ヲ得ベシ。此ノ點ニ關スル限リ今後ノ研究ヲ要ス。

3), 1), 1') 間ノ完全ナル比較ニ就テハ第5報ノ第7表ヲ見ヨ。

第1圖 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ト生・煮淋菌_Lワクチン¹軟膏トノ比較

(2 頭平均, 第7表參照)



所 見

1) 淋菌ヲ出發材料トナセル_Lコクチゲン¹以外ノ_Lワクチン¹類ニテ作レル軟膏ノ貼用ニヨリテモ亦, 抗淋菌_Lオプソニン¹ヲ血中ニ產生セリ。然レドモ淋菌_Lワクチン¹ニセヨ,_Lゴノヤトレン¹ニセヨ, 何レモソノ生(原)液ニテ作レル軟膏ヨリモ 100°C = 20 分間²³⁾煮沸セルモノニテ作レル軟膏ノ方ガ遙カニ抗體產生程度ガ大ナリキ。

是レ即チ生(原)_Lワクチン¹類ハ何レモ免疫機轉阻止物質_Lイムペヂン^{24) 25)}ヲ含有スルコトヲ物語ルモノナリ。

2) 生_Lワクチン¹及ビ生_Lゴノヤトレン¹ニテ作レル軟膏ノ場合ハ, 21 日目ニ於テハ既ニ殆ンド血中增強_Lオプソニン¹ヲ消失シ, 却ツテ正常値以下ニ低減スレドモ, ソレヲノ煮液軟膏ニ於テハ此ノ時日後ニモ血中ニ殘留スル_Lオプソニン¹量ハ大ナリキ。然レドモ_Lコクチゲン¹軟膏ニヨル場合ノ 21 日目血中_Lオプソニン¹ハ嶄然トシテ最大値ヲ示シタリ。

3) 生淋菌_Lワクチン⁷軟膏ト生_Lゴノヤトレン⁷軟膏トヲ比較スレバ、淋菌_Lワクチン⁷ノ方が稍々優レタルガ如キ感 (2.08 對 2.18) アルモ、兩者ノ煮液軟膏ニ於テハ相伯仲セル結果 (3.19 對 3.00) ヲ示セリ。

4) 既ニ多年ニ亙リテ鳥瀉教授教室ヨリ充分ニ論究證明セラレタルガ如ク、淋菌モ亦_Lイムペヂン⁷學說²⁶⁾ノ支配下ニ在ルモノニシテ、淋菌ヲ出發材料トスル各種製劑ハ、必ズ 100°C, 20 分間²⁷⁾ノ加熱ニヨリテ_Lイムペヂン⁷ヲ破却セラルベキコトヲ要スルモノナリ。此ノ際盲目的ニ一律ニ 100°C, 30 分ノ加熱ヲ加フルコトハ_Lイムペヂン⁷學說ト一致セザルノミナラズ、何等學術的ノ意義ヲ有セザルモノナリ。

先天性免疫ノ獲得並ニ各種免疫元ノ能働力ノ比較方針ニ就テ

上述ノ事實、即チ淋菌_Lコクチゲン⁷、_Lワクチン⁷等ノ軟膏ヲ任意局所ノ皮膚 (4.5 cm²) ニ塗擦貼用スル時ハ24時間目ニ於テ局所組織細胞 (壓出液) 内ニ於テ、マタ第10日目ニ至リテ血中ニモ抗淋菌_Lオプソニン⁷ガ最大値トナリテ増強シ來リタルコトハ果シテ何事ヲ意味スルヤ。是レ即チ『免疫元ニヨリテ後天性ニ獲得セラレタル免疫程度』ソノモノヲ意味スル所見ナリヤ。第1報乃至第2報ニアリテハ軟膏免疫後、既ニ6時間目ニハ明白ニ立證可能ナル程度ニ於テ組織細胞中ニ於ケル_Lオプソニン⁷ノ増強アリタリ。後天性免疫ノ獲得ナルモノハ免疫元ノ使用後既ニ6時間目ニ於テ立證セラレ得ル程ニシカク迅速ナルモノナリヤ。

從來ノ見解ニテハ以上ノ如キ事實ハ『後天性ノ免疫獲得ソノモノ』ヲ標徴スル所見ニ他ナラズト理解セラレタリキ。然レドモ是レ大ナル疑問ニシテ蓋シ謬見ナリ。

『免疫』ナルモノハ病原物 (生菌ニテモ、死菌ニテモ、或ハソノ毒素ニテモ) ガソノ個體中ニ (淋巴液中ニテモ、血中ニテモ或ハ直チニ細胞内ニテモ) 侵入シタル場合ニ當リ、ソレニ對スル特殊抵抗力ノ發現ヲ來スベキ性能ヲ指スモノニシテ、此ノ性能ニヨリテ、感染中毒ガ或ハ輕減セラレ、或ハ全ク防止セラルルニ至ルモノナリ。而シテコノ性能ノ發揮ハ種々ナル生物學的現象中ニテモ、就中『特殊同名ノ抗體ノ増強』ナル事實ニヨリテ數量的ニ立證可能ナルモノナリ。

今ヤ軟膏免疫ニ當リ軟膏5分間塗擦貼用後、既ニ6時間ニシテソノ當該局所皮膚組織 (壓出液) 中ニ於テ特殊_Lオプソニン⁷ノ増強ガ立證セラレタルコトハ_L軟膏中ノ免疫元ニヨリテ後天性ニ局所皮膚ノ免疫ガ獲得セラレタリ⁷ト理解スベキヨリモ、ムシロ_Lソノ免疫元ニヨリテ個體、詳シク言ヘバ局所皮膚細胞ノ有スル先天性ノ免疫程度ガ發現シ來リタルモノナリ⁷ト理解スルコトノ妥當ナルヲ思ハシム。

即チコノ際ニ組織細胞内ニ増強シ來リシ抗體 (本研究ニテハ抗淋菌_Lオプソニン⁷) ナルモノハ一方ニハソノ個體ノ組織細胞ノ機能ト、他方ニハ軟膏中ニ含有セラレタル免疫元ノ性質及ビ分量トノ相互關係ニヨリテ大小種々ナル程度ニ増強シ來ルモノニシテ、一般の原則トシテハ組織細胞ノ享有シ居ル免疫性ガ大ナレバ大ナルホド抗體產生程度ハ大 (1)、マタ免疫元ノ性質トシテ_Lイムペヂン⁷ヲ含有スル程度ガ大ナレバ大ナルホド、抗體產生程度ハ小ニシテ (2)、同

一ノ免疫元ニテモ其用量ガ一程度ヲ超過スレバ、超過ノ程度が大ナレバ大ナルホド抗體產生量ハ小ナルモノ(3)ト考察セラル。

ソレ故ニ本研究第1報乃至第3報ニ於テ、淋菌ヨリ出發セル各種免疫元軟膏ニヨリテ種々ナル程度ノ抗淋菌_Lオプソニン¹ガ局所組織細胞内及ビ血行中ニ於テ產生セラレタルコトハ、後天性免疫ガ其ノ際ニ獲得セラレタル程度ソレ自身ヲ示スモノニ非ズシテ、實ニ先天性ニ享有シ居ル免疫程度ガ今ヤ免疫元軟膏ニヨリテ誘發セラレ、抗體增強ノ形ニ於テ發露シタルニ過ギザルモノナリ。此ノ際2頭平均値トシテ示サレタル抗淋菌_Lオプソニン¹ノ種々ナル係數ハ各群ノ家兎ノ享有シ居ル先天性免疫程度ニ種々ナル差別アルコトヲ意味スルモノニ非ズ、先天性ノ免疫程度ハ同一ナレドモ、免疫元ノ性質乃至用量ノ異ルニヨリテ此ノ差異ヲ來セルモノト理解スベシ。

ソレ故ニ軟膏塗擦貼用後6時間位ノ短時間ニテハ局所皮膚組織細胞ニ接觸セル、乃至ハソレヨリ攝取セラレタル免疫元微粒子ハ猶ホ未ダ微量ナルガ爲ニ、組織細胞内產生抗體量モ亦微量ナルコトヲ意味シ、24時間後ニ至リテ組織細胞内抗體量ガ最大値ニ達シタルコトハ、細胞ノ免疫元攝取作用ガ極度ニ達シ、コレ以上局所組織細胞ト免疫元性物質トノ間ノ反應性相互關係ガ持續セザルモノナルコト(平易ニ之ヲ言ヘバ免疫元軟膏ハ24時間以上ノ接觸ニテハ最早ヤ廣義喰細胞ニ對シ免疫の刺激トナラズ)ヲ意味ス。

ソレ故ニコノ時間内ニ於テ廣義喰細胞中ニ攝取セラレタル免疫元量ガ細胞ノ消化管外消化作用ニ對シ過大(軟膏中ノ免疫元含量過大)ナレバ、抗體ノ產生ハ却ツテ小トナリ、マタ反對ニ此ノ時間内ニ於テ攝取セラレタル免疫元量ガ小(軟膏中ノ免疫元含量過小)ナレバ抗體ノ產生ハ勿論小ナリ。更ニマタコノ時間内ニ於テ攝取セラレタル免疫元量中ニ_Lイムペデン¹ガ含有セラレ居ル時ハ、ソレニ從ツテ抗體產生モ亦小トナルモノト理解セラル。血中ニ立證セラルル抗體増加ニ關シテモ亦全く同一ノ考察ガ許容セラル。

上述ノ如キ考察ノ下ニ『先天性免疫ノ發現ナリ』トシテ理解スベキ局所皮膚組織細胞内乃至ハ血中產生抗體量ノ大小ハ『免疫元ノ用量ガ同一』ナル條件ノ下ニアリテハ『免疫元ノ性質ノ如何』ニ歸スベキモノニシテ、_Lイムペデン¹ノ有無ニ關係スベキモノナルコトハ疑ヲ容ルル餘地ナキモノナリ。

即チ第7表ノ所見ニ於テ爾他全く同一條件ノ下ニアリテ、生淋菌_Lワクチン¹ヨリモ煮淋菌_Lワクチン¹、生_Lゴノヤトレン¹ヨリモ煮_Lゴノヤトレン¹ノ方ガ顯著ニ大ナル抗體ヲ誘發シタルコトハ生免疫元ハ_Lイムペデン¹ヲ含有シ、煮(100°C, 20分)免疫元ニテハ_Lイムペデン¹ガ破却セラレ居ルコトヲ立證シ得タルモノナリ。

局所組織細胞内產生抗體ハ5日目ニ於テ、血中產生抗體ハ5週間目ニ於テ、何レモ殆ンド正常値ニ復歸減少シタリ。モシモ_L抗體ノ增強¹ナル事實ヲ以テ、ソレガ即チ後天性免疫獲得ノ標徴ナリト理解スベキナラバ、此ノ際免疫ハ減弱シ消失シ、正常(先天性免疫狀態)ニ復歸セリト考

ヘルペカラス。然レドモ既ニ述ベタルガ如ク「抗體ノ増強」ナル事實ハ組織細胞トソレニ接觸シタル、乃至ハソレニ攝取セラレタル免疫元トノ相互關係ノ發生ニヨリテ誘發セラレタルモノナリト理解スル時ハ、「増強セル抗體」ノ減弱、消失乃至正常復歸ハ決シテソノママ直チニ免疫ノ消失ヲ意味セザルモノナルコトヲ首肯スルニ充分ナルベシ。

此ノ際先キノ軟膏免疫ニ於ケルガ如ク、再ビ同一ノ免疫元(病原物、菌體、乃至毒素)ガ組織細胞ニ接觸スルカ、或ハ組織細胞ヨリ攝取セラレタル時ハ、茲ニ再ビ組織細胞ト免疫元トノ相互關係ガ目覺メ、前述ノ如キ型式ニ於テ最初局所細胞内抗體、次デ血中抗體ノ増加ヲ來スモノナリ。而シテコノ際既ニ一度同一ノ免疫元ヲ攝取シタリシ組織細胞ハ先天性免疫ノミヲ有スル正常組織細胞ヨリモ時間的(1)ニハ早期ニ、マタ量的(2)ニハ多クノ抗體ヲ増産スルモノナルコトハ鳥瀉教授教室ニテ既ニ十二分ニ立證セラレタル所ナリ²⁸⁾。

此ノ際疑問起ルベシ。免疫元ノ接觸乃至攝取ガ起リテヨリ24時間ヲ經過スル時ハソノ免疫元ト組織細胞相互ノ間ニハ最早ヤ刺激性ガ消失シ、從ツテ抗原(免疫元)ハソレ(24時間)以上ノ時間ニ亙リテ細胞ヨリ攝取セラレザルモノナラバ、如何ナル時日ヲ經過スル時ハ同一ノ免疫元(病原物、菌體、乃至毒素)ガ再ビ同一ノ組織細胞ニ向ツテ刺激性ヲ發揮シ、相互ノ間ニ接觸、攝取ガ起リ、再ビ特殊抗體ノ増産(而モ前回ヨリモ更ニ大ナル増産)ヲ惹起スルヤト。

此ノ疑問ニ對シテハ既ニ山田評吉氏²⁹⁾ノ研究アリ。局所組織細胞内ニ増産シタル抗體ガ全ク消失シテ正常値ニ復歸スル時(多クハ7—14日)ハ組織細胞ハ病原物ノ第2次ノ侵入(接觸又ハ攝取)ニ對シテ茲ニ再ビ相互關係ヲ發生シ、ソレニ從ツテ抗體ノ増産(而モ第1次ヨリモ更ニ大ナル増産)ヲ來スモノナルガ如シ。血中抗體ノ第2次ノ増産ニ關シテハ、第1次ノ増産ガ全ク消失スルニ至ルノ時日(即チ約5—6週間)後ニ至レバ、再ビ第2次ノ病原物ノ侵入ニ對シテ抗體増強ノ相互關係ヲ惹起スルモノナリ(鳥瀉高城氏研究參照³⁰⁾)。

上來ノ記述ニヨリテ組織細胞内乃至血中ニ於ケル抗體ノ増産、ソノ正常復歸及ビ第2次、第3次等ノ増産ト免疫元(病原物、菌體、毒素)トノ相互關係及ビ先天性乃至後天性免疫關係、之ヲ要スルニ從來知ラレタル免疫の現象ニ對スル新解案ガ説明セラレタルモノト信ズ。

結 論 (第1報—第4報)

1) 健康家兎ノ任意ノ皮膚ノ一局部(4.5 cm²)ニ淋菌ヨリ出發セル免疫元(1.25 兎)軟膏ヲ貼用シ、第10日目ノ血中產生最大「オプソニン」ヲ比較シタルニ下ノ係數ヲ示シタリ。

原淋菌「ワクチン」ニテハ……………2.18 (72.7)

煮淋菌「ワクチン」(100°C, 20 分)ニテハ……………3.00 (100.0)

原「ゴノヤトレン」ニテハ……………2.08 (65.2)

煮「ゴノヤトレン」(100°C, 20 分)ニテハ……………3.19 (100.0)

2) 以上ノ結果ニヨリテ、淋菌ヲ出發材料トスル免疫元モ亦「イムペデン」學說ノ支配下ニ屬スルモノニシテ、必ズ「イムペデン」ヲ破却セザルベカラザルモノナリ。コレ既ニ鳥瀉教授教室

ニテ充分ニ立證セラレタル所ナリ。

3) 免疫元(病原物)ガ組織細胞ニ接近又ハ接觸スル時ハ、各種ノ組織細胞中ニ於テモ「既ニ先天性ニ病原物ニ對スル抵抗力ヲ有スル細胞」ノミガ免疫元トノ間ニ相互關係ヲ惹起シ、ソノ結果トシテ此ノ種ノ細胞ハ原形質内ニ於テ特殊同名ノ抗體ヲ發生スルモノナリ。此ノ細胞内抗體發生ハ免疫元ノ細胞ヘノ接近又ハ接觸ノ瞬間ヨリ開始セラレ、少クトモ6時間目ニハ立證可能トナルモノナリ。此ノ際抗體ノ細胞内發生ハ免疫ノ後天性獲得ソレ自身ノ標徴ニ非ズシテ、免疫元ノ細胞ヘノ接近以前ニ於テ既ニ當該細胞ノ享有シ居ル免疫性ノ活動的發現ヲ意味スルモノナリ。此ノ如クニシテ細胞内抗體ノ發生ト相俟チテ、細胞ニ接近シタル或ハ接觸シタル免疫元ハ細胞内ヘ因果相關聯シテ益々多量ニ攝取セラル。此ノ如キ免疫元ノ細胞内攝取以後一定時日(大略2週間)ヲ經過シテ初メテ免疫ノ後天性獲得ガ完了セラルルモノナリ。然レドモコノ事實ハ直チニ抗體ノ細胞内乃至ハ血中產生トシテハ顯現セラレザルモノニシテ、細胞内抗體ノ含量ガ正常値ニアリナガラ免疫ノ後天性獲得ハ達成セラレ居ルモノナリ。

4) 上述ノ如キ細胞内抗體發生ハ免疫元ノ細胞ヘノ接近又ハ接觸後、24時間目ニ於テ最大值ニ達ス。從ツテ細胞ト免疫元トノ24時間以上ノ接近又ハ接觸ハ細胞ニ向ツテハ抗體増加機轉持續ノタメノ刺激トハナリ得ズシテ、24時間以後ニ於テハ細胞内抗體ハ漸減スルモノナリ。此ノ際5日目ニ至リシニ、正常値ニ近クマデ減少シ僅カニ1.33ノ係數ヲ示シタリ(第3報)。併シコノ所見ハ免疫獲得ノ喪失ヲ意味セザルコト前述ノ如シ。

5) 細胞内增強抗體ガ減弱シテ正常値ニ復歸シタル時期ニ於テ、再ビ免疫元(病原物)ガ同一ノ細胞ニ接近又ハ接觸スル時ハ、以前ノ如クニ兩者ノ間ニ生物學的關係ガ發現シ來リ、抗體ハ再ビ細胞内ニ於テ增強シ、24時間目ニ於テ最大值ニ達ス。而シテコノ際最大值ハ第1回目ニ於ケル最大值ヨリモ明白ニ大ナルモノナリ。是レ即チ先天性免疫ト後天性ニ獲得セラレタル免疫性トノ共同作用ノ發現ニシテ、コノ際ニ於テコソ初メテ後天性免疫獲得ノ程度ヲ認識シ得ルモノナリ。

6) 血中ニ於テ抗體ノ最大值ガ發現スルニハ、細胞内抗體ガ最大值ニ達シテヨリ約9日間ヲ經過シタル後ニ起ルモノニシテ、ソノ發現及ビ消失(正常復歸)ニ關シテハ細胞内抗體ノ消長ニ關シテ述ベタル所ト同一ナリ。但シ血中抗體ノ生産母地ハ主トシテ軟膏免疫局所皮膚組織細胞ニシテ、ソノ他ハ免疫元ノ全身性吸收ニ原因スル全身性ノ先天性免疫ヲ有スル細胞(廣義食細胞)ノ司ル所ナリト考察セラル。血中ニ增強セル抗體ガ消失シテ正常ニ復歸スルハ大略5週間以上ナルヲ以テ此ノ時期ニ於テ同一病原物(免疫元)ノ血中(乃至淋巴中)進入ニヨリテ、初メテ後天性免疫獲得ノ事實ガ立證セラレ得ベキモノナリ。

7) 上述ノ如ク本研究ニ於テ組織細胞内乃至血中ニ立證セラレタル特殊「オプソニン」ハ先天性免疫ノ標徴タルニ過ギズ。此ノ際先天性免疫程度ハ各試験殆ンド同一ナルモノト考察セラ

1) 今後ノ研究ニヨツテハ或ハ1時間目、3時間目等ニテモ立證可能トナルコトモアラン。

レ、從ツテ γ オプソニン γ 產生ノ大小ハ免疫元ノ免疫元性能働カヲ表現スルモノト理解セラル。詳シク言ヘバ上記ノ場合ニ立證セラル、 γ オプソニン γ 係數ハ、先天性ニ同一程度ノ免疫性ヲ享有シ居ル組織細胞ト免疫元トノ相互關係ニ於テ、細胞内抗体ノ増強ヲ惹起セシメ得ル免疫元性能働カノ數字的表現ヲ意味スルモノナリ。此ノ如キ見地ニ立チテ淋菌免疫元ニアリテモ亦、必ズ γ イムペヂン γ ヲ破却シタル製劑ヲ使用セザルベカラザルコトノ確信ニ到達スルモノナリ。

第5報 各種淋菌免疫元軟膏ノ達成シ得ル血中產生 最大抗淋菌 γ オプソニン γ 値ニ立脚スル免疫元 效力ノ比較、並ニ免疫元ノ用量ト 免疫效果トノ相互關係

緒言——研究目的

本研究ノ第2報及ビ第3報ニ於テハ淋菌 γ コクチゲン γ 軟膏ヲ任意ノ皮膚局所ニ5分間塗擦24時間貼用スルコトニヨリ γ 局所皮膚組織細胞内 γ ノミナラズ、 γ 血中 γ ニ於テモ亦特殊 γ オプソニン γ ノ増強ヲ來シ、10日目ニ最大值ヲ得ルモノナルコトガ立證セラレタリ。

本研究ニ於テハ免疫元軟膏ノ塗擦ヲ5分間、引續キソノ貼用ヲ24時間ニ一定シ、免疫元軟膏ノ量(從ツテ又塗擦皮膚面積)ノミヲ増大變化セシムルコトニヨリ、血中ニ増強シ來ル特殊抗体ガ如何ナル推移ヲ示スカヲ實驗結果ニ匡シ、以テ各種ノ淋菌免疫元ガ達成シ得ル限りノ最大ノ抗体產生程度ヲ究メ、ソレニ立脚シテ各種淋菌免疫元ノ優劣ヲ最後のニ判定スル所アラントス。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2.5匁前後ノ白色健常雄家兎ニシテ個々別々ニ飼養ス。

2) 免疫元

a) 淋菌 γ コクチゲン γ 軟膏, b) 淋菌生(原) γ ワクチン γ 軟膏, c) 淋菌煮 γ ワクチン γ 軟膏。

上記3種類ノ免疫元軟膏ハ第1報ニ於ケルト同様ニシテ調製セルモノナリ。

淋菌 γ コクチゲン γ ハ鳥潟免疫研究所製造ノモノ、生淋菌 γ ワクチン γ ハ東京傳染病研究所製造發賣ニカハルモノ、煮 γ ワクチン γ ハ該品ヲ100°Cニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ20分間¹⁾煮沸セルモノナリ。

1) 此ノ煮沸時間ノ學術的根據ニ關シテハ第4報776頁參照。

3) 可 檢 血 清

免疫元軟膏貼用直前及び貼用後 10 日目＝耳靜脈ヨリ採血シ血清ヲ分離セリ。10 日目＝血中
 L オプソニン¹ヲ檢シタル理由ハ軟膏免疫＝アリテハ何レノ免疫元＝テモ、第 10 日目＝血中＝
 於テ最大 L オプソニン¹値ガ立證セラレタルヲ以テナリ(第 3 報参照)。

4) 白 血 球 液

5) L オプソニン¹検査用淋菌液

以上何レモ第 1 報＝於ケルト同様ナリ。

實 驗 方 法

實驗材料ノ條下＝述ベタルガ如キ家兎 21 頭ヲ任意＝7 頭宛 1 群トナシテ A, B, C ノ 3 群
 ＝分チ、各群 7 頭＝ L I, II, III, ……VII. ¹ L I', II', III', ……VII'. ¹ L I'', II'', III'', ……
 ……VII''. ¹ ト番號ヲ附シ、背部正中線左右一側ヲ剃毛シ、各群＝次ノ如キ操作ヲ施シタリ。

A 群： L I ヨリ VII マデノ各家兎＝淋菌 L コクチゲン¹軟膏 1, 2, 3, 4, 6, 8 及ビ 10 瓦ヲ約 5
 分間指頭ヲ以テ塗擦シタル後、24 時間固定繃帶＝テ貼用ス。其ノ後ハ軟膏ヲ清拭シテ皮膚
 面ヲ開放ス。

B 群： L I' ヨリ VII' マデノ各家兎＝淋菌 L ワクチン¹軟膏ノ 1, 2, 3, 4, 6, 8 及ビ 10 瓦ヲ前
 同様ノ方法及ビ條件＝テ塗擦貼用ス。

C 群： L I'' ヨリ VII'' マデノ各家兎＝淋菌生(原) L ワクチン¹軟膏ノ 1, 2, 3, 4, 6, 8 及ビ 10
 瓦ヲ前同様ノ方法及ビ條件＝テ塗擦貼用ス。

但シ軟膏貼布面積ハ 1 瓦及ビ 2 瓦ハ 4.5 cm^2 ＝, 3 瓦及ビ 4 瓦ハ 6.5 cm^2 (4.5 cm^2 ノ約 2 倍)
 ＝, 6, 8 及ビ 10 瓦ハ 8.5 cm^2 (4.5 cm^2 ノ約 3 倍) ＝塗擦シタリ。其ノ後 10 日目＝於テ血中
 ノ L オプソニン¹ヲ検査セリ(10 日目＝於ケル L オプソニン¹測定ノ理由ハ前文＝述ベタリ)。
 L オプソニン¹検査方法ハ大略 ライト氏法＝從ヒタリ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第 1 表ヨリ第 7 表マデ及ビ第 1 圖＝示サレタリ。

所 見

1) 免疫元軟膏ヲ最大 L オプソニン¹値產生＝必要ナル時間的條件ヲ一定不變トスルコト＝
 ヨリテ皮膚＝貼用シタル＝, 10 日目＝於テ血中＝立證セラレタル最大同名 L オプソニン¹ハ何
 レノ軟膏＝於テモ 6 瓦貼用ノモノガ最高値ヲ示シタリ。

2) 何レノ軟膏＝於テモソノ用量ヲ遞加セル＝一定度迄(詳シク言ヘバ 6.0 瓦＝至ル迄)ハ
 用量ノ増加ト L オプソニン¹ノ増加トハ一致連行セリ。併シ 6 瓦用量＝至リテ L オプソニン¹値
 ガ最大＝達シタル以後ハ、軟膏用量ヲソレ以上＝遞加スルコトハ血中 L オプソニン¹ノ増加程
 度ヲ却ツテ逆＝遞減セシムルノ結果トナリタリ(第 1 圖曲線 I—III 参照)。

第1表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏免疫ヲ施サルベキ

家兎ノ正常血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

(2 頭平均値)

免疫處置直前ノ血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

家兎番號	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數 ¹⁾
I	7.5	9.0	16.5	1.00
II	7.0	10.0	17.0	1.03
III	6.0	7.5	13.5	0.81
IV	6.5	8.0	14.5	0.87
V	8.0	10.0	18.0	1.09
VI	7.0	10.0	17.0	1.03
VII	8.5	10.0	19.0	1.15

1) 血清ノ代リニ 0.85 % 食鹽水ヲ置キ換ヘタル際ノ喰菌子數ヲ基準(1.0)トナセリ。

第2表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏用量ト10日目血中ノ

特殊、コクチゲン⁷係數トノ關係 (2 頭平均値)

家兎番號及ビ貼用軟膏量	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數	増加 ¹⁾
I (1瓦)	17.5	24.5	42.0	1.00	—
II (2瓦)	21.5	39.0	60.5	1.44	0.41
III (3瓦)	24.5	40.0	64.5	1.53	0.72
IV (4瓦)	26.0	48.0	74.0	1.76	0.89
V (6瓦)	28.0	60.0	88.0	2.09	1.00
VI (8瓦)	24.0	53.0	77.0	1.83	0.80
VII (10瓦)	21.0	41.0	62.0	1.47	0.32

1) 第1表ニ示サレタル正常血清ノコクチゲン⁷係數以上ニ増加セル値ナリ。

第3表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏免疫ヲ施サルベキ

家兎ノ正常血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

(2 頭平均値)

免疫處置直前ノ血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

家兎番號	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數
I'	5.0	5.5	10.5	1.00
II'	6.0	7.0	13.0	1.23
III'	6.5	8.5	15.0	1.42
IV'	7.5	8.0	15.5	1.47
V'	8.0	8.5	16.5	1.57
VI'	8.0	8.0	16.0	1.52
VII'	9.0	9.0	18.0	1.71

第4表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏用量ト10日目血中ノ

特殊、コクチゲン⁷係數トノ關係 (2 頭平均値)

家兎番號及ビ貼用軟膏量	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數	増加 ¹⁾
I' (1瓦)	16.5	20.0	36.5	1.00	—
II' (2瓦)	18.0	30.5	48.5	1.33	0.10
III' (3瓦)	19.0	34.0	53.0	1.45	0.03
IV' (4瓦)	20.0	36.5	56.5	1.54	0.07
V' (6瓦)	23.5	47.0	70.5	1.93	0.36
VI' (8瓦)	20.5	47.0	67.5	1.84	0.32
VII' (10瓦)	19.0	42.0	61.0	1.67	-0.04

1) 第3表ニ示サレタル正常血清ノコクチゲン⁷係數以上ニ増強セル値ナリ。

第5表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏免疫ヲ施サルベキ家

兎ノ正常血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

(2 頭平均値)

免疫處置直前ノ血清ノ抗淋菌、コクチゲン⁷係數

家兎番號	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數
I''	6.0	7.5	13.5	1.00
II''	8.0	9.5	17.5	1.14
III''	8.5	10.5	19.0	1.40
IV''	7.0	9.0	16.0	1.18
V''	7.0	9.0	16.0	1.18
VI''	7.0	7.5	14.5	1.07
VII''	8.0	9.0	17.0	1.26

第6表 淋菌、コクチゲン⁷軟膏用量ト10日目血中ノ

特殊、コクチゲン⁷係數トノ關係 (2 頭平均値)

家兎番號及ビ貼用軟膏量	喰	菌	子	コクチゲン ⁷ 係數	増加 ¹⁾
I'' (1瓦)	13.5	19.0	32.5	1.00	—
II'' (2瓦)	15.0	21.0	36.0	1.10	-0.04
III'' (3瓦)	17.5	29.0	46.5	1.43	0.03
IV'' (4瓦)	18.0	30.0	48.0	1.47	0.29
V'' (6瓦)	20.5	41.0	61.5	1.89	0.71
VI'' (8瓦)	16.0	23.5	44.5	1.36	0.29
VII'' (10瓦)	14.0	26.5	40.5	1.24	-0.02

1) 第5表ニ示サレタル正常血清ノコクチゲン⁷係數以上ニ増強セル値ナリ。

第7表 最大全身免疫(血中產生同名 L オブソニン $^{\text{T}}$)ヲ得ルタメノ免疫元軟膏量

(2 頭平均, 第1圖參照)

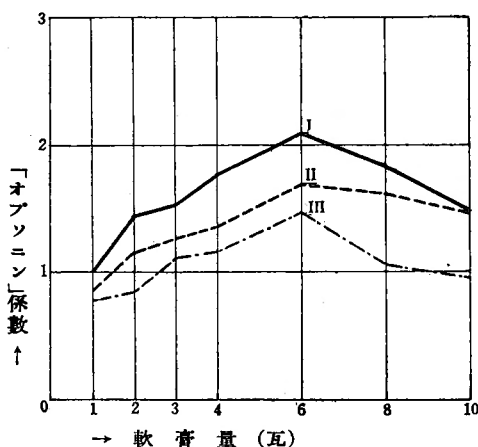
軟 膏 種 類	軟膏用量(瓦)ト L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數 $^{\text{1)}$						
	1 瓦 $^{\text{2)}$	2 瓦	3 瓦	4 瓦	6 瓦	8 瓦	10 瓦
淋菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 軟膏	1.00	1.44	1.53	1.76	2.09	1.83	1.47
煮淋菌 L ワクチン $^{\text{T}}$ 軟膏	0.86	1.15	1.26	1.34	1.67	1.60	1.45
生淋菌 L ワクチン $^{\text{T}}$ 軟膏	0.77	0.85	1.10	1.14	1.46	1.05	0.96

1) 此ノ際淋菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 軟膏1瓦貼用ノ家兎ニ於ケル血清ノ噬菌子數ヲ基準(1.0)トナセリ。

2) 軟膏1瓦毎ニ各種免疫元ノ1.25 珎ガ含有セラル。マタ軟膏ハ下記ノ如キ皮膚面積ニ貼用セリ。

1 瓦及ビ 2 瓦ニ向ツテハ..... 4.5 cm^2 3 瓦及ビ 4 瓦ニ向ツテハ..... 6.5 cm^2 6 瓦, 8 瓦及ビ 10 瓦ニ向ツテハ..... 8.5 cm^2 第1圖 免疫元軟膏用量ト血中增強特殊 L オブソニン $^{\text{T}}$ 係數トノ關係

(2 頭平均, 第7表參照)

各種免疫元ノ達成シ得タル最大 L オブソニン $^{\text{T}}$ 値ニ立脚スル淋菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ ト L ワクチン $^{\text{T}}$ トノ對比I = 淋菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 軟膏ニヨル血中產生最大 L オブソニン $^{\text{T}}$ 値ノ推移II = 煮淋菌 L ワクチン $^{\text{T}}$ 軟膏ニヨル血中產生最大 L オブソニン $^{\text{T}}$ 値ノ推移III = 生(原)淋菌 L ワクチン $^{\text{T}}$ 軟膏ニヨル血中產生最大 L オブソニン $^{\text{T}}$ 値ノ推移3) 此ノ際各自免疫元ガ達成シ得タル限りノ最大產生 L オブソニン $^{\text{T}}$ 增強度ハ次ノ順位トナリタリ。淋菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ (2.09) > 淋菌煮 L ワクチン $^{\text{T}}$ (1.67) > 同生 L ワクチン $^{\text{T}}$ (1.46)

4) 故ニ使用量ヲ如何様ニ増加スルモ, 淋菌生 L ワクチン $^{\text{T}}$ ノ免疫元性能働力(第4報ノ説明參照)ハ到底ソノ 100°C , 20分ノ煮液ヲ凌駕スルコト能ハザルヲ首肯セザルベカラズ。茲ニ於テ生(原)淋菌 L ワクチン $^{\text{T}}$ ガ免疫元性能働力乃至免疫發現機轉ヲ阻止スル物質(L イムペデン $^{\text{T}}$)ヲ含有スルモノナルコトガ完全ニ立證セラレタリ。

5) 第4報ニ示サレタルガ如ク, 任意ニ取リタル單一ナル各種免疫元量ニ於ケル比較ニテハ

下ノ如キ_Lオプソニン⁷値トナリタリ。

淋菌_Lコクチゲン⁷(3.34) > 煮淋菌_Lワクチン⁷(3.00) > 生淋菌_Lワクチン⁷(2.18)

之ヲ%ニテ示ス時ハ下ノ如シ。

淋菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テセル_Lオプソニン⁷値=100

煮淋菌_Lワクチン⁷ヲ以テセル_Lオプソニン⁷値= 90

原淋菌_Lワクチン⁷ヲ以テセル_Lオプソニン⁷値= 65

然ルニ用量ヲ遞加變更スルコトニヨリテ各種免疫元ノ達成シ得ル限リノ最大能力ヲ發揮セシメタル本報告ノ研究結果ニヨレバ、既ニ前文3)ニ示サレタルガ如ク下ノ%數トナリタリ。

淋菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ最大_Lオプソニン⁷値=100

煮淋菌_Lワクチン⁷ヲ以テノ最大_Lオプソニン⁷値= 80

原淋菌_Lワクチン⁷ヲ以テノ最大_Lオプソニン⁷値= 70

是レ即チ各種免疫元ノ免疫效果ノ完全ナル比較研究結果(第4報, 第7表附屬説明參照)ニシテ傳研製タルト否トニ拘ラズ淋菌_Lワクチン⁷ノ達成シ得ル極限的ノ效果ハ_Lコクチゲン⁷ノソレヨリモ 70:100ノ比ニ於ケルガ如ク劣弱ナルコトヲ教フルモノナリ。コレハ淋菌_Lワクチン⁷ト_Lコクチゲン⁷トノ單ナル免疫元性物質ノ含量ノ相違ニ歸スベキ量の差別ノ問題ニ非ズシテ、全ク兩者免疫元ノ性質上ノ差異ニ歸スベキモノナリ。性質上ノ差別トハ淋菌_Lワクチン⁷ハ_Lイムペデン⁷及_Lビ菌體ヲ包含スルニ拘ラズ、_Lコクチゲン⁷ニテハ此ノ2ツガ全ク脱去セラレ居ルコトニ歸スルモノナリ。

結 論

1) 免疫元軟膏ヲ皮膚ニ貼用スル場合ソノ量(從ツテ又貼用皮膚ノ面積)ヲ増大セルニ、ソレニ(正比例スベキ筈ノモノニ非ズ)連行シテ血中產生特殊_Lオプソニン⁷量モ亦増加セリ。シカシ軟膏用量遞加ニ當リ一定ノ限界ニ至リテ_Lオプソニン⁷増強度ハ最大ニ達シ、コノ限界以上ニ免疫元軟膏用量ヲ遞加セルニ多々益々血中増加_Lオプソニン⁷ノ程度ハ減少シ行キタリ。

2) 以上ノ事實ニヨリテ_L免疫元性物質⁷ヲ盲目的ニ多量ニ使用スルコト、或ハ免疫元ノ含量ヲ盲目的ニ濃厚トナシ、以テ多々益々強大ナル免疫ヲ獲得セシメ得ベキガ如クニ考フルハ、全然謬見ノ甚シキモノナルコトヲ知ルベシ。

免疫獲得ハ免疫元性物質ガ先天性ニ免疫性ヲ享有シ居ル組織細胞内ニ於テ消化セラレ、所謂消化管外消化³²⁾ガ行ハレタル結果ニ歸スベキモノナルヲ以テ、免疫元ノ多々益々濃厚ナルモノ乃至ハ免疫元用量ノ多々益々大ナルモノハ免疫獲得モ亦多々益々大ナルベシト考フルガ如キハ、恰モ消化吸收ノ如何ヲ察スルコトナクシテ多々益々多量ノ食餌ヲ與フルコトニヨリテ、多々益々榮養ヲ増進シ得ベシト考フルガ如キノ類ナリ。

3) 然ラバ『如何ナル程度ノ免疫元ノ用量ガ人體ニ向ツテ最好適ナルベキカ』ノ疑問起ルベシ。此ノ疑問ニ對シテハ今日尙ホ未ダ明確ナル報告ナキハ誠ニ學界ノ一恨事トスル所ナリ。

是レ余等ガ此ノ報告ヲ公ニシ、以テ局ニ當ル者ノ猛省ト責任ヲ自覺シタル研究トヲ促サントスル所以ナリ。蓋シ人體ニ就テノ斯クノ如キ研究ハ食餌營養ノ問題ト共ニ國家ノ重要ナル研究事項ノ1ツタルベキナリ。

4) 軟膏免疫法ニヨリテ各種淋菌免疫元ガ達成シ得ル極限的ノ血中產生抗淋菌「オブソニン」値ヲ求メタルニ效果ハ下ノ結果トナリタリ。

淋菌「コクチゲン」ニテハ.....100

原淋菌「ワクチン」(傳研)ニテハ.....70

煮淋菌「ワクチン」(傳研)ニテハ.....80

5) 淋菌免疫元ニ關シテモ亦『免疫元ノ本態ニ對スル鳥瀉教授ノ學說』ト「イムペヂン」學說トノ眞ナルコトガ立證セラレタリ。

第6報 淋菌「コクチゲン」軟膏ニヨリ產生セル 血中「オブソニン」ノ特殊性

緒言——研究目的

本研究ノ第3報ニ於テハ健常家兎ノ任意ノ表皮面ニ淋菌「コクチゲン」軟膏ヲ塗擦貼用シタルニ、第10日目ニ於テ血中ニ最大ノ抗淋菌「オブソニン」係數ガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ此ノ際血中產生「オブソニン」ハ果シテ淋菌ニ對シテ特殊性ヲ示スヤ否ヤヲ吟味セント欲ス。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2匁前後ノ白色健常雄家兎。

2) 淋菌「コクチゲン」軟膏

3) 白血球液

何レモ第1報ニ記載セル所ニ從フ。

4) 「オブソニン」検査用菌液

(イ) 淋菌液

第1報ニ於ケルト同様ナリ。

(ロ) 連鎖狀球菌液

葡萄糖寒天斜面培養基ニ48時間培養セラレタルモノヨリ菌體ヲ0.5%石炭酸加、0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ、含菌量ヲ約0.0007匁(鳥瀉教授沈澱計ノ一度目)トナル様ニ基液量

ヲ加減シ、重湯煎中ニテ 60°C 、30 分間加熱シタル後、綿紗ノ屑ヲ透過セシメテ粗大夾雜物ヲ除去シタルモノナリ。

(ハ) 黃色葡萄狀球菌液

(ニ) 普通大腸菌液

何レモ連鎖狀球菌ニ於ケルト同様ニ調製セラレタリ。

實 驗 方 法

3 頭ノ健康家兎ノ一側背部ヲ剃毛シ、ソノ 4.5 cm^2 ヲ區切り、2 瓦ノ淋菌 L コクチゲン T 軟膏ヲ5分間指頭ヲ以テ塗擦シ、殘餘ヲ L リント T ニテ固定繃帶シ24時間目ニ全部清拭ス。

カクテ軟膏貼用後10日目ニ至リ各頭ノ耳靜脈ヨリ採血シ血清ヲ分離シ、淋菌液、連鎖狀球菌液、黃色葡萄狀球菌液、普通大腸菌液ノ4種類ノ菌液ヲ用ヒテ血清ノ催喰菌作用ヲ比較シタリ。

L オブソニン T 検査法ハ大略 L イト氏法ニ從ヒタリ(第1報參照)。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第4表迄及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 淋菌 L コクチゲン T 軟膏ニヨリ產生セル血中
 L オブソニン T ノ特殊性 (家兎體重 2340 瓦 δ)

菌液種類	喰	菌	子	L オブソニン T 係 數 ¹⁾
淋 菌	20	34	54	2.57
連鎖狀球菌	11	14	25	1.19
黃色葡萄狀球菌	11	16	27	1.28
大 腸 菌	10	11	21	1.00

1) 大腸菌ニ對スル喰儘作用ニ於ケル L 子 T ノ値ヲ基、準(1.0)トナセリ。(以下準之)

第2表 淋菌 L コクチゲン T 軟膏ニヨリ產生セル血中
 L オブソニン T ノ特殊性 (家兎體重 2380 瓦 δ)

菌液種類	喰	菌	子	L オブソニン T 係 數
淋 菌	20	32	52	3.05
連鎖狀球菌	8	12	20	1.17
黃色葡萄狀球菌	8	9	17	1.00
大 腸 菌	7	10	17	1.00

第3表 淋菌 L コクチゲン T 軟膏ニヨリ產生セル血中
 L オブソニン T ノ特殊性 (家兎體重 2410 瓦 δ)

菌液種類	喰	菌	子	L オブソニン T 係 數
淋 菌	21	34	55	4.58
連鎖狀球菌	8	17	25	2.08
黃色葡萄狀球菌	7	11	18	1.50
大 腸 菌	6	6	12	1.00

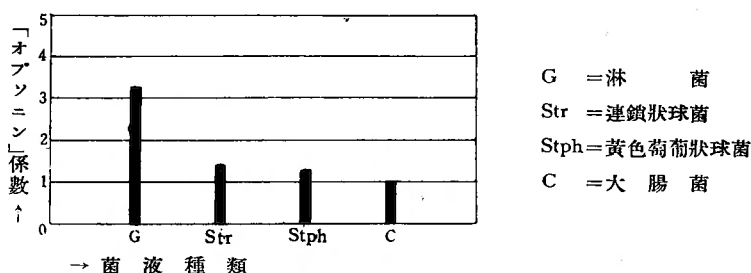
第4表 淋菌 L コクチゲン T 軟膏ニヨリ產生セル血中
 L オブソニン T ノ特殊性 (3 頭平均、第1圖參照)

菌液種類	喰	菌	子	L オブソニン T 係 數
淋 菌	20.3	33.3	53.6	3.22
連鎖狀球菌	9.0	14.3	23.3	1.40
黃色葡萄狀球菌	8.6	12.0	20.6	1.24
大 腸 菌	7.6	9.0	16.6	1.00

所 見

1) 淋菌 L コクチゲン T 軟膏貼用後10日目血清ニツキ淋菌、連鎖狀球菌、黃色葡萄狀球菌、普通大腸菌ノ4種類ノ菌液ヲ以テ催喰菌作用ヲ檢シタルニ、3頭平平均値ニ於テ L オブソニン T 係數ハ下ノ如クナリタリ。

第1圖 淋菌₁コクチゲン₁軟膏ニヨリ產生セル血中₁オプソニン₁ノ特殊性
(3頭平均, 第4表參照)



淋菌ニ對シテハ	3.22
連鎖狀球菌ニ對シテハ	1.40
黃色葡萄狀球菌ニ對シテハ	1.24
普通大腸菌ニ對シテハ	1.00

2) 以上ノ所見ニヨリテ淋菌₁コクチゲン₁軟膏局所免疫操作ニヨリテ得タル血清ハ、他ノ如何ナル菌ヨリモ淋菌ニ對シテ最大ノ₁オプソニン₁作用ヲ示スモノナルコトヲ知ル。

淋菌以外ノ菌種ニ對シテハ、種々ナル程度ニ催蝕菌作用ガ示サレタリ。各種異名菌ノ中ニテモ連鎖狀球菌ニ向ツテノ催蝕菌作用ハ顯著(1.40)ニ示サレタリ。

3) 以上ハ一般免疫學の原則⁽³⁾ガ顯現セラレタルモノニシテ、總ベテAナル免疫元ハ同時ニ同所ニ於テAノミナラズ、Aト近似スル各種ノ菌ニ對シテモ亦抗体ヲ產生スルモノニシテ、即チ同時同所ニ於テ、同名抗体及ビ異名抗体ガ產生セラルルモノナリ。此ノ際同名抗体、異名抗体ト稱スル個々別々ノ抗体ガ發生スル譯ニハアラズシテ、Aナル免疫元ニヨリテ產生スル抗体(物質ソレ自身ニ非ズシテ組織細胞原形質乃至ハ血清蛋白體ニ負荷セラレタル生物學上ノ一種ノ作用)ハAニ向ツテ最強度ニ反應シ、A以外ノ異名抗原ニ向ツテハAニ對スル近似程度ニ從ツテ種々ナル程度ニ反應スルコトヲ指スモノナリ。從ツテマタAナル抗原(免疫元)ハAニシテ而シテAニ限ルニ非ズ、A以外Aト近似性ヲ有スル種々ナル抗原の性質ヲモ保有スルモノナリ。

提 要

淋菌₁コクチゲン₁軟膏ヲ皮膚ノ任意ノ一局所ニ塗擦貼用スルコトニヨリテ、10日目ニ得タル血清ハ淋菌ノミナラズ、其ノ他ノ菌ニ對シテモ多少ノ催蝕燼作用ヲ示シタリ。其ノ程度(₁オプソニン₁係數)ハ下ノ如シ。

淋菌ニ向ツテハ	3.22 (100)
連鎖狀球菌ニ向ツテハ	1.40 (43.4)
黃色葡萄狀球菌ニ向ツテハ	1.24 (38.5)
普通大腸菌ニ向ツテハ	1.00 (31.0)

第7報 同一同量ノ淋菌_Lコクチゲン¹ヲ皮下又ハ 靜脈内へ注射シタル場合ト軟膏トシテ 皮膚ニ貼用シタル場合トノ比較

緒言——研究目的

本研究ノ第3報ニ於テ淋菌_Lコクチゲン¹軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルコトニヨリ血行中ニ抗淋菌_Lオプソニン¹ガ第10日目ニ至リ最大値ニ増加シ來ルコトガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ同一同量ノ淋菌_Lコクチゲン¹ヲ軟膏トナシテ貼用シタル場合ト、皮下又ハ靜脈内へ注射シタル場合トニ於テ、何レガ果シテ大ナル抗淋菌_Lオプソニン¹ヲ血中ニ發生セシムルモノナルカラ實驗結果ニ問ハント欲ス。

蓋シコノ研究ノ結果ニヨリテ後天性ニ免疫ヲ獲得セシムル方法トシテハ皮下注射、靜脈内注射或ハ軟膏免疫法ノ中ニテハ、何レガ選バルベキカラ判定シ得ルモノナリ。

實 驗 材 料

1) 實 驗 動 物

體重2 ㊦内外ノ白色健常雄家兎ニシテ個々別々ニ飼養ス。

2) 免 疫 元

a) 淋菌_Lコクチゲン¹

鳥潟免疫研究所製造ノモノ。

b) 淋菌_Lコクチゲン¹軟膏

第1報ニ於ケルト同様ニシテ調製ス。即チ

淋菌_Lコクチゲン¹50.0 ㊦

無水_Lラノリン¹25.0 瓦

白色_Lワゼリン¹ 5.0 瓦

上記軟膏2 瓦ハ淋菌_Lコクチゲン¹ 1.25 ㊦ヲ含有スルコト、ナル。

3) 可 檢 血 清

免疫處置直前及ビ免疫處置後 5, 7, 10, 14 日及ビ 21 日目ニ耳靜脈ヨリ採血シ、ソレヨリ血清ヲ分離ス。

4) 白 血 球 液

5) _Lオプソニン¹檢査用淋菌液

以上何レモ第1報ニ述ベタル所ト同一ナリ。

實 驗 方 法

家兎ヲ任意ニ A, B, C ノ3 群ニ分チ各群3 頭宛トス。

A群ニハ淋菌「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ剃毛部皮膚 4.5 cm^2 ニ指頭ヲ以テ5分間塗擦シ(軟膏2瓦中ニハ「コクチゲン」1.25蚝ヲ含有ス), B群ニハ1.25蚝ノ「コクチゲン」ヲ剃毛部皮膚 4.5 cm^2 内ニ數個所分割シテ一時ニ皮下注射シ, C群ニハ1.25蚝ノ「コクチゲン」ヲ靜脈内ニ一時ニ注射シタリ。

以上ノ如ク處置シタル後5, 7, 10, 14及ビ21日目ニ夫々耳靜脈ヨリ採血シ血清ヲ分離シ, 抗淋菌「オブソニン」係數ヲ測定ス。

「オブソニン」検査方法ハ第1報ニ記述セリ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第7表迄及ビ第1圖ニ示サレタリ(3頭平均)。

同一同量ノ淋菌「コクチゲン」ヲ皮下又ハ靜脈内ヘ注射シタル場合ト, 軟膏トシテ

皮膚ニ貼用シタル場合トノ比較 (3頭平均)

第1表 免疫處置直前血清ノ催喰菌作用

可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數 ¹⁾
軟膏ヲ貼用セラルベキ家兎	7.3	8.3	15.6	0.59
皮下注射セラルベキ家兎	6.3	7.5	13.8	0.52
靜脈注射セラルベキ家兎	8.0	9.2	17.2	0.65
0.85%食鹽水	10.3	16.0	26.3	1.00

- 1) 「オブソニン」係數ハ血清ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ置き換ヘタル場合ノ喰菌子數ヲ1.00(基準)トナシタル際ノ値ナリ。(以下準之)

第2表 免疫處置後第5日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數
軟膏貼用家兎 ¹⁾	19.8	28.8	48.6	2.25
皮下注射家兎 ²⁾	15.0	24.8	39.8	1.84
靜脈注射家兎 ³⁾	19.0	39.0	58.0	2.63
0.85%食鹽水	7.0	14.0	21.6	1.00

- 1) 24時間軟膏貼用後滿マ日ヲ經過セルモノ。
2), 3) 皮下又ハ靜脈内注射ヨリ滿4日ヲ經過セルモノ。

第3表 免疫處置後第7日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數
軟膏貼用家兎	20.7	37.0	57.7	2.58
皮下注射家兎	18.3	31.5	49.8	2.23
靜脈注射家兎	21.0	42.5	63.5	2.84
0.85%食鹽水	9.3	13.0	22.3	1.00

第4表 免疫處置後第10日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數
軟膏貼用家兎	25.6	45.0	70.6	3.07
皮下注射家兎	17.8	29.6	47.4	2.06
靜脈注射家兎	17.0	29.0	46.0	2.00
0.85%食鹽水	10.0	13.0	23.0	1.00

第5表 免疫處置後第14日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數
軟膏貼用家兎	19.8	32.8	52.6	2.72
皮下注射家兎	14.3	23.3	37.6	1.94
靜脈注射家兎	12.5	19.2	31.7	1.64
0.85%食鹽水	7.6	11.6	19.3	1.00

第6表 免疫處置後第21日目血清ノ催喰菌作用

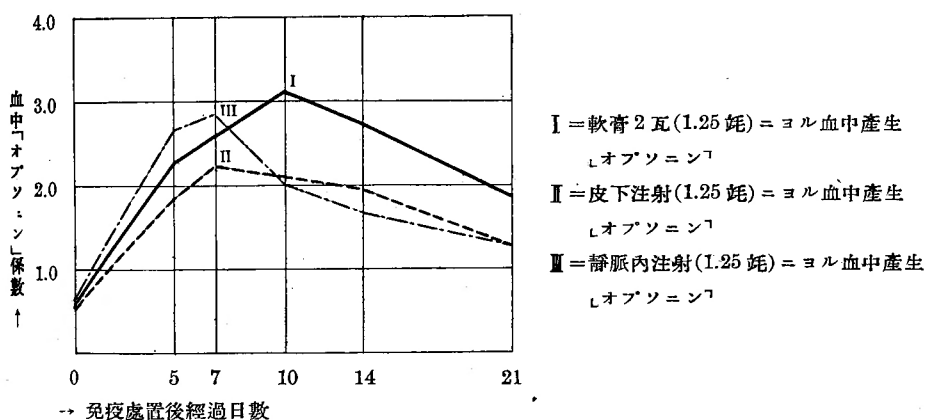
可檢血清ヲ與ヘタル動物	喰	菌	子	「オブソニン」係數
軟膏貼用家兎	13.5	22.1	35.6	1.87
皮下注射家兎	10.3	13.8	24.1	1.26
靜脈注射家兎	10.0	14.0	24.1	1.26
0.85%食鹽水	8.3	10.6	19.0	1.00

第7表 各種免疫處置ニヨル血中_Lオブソニン⁷ノ消長 (3頭平均, 第1圖参照)

免疫處置	前	免疫處置經過日數ト血中產生 _L オブソニン ⁷ 値				
		第5日	第7日	第10日	第14日	第21日
軟膏貼用	0.59	2.25	2.58	3.07	2.72	1.87
皮下注射	0.52	1.84	2.23	2.06	1.94	1.26
靜脈注射	0.65	2.63	2.84	2.00	1.64	1.26

 第1圖 同一淋菌_Lコクチゲン⁷ノ同一量ヲ皮下又ハ靜脈内ヘ注射シタル場合ト

軟膏トシテ皮膚＝貼用シタル場合ト＝於ケル血中產生抗淋菌

_Lオブソニン⁷ノ推移 (3頭平均, 第7表参照)


所見及ビ考察

- 1) 淋菌_Lコクチゲン⁷ヲ靜脈内ヘ注射シタル場合(第1圖, 曲線Ⅲ)ハ血中_Lオブソニン⁷ハ注射後第5日目＝急激＝上昇シ, 第7日目＝最高(2.84)トナリ, ソレヨリ比較の速カ＝減弱シ, 21日目＝ハ僅少(1.26)ノ_Lオブソニン⁷ヲ殘セリ。
- 2) 淋菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ皮膚＝貼用シタル場合(第1圖, 曲線Ⅰ)ハ血中_Lオブソニン⁷ハ貼用後第5日目＝明ラカ＝(2.25)増強シ, 第10日目＝ソノ最高(3.07)ヲ示シ, ソレヨリ次第＝減弱シ行ケドモ, 21日目＝於テモ尙ホ相當ノ_Lオブソニン⁷ヲ含有セリ(1.87ノ係數)。
- 3) 淋菌_Lコクチゲン⁷ヲ皮下ヘ注射シタル場合(第1圖, 曲線Ⅱ)モ注射後第5日目＝明ラカ＝血中_Lオブソニン⁷ノ増強(1.84)ヲ認メ, 第7日目＝最高(2.23)ヲ示シ, ソレヨリ徐々＝減弱シ, 21日目＝ハ極メテ僅少ノ_Lオブソニン⁷ヲ殘セリ(1.26ノ係數)。
- 4) 要之, 靜脈内注射＝於テハ血中_Lオブソニン⁷ハ比較の急激＝増強スレドモ, 最大_Lオブソニン⁷係數ハ2.84對3.07ノ比＝於テ軟膏免疫＝於ケルヨリモ小, 時日ノ經過ト共ニソノ減弱モ亦速カナリ。

軟膏貼用ノ場合＝於テハ靜脈内注射ヨリモ血中_Lオブソニン⁷ハ3日間後レテ, 即チ10日目＝最大値＝達スレドモ, ソノ最大値ハ3者中第1位ナリキ。

皮下注射ノ場合ハ血中「オプソニン」ノ發現モ遅ク、ソノ示シタル最大値モ亦前 2 者ニ劣リ、3 者中最小ナリ(第 1 圖曲線Ⅱ)。サレドモ「オプソニン」ノ減弱ノ仕方ハ前 2 者ヨリモムシロ緩徐ナリキ(此ノ所見ニ向ツテハ何等カノ意味アリヤ、今後ノ研究ヲ要ス)。

5) 上記ノ所見ニヨレバ免疫元ヲ身體ニ適用スルニ當リ、從來ノ注射方法ヨリハムシロ軟膏トシテ皮膚ニ貼用スル方が有效ナリト考ヘザルベカラズ。

6) 病原物が體中ニ侵入シタル場合ニ當リテ、之ニ對スル抵抗力ハ種々ナル現象ニヨリテ發現セラル。凝集、殺菌(又ハ溶菌)、喰燼等是ナリ。此ノ中ニテ前 2 者ハ細菌體ノミニ關スルコトナレドモ、喰燼・攝取作用ハ「菌體」ニモ「毒素」ニモ行ハル、モノニシテ、他ノ 2 ツノ免疫現象ニ比スレバ病原物ニ對スル特殊抵抗力ノ表現トシテハ第 1 位ヲ占ムルモノナリ。今ヤコノ現象即チ「オプソニン」作用ノ發現ガ同一同量ノ免疫元ニ關シ、靜脈内注射ヤ皮下注射ヨリモ軟膏免疫法ニ依ル方が強度ニ發現スルモノナルコトガ立證セラレタリ。コレハ鳥潟教授教室先人ノ報告²⁴⁾トモ一致スル所ナリ。

7) 從來ヨリ今日ニ至ルマデ豫防又ハ治療ノ目的ニ向ツテ免疫元ヲ使用スルニ當リテハ皮下注射ニ依ル。コハ併シナガラ研究ノ結果『皮下注射ヲ最良ノ方法トナス』トノ確信ノ下ニ實施セラレ居ル次第ニテハ非ザルモノナリ。

余等ノ實驗ノ結果ニテモ亦、皮下注射、靜脈的注射、軟膏免疫法 3 者ノ中ニテハ期セズシテ軟膏免疫法ガ最優秀ノ結果ヲ收ムベキコトノ所見ニ到達セリ。

軟膏法ニアリテハ從來ノ注射法ニ伴フ各般ノ不慮ノ危険ハ全ク除外セラレ、操作ハ醫師タラザル常人ニモ容易ナリ。學者、特ニ此ノ方面ニ職ヲ奉ズル者ハ協力シテ研究ヲ遂ゲ速カニ軟膏免疫法ノ實用普及ヲ計ルベキナリ。

結 論

1) 同一淋菌「コクチゲン」ノ同一量ヲ甲ハ皮下注射、乙ハ靜脈内注射、丙ハ軟膏免疫法ニヨリテ比較シタルニ、血中ニ増強シ來ル抗淋菌「オプソニン」ノ最大係數ハ下ノ如クナリタリ。

皮下注射ニテハ.....2.23 (72.6)

靜脈内注射ニテハ.....2.84 (92.5)

軟膏免疫法ニテハ.....3.07 (100.0)

即チ軟膏免疫法ガ 3 者中最大ノ抗原性能働カ發現ヲ誘致シタリ。

2) 故ニ豫防治療ノ目的ニ向ツテ免疫元ヲ使用セント欲スル者ハ『免疫元』トシテハ無「イムペデン」並ニ無菌體成劑ヲ選ビ、『免疫方法』トシテハ皮下注射、靜脈内注射、軟膏免疫法 3 者ニ關スル限リ『軟膏免疫法』ヲ採用スベキモノナリ。

蓋シ軟膏法ニヨレバ免疫元ハ最大ノ免疫元性能働カヲ發揮スルノミニ止マラズ、操作簡單ニシテ常人モ亦能ク之ヲ行ヒ得ベク、且ツ從來注射法ニ伴ヒタル各種ノ偶發的ノ不快事項(例ヘバ化膿ノ如キ)及ビ危険(例ヘバ頓死ノ如キ)ハ全然豫防セラルベケレバナリ。

主 要 文 獻

- 1) 日本外科實函, 第10卷, 第1號, 91頁, (昭和8年1月).
- 2) 日本外科實函, 第10卷, 第5號, 1113頁, (昭和8年9月).
- 3) 日本外科實函, 第12卷, 第6號, 1479頁, (昭和10年).
- 4) 日本外科實函, 第14卷, 第2號, 340頁, (昭和12年3月).
- 5) 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 730頁, (昭和14年9月).
- 6) 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 781頁, (昭和14年9月).
- 7) 日本外科實函, 第16卷, 第6號, 1074頁, (昭和14年11月).
- 8) R. Torikata, Die Impedinerscheinung, Jena, S. 4, 1930.
- 9) 綿引朝光, Lehrbuch der Bacteriologie, 287頁.
- 10) 島淵隆三, 中外醫事新報, 第922號, 913頁, (大正7年8月).
- 11) 庄山省三, 日本外科實函, 第13卷, 第4號, 470頁, (昭和11年7月).
- 12) 島淵隆三, 中外醫事新報, 第922號, 915頁, (大正7年8月).
- 13) 畚野靜郎, 日本外科實函, 第10卷, 第5號, 1113頁, (昭和8年9月).
- 14) 革島史郎, 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 781頁, (昭和14年9月).
- 15) 畚野靜郎, 篠田正芳, 日本外科實函, 第10卷, 第5號, 1113頁, (昭和8年9月) 及ビ 日本外科實函, 第12卷, 第6號, 1543頁, (昭和10年11月).
- 16) 庄山省三, 日本外科實函, 第13卷, 第4號, 470頁, (昭和11年7月).
- 17) 島淵隆三, 中外醫事新報, 第922號, 909頁, (大正7年8月).
- 18) 畚野靜郎, 日本外科實函, 第10卷, 第5號, 1161頁, (昭和8年9月).
- 19) 弘重充, 日本外科實函, 第15卷, 第2號, 172頁, (昭和13年3月).
- 20) 島淵隆三, 中外醫事新報, 第922號, 915頁, (大正7年8月).
- 21) 弘重充, 日本外科實函, 第15卷, 第2號, 171頁, (昭和13年3月).
- 22) Nakagawa, S., Zeitschr. f. Imm., Orig. Bd. 39, S. 187, 1924.
- 23) R. Torikata, Die Impedinerscheinung, Jena, S. 138, 1930. 及ビ日本外科實函, 第6卷, 第1號, 115頁, (昭和4年1月) (平田卓二).
- 24) 島淵隆三, 日本外科實函, 第1卷, 第1號, 687頁, (大正13年5月).
- 25) R. Torikata, Die Impedinerscheinung, Jena, S. 1, 1930.
- 26) 島淵隆三, 日本外科實函, 第1卷, 第1號, 682頁, (大正13年5月).
- 27) 島淵隆三, 日本外科實函, 第7卷, 第1號, 685頁, (大正13年5月).
- 28) 小津茂, 日本外科實函, 第12卷, 第6號, 1532頁, (昭和10年11月).
- 29) 山田評吉, 日本外科實函, 第18卷, 第1號, 208頁, (昭和16年1月).
- 30) 島淵高城, 日本外科實函, 第18卷, 第2號, 290頁, (昭和16年3月).
- 31) R. Torikata, Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, S. 105-106, 112 u. a., 1917.
- 32) R. Torikata, Die Impedinerscheinung, Jena, S. 607, 1930.
- 33) 宮司克己, 日本外科實函, 第14卷, 第2號, 366頁, (昭和12年3月).
- 34) 小津茂, 革島史郎, 日本外科實函, 第12卷, 第6號, 1479頁, 及ビ同上 (昭和10年11月), 第16號, 第5號, 827頁, (昭和14年9月).