

抗結核菌増容素ノ研究

第3報 軟膏含有免疫元ノ濃度並ビニ量ト局所 皮膚内產生増容素量トノ關係

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島瀉教授指導)

助手、醫學士 庄 山 省 三

Erforschung über die Volumination der Tuberkelbazillen.

III. Mitteilung: Ueber den optimalen Gehalt des Antigens in der Salbe für die maximale Auslösung des Antikörpers im vorbehandelten Hautlokal.

Von

Dr. S. Shoyama

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. R. Torikata)]

In der I. Mitteilung wurde nachgewiesen, dass die optimale Applikationszeit der TB-Koktogensalbe für die maximale Auslösung des spezifisch voluminierenden Antikörpers 72 Stunden beträgt.

In dieser Mitteilung soll noch der Gehalt des TB-Koktogens in der Salbe für die maximale Erzeugung des Antikörpers erforscht werden, wobei die Applikationszeit der Salben konstant als 72 Std. bleibt.

Zu diesem Zwecke liessen wir das TB-Koktigen in verschiedenen Prozentsen in der Salbe enthalten und haben die dadurch ausgelöste voluminierende Wirkung der Presssäfte der Hautlokale, wie in der I. Mitteilung erwähnt, unter sonst gleichen Bedingungen erforscht.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus folgenden Tabellen hervor:

Tabelle 1.

Das Verhalten des in der vorbehandelten Hautlokale ausgelösten voluminierenden Wirkung zu dem Gehalt der Salbe an TB-Koktigen (Experiment I).

Der Gehalt der Salbe an Koktigen	Voluminationsindex ¹⁾ im Mittelwert ²⁾
10 %	101,1
30 %	101,5
50 %	102,4
65 %	104,3

- 1) Dabei wurde der Voluminationswert mit den Presssäften normaler nicht vorbehandelter Hautlokale als 100 gesetzt.
- 2) von 3 je eine Gruppe bildenden Kaninchen.

Tabelle 2.

Das Verhalten der in der vorbehandelten Hautlokale ausgelösten voluminierenden Wirkung zu dem Gehalt der Salbe an TB-Koktigen (Experiment II).

Der Gehalt der Salbe an Koktigen, dessen Mediummenge auf 1/2 reduziert worden ist	Voluminationsindex ¹⁾ im Mittelwert ²⁾
32,5 %	102,2
40,0 %	103,1
50,0 %	105,9

1) u. 2) wie bei Tabelle 1.

Tabelle 3.

Das Verhalten der in der vorbehandelten Hautlokale ausgelösten voluminierenden Wirkung zu dem Gehalt der Salbe an TB-Koktigen (Experiment III).

Der Gehalt der Salbe an Koktigen	Voluminationsindex ¹⁾ im Mittelwert ²⁾
100 % ³⁾	104,1
130 % ⁴⁾	108,7
260 % ⁵⁾	102,9

1) u. 2) wie bei Tabelle 1 u. 2.

3) Dabei enthielt die Salbe in 50 Proz. das Koktigen, dessen Mediummenge auf 1/2 reduziert worden war.

4) Dabei war das Koktigen, dessen Medium auf 1/2 reduziert worden war, in 65 Proz. in der Salbe enthalten.

5) Dabei war der Gehalt der Salbe an Koktigen, dessen Mediummenge auf 1/4 reduziert worden war, 65 Proz.

Tabelle 4.

Das Verhalten der in der vorbehandelten Hautlokale ausgelösten voluminierenden Wirkung zu dem Gehalt der Salbe an TB-Koktigen (Experiment IV).

Der Gehalt der Salbe an Koktigen	Voluminationsindex ¹⁾ im Mittelwert ²⁾
65 %	104,4
130 % ³⁾	108,4
260 % ⁴⁾	104,6

3) Dabei war die Mediummenge des originalen Koktogens auf 1/2 reduziert worden und zu 65% in der Salbe enthalten.

4) Dabei war die Mediummenge des originalen Koktogens auf 1/4 reduziert worden und zu 65% in der Salbe enthalten.

Zusammenfassung.

1) Die in den vorbehandelten Hautlokalen auszulösende voluminierende Wirkung lässt sich je nach dem Gehalt der Salbe an Koktigen nicht unendlich erhöhen.

2) Der optimale Gehalt des Koktogens in der Salbe zur maximalen Auslösung des voluminierenden Antikörpers im vorbehandelten Hautlokale erwies sich nämlich als 130 Proz. beim

originalen bzw. 65 Proz. beim betreffs der Mediummenge auf $1/2$ reduzierten Präparat.

3) Der dabei festgestellte grösste voluminierende Index betrug 108,4, wobei die voluminierende Wirkung der normalen nicht vorbehandelten Hautstelle desselben Individuums als 100 gesetzt ist. (Autoreferat)

緒 言

市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 65%軟膏ノ貼用時間ヲ種々ニ變更シテ研究シタルニ72時間貼用ニ依ツテ、當該局所皮膚内ニ抗結核菌増容素ノ最大產生アルコトガ立證サレタ(第1報)。

然ラバ貼用時間ヲ72時間ニ限定シタ場合ニ軟膏中ニ含有セラル、結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ量及ビ濃度ノ大小ト、局所皮膚内產生増容素量ノ大小トノ間ニ如何ナル量的關係ガアルカ。之レ本實驗ヲ遂行スル所以デアル。

實驗方針並ニ方法

市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ種々ナル濃度ヲ種々ナル量ニ含有スル軟膏ヲ調製シ、該軟膏ヲ一定時間(72時間)貼用セル局所皮膚ノ浸出液ヲ以テ結核菌増容反應ヲ検査シ、其ノ増容程度ヲ比較シテ軟膏中 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ最適含有量及ビ濃度ヲ決定スル。

結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 濃度ノ變更ニ當ツテハ下記ノ3種ヲ準備シタ。

1) 市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ (I. 濃度),

2) $1/2$ 濃縮市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ (II. 濃度),

コレハ市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ容積ヲ $1/2$ ニ濃縮シタルモノデアル。濃縮ノ方法ハ後述ス。

3) $1/4$ 濃縮市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ (III. 濃度)。

鳥潟免疫研究所ノ好意ニ依リ倍量市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ提供ヲ受ケタ。之ハ出發原菌液ノ含菌量ガ市販ノモノ、2倍量ニ相當スルモノヲ以テ爾他同一條件ノ下ニ製造セラレタル $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ デアル。余等ハ此ノ $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ニ就テ更ニ其ノ容積ヲ $1/2$ ニ濃縮シ、此ノモノヲ $1/4$ 濃縮市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ト稱シテ實驗ニ供シタ。

$\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 濃縮ノ方法

100 $\bar{g}$ 毎ニ目盛ヲ附ケタル容量500 $\bar{g}$ ノ $\bar{L}$ コルベン $\bar{r}$ ニ $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 200 $\bar{g}$ ヲ取り、 $\bar{L}$ ゴム $\bar{r}$ ノ密栓ヲ施シタル後、之ヲ 37°C ノ重湯煎ニ置キ、 $\bar{L}$ コルベン $\bar{r}$ 上部ノ側孔ト水流吸引裝置トヲ連結シ、 $\bar{L}$ コルベン $\bar{r}$ 内壓ヲ低下シツ、 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 容積ヲ濃縮シタ。此ノ方法ニ從ツテ200 $\bar{g}$ ノ $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ハ約3~4時間ニシテ其ノ容積ヲ $1/2$ (100 $\bar{g}$)ニ濃縮セシメ得タ。

軟膏中含有ノ $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 量ノ變更

上記ノ3種ノ異ナレル濃度ヲ有スル結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ヲ下記ノ如キ分量ニ含有スル軟膏ヲ調製シタ。

1) 市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 含有量ヲ10%, 30%, 50%及ビ65%トナセル軟膏(即チ4種),

2) 1/2濃縮市販結核菌 $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ 含有量ヲ 32.5%, 40%, 50% 及ビ 65% トナセル軟膏 (即チ 4 種),

3) 1/4濃縮市販結核菌 $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ 含有量ヲ 65% トナセル軟膏 (1 種)。

此等軟膏ノ調製ニ當ツテハ、無水 $\bar{\text{C}}$ ラノリン $\bar{\text{C}}$ 5, 白色 $\bar{\text{C}}$ ワゼリン $\bar{\text{C}}$ 1 ノ割合ニ混合シタル基礎軟膏ニ $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ ヲ上記ノ如キ%ニ含有スル如ク調製シタ。

試獸ハ皮膚健常白色、體重 2.0 疋前後ノ雄家兎ヲ以テシ、上記 9 種ノ $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ 軟膏ノ一定量 (2.0 疋)ヲ皮膚ノ一定面積 (4.5 疋平方)ニ一定時間 (72 時間)貼用シタル局所皮膚ニ就キ、第 1 報ニ記載シタルト全く同一ノ方法ヲ以テ、夫々皮膚浸出液ヲ作り以テ結核菌ニ對スル増容反應ヲ検査シタノデアル。

實 驗 材 料

I) 結核菌液

本實驗ニ於テハ大量ノ増容反應用菌液ヲ必要トス。第 1 報乃至第 2 報ニ使用シタル結核菌 $\bar{\text{C}}$ ホモゲネクルツール $\bar{\text{C}}$ ニ依ツテハ、高度ノ濃度ノ菌液ヲ大量ニ得ルニハ聊カ困難ヲ感ズルモノデアル。茲ニ於テ増容反應ニ適スル菌液ヲ比較的容易ニ大量ニ得ラル、方法ヲ研究シタ。然ル時偶々前記 $\bar{\text{C}}$ ホモゲネクルツール $\bar{\text{C}}$ 培養中、培養基液面上ニ浮遊シタル菌苔ヲ見出シ、之ガ結核菌タルコトヲ確メ得タノデ、 $\bar{\text{C}}$ ホモゲネクルツール $\bar{\text{C}}$ ト同様ノ培養基 (0.5% 葡萄糖, 4% $\bar{\text{C}}$ グリセリン $\bar{\text{C}}$ 加中性肉汁) 液面ニ移植培養シタルニ、2 週間目頃ヨリ盛シニ液面ニ菌苔ヲ増殖シ、5 週間ニシテ菌苔ハ容器ノ側壁ヲ傳ツテ延長蕃殖スルニ至ツタ。

此ノ 5 週間培養菌苔ヲ基液ト共ニ 60°C 30 分加熱シタル後、0.85% 食鹽水ニテ洗滌スルコト 2 回、此ノ際毛筆ヲ以テ可及的強ク攪拌スレバ菌液ハ比較的容易ニ略ボ平等トナル。之ヲ更ニ脱脂綿ノ薄層ヲ透過セシムルコト 2 回ノ後 100°C 30 分加熱シテ、0.85% 食鹽水ヲ以テ適宜ノ濃度ニ稀釋シタルニ略ボ平等ニ混濁シタル菌液ヲ得タ。之ヲ以テ豫備試驗ヲ行ヒタルニ本菌液モ亦タ増容反應ニ好適ナルコトヲ確メ得タ故ニ、此ノ菌液ニ 0.5%ニ石炭酸ヲ加ヘ本實驗ニ供シタノデアル。本菌液 1.0 疋中ノ含菌量ハ (3000 廻轉 30 分遠心ニテ) 7 度目ニ約 0.0021 疋デアル。

II) 皮膚浸出液

1) 正常家兎皮膚浸出液,

2) 市販結核菌 $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ 軟膏 72 時間貼用部皮膚浸出液,

1') 10% 軟膏貼用部

2') 30% 軟膏貼用部

3') 50% 軟膏貼用部

4') 65% 軟膏貼用部

3) 1/2濃縮市販結核菌 $\bar{\text{C}}$ コクチゲン $\bar{\text{C}}$ 軟膏 72 時間貼用部皮膚浸出液,

1') 32.5%軟膏貼用部

2') 40%軟膏貼用部

3') 50%軟膏貼用部

4') 65%軟膏貼用部

4) 1/4濃縮市販結核菌^レコクチゲン^ニ, 65%軟膏72時間貼用部皮膚浸出液。

増容反應檢査方法

1組2本(或ハ3本)宛ヨリ成ル沈澱計ヲ配列シ, 各沈澱計ニ一様ニ結核菌液1.0坵ヲ取り, 之ニ試液ノ一定量ヲ混加攪拌シ, 37°Cノ孵卵器内ニ90分間靜置シタル後再ビ内容ヲ良ク攪拌シ, 1分間3000廻轉ニ30分間遠心シテ菌渣量ヲ讀ム。

増容率ハ(I)食鹽水加菌渣量ヲ基準ニナシタルモノト, (II)正常皮膚浸出液加菌渣量ヲ基準ニナシタルモノトノ2ツノ型式ニ於テ計上シ, 増容素產生量ノ比較ニ便ナラシメタ。

實 驗 第 1

市販結核菌^レコクチゲン^ニ軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應

同一試獸ノ正常皮膚浸出液ト市販結核菌^レコクチゲン^ニノ10%, 30%, 50%及ビ65%軟膏72時間貼用部皮膚浸出液トヲ以テ, 結核菌増容反應ヲ檢査シタ。

1組2本宛ヨリ成ル6組ノ沈澱計ヲ配列シ, 各沈澱計ニ結核菌液1.0坵宛ヲ取り, 第1組ヨリ順次ニ0.85%食鹽水, 正常皮膚浸出液, 軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ上記ノ順序ニ各々0.3坵宛ヲ取りテ檢査ヲ行ツタ。

實驗結果ハ第1表乃至第4表及ビ第1圖ニ示サレタ。

第 1 表 市販結核菌^レコクチゲン^ニ軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應(實驗第1)家兎第35號

レリアゲン ス ^ニ 種 別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.4 6.4	12.8	100	
正 皮	7.2 7.3	14.5	113.2	100
10%, 皮	7.3 7.3	14.6	114.1	100.7
30%, 皮	7.4 7.4	14.8	115.6	102.1
50%, 皮	7.4 7.5	14.9	116.4	102.8
65%, 皮	7.6 7.6	15.2	118.7	104.8

増容率 I ハ可檢液ヲ混和セザル菌渣量ヲ100トス
増容率 II ハ健康皮膚浸出液加菌渣量ヲ100トス
以 下 準 之

第 2 表 (實驗第1)家兎第38號

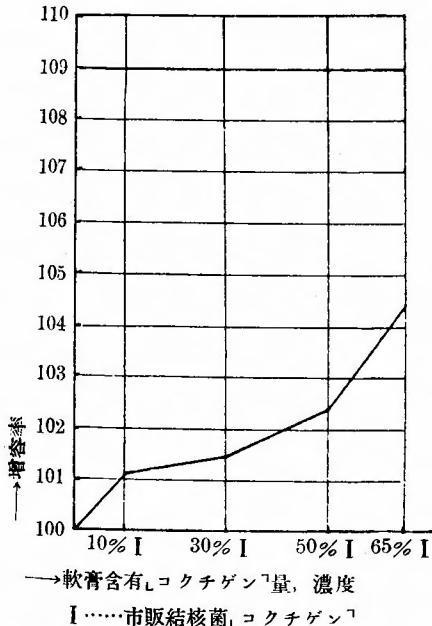
レリアゲン ス ^ニ 種 別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.3 6.3	12.6	100	
正 皮	7.5 7.6	15.1	119.8	100
10%, 皮	7.6 7.7	15.3	121.4	101.3
30%, 皮	7.7 7.7	15.4	122.2	101.9
50%, 皮	7.7 7.7	15.4	122.2	101.9
65%, 皮	7.8 7.9	15.7	124.6	103.9

第 3 表 (實驗第 1) 家兎第 39 號

レアゲン ス種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.2 6.2	12.4	100	
正 皮	7.1 7.1	14.2	114.5	100
10%, 皮	7.2 7.2	14.4	116.1	101.4
30%, 皮	7.2 7.2	14.4	116.1	101.4
50%, 皮	7.2 7.3	14.5	116.9	102.1
65%, 皮	7.4 7.4	14.8	119.3	104.2

第 1 圖

軟膏含有 L コクチゲン I 量、濃度ト貼用部皮膚浸出液ノ結核菌増容反應 (第 4 表)



宛取りテ検査ヲ行ツタ。

實驗結果ハ第 5 表乃至第 8 表及び第 2 圖ニ示サレタ。

第 4 表 軟膏含有 L コクチゲン I 量ト產生増容素トノ關係 (實驗第 1)

軟膏中市販 結核菌 L コ クチゲン I 含有量	同左軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以 テセル結核菌増容反應 (増容率 II)			
	家 兎 第 35 號	家 兎 第 38 號	家 兎 第 39 號	平均値
10%	100.7	101.3	101.4	101.1
30%	102.1	101.9	101.4	101.5
50%	102.8	101.9	102.1	102.4
65%	104.8	103.9	104.2	104.3

所 見

貼用軟膏中ノ市販結核菌 L コクチゲン I 含有量ヲ 10%, 30%, 50%, 65%ト増加スルニ從ツテ、其ノ皮膚浸出液ノ結核菌増容率モ之ト一致連行シテ増強シ、65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ食鹽水基準 118.7%~124.6%、正常皮膚基準 103.9%~104.8% (平均 104.3%) ノ増容率ヲ示シ 4 者ノ中最大デアツタ。

實 驗 第 2

1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應

同一試獸ノ正常皮膚浸出液ト 1/2 濃縮市販結核菌 L コクチゲン I ノ 32.5%, 40% 及び 50% 軟膏 72 時間貼用部皮膚浸出液ヲ以テ、結核菌増容反應ヲ検査シタ。

1 組 3 本宛ヨリ成ル 5 組ノ沈澱計ヲ配列シ、各沈澱計ニ結核菌液 1.0 坵宛ヲ取り、第 1 組ヨリ順次=0.85%食鹽水、正常皮膚浸出液、軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ上記ノ順序ニ各々 0.3 坵

第 5 表 1/2濃縮市販結核菌「コクチゲン」軟膏
貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増
容反應(實驗第 2)家兎第41號

「レアゲン ス」種 別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.1	18.5	100	.
	6.2			
	6.2			
正 皮	7.2	21.6	116.7	100
	7.2			
	7.2			
32.5%, 皮	7.4	22.2	120.0	102.7
	7.4			
	7.4			
40%, 皮	7.5	22.5	121.6	104.1
	7.5			
	7.5			
50% 皮	7.7	23.2	125.4	107.4
	7.7			
	7.8			

第 7 表 (實驗第 2) 家兎第42號

「レアゲン ス」種 別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.4	19.3	100	
	6.4			
	6.5			
正 皮	7.7	23.7	122.7	100
	8.0			
	8.0			
32.5%, 皮	8.0	24.1	124.8	101.6
	8.0			
	8.1			
40%, 皮	8.1	24.2	125.3	102.1
	8.1			
	8.0			
50%, 皮	8.4	25.1	130.0	105.9
	8.4			
	8.3			

第 6 表 (實驗第 2) 家兎第44號

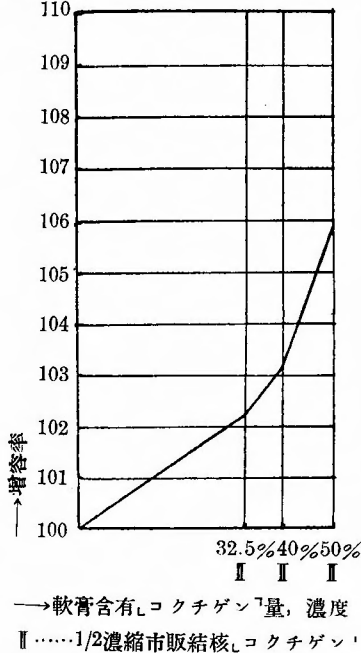
「レアゲン ス」種 別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.2	18.7	100	
	6.3			
	6.2			
正 皮	7.5	22.6	120.8	100
	7.5			
	7.6			
32.5%, 皮	7.7	23.1	123.5	102.2
	7.7			
	7.7			
40%, 皮	7.7	23.3	124.5	103.0
	7.8			
	7.8			
50%, 皮	7.9	23.6	126.2	104.4
	7.8			
	7.9			

第 8 表 軟膏含有「コクチゲン」量ト產生増容
素トノ關係 (實驗第 2)

軟膏中, 1/2 濃縮市販結 核菌「コク チゲン」含 有量	同左軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以 テセル結核菌増容反應 (増容率 II)			
	家 兎 第41號	家 兎 第42號	家 兎 第44號	平均值
	第41號	第42號	第44號	
32.5%	102.7	101.6	102.2	102.2
40%	104.1	102.1	103.0	103.1
50%	107.4	105.9	104.4	105.9

第 2 圖

軟膏含有 L コクチゲン I 量、濃度ト貼用部皮膚浸出液ノ結核菌増容反應(第8表)



實驗操作ハ實驗第2ニ於ケルト全ク同様ニ行ツタ。

實驗結果ハ第9表乃至第12表及ビ第3圖ニ示サレタ。

第 9 表 1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 軟膏並ビニ1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應(實驗第3) 家兎第47號

レアゲン I 種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食鹽水	6.0 6.0 6.0	18.0	100	
正 皮	7.0 7.0 7.0	21.0	116.6	100
1/2濃・市・ 50%, 皮	7.6 7.6 7.7	22.9	127.2	109.0
1/2濃・市・ 65%, 皮	7.5 7.6 7.6	22.7	126.1	108.0
1/4濃・市・ 65%, 皮	7.4 7.2 7.1	21.7	120.5	103.3

所 見

貼用軟膏中ノ1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 含有量ヲ32.5%, 40%, 50%ト増加スルニ從ツテ、其ノ皮膚浸出液ノ結核菌増容率モ之ト一致連行シテ増強シ、50%軟膏貼用皮膚ニ於テハ、食鹽水基準125.4%~130.0%, 正常皮膚基準105.9%~107.4%(平均105.9%)ノ増容率ヲ示シ3者ノ中最大デアツタ。

實 驗 第 3

1/2乃至1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應

同一試獸ノ正常皮膚浸出液ト、1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン I ノ50%, 65%軟膏及ビ1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン I ノ65%軟膏72時間貼用部皮膚浸出液ヲ以テ、結核菌増容反應ヲ檢査シタ。

第 10 表 (實驗第3) 家兎第48號

レアゲン I 種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食鹽水	6.0 6.0 6.0	18.0	100	
正 皮	7.4 7.3 7.2	21.9	121.6	100
1/2濃・市・ 50%, 皮	7.6 7.6 7.7	22.9	127.2	104.5
1/2濃・市・ 65%, 皮	8.1 8.0 8.1	24.2	134.4	110.5
1/4濃・市・ 65%, 皮	7.5 7.5 7.7	22.7	126.1	103.6

第 11 表 (實驗第 3) 家兎第 50 號

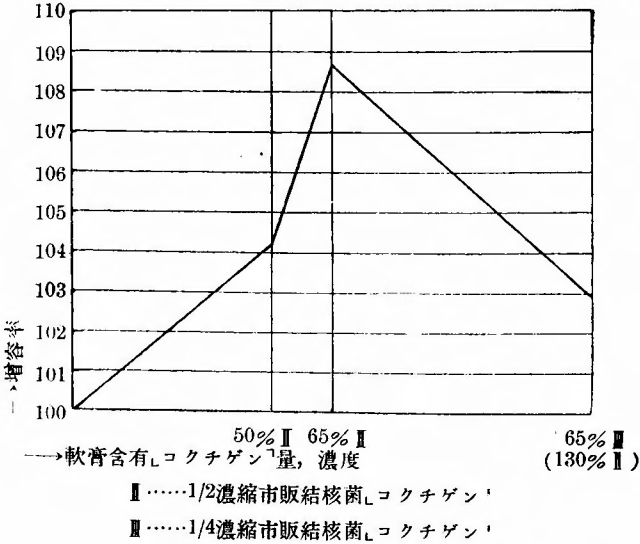
レアゲン ス種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85% 食 鹽 水	6.0 5.8 5.7	17.5	100	
正 皮	7.0 7.0 7.7	20.7	118.2	100
1/2濃・市・ 50%, 皮	7.2 7.1 7.0	21.3	121.7	102.8
1/2濃・市・ 65%, 皮	7.4 7.4 7.5	22.3	133.2	107.7
1/4濃・市・ 65%, 皮	7.1 7.0 7.0	21.1	120.5	101.9

第 12 表 軟膏含有 L コクチゲン I 量ト產生増容素トノ關係(實驗第 3)

結核菌 L コクチ ゲン I 軟膏		同左貼用部皮膚浸出液ヲ以テ セル結核菌増容反應 (増容率 II)			
L コクチ ゲン I 含 有量	L コクチ ゲン I 濃 度	家 兎 第 47 號	家 兎 第 48 號	家 兎 第 50 號	平均値
50%	1/2濃縮・ 市販・	109.0	104.5	102.8	104.1
65%	1/2濃縮・ 市販・	108.0	110.5	107.7	108.7
65%	1/4濃縮・ 市販・	103.3	103.6	101.9	102.9

第 3 圖

軟膏含有 L コクチゲン I 量, 濃度ト貼用部皮膚浸出液ノ結核菌増容反應(第 12 表)



所 見

貼用軟膏中ノ1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン I 含有量ヲ50%, 65%ト増加スルニ從ツテ, 其ノ皮膚浸出液ノ結核菌増容率モ之ト一致連行シテ増強シ, 65%軟膏貼用部皮膚ニ於テハ, 食鹽水基準126.1%~134.4%, 正常皮膚基準107.7%~110.5% (平均108.7%) ノ増容率ヲ示シタルニ, 1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン I ノ65%軟膏貼用ノ場合ニ於テハ食鹽水基準120.5%~126.1%, 正常皮膚基準101.9%~103.3% (平均102.9%) ヲ示シタ。

即チ1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン T ノ65%軟膏ノ場合ガ局所性ニ最大ノ増容率ヲ示シ、同一%ノ軟膏ニテ濃度ヲ強クシタルモノ、即チ1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン T ノ場合ハ却ツテ増容率ノ低落スルコトガ示サレタ。

實 驗 第 4

濃度ヲ異ニシタル結核菌 L コクチゲン T ノ含有量一定(65%)ナル軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應

軟膏中含有 L コクチゲン T 量ヲ常ニ65%トナシ、 L コクチゲン T 濃度(出發原菌液ノ含菌量ト平行ス)ヲ、市販結核菌 L コクチゲン T (I. 濃度)、1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン T (II. 濃度)及ビ1/4濃縮市販結核菌 L コクチゲン T (III. 濃度)ノ3種ニ變更シタル3種ノ軟膏ヲ同一試獸ニ一定時間(72時間)貼用シ、當該局所皮膚並ビニ正常皮膚浸出液ヲ以テ結核菌増容反應ヲ檢査シタ。

實驗操作ハ實驗第2ニ於ケルト全く同様ニ行ツタ。

實驗結果ハ第13表乃至第15表及ビ第4圖ニ示サレタ。

第 13 表 結核菌 L コクチゲン T 濃度變更、含有量一定(65%)軟膏貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應 (實驗第4) 家兎第55號

レリアゲンス T 種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85%食鹽水	6.2 6.2 6.2	18.6	100	
正 皮	8.2 8.3 8.2	24.7	132.7	100
市・65%, 皮	8.5 8.6 8.6	25.7	138.1	104.0
1/2濃・市・65%, 皮	9.0 9.0 8.9	26.9	144.6	108.9
1/4濃・市・65%, 皮	8.6 8.6 8.7	25.9	139.2	104.8

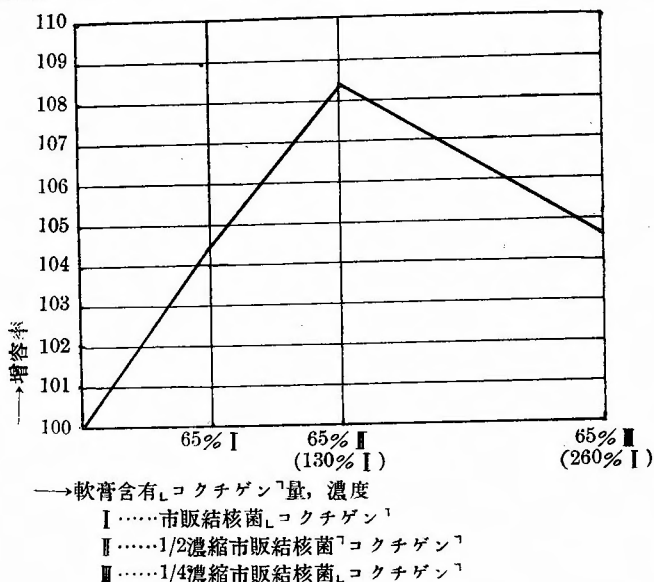
第 14 表 (實驗第4) 家兎第56號

レリアゲンス T 種別	菌 渣	總 和	増 容 率	
			I	II
0.85%食鹽水	6.4 6.3 6.3	19.0	100	
正 皮	7.6 7.6 7.6	22.8	120.0	100
市・65%, 皮	7.9 8.0 8.0	23.9	125.7	104.8
1/2濃・市・65%, 皮	8.2 8.2 8.2	24.6	129.4	107.8
1/4濃・市・65%, 皮	7.8 8.0 8.0	23.8	125.2	104.3

第 15 表 軟膏含有 L コクチゲン T 量ト產生増容率トノ關係(實驗第4)

結核菌 L コクチゲン T 軟膏		同左貼用部皮膚浸出液ヲ以テセル結核菌増容反應 (増 容 率 II)		
L コクチゲン T 含有量	L コクチゲン T 濃度	家兎第55號	家兎第56號	平 均 値
65%	市 販	104.0	104.8	104.4
	1/2濃縮市販	108.9	107.8	108.4
	1/4濃縮市販	104.8	104.3	104.6

第 4 圖

軟膏含有 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 量、濃度ト貼用部皮膚浸出液ノ結核菌増容反應(第15表)

所 見

以上3種ノ軟膏貼用部皮膚浸出液ノ中、1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ ノ65%軟膏貼用ノ場合ガ結核菌増容率最大ニシテ、食鹽水基準129.4%~144.6%、正常皮膚基準107.8%~108.9%(平均108.4%)ノ増容率ヲ示シタ。

所見總括並ニ考察

1) 軟膏中ニ含有スル結核菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ ノ濃度並ビニ含有量ヲ種々ニ變更シタル場合ニ、此等軟膏ノ一定量(2.0瓦)ヲ健康家兎皮膚ノ一定面積(4.5 cm^2)ニ一定時間(72時間)貼用スルコトニ依ツテ、當該局所皮膚内ニハ例外ナク抗結核菌増容素ノ產生アルコトヲ認メタ。

2) 此ノ際、局所皮膚内ニ於テ最大量ノ増容素ヲ產生セシメタル軟膏ハ、1/2濃縮市販結核菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 65%軟膏デアル。 L コクチゲン $^{\text{T}}$ 濃度及ビ含有量ガ之ヨリ大ナル場合モ小ナル場合モ、局所皮膚内増容素ノ產生量ハ之ヨリモ小デアツタ。

以上ハ之レ所見ノ總括デアル。是ニ由ツテ之ヲ觀ルニ、結核菌 L コクチゲン $^{\text{T}}$ ヲ皮膚表面ニ貼用スルコトニ依ツテ、例外ナク局所皮膚内ニハ抗結核菌増容素ヲ產生スルモノデアル。

斯ル局所性増容素ノ產生量ハ、或ル範圍内ニ於テハ、貼用免疫元ノ濃度並ビニ含有量ノ増加ニ連行シテ増強スルガ、此ノ範圍ヲ超過シタル場合ニハ、之ニ伴ハズ却ツテ減弱スルコトヲ認メタ。

即チ局所性ニ最大量ノ抗結核菌増容素ヲ產生スル爲メニハ、貼用免疫元ノ濃度並ビニ量ニ

定ノ限界ガアリ、此ノ限界ヲ超過シタル場合、即チ過大ノ免疫元量ハ却ツテ抗體(増容素)ノ產生ヲ阻止スルモノナリト理解ス可キデアル。

市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ヲ貼用免疫元ニ使用スル場合ニ於テハ此ノ抗元ノ限界ハ 1/2 濃縮市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 65%軟膏デアルコトガ立證サレタ。

結 論

1) 皮膚ノ一局所ニ軟膏トシテ結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ヲ貼用スル時ニハ、 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ濃度並ビニ含有量ノ多少ニ拘ハラズ當該局所皮膚内ニ於テ抗結核菌増容素ノ產生ヲ來ス。

2) 此ノ際、局所皮膚ガ最大量ノ増容素ヲ獲得スル爲メニハ、軟膏含有 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ ノ濃度並ビニ量ニ於テ一定ノ限界アリ、實驗的ニハ1/2濃縮市販結核菌 $\bar{L}$ コクチゲン $\bar{r}$ 65%軟膏ガ此ノ目的ニ最モ好適ナルコトヲ認ム。此ノ限界ヲ超過シタル抗原軟膏ハ却ツテ増容素ノ新生ヲ阻止スルモノデアル。

3) 以上ノ如クシテ得タル局所皮膚最大產生増容素量ハ健常皮膚ノ100ニ對シ平均108.4デアツタ。