

ペニシリンと各種免疫元との併用効果に 関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（青柳安誠教授 指導）

江 左 皓 一

〔原稿受付 昭和33年9月1日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECT OF COMBINED USE OF PENICILLIN WITH VARIOUS IMMUNOGENS

by

KOICHI ESA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Penicillin has been well proved by many investigators to have three main actions, i. e., sterilizing or growth inhibiting action on bacteria and facilitating action on phagocytes. If the combined use of penicillin and various types of immunogen was undertaken to increase the grade of biophysis, it would be expected that the original action of penicillin would be more elevated. From this standpoint, the combination effects of penicillin and some immunogen in vitro was studied. In the present study, the SCHWARZMANN filtrate (which elicits the SCHWARZMANN phenomenon and named as "COMMUNIN" by OGATA in 1945), Multin (OMMUNADIN in GERMANY) and Koktigen (aseptic Kokto-immunogen supported by TORIKATA's impedin theory suggested in 1915) were used as immunogens.

Experimental methods and Materials: In the present experiment, a rabbit was used which was previously injected penicillin and immunogen. Thus treated rabbit's body fluid (ascites and blood) was collected and added to bacillary suspension which contains TERASHIMA strain of staphylococcus aureus. After this, medium was cultivated at 37° C for 24 hours, counting of colonies was conducted to estimate the bactericidal effect of body fluid. Furthermore, OPSONIN quantity of the subcutaneous lymph was calculated in each of the materials used.

Results and Summary: Summarizing the experimental results, the following facts were evidently confirmed:

1) The bactericidal effects were stronger in the ascites of the animals treated by combined administration of both penicillin and immunogen (Multin, Communin and Koktigen), than injected penicillin alone. Particularly, when Koktigen was used, the bactericidal effect was strongest.

2) Observing the bactericidal effect of blood itself, the similar results were

recognized.

3) Appreciable parallelism was found among Opsonin quantity of subcutaneous lymph and bactericidal effect of blood or ascites.

Conclusion: From these results, if penicillin was used to expect administered bacteriostatic effect, it would be desirable that some immunological agent such as Communin, Multin and Koktigen would be adopted in order to facilitate the phagocytosis. At this time, since the specific immunogen exhibits the most remarkable ability on facilitating the phagocytosis as compared with unspecific immunogen, use of Koktigen is considered to be most effective.

緒 言

ペニシリンをはじめとして幾多の化学療法剤の出現は、近時細菌感染にたいして驚異的な治療効果を収めているが、その作用機構は複雑であり、いまだ明らかでない点が多い。

しかし Whitdy, Fleming, Long & Bliss, Koller, 長谷川らのいうように、化学療法剤の治効機序は、細菌にたいする直接作用と生体の防禦作用の二段に分れて行われることは広く一般に認められている。すなわち、これら薬剤が菌体に直接作用して殺菌するか、あるいは生体内有効濃度では発育を阻止するとともに、また一方においては生体の防禦力、ことに白血球の貪食作用を促進して、すでに障害を受けた菌体を死滅せしむるようにするものである。

したがって、化学療法剤を使用するにあつては、生体防禦力の機能を強化するに役立つといわれる各種免疫元を同時に併用することは、理論的にいつても、より合目的な方法であるといわなければならない。

そこでいまここに広義の免疫元として、その組成の異つたシュワルツマン濾液、ムルチンおよび特殊免疫元であるコクチゲンを選んで、これら薬剤とペニシリンとの同時併用効果を実験的に討究した。

第1章 健康家兎腹水の対黄色ブドウ球菌殺菌力におよぼすペニシリンと各種免疫元併用投与の影響

周知のごとくペニシリン（以下べと略す）はその使用量の多寡によつて殺菌的にか、あるいはさらに、べにはすでに生野、秋山、塗師、渡辺らも立証したように細菌の発育阻止作用のほかに、貪食細胞の菌貪食作用を促進する能力があり、しかもこのさい、さらに生体防禦力増強を計るために各種免疫元を併用すれば、貪食細胞の菌貪食作用はいちぢるしく促進され、べの元來

有する作用が一層強化されることが期待できると思われるので、まず本章においては健康家兎腹水の殺菌力を指標となして、この間の消息を実験にただした。

第1節 実験材料および方法

第1項 試験

体重2kg内外の成熟白色健康家兎。

第2項 使用薬品

1) ペニシリン

武田薬品工業株式会社分与の標準ペGナトリウム塩、または万有製薬株式会社製の100,000単位可溶性ペGナトリウム塩を生理的食塩水にて適当濃度に稀釈して使用した。

2) コクチゲン

コクチゲンは、1915年鳥潟教授のインペチン学説に立脚して作られた無菌体煮沸免疫元であり、感染同名菌からの成剤がもつとも治療的效果がある。

実験に使用したのは寺島株菌コクチゲンであり、京都大学微生物学教室分与の寺島株菌の普通寒天斜面培地に37°C、24時間培養した菌苔から生理的食塩水浮遊液を作り、毎分2,000回転、20分間宛3回遠心沈澱洗滌を行い、その1.0cc中の菌量が鳥潟沈澱計で3度目（約0.0021cc）となるように基液量を加減し、100°Cで沸騰しつつある熱湯中で30分間煮沸し、これを東洋濾紙会社のSeitz型濾過器で濾過し、アンプルに分注溶封し氷室に保存した。

3) シュワルツマン濾液

シュワルツマン濾液は、シュワルツマン現象を起す細菌の培養濾液であり、1945年緒方教授はこれをコムニンと命名し、生体防禦能の一作用と目される網内皮系機能を旺盛にするといわれている。実験に使用したのは市販の藤沢薬品工業株式会社製のコムニン「フジ」であり、大腸菌の培養濾液を生理的食塩水で毎1cc宛150コムニン単位としたものである。

4) ムルチン

塩野義製薬株式会社製のムルチンを用いた。ムルチンはコムニンとともに、非特異性免疫元として知られ、1893年 Rumpf にはじまり、Kraus, Smidt, Much, Weichardt, Bier および Zimmer らの研究を基礎として蛋白質、脂肪および類脂体の全免疫元を含むといわれる成剤である。ドイツではオムナチンとして発売された。本剤もまた網内皮系機能亢進作用がある。

第3項

コクチゲン調製に供したものと同様の寺島株の37℃, 20時間普通寒天斜面培養の菌苔より生理的食塩水浮遊液を作り、コクチゲン調製と同様にして3回洗滌し、脱脂綿層を通過させて Resting Bakteria を作成し、その1.0cc中の菌量を島濁沈澱計で1度目となるように食塩水量を加減したものの10,000倍稀釈液を使用した。この寺島株のべ感受度をあらかじめ検すると0.08u/ccであつた。(第1表)

すなわち、3%普通寒天斜面培地に37℃, 24時間培養したのち、その1白金耳をあらかじめ系統的に稀釈したべを含む中性ブイヨン5.0ccに接種して、さらに37℃, 24時間培養を試みたうえ、肉眼的に菌の発育を抑制する最低のべ濃度をもつて感受度とした。

第4項 腹水採取法

辻周介教授の教示をえて自家考案した第1図に示したような直径26mm, 高さ12mmの硝子製小型シャーレに、1/3注射針で約100コの孔をあけたポリエチレン紙で蓋をしたものの内部へ生理的食塩水を充満させ、無菌的に腹腔内へ挿入すると、器内の内容は体液と置換され、同時に腹腔内細胞が侵入してくるのである。

第1表 寺島株べ感受度

u/cc	濁
0.007	+
0.015	+
0.02	+
0.03	+
0.04	+
0.06	+
0.08	—
0.09	—
0.1	—
0.2	—
0.3	—

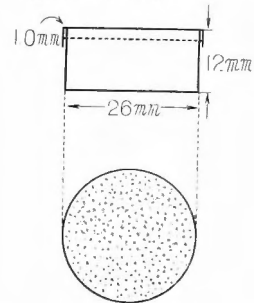
(第2図)

その内容液の総蛋白(日立蛋白屈折計)と、電気泳動(Tiselius 装置)による分層測定を行うと第2表のとおりとなり一見滲出液の性状を呈している。

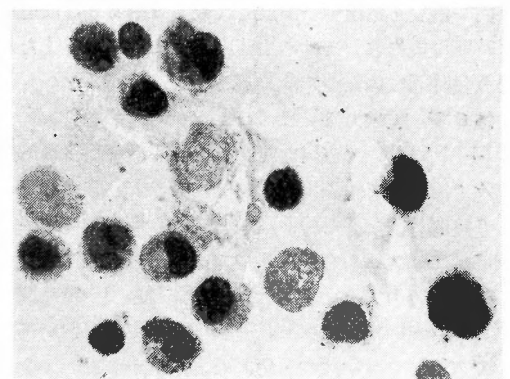
第5項 腹腔内移行ベ量

家兎腎筋内にべを注射した場合の腹腔内移行ベ量については、教室矢島の実験をはじめ多くの報告があるが、まずわれわれは第4項の腹水採取器を使用した場合の腹腔内ベ量の推移を検した。

腹水採取器



第1図



第2図

第2表 腹水の蛋白像

	6°	8°	24°	胸管リンパ
α	54.48	61.60	40.69	42.28
α_1	7.94	7.15	9.78	8.31
α_2	10.69	8.80	12.77	7.17
β	15.32	5.95	17.44	21.44
γ	11.57	16.50	19.32	20.79
総蛋白	0.37	0.5	0.6	5.1

時間は家兎腹腔内挿入時間

1) 実験材料および方法

べ濃度の検定には、鳥居・川上の重層法を石山が改良した次の方法にしたがつた。すなわち、

重層用培地：1%普通寒天培地で pH 7.0.

検定用菌液：枯草菌浮遊液を使用。すなわち、枯草菌 P.C.I 219株を普通寒天斜面培地に37℃、4日間培養し、この5白金耳を10ccの滅菌蒸留水に浮遊させ、65℃、30分間温浴中で加温し、発育型を死滅させ芽胞のみの液を作る。

実験方法：あらかじめ作成した1%寒天培地を熱湯中で溶かし、40℃ないし50℃の温浴中で、つぎの操作を行う。すなわち、この培地 100cc にたいして、1%硝酸ソーダ 2.0cc を加え、枯草菌浮遊液 1.0cc を接種する。これを滅菌小試験管に分注し、じゅうぶん固つたのち、標準べ稀釈系列ならびに被検液をおのおの 0.1cc ほど重層する。標準べの稀釈には pH 6.0 の磷酸緩衝液を用いた。かくして16時間37℃に保ち菌発育阻止帯を 0.1mm 迄測定し、標準べの稀釈系列より作成した定差図から、被検液中のべ濃度を検定した。

2) 実験成績

成績は第3表および第3図にしめされているが、腹腔内べ濃度を血清中べ濃度と比較してみると、注射後2時間以後においては、血清中濃度よりも高くまたかなり長時間にわたつて認めることができた。

第6項 実験方法

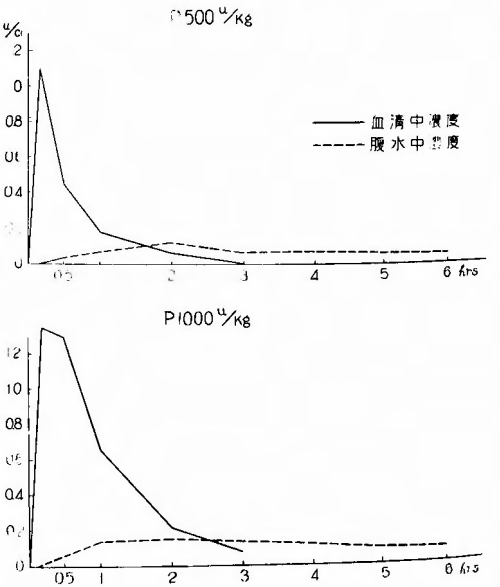
第4項において述べた腹水採取器の内部へ生理的食塩水を充滿して腹腔内へ無菌的に投入し、すくなくとも6時間放置し、この器内の生理的食塩水中へ腹腔内細胞の侵入するのを待つてのち、べを臀筋内に注射し、さらに各種免疫元を背部皮下に注射して一定時間後にこの器内の腹水を採り、べ濃度を測定しておいて、次の方法により殺菌力を検した。

すなわち、腹水5.0ccに寺島株菌液0.1ccを混和し、37℃の孵卵器に一定時間放置して白血球喰盡作用を行わしめたのち、その0.5ccをとつてあらかじめ48℃に保持しておいた普通寒天培地10ccによく混和し、ペトリ皿に注加し、平板に凝固後37℃、24時間培養し発生集落を Wolfhügel 氏集落計算盤を用いて計算。なお対照として腹水に菌を加えることなく、その0.5ccを同様に処置し無菌たることを確かめるとともに、さらにま

た腹水のかわりにブイヨン 5.0ccに菌液を加え、その0.5ccをただちに前記同様に処置し 37℃、24時間培養したのち、発生した菌の集落数を算え、これを本実験における供試細菌の濃度をしめす対照とした。腹水の殺菌力は腹水と試験菌とを混合し37℃に保ち、5分、1時間、2時間、3時間、6時間後におのおの寒天平板となし37℃、24時間培養後の集落数を算え、これを対照たるブイヨンをもつて処置したものにおける集落

第3表 家兎血清中および腹水中べ濃度

	時間	P III 500u/kg	P 1000u/kg
血清中濃度	10'	1.00u/cc	1.35u/cc
	30'	0.45	1.30
	1°	0.18	0.65
	2°	0.06	0.11
	3°	0.013	0.084
腹水中濃度	10'	0	0
	30'	0.025	0.05
	1°	0.06	0.13
	2°	0.126	0.15
	3°	0.064	0.126
	4°	0.063	0.114
	5°	0.061	0.09
	6°	0.06	0.08
	9°	0	+



第3図

註、図表のPはペニシリン
Kはコクチゲン
(')はコムニン
Mはムルチンの略。

第4表 ペ単独注射時の家兎腹水の殺菌力

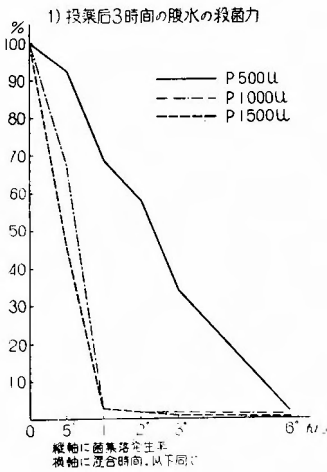
注射の種類			P 500 u/kg		P 1000u/kg		P 1500u/kg	
			集 落 数	殺菌力(%)	集 落 数	殺菌力(%)	集 落 数	殺菌力(%)
3頭平均								
投薬後の 3時間 殺菌力	対 照		453		392		478	
	混 合 時 間	5 分	418	92	263	67	221	46
		1時間	311	68	10	2	12	2
		2 "	262	57	6	1	7	1
		3 "	153	33	3	1	2	0
		6 "	4	1	1	0	1	0
	殺菌力合計			251		71		49
	べ濃度u/cc		0.062		0.127		0.24	
投薬後の 6時間 殺菌力	対 照		472		411		461	
	混 合 時 間	5 分	470	99	305	74	460	99
		1時間	51	11	284	69	404	87
		2 "	14	3	223	54	332	72
		3 "	0	0	122	29	200	43
		6 "	0	0	73	18	177	38
	殺菌力合計			113		244		339
	べ濃度u/cc		0.075		0.084		0.15	
投薬後の 12時間 殺菌力	対 照		417		375		399	
	混 合 時 間	5 分	410	98	306	81	362	90
		1時間	388	93	291	77	217	54
		2 "	189	45	19	5	45	11
		3 "	105	25	0	0	3	1
		6 "	2	0	0	0	0	0
	殺菌力合計			261		163		156
	べ濃度u/cc		0		0.026		0.026	
投薬後の 24時間 殺菌力	対 照		492		446		512	
	混 合 時 間	5 分	490	99	433	97	493	96
		1時間	335	68	244	54	249	48
		2 "	58	11	40	9	14	2
		3 "	16	3	13	3	9	1
		6 "	6	1	4	1	4	0
	殺菌力合計			176		164		147
	べ濃度u/cc		0		0		0	

数で除し、100を乗じて得た菌集落発生率をもつて腹水の殺菌力をしめた。

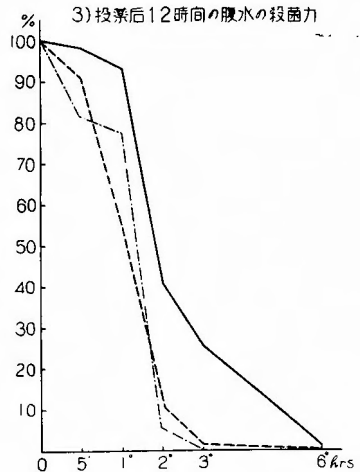
第2節 実験成績

第1項 ペ単独注射時の腹水の殺菌力

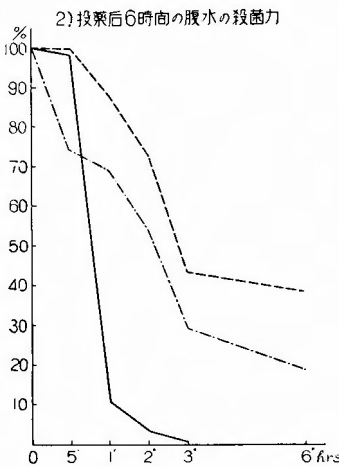
ペの注射量を 500u/kg, 1000u/kg, 1500u/kg の3群に分け、おのおの3例について注射後3, 6, 12, 24時間の腹水について殺菌力を検した。(第4表, 第4, 5, 6, 7図)



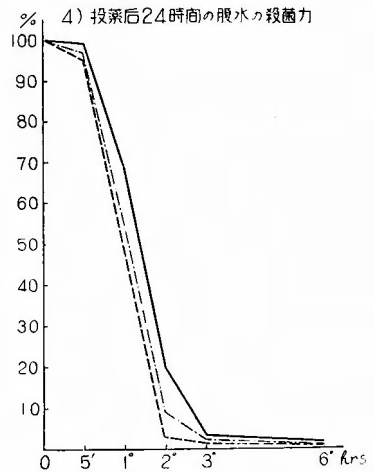
第 4 図



第 6 図



第 5 図



第 7 図

1) 注射後3時間の腹水の殺菌力

べ注射量の増加によつて腹水中べ濃度の高くなつた 1000u/kg, 1500u/kg 注射例においては, 500u/kg 注射例にくらべて菌集落発生率の減少がめだつてゐる。これはべの抗菌力によるものと思われる。

2) 注射後6時間の腹水の殺菌力

この場合1)の場合にくらべて, 奇異に感ぜられるのは, べの注射量を増加して, 腹水中に移行したべ濃度の増加した 1000u/kg, 1500u/kg 注射例の場合が, 500u/kg 注射例にくらべて菌集落発生率の増加が認められることである。これはべ 500u/kg 注射例の場合では腹水中に移行したべ濃度 0.075u/cc の附近にお

いて喰細胞の菌喰儘性がむしろ, 1000u/kg における 0.084u/cc, 1500u/kg における 0.15u/cc のさいよりも亢進されているからであろうと考えたい。

3) 注射後12時間の腹水の殺菌力

腹水中のべ濃度は寺島株べ感受度以下の低濃度にしから出現しないので, 本例の場合においては, べの影響はあきらかでないが, べの証明されない 500u/kg 注射例の場合と比較すると, それでもいくらか菌集落発生率の減少をしめた。

4) 注射後24時間の腹水の殺菌力

3) の場合とほぼ相似の成績をしめているが, この場合にはいずれも腹水中にべを証明していないので

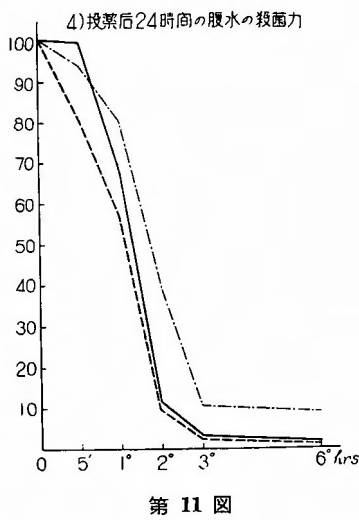
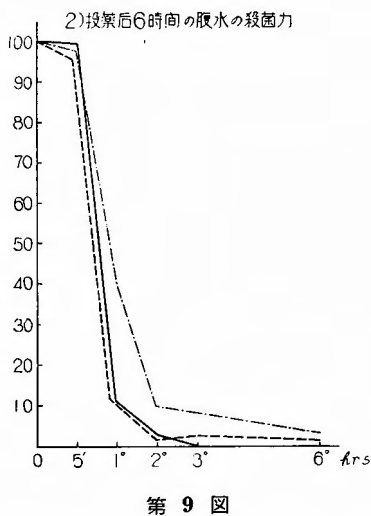
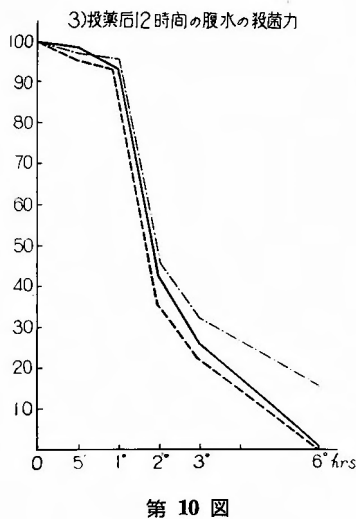
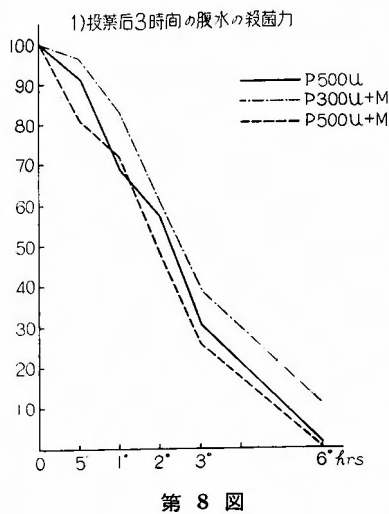
第5表 ペとムルチン併用時の家兔腹水の殺菌力

3頭平均			注射の種類	P300u/kg + M		P500n/kg + M	
				集 落 数	殺菌力(%)	集 落 数	殺菌力(%)
投 薬 後 3 時 間	の 腹 水 の 殺 菌 力	対 照	371		455		
		混 合 時 間	5 分	357	96	369	81
		1 時間	308	83	328	72	
		2 "	224	60	219	48	
		3 "	145	39	116	25	
		6 "	41	11	5	1	
		殺菌力合計		289		227	
		べ濃度u/cc	0.051		0.064		
投 薬 後 6 時 間	の 腹 水 の 殺 菌 力	対 照	395		366		
		混 合 時 間	5 分	391	99	352	96
		1 時間	155	39	44	12	
		2 "	39	10	6	1	
		3 "	31	8	7	2	
		6 "	13	3	4	1	
		殺菌力合計		159		112	
		べ濃度u/cc	0.06		0.08		
投 薬 後 12 時 間	の 腹 水 の 殺 菌 力	対 照	329		429		
		混 合 時 間	5 分	322	98	316	96
		1 時間	315	95	309	94	
		2 "	149	45	118	35	
		3 "	106	32	73	22	
		6 "	51	15	2	0	
		殺菌力合計		285		247	
		べ濃度u/cc	0		0		
投 薬 後 24 時 間	の 腹 水 の 殺 菌 力	対 照	391		302		
		混 合 時 間	5 分	370	94	241	80
		1 時間	312	80	173	57	
		2 "	154	39	31	10	
		3 "	40	10	6	2	
		6 "	31	8	3	1	
		殺菌力合計		231		150	
		べ濃度u/cc	0		0		

あつて、しかも混合時間の延長とともに菌集落発生率の減少するのは、500u/kg、12時間後におけると同様に、喰細胞の菌喰盡作用によるものと思われる。

第2項 ペとムルチン併用投与時における腹水の殺菌力

第1項においてべ注射量の少ない500u/kg注射例で



喰細胞の影響と思われる菌集落発生率の減少を認めたので、ペ注射量をひとつは 300u/kg に減少させ、さらにルチミンを 0.2cc/kg 皮下に注射してその併用効果を検討した。(第5表, 第8, 9, 10, 11図)

注射後3時間においては、ペ 500u/kg 単独注射の菌集落群よりみた殺菌力合計 251にたいし、マルチン併用の結果は227で優劣を判じがたいが、6時間後においても併用例112と単独注射例113との間にはほとんど差が認められない。

12時間後は261 : 247, 24時間後は176 : 150でマルチンを併用した場合には菌集落発生率の減少が軽度ながら認められる。

第3項 ペとコムニン併用投与時における腹水の殺菌力

第2項のマルチン併用例と同様に、ペ 500u/kg, 300u/kg の2群に分けコムニンとの併用効果を検討した。(第6表, 第12, 13, 14, 15図)

コムニンは 0.2cc/kg 皮下に注射した。

この場合6時間後の例において、ペ 300u/kg とコムニン併用例はペ 500u/kg 単独注射例とはほぼ同一の菌集落発生率をしめして、しかもペ濃度は前者で 0.049u/cc, 後者で 0.075u/cc である。

しかし3時間後においては、コムニン併用例でペ濃度が 0.073u/cc で、ペ単独注射の時の 0.062u/cc より

第6表 ペとコムニン併用時の家兎腹水の殺菌力

3頭平均			注射の種類		P300u/kg + C		P500u/kg + C	
					集 落 数	殺菌力(%)	集 落 数	殺菌力(%)
投薬後3時間	対 照		427				389	
	混 合 時 間	5 分	418		98		368	
		1時間	356		83		286	
		2 "	278		65		180	
		3 "	206		48		157	
		6 "	43		10		22	
	殺菌力合計				304		258	
べ濃度u/cc				0.048		0.073		
投薬後6時間	対 照		343					
	混 合 時 間	5 分	326		95		331	
		1時間	78		23		57	
		2 "	20		6		7	
		3 "	8		2		3	
		6 "	10		3		0	
	殺菌力合計				129		105	
べ濃度u/cc				0.049		0.09		
投薬後12時間	対 照		367					
	混 合 時 間	5 分	353		96		385	
		1時間	350		95		328	
		2 "	242		66		177	
		3 "	110		30		91	
		6 "	89		24		1	
	殺菌力合計				311		239	
べ濃度u/cc				0		0		
投薬後24時間	対 照		461				409	
	混 合 時 間	5 分	452		98		376	
		1時間	323		70		247	
		2 "	86		18		73	
		3 "	59		13		46	
		6 "	110		24		2	
	殺菌力合計				223		180	
べ濃度u/cc				0		0		

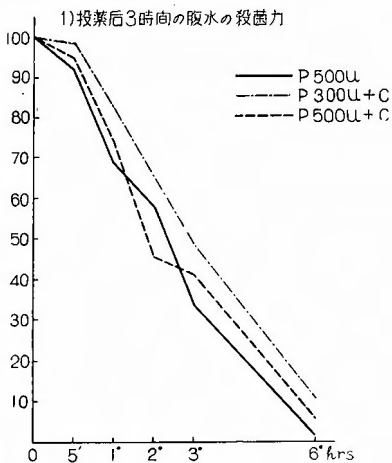
りも大きくありながら、殺菌力は258:251でまず優劣が認められない。

6時間目も殺菌力はほとんど同様であるが、このさいべ濃度は併用例で大きいからむしろ併用例の方が劣

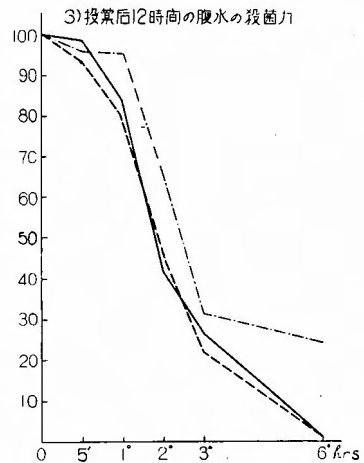
ついているといたいのである。

以下12, 24時間でも同様である。

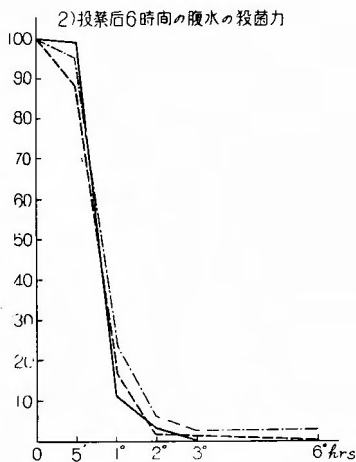
第4項 ペとコクチゲン併用投与時における腹水の殺菌力



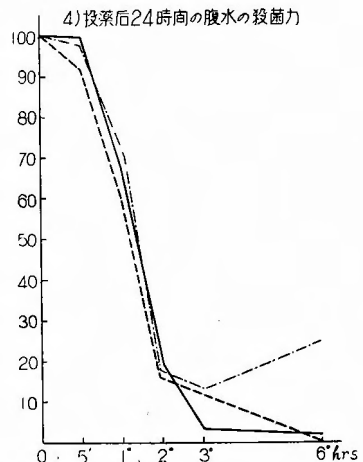
第 12 図



第 14 図



第 13 図



第 15 図

べ500u/kg, 300u/kg の2群に分けコクチゲンとの併用効果を検討した。(第7表, 第16, 17, 18, 19図) コクチゲンは 0.2cc/kg 皮下に注射した。

この場合においてはすでに3時間後にべ500u/kgとコクチゲンとの併用した例に菌集落発生率の減少を認めしている。すなわち、べ500u/kg 単独の場合においての251にたいしコクチゲン併用例では153の比で減少しているのである。

しかもべ濃度は前者が 0.062u/cc であるにかかわらず、後者では 0.057u/cc であった。

第3節 所見小括

全身性に投与したべが腹水に出現して、しかも一定

のべ濃度を有する腹水が、寺島株に殺菌力ないし抗菌力をしめすにあたって、そのさいその個体の防禦力のひとつの指示にもなる喰細胞の能力がいかに干渉するか、またそのさいかかる喰細胞の喰滅能力を鼓舞するといわれる各種免疫元の投与がいかなる影響を与えるかを、独自の検査方法によつて吟味したのであるが、この全実験結果のうちで、比較吟味を容易ならしめるためべの使用量が同一で(500u/kg), それに各種免疫元を併用したものの結果のみを総括すると第8表のようである。

まずわれわれの実験において知りえたいことは、腹水中にべの移行する量はべ注射後2時間において最高

第7表 ペとコクチゲン併用時の家兎腹水の殺菌力

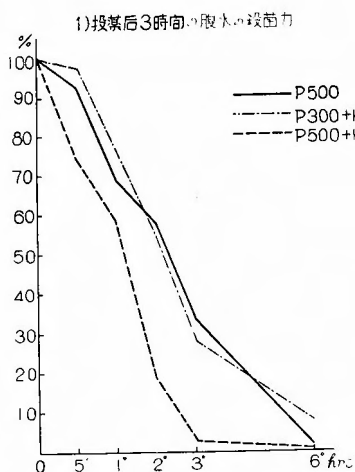
3 頭平均			注射の種類		P300u/kg + K		P500u/kg + K	
					集 落 数	殺菌力(%)	集 落 数	殺菌力(%)
投 薬 後 3 時 間	対 照		520		528			
	混 合 時 間	5 分	504	97	392	74		
		1 時間	398	76	306	58		
		2 "	281	54	96	18		
		3 "	146	28	14	2		
		6 "	41	7	7	1		
	殺菌力合計			255		153		
べ濃度u/cc		0.04		0.057				
投 薬 後 6 時 間	対 照		493		469			
	混 合 時 間	5 分	469	95	424	90		
		1 時間	101	20	50	10		
		2 "	25	5	19	4		
		3 "	18	3	4	1		
		6 "	9	2	0	0		
	殺菌力合計			125		105		
べ濃度u/cc		0.053		0.077				
投 薬 後 12 時 間	対 照		592		513			
	混 合 時 間	5 分	584	98	413	80		
		1 時間	546	92	361	70		
		2 "	228	38	60	11		
		3 "	155	26	21	4		
		6 "	18	3	3	0		
	殺菌力合計			257		165		
べ濃度u/cc		0		0				
投 薬 後 24 時 間	対 照		501		515			
	混 合 時 間	5 分	496	99	489	95		
		1 時間	397	79	368	71		
		2 "	274	54	24	4		
		3 "	145	29	10	2		
		6 "	53	10	5	1		
	殺菌力合計			271		173		
べ濃度u/cc		0		0				

で(第3表, 第3図参照)あり, 500u/kg注射で, 使用黄色ブドウ球菌のべ感受度のべ濃度以上に移行したものはこの時かぎりであつてそれ以外にはない。

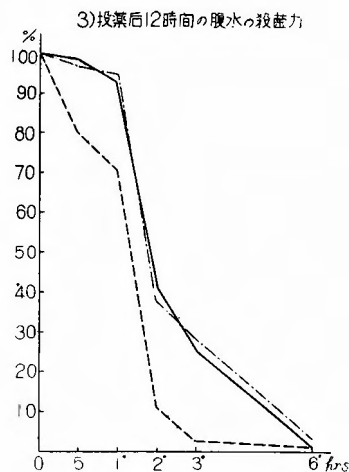
そこでわれわれは主としてこの時間以後において,

移行べ濃度が感受度以下になつた場合を検査対象となして, 併用各種免疫元の効果を吟味したのである。

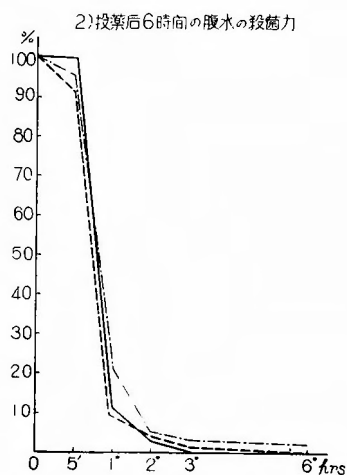
その結果は第8表を一覧すればただちに理解できるもので, 12, 24時間目のものはいずれも 腹水中のべ濃



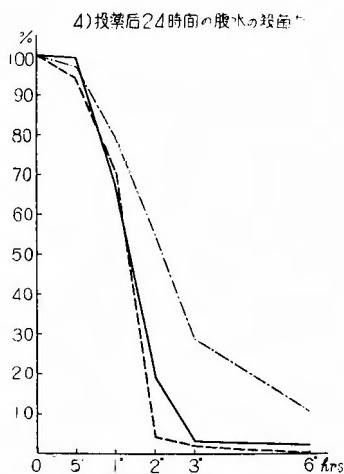
第 16 図



第 18 図



第 17 図



第 19 図

度は0であるがしかもなお殺菌力をしめしているのは、すでにのべたように白血球を主とする食塩細胞の働きによるものである。

ところで、この場合でも、ペ単独注射の場合よりも各種免疫元を併用した場合の方が殺菌力が強く、就中コクチゲンを併用したものが最強であつた。

また全実験を通じての結果としても、やはりコクチゲンを併用したものが596で最大の殺菌力をしめし、次でマルチンを併用した場合が736であり、コムニンを併用した場合が最も劣っている。しかしそれでもなお801:782の比でペ単独注射の場合よりも優つてゐるのである。

われわれは、3時間目の殺菌力の比較においてコクチゲン併用例では、ペ濃度が0.057a/ccの最低値でありながら、ペ濃度のこれより高いいずれの場合よりも殺菌力が最大であることを知つた。

以上のことは、とりまなおさず各免疫元は白血球の菌食能力を促進する能力があり、しかも特殊免疫元においてその力が最強であることをしめし、この意味でペの投与にあつては同時に特殊免疫元を投与することがより有利であることを心得べきものである。

第2章 健康家兔血液の対黄色ブドウ球菌殺菌力におよぼす各種免疫元併用投与の影響

第8表 ベと各種免疫元併用時の家兎腹水の殺菌力

3頭平均			注射の種類		P		P+M		P+C		P+K	
					集落数	殺菌力(%)	集落数	殺菌力(%)	集落数	殺菌力(%)	集落数	殺菌力(%)
投薬後の腹水の殺菌力 3時間	対 照		453		455		389		528			
	混合時間	5 分	418	92	369	81	368	94	392	74		
		1 時間	311	68	328	72	286	73	306	58		
		2 "	262	57	219	48	180	46	96	18		
		3 "	153	33	116	25	157	40	14	2		
		6 "	4	1	5	1	22	5	7	1		
	殺菌力合計			251		227		258		153		
べ濃度 u/cc		0.062		0.064		0.073		0.057				
投薬後の腹水の殺菌力 6時間	対 照		472		366		376		469			
	混合時間	5 分	470	99	352	96	331	88	424	90		
		1 時間	51	11	44	12	57	15	50	10		
		2 "	14	3	6	1	7	2	19	4		
		3 "	0	0	7	2	3	0	4	1		
		6 "	0	0	4	1	0	0	0	0		
	殺菌力合計			113		112		105		105		
べ濃度u/cc		0.075		0.08		0.09		0.07				
投薬後の腹水の殺菌力 12時間	対 照		417		429		407		513			
	混合時間	5 分	410	98	316	96	385	94	413	80		
		1 時間	388	93	309	94	328	80	361	70		
		2 "	189	45	118	35	177	43	60	11		
		3 "	105	25	73	22	91	22	21	4		
		6 "	2	0	2	0	1	0	3	0		
	殺菌力合計			261		247		239		165		
べ濃度u/cc		0		0		0		0				
投薬後の腹水の殺菌力 24時間	対 照		492		302		409		515			
	混合時間	5 分	490	99	241	80	376	92	489	95		
		1 時間	335	68	173	57	247	60	368	71		
		2 "	58	11	31	10	73	17	24	4		
		3 "	16	3	6	2	46	11	10	2		
		6 "	6	1	3	1	2	0	5	1		
	殺菌力合計			176		150		180		173		
べ濃度u/cc		0		0		0		0				
全殺菌力合計 (3, 6, 12, 24時間)			801		736		782		596			

前章において腹水の殺菌力について検討を加えたので、本章においては血液の殺菌力について実験にた

第1節 実験材料および方法

第1項 試獣

第2項 使用薬品

第9表 ベと各種免疫元併用時の家兎血液の殺菌力

3 頭平均			注射の種類		P		P + M		P + C		P + K	
					集落数	殺菌力 (%)	集落数	殺菌力 (%)	集落数	殺菌力 (%)	集落数	殺菌力 (%)
投薬後 3 時間	対 照		531		497		508		510			
	混 合 時 間	5 分	410	77	363	73	381	75	378	74		
		1 時間	82	15	57	11	62	12	75	14		
		2 "	11	2	11	2	9	1	17	3		
		3 "	10	2	7	1	10	2	5	1		
		6 "	7	1	8	1	10	2	10	2		
	殺菌力合計			97		88		92		94		
投薬後 6 時間	対 照		471		522		556		564			
	混 合 時 間	5 分	405	86	229	43	377	67	235	41		
		1 時間	30	6	38	7	78	14	6	1		
		2 "	6	1	4	0	3	0	1	0		
		3 "	3	0	3	0	1	0	0	0		
		6 "	4	0	4	0	1	0	1	0		
	殺菌力合計			93		50		81		42		
投薬後 12 時間	対 照		596		572		549		573			
	混 合 時 間	5 分	544	91	461	80	418	76	402	70		
		1 時間	179	30	76	13	93	17	107	18		
		2 "	75	12	97	17	68	12	95	16		
		3 "	83	14	102	18	77	14	69	12		
		6 "	130	21	114	20	83	15	52	9		
	殺菌力合計			168		148		134		125		
投薬後 24 時間	対 照		513		474		415		429			
	混 合 時 間	5 分	476	93	415	87	305	73	308	72		
		1 時間	145	28	104	22	101	24	122	28		
		2 "	129	25	99	20	95	23	73	17		
		3 "	142	27	104	22	131	31	69	16		
		6 "	154	30	112	23	89	21	72	16		
	殺菌力合計			203		174		172		149		
全殺菌力合計 (3, 6, 12, 24時間)			561		460		479		410			

以上第1章の実験におけると同じものである。

第3項 寺島株菌液

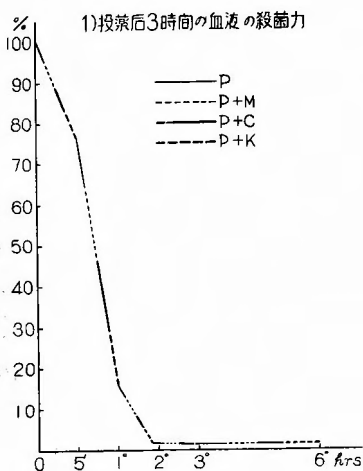
第1章の菌液と同じであるが、本実験においては寺島株菌液1度目の2,000倍稀釈液を使用した。

第4項 血液採取法

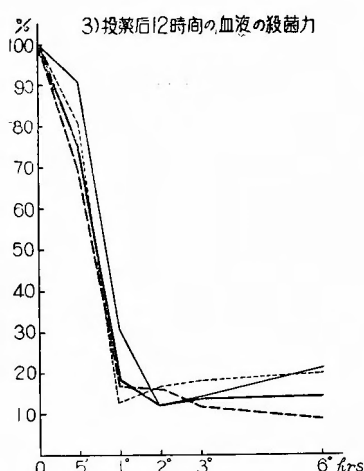
型のように耳翼静脈から無菌的に採取。

第5項 実験方法

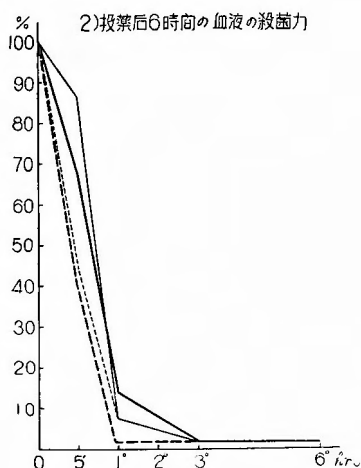
各薬剤投与後所要時間で採血し、血液は10%枸橼酸曹達溶液加血液となし、この血液5.0ccに寺島株菌液0.1ccを混じり一定時間37℃に放置後、その0.5ccをあらかじめ融解し48℃に保持しておいた普通寒天培地10ccに混和し平板培養法により発生集落を算えた。なお対照、菌集落発生率、血液と試験菌との混合時間らは第1章と同様にした。



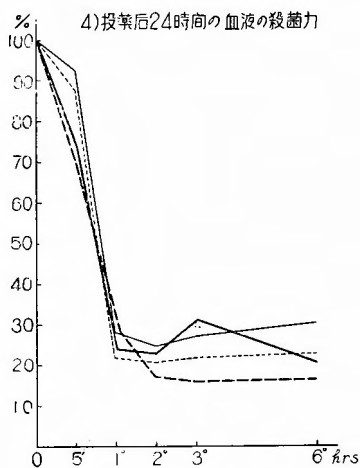
第 20 図



第 22 図



第 21 図



第 23 図

第 2 節 実験成績

べ500u/kg と各種免疫元との併用効果を、投薬後 3, 6, 12, 24時間の血液の殺菌力をもつて、比較した成績は第9表、第20, 21, 22, 23図に示したようである。

各時間中血中にはべを証明していないが、べに免疫操作を加味した場合の変化があらわれている。

3時間ではべ単独注射例にくらべて著明な差を認めないが、6時間以後においては免疫元を併用した例に菌集落発生率の減少が認められた。各免疫元の比較においては、6時間において、コクチゲンは他のコムニン、ムルチンにくらべて最小の菌集落発生率をしめし

ている。そして12時間、24時間になると一般的にコクチゲン、コムニン、ムルチンの順に菌集落発生率の減少が認められる。

第 3 節 所見小括

本章の実験ではべ濃度と血液殺菌力間の直接の関連性については不明であるが、血中に移行したべが元来所有している能力によつて、喰細胞の菌食能力を亢進させ、あるいは抗体産生母地を刺激などして抗体の増強をきたし、さらに各種免疫元の免疫効果が加わつて、血液の対黄色ブドウ球菌殺菌力が発揮されたのであるが、かく6時間以後において現われた結果からしても併用効果は期待ができ、しかも特殊免疫元を使用

した時に最大の効果をしめすことを知つたのである。

第3章 健康家兎皮下体液の対黄色ブドウ球菌喰燼作用におよぼすべと各種免疫元併用投与の影響

第1章において各種免疫元すなわち、コクチゲン、コムニン、ムルチンの併用投与が健康家兎の腹水の殺菌力にいかなる影響をおよぼすかについて観察し、いづれもその併用効果が期待できることを知つたので、本章においては健康家兎にこれら薬剤を併用投与し、皮下体液の対黄色ブドウ球菌喰燼作用におよぼす影響について検討し、結局は皮下体液中のオプソニン産出度を比較したのである。

第1節 実験材料および方法

第1項 試験獣

第2項 使用薬品

前実験におけるものと同じ。

第3項 喰菌作用検査用菌液

黄色ブドウ球菌寺島株を 37°C, 24時間寒天斜面に培養し、滅菌生理的食塩水をもつて任意の菌浮遊液を作り 60°Cの重湯煎中で30分加熱滅菌したのち、強力遠心沈澱してその上澄液を棄て菌体を生理的食塩水でさらに2回洗滌したのち、0.5% 石炭酸加生理的食塩水に浮遊せしめ、その1.0cc中の含菌量を 3,000回転、30分遠心沈澱して鳥潟沈澱計で2度目としたものを用いた。

第4項 実験器具

1940年教室川部は、抗体（オプソニン）がリンパから血中に移行せんとする一過程である局所皮下体液の免疫獲得（オプソニン産生）にかんして実験を行い、オプソニン検査には孔径 0.75mm, 容積 0.3cc の小硝子球が最適であることを認めているので、これに準じて球内に菌液を充満させ、家兎の腹部皮下に各個離立して挿入し、その後各薬剤を投与したのち経時的に取出して内容を実験に供した。

第5項 オプソニン検査法

皮下より取出した小硝子球の内容を毛細硝子管で吸引し、これを時計皿上に吹き出し反覆良く混和したのち、その一部を載物硝子上に吹き出して軽く塗抹。塗抹標本を乾燥後メチールアルコールで1分間固定、ギムザ氏液で染色鏡検した。鏡検にさいしては、中性多核白血球の輪廓正しく、良く染色されかつ孤立したもののみを 200コ計算し、菌体は正しく白血球中に包喰されたもののみを算入した。そうして実験の正確を期

するため1コの白血球中に5コ以上の菌を摂取しているものは除去した。喰菌現象の程度の判定には勝呂の喰菌子数の測定によつた。

実験成績の表中にある喰とは白血球 100 コの中で菌を喰燼している白血球数をしめし、菌とは喰が喰燼している菌数、子とは喰と菌との和である。各種免疫元投与時の皮下体液の子を、対照食塩水注射のさいの子をもつて除した商をオプソニン係数となし、もつて喰菌作用の大小を比較した。

第6項 皮下体液移行べ量

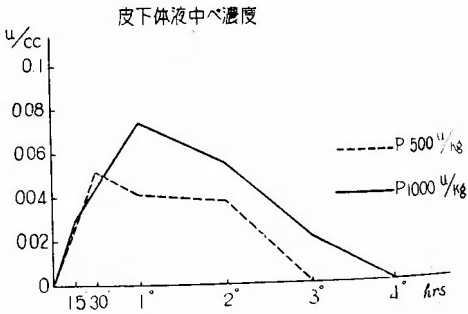
べを家兎臀部筋内に注射した場合、皮下体液中に移行するべ量を、パルプ板重層法を用いて検定した。

検定方法はまず人絹パルプを打抜器で直径 6mm の円形にくりぬき、あらかじめ乾熱滅菌を施したのち、これを家兎腹部皮下に無菌的に挿入し、べ投与後経時的に取出し小試験管の管底に密着させ、ついで枯草菌含有培地(第1章、第5項と同じ)をパルプの上に3ないし 5cm の高さになるように重層。これを16ないし 24時間 37°Cに保つとパルプ中のべは上向性に拡散して菌発育阻止帯が現れるのでパルプ板上面からこの線までを測定し阻止帯の長さを知り、重層法の場合と同様にパルプ中のべ濃度を知ることができる。

べ 500u/kg、1000u/kg 筋注した場合の成績は第10表、第24図にしめされたようである。

第10表 家兎皮下体液中べ濃度

時間	P 500u/kg	P 1000u/kg
15'	0.024	0.029
30'	0.052	0.045
1°	0.041	0.074
2°	0.028	0.056
3°	0	0.021
4°	0	0



第 24 図

第11表 投薬後3時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	11.2	14.8	26.0	1.36
P+C	12.3	17.6	29.9	1.57
P+M	12.1	15.4	27.5	1.44
P	10.6	14.2	24.8	1.30
対照食塩水	8.7	10.3	19.0	1.00

第12表 投薬後6時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	22.4	31.6	54.0	1.77
P+C	19.8	28.7	48.5	1.59
P+M	14.3	23.5	37.8	1.23
P	11.1	21.5	35.6	1.16
対照食塩水	12.5	18.0	30.5	1.00

第13表 投薬後12時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	21.2	24.3	45.5	1.55
P+C	19.5	22.8	42.3	1.44
P+M	16.7	19.2	35.9	1.22
P	13.2	18.5	31.7	1.08
対照食塩水	12.7	16.5	29.2	1.00

第14表 投薬後24時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	23.2	29.5	52.7	1.75
P+C	20.7	27.3	48.0	1.59
P+M	16.0	24.6	40.6	1.34
P	13.7	17.2	30.9	1.02
対照食塩水	13.6	16.5	30.1	1.00

第15表 投薬後3時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	11.5	13.0	24.5	1.28
P+C	14.3	18.7	33.0	1.73
P+M	12.6	14.2	26.8	1.41
P	11.0	13.4	21.4	1.28
対照食塩水	8.7	10.3	19.0	1.00

第16表 投薬後6時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	23.3	31.0	54.3	1.78
P+C	17.5	21.2	38.7	1.26
P+M	11.7	19.3	34.0	1.11
P	13.9	17.3	31.2	1.02
対照食塩水	12.5	18.0	30.5	1.00

第17表 投薬後12時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	20.9	24.5	45.4	1.55
P+C	18.0	20.4	38.4	1.31
P+M	15.2	17.2	32.4	1.10
P	13.1	16.3	29.4	1.00
対照食塩水	12.7	16.5	29.2	1.00

第18表 投薬後24時間に於ける皮下体液の
オブソニン量

3頭平均	喰	菌	子	オブソニン 係 数
P+K	21.3	28.6	49.9	1.65
P+C	18.5	26.4	44.9	1.49
P+M	18.2	23.5	41.7	1.38
P	14.4	17.3	31.7	1.05
対照食塩水	13.6	16.5	30.1	1.00

ピークは 500/kg 筋注の場合は 30 分後であるが 1000u/kg の場合は 1 時間であり、以後漸次下降し 500u/kg では 3 時間、1000u/kg では 4 時間後において痕跡を認めるにすぎなかつた。

第2節 実験成績

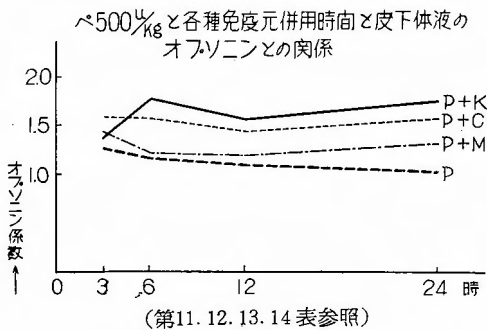
各薬剤注射法および注射量は前章に準じて行つた。

各成績は以下第11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18表, 第25, 26, 図にしめされているごとくである。

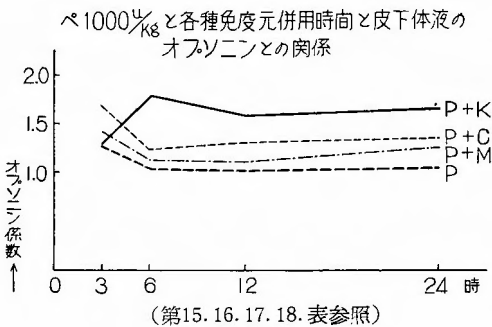
第1項 ペ500u/Kgとの併用例

1) 投薬後3時間における皮下体液のオブソニン量 (第11表)

コムニ併用例において最高の喰菌現象をしめし、



第 25 図



第 26 図

以後マルチン、コクチゲンの順にオプソニン係数をしめした。

2) 投薬後6時間における皮下体液のオプソニン量 (第12表)

コクチゲン併用例において最高の喰菌現象をしめし以後コムニン、マルチンの順であつた。

3) 投薬後12時間における皮下体液のオプソニン量 (第13表)

コクチゲン併用例において最高の喰菌現象をしめし以後コムニン、マルチンの順であつた。

4) 投薬後24時間における皮下体液のオプソニン量 (第14表)

オプソニン係数はコクチゲン、コムニン、マルチンの順であつた。

第2項 べ1000 μ g との併用例

1) 投薬後3時間における皮下体液のオプソニン量 (第15表)

コムニン併用例において最高の喰菌現象をしめし、コクチゲン併用例においてはべ単独例とほぼ同一のオプソニン係数をしめしている。

2) 投薬後6時間における皮下体液のオプソニン量

(第16表)

コクチゲン併用例において最高の喰菌現象をしめし、以後コムニン、マルチンの順である。

3) 投薬後12時間における皮下体液のオプソニン量 (第17表)

コクチゲン、コムニン、マルチンの順にオプソニン係数をしめしている。

4) 投薬後24時間における皮下体液のオプソニン量 (第18表)

コクチゲン併用例が最高で以後コムニン、マルチンの順に喰菌現象の亢進をしめしている。

第3節 所見小括

べ単独注射例では喰菌現象は3時間に最高をしめし、以後は減少し6時間以後になると対照とほとんど差を認めない。べの喰菌作用によぼす影響については鈴木、中村、調、白羽、本郷、中山、生野、広吉、渡辺らはべの適応濃度では喰菌作用の亢進をもたらすと述べているが、本実験によるべの 500 μ g/kg, 1000 μ g/kg 筋注時における皮下体液のオプソニン量よりしてもこの傾向を認めることができた。

コクチゲン併用例については、べ500 μ g/kg, 1000 μ g/kg の両併用結果においても3時間ではべ単独例と大差ないが、6時間に喰菌現象は最高をしめし、その後漸次下降し、ついでふたたび24時間に亢進をしめしている。これは武藤の主張する一過性の抗体産生母地刺激と、コクチゲンの免疫効果による相乗作用とによる結果と相通するものと考えてよいものと思われる。

コムニン併用例では、比較的早期から喰菌現象の亢進をしめしている。皮下体液中喰菌現象に影響をおよぼす時間は最大3時間である。

マルチン併用例では、3時間に最高の亢進をしめし以後漸次下降し24時間でふたたび中等度の亢進を認めている。

第4章 実験的黄色ブドウ球菌感染マウスの内臓諸臓器中菌集落数におよぼすべと各種免疫元併用投与の影響

前章において健康家兎にたいするべと各種免疫元の併用投与が、腹水ならびに血液の殺菌力および皮下体液の喰菌作用に与える影響について観察した結果、各免疫元を併用すると、これら諸作用に促進的に作用することを立証しえたが、本章では黄色ブドウ球菌をマウスに接種して内臓諸臓器中の菌集落数におよぼす影響を検討した。

第19表 黄色ブドウ球菌感染マウス内臓諸臓器中菌集落数

3頭平均	注射の種類		対 照	P	P + M	P + C	P + K
24 時間 後 撲 殺	肝	臓	3021	287	365	154	415
	肺	臓	1981	1642	1119	394	252
	脾	臓	1029	1798	858	76	223
	腎	臓	110	54	326	31	47
	心	臓	112	16	23	62	11
	合	計	6253	3797	2691	717	948
72 時間 後 撲 殺	肝	臓	2940	1217	937	22	70
	肺	臓	3778	175	1061	224	34
	脾	臓	6356	448	405	12	32
	腎	臓	294	135	102	49	5
	心	臓	638	169	88	2	1
	合	計	14006	2144	2593	309	142

第1節 実験材料および方法

第1項 試験

体重15gないし20gのd.m.k系マウスを用いた。オリエンタル固型飼料で一週間飼育し、体重増加の認められたものを使用した。

第2項 使用薬品

前実験と同じ。

第3項 寺島株菌液

第1章の実験に使用したものと同じであるが、本実験においては寺島株菌液の1度目菌液の0.2ccを使用した。

第4項 実験方法

上記菌液をマウス尾静脈から徐々に注入したのち、各薬剤を皮下に注射し(べは500u、各免疫元はそれぞれ0.1cc)24時間後、72時間後に撲殺し、肝臓、肺臓、脾臓、腎臓、心臓を剔出し各臓器をべつべつに硝子製ホモゲナイザーに入れ生理的食塩水0.1ccを加えて均等に磨碎し、この0.1cc容量をあらかじめ融解しておいた寒天培地10ccによく混和してペトリ皿に注加して、平板に凝固後37℃、24時間培養して、発生集落をWolfhügel氏集落計算盤を用いて算えた。

第2節 実験成績

成績は第19表に示されているが、表中の数字は生菌単位。

第3節 所見小括

対照である無処置例においては、一般的にべ単独投与例ならびに各種免疫元併用例にくらべて生菌単位は大であり、また24時間よりも72時間に菌増殖をしめしている。

各種免疫元を併用した群のうち、ムルチン例では、肺臓、脾臓に菌の減少をみたが肝臓、腎臓、心臓では24時間でむしろ増加し、併用の著明な効果を認めないが、コムニン、コクチゲン例では、べ単独投与例にくらべて著明な菌の減少をきたしている。

72時間におよぶとムルチン例では、べ単独投与例にくらべて肺臓に菌増殖を認めるほか、他臓器に菌の減少をみるがその差はわずかである。コムニンやコクチゲンとの併用例では各臓器に著明な菌減少を認めている。

しかし各臓器に論じないで、いま各臓器における合計菌集落数について観察すると、この間の消息が一層はつきりする。

すなわち、24時間後においては、免疫元併用例においていずれもべ単独投与群よりも殺菌効果が大きい。その効果順はコクチゲン>コムニン>ムルチンであり、また72時間後においても同様の順をしめた。しかも両者においてコムニンとコクチゲンを併用したものにおいてその殺菌効果が大きいことが注目し得る。

以上からべを使用するにあたって、コムニンやコクチゲンを併用すればその効果を期待できるのであるが、とくに特殊免疫元のコクチゲンを併用したさいの併用効果は甚大である。

第5章 全実験成績の総括ならびに考按

われわれは全実験成績を総括することによつて次の事項を認識することができた。

1) 全身性に投与されたべは一定の時間のうちに、

第20表 黄色ブドウ球菌寺島株腹膜感染マウス治療成績（寺島株8mg注入）

注 射 の 種 類	使用マウス数	注 射 後 の 累 積 死 亡 率									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10日目
無 処 置	5	2/5,	3/5,	5/5,							5/5
P 10 ⁴ u	5	0/5,	0/5,	1/5,	2/5,						2/5
M	5	2/5,	4/5,	4/5,	4/5,	5/5,					5/5
C	5	2/5,	2/5,	3/5,	4/5,					5/5	5/5
K	5	2/5,	3/5,	4/5,							4/5
P10 ⁴ u + M	5	1/5,	1/5,	2/5,	3/5,						3/5
P10 ⁴ u + C	5	0/5,	1/5,	1/5,	2/5,						2/5
P10 ⁴ u + K	5	0/5,	1/5,								1/5

* 死亡マウス/注射マウス

一定の濃度をもつてその腹水中に移行してくるが、そのさいの腹水をもつて黄色ブドウ球菌に対する殺菌力を検すると、べ単独投与のさいの腹水よりも、ムルチン、コムニン、および黄色ブドウ球菌コクチゲンを併用したものの腹水において、たとえそのべ濃度が低くても殺菌力が強かつた。とくにコクチゲンを併用したものにおいてその殺菌力が最大であつた。このことはいかように解釈さるべきであろうか。

すでにたびたび述べたように、このさいの腹水中にはべの移行もあるが、そのほかには白血球が多数に存在していて、菌喰盡作用を発揮するもので、この喰盡作用を促進するものはその腹水中にある種々のものである。しかしそのなかでもつとも有要的に作用するものは特殊免疫体といつてよい。もちろん非特異性免疫体もその役割を演ずるものである。

その意味でこの場合の殺菌作用は、べ自身、喰細胞、免疫体の三者一体となつて発揮されるものである。とくに喰細胞の作用がじゆうぶんに発揮されることによりべによつて静止的になつた菌が喰盡され、いわゆる殺菌作用が現れるのであるから、べの他に種々の免疫元を併用して免疫体の出現したものの方が殺菌力が強く、就中特殊免疫体の力が最大なことは当然であるからブドウ球菌より作つたブドウ球菌コクチゲンを使用したものにおいて殺菌力が最大に発揮されたわけである。

2) 血液自身の發揮する殺菌力においても同じような結果が現われた。すなわち、べ単独投与のさいよりも、免疫元を併用した場合とくに特殊免疫元を併用し

た場合にその効果が最大であつた。

3) 以上の關係は皮下体液のオプソニン産生量あるいは各臓器の対感染菌殺菌力を指標となした検査においても、同じようにみられた。

これらの事実から、われわれはべを使用するにあつては、べによつて静菌的に作用せしめると同時に、このさい喰細胞の菌喰盡作用を促進せしめるような薬剤を併用した方がよいことを如実に知ることができたのである。しかもかかる薬剤としては起炎菌に出發した特殊免疫元が他の非特異性免疫元よりもその喰細胞の菌喰盡作用を促進する能力はるかに強いものであることを知つた。

この意味で黄色ブドウ球菌寺島株のマウスに対する最少致死量4mgの2倍の8mgを腹腔内に注入した腹膜感染マウスに対するべと免疫元との併用療法の救命実験結果をしめしてみよう。（第20表）

すなわち、この実験結果によつても、すくなくともべとコクチゲンとの併用において、もつとも有効な結果を得ているのである。

第6章 結 語

べを使用するにさいしては、各種免疫元との併用とくに起炎菌に由来する特殊免疫元との併用がべの治療効果を一層有利にする。

（稿を終るにのぞみ、終始有益な御助言を賜つた本学外科学教室増田強三講師、石上浩一講師、袴田文治博士、微生物学教室大山昭夫講師に衷心より感謝の意を表します。）

参 考 文 献

1) 青柳, 生野, 白羽, 本郷: ペニシリウムの産生する抗菌物質の喰菌現象におよぼす影響. *J. Antibiotics*, II-Suppl A; 117, 1949. 2) 安東洪次: 感染と免疫 3) Gunison, J. B., Speck, R. S., Jwetz, E. & Bruff, J. A.; Studies on antibiotic synergism and antagonism. *Antibiotics & Chemotherapy*, 1, 260, 1951. 4) Hobby, G. L. & Dawson, M. H.: Effect of rate of growth of bacteria on action of penicillin. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 56, 181, 1944. 5) 長谷川秀治: 軌近化学療法剤の使用機転に関する研究. *日本伝染病学会雑誌*, 16, 867, 1942. 6) 原田達三編: インペチン学説とコクナゲン. 7) 本間遜: The Schwartzman phenomenon in the mouse. *Jap. J. Exp. Med.*, 22, 17, 1952. 8) 池内彰: ペニシリン耐性獲得黄色ブドウ菌による抗体産生に関する実験的研究. *抗菌物質研究*, 6, 150, 1953. 9) 石原, 田中, 原田, 若尾: ブドウ球菌感染症におけるトキソイド研究. *日本外科学会雑誌*, 57, 782, 1956. 10) 生野正: 余等の分離せるペニシリウムの産生する抗菌物質の喰菌現象におよぼす影響. *抗菌物質研究*, 1, 1, 1948. 11) 石山功: 末梢リンパ中のペニシリンに関する研究. *抗菌物質研究*, 4, 1, 1951. 12) 石野琢二郎: 皮膚における抗体の産生. *日本外科宝函*, 19, 39, 1942. 13) 川部英夫: 局所免疫皮下における体液性免疫の研究. *日本外科宝函*, 17, 537, 1940. 14) 久保, 畔柳, 吉村: 化学療法に関する研究, IV, 抗菌性物質の白血球機能におよぼす影響, 特にペニシリンの白血球機能賦活作用について. *J. antibiotics*, II-Suppl B; 118, 1949. 15) 木村三生夫: 抗菌物質併用療法に関する研究. *日本化学療法学会雑誌*, 5, 70, 1957. 16) 畔柳武雄: 抗菌性物質の生体反応におよぼす影響, 第1報, 白血球凝粒喰菌能への影響. *日新医学*, 34, 211, 1947. 17) 畔柳武雄: 抗菌性物質の生体反応におよぼす影響, 第2報, 白血球遊走速度への影響. *日新医学*, 36, 60, 1949. 18) 日新医学編集委員会編: 化学療法の現実. 19) 宮岡邁: 細網内皮系 喰菌機能におよぼす抗生物質の影響に関する実験的研究. *抗菌物質研究*, 6, 59, 1953. 20) 三宅幹夫: ペニシリン注射後における血液所見について. *J. Antibiotics*, 3, 469, 1950. 21) 武藤勇哉: ペニシリンの血中抗体におよぼす影響. *抗菌物質研究*, 3, 1, 1950. 22) 中山剛: ペニシリン耐性獲得菌の被喰菌性について. *抗菌物質研究*, 3, 1, 1950. 23) 中村豊: 体内性抗原の病原感染による発生について. *血液学討論会報告*, 3, 213, 1950. 24) 野村良平: ペニシリンの体内消長. *Penicillin*, 1, 427, 1948. 25) 緒方富雄: コムニン治療効果の機序. *治療*, 37, 39, 1945. 26) 緒方富雄: 最近の日本の Schwartzman 現象と Schwartzman 濾液の研究. *医学のあゆみ*,

12, 13, 1951. 27) 緒方, 秋葉, 渡辺: コムニンによる血液の殺菌力の増加(予報). *日新医学*, 34, 270, 1947. 28) 小野, 崎谷: 数種非特異性免疫体注射が生体防衛機能におよぼす影響にたいする実験的研究. *大阪医事新誌原著版*, 7, 1671, 1936. 29) 緒方, 秋葉, 渡辺: コムニン 血清の抗菌力の特異性. *日新医学*, 35, 308, 1948. 30) 勝呂譽: 喰菌作用研究. 第1報, 第2報, 第3報. *東京医学会雑誌*, 38, 208, 1924. 31) 杉村, 石原, 松井: ペニシリン注射によつて認められる血液所見について. *Penicillin*, 2, 707, 1949. 32) 白羽弥右衛門: ペニシリンの局所応用に関する基礎的吟味. *抗菌物質研究*, 2, 47, 1948. 33) 白羽その他: ペニシリンの特殊作用について. *日本外科学会雑誌*, 50, 108, 1949. 34) 清水準三: 抗菌物質の併用に関する研究. *抗菌物質研究*, 6, 40, 1953. 35) 田部井和: 伝染性疾患にたいする感受性予知法に関する体質医学的研究. *神戸医科大学紀要*, 6, 1, 1956. 36) 高橋勝三: 実験的腹水の蛋白像に関する研究. *生物物理化学*, 2, 15, 1955. 37) 高橋茂: ペニシリンの細網内皮系におよぼす影響, 第1報. *J. Antibiotics*, 3, 625, 1950. 38) 鳥潟隆三: 免疫概論. 39) 鳥居敏雄, 川上保雄. 血中ストレプトマイシン定量法(枯草菌を用いる重層法). *J. Antibiotics*, 2, 719, 1949. 40) 鳥居, 川上, 小島: 重層法(一次元拡散法)によるペニシリン定量について. *Penicillin*, 1, 281, 1947. 41) 辻, 伊藤, 山本, 陶: 結核菌の生体内培養法. *日本臨床結核*, 13, 707, 1951. 42) 梅沢純夫: 抗菌性物質. 43) 渡辺泰: 所謂非特異性刺激療法剤と抗菌性物質との併用についての実験的研究. *熊本医学会雑誌*, 28, 423, 1954. 44) 山本彦八: 各種細胞賦活剤の能働力の比較. *日本外科宝函*, 15, 173, 1938. 45) 柳川家興: 家兎の化膿性疾患にたいする感受性に関する研究, とくに感受性予知法について. *神戸医科大学紀要*, 6, 72, 1956. 46) 山崎建: ペニシリンの生物学的作用に関する研究(白血球喰菌機能におよぼす研究). *札幌医学雑誌*, 4, 129, 1953. 47) 吉友睦彦: 炎症瘻のペニシリンに関する研究. 6, 117, 1953. 48) 山崎秀治: コムニンの血液抗菌力ならびに喰菌現象におよぼす影響. *新潟医学会雑誌*, 65, 16, 1951. 49) 吉兼進: 非特異性免疫元 (Multin, Omnadin, Erstin) Kolloid 製剤(銀 Eleclloid) 含水炭素(葡萄糖)および強心剤の生体におよぼす影響(2) Multin, Erstin, Omnadin, 銀 Eleclloid, 葡萄糖の抗原作用. *医学研究*, 12, 2028, 1938. 50) 矢島忠久: 腹膜炎にたいするペニシリン局所投与の治療効果に関する実験的研究. *抗菌物質研究*, 4, 159, 1951. 51) Werner, C. A., Knight, V. & McDermott, W.: Studies of microbial populations artificially localized in vivo. *The Journal of Clinical Investigation*, 133; 742, 1954.