

經皮全身免疫ノ實驗的研究

第7報：腸チフス菌コクチゲン軟膏4瓦及ビ6
瓦貼用ト靜脈内注射1.25蚝トニヨル三者
ノ免疫獲得程度ノ決定ニ就テ 附 細胞
内免疫凝集素ノ血中動員能力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥嶋教授指導)

大學院學生 醫學士 小 津 茂

Experimentelle Erforschung über die Gewinnung allgemeiner aktiver Immunität mittels der kutanen Applikation der Immunogene als Salben

VII. Mitteilung: Vergleich der i. v. Einspritzung des Koktigens mit seiner äusserlichen Applikation als Salben in der Erwerbung allgemeiner aktiver Immunität, sowie zum Vergleich des Grades der erworbenen allgemeinen Immunität

Von

Dr. S. Ozu

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto
(Prof. Dr. R. Torikata)]

Wir haben die in der VI. Mitteilung erwähnten Versuchskaninchen unter gleichen Lebensbedingungen 148 Tage lang gefüttert und festgestellt, dass im Blutserum nachweisbare Agglutinin auf einen fast gleichen normalen Titer zurücksank.

Dann haben wir sämtlichen Tieren sowie den normalen nicht vorbehandelten je 0,2 ccm einer Standardaufschwemmung von Typhusbazillen in die Ohrvene eingespritzt, um dann die Verschiebung des im Blute nachweisbaren Antityphusagglutinintiters zu verfolgen. Die Ergebnisse der Versuche dürften aus folgender Tabelle und Abbildung deutlich hervorgehen.

Tabelle 1

Die Verschiebung des Antityphusagglutinititers im zirkulierenden Blute kurz nach der Vorbehandlung sowie nach dem i. v. Eindringen der Typhusbazillen am 150. Tage, an dem der Agglutinititer fast in der Norm zurücksank.

Art und Weise der Vorbehandlung	Titer des Antityphusagglutinins im Blute; u. z.										Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts am 148. Tage	Einheitliche Einführung der Typhusbazillen in die Ohrvene am 150. Tage nach der Vorbehandlung	Titer des Antityphusagglutinins im Blute; u. z. am						Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts am 25. Tage
	kurz vor der Vorbehandlung	5. Tage	7. Tage	11. Tage	15. Tage	20. Tage	25. Tage	30. Tage	100. Tage	148. Tage			4. Tage	7. Tage	10. Tage	15. Tage	20. Tage	25. Tage	
i. v. Einspritzung von 1,25 ccm Koktigen	80	866	1533	1133	800	700	700	600	150	140	-25		450	5200	4800	2600	1800	1600	+100
Applikation der Salbe mit 2,5 ccm Koktigen	66	366	566	866	866	766	733	533	200	150	-25		650	7200	6000	4800	4200	2800	-65
Do. mit 3,75 ccm Koktigen	80	333	666	933	866	800	666	466	140	90	+25		450	8000	5200	4800	3000	2400	+75
Kontrolle (nicht vorbehandelt)	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		300	1800	1600	1000	1000	1000	-175

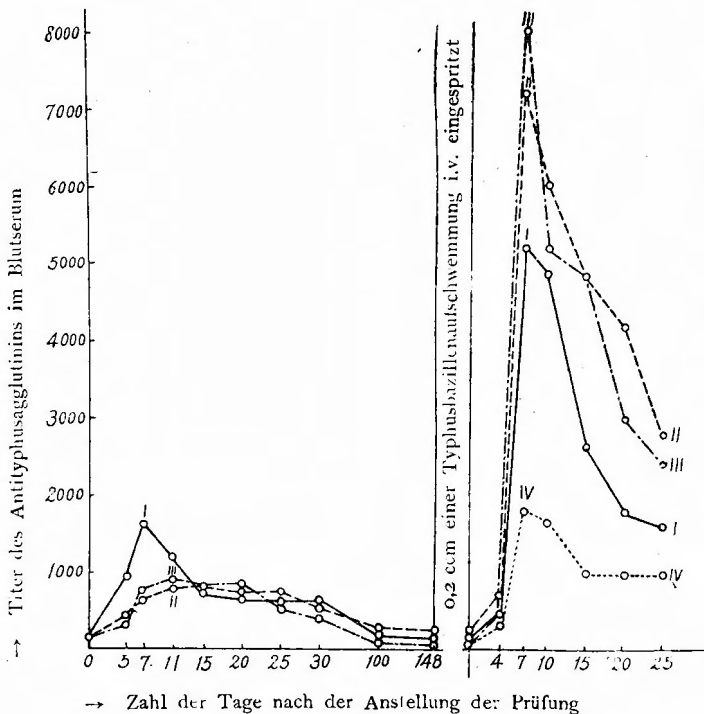


Fig. 1

Die Verschiebung des Antityphusagglutinins im Blute sowohl kurz nach der immunisatorischen Vorbehandlung als auch im Anschluss an das i. v. Eindringen der Typhusbazillen in der Zeit, in der der Agglutinititer fast in die Norm zurückgekehrt war. - Vergleich der Art und Weise der immunisatorischen Vorbehandlung in der Fähigkeit der Tiere, auf das Eindringen der Erreger hin mit der Mobilisierung des sessilen Immunagglutinins in die allgemeine Zirkulation zu antworten.

Zusammenfassung

1. Die mittels der Applikation der Typhuskoktigensalbe vorbehandelten Kaninchen, die ja kurz nach der Vorbehandlung eine unvergleichlich kleinere Agglutininmenge gegenüber den mittels der i. v. Einspritzung des Koktigens vorbehandelten aufgewiesen hatten, haben die Fähigkeit gezeigt, dem nachträglichen, also nach 150 Tagen¹⁾ nach der Vorbehandlung erfolgten, i. v. Eindringen der Typhusbazillen mit der raschen Auslösung einer bei weitem grösseren Menge des spezifischen Agglutinins in der allgemeinen Blutzirkulation zu begegnen.

2. Der Grad der erworbenen allgemeinen Immunität richtet sich nicht nach der kurz nach der Vorbehandlung im Blute nachweisbaren Menge des Antikörpers, wohl aber nach der infolge des Eindringens spezifischer Noxen in die Blutbahn hervorgerufenen allgemeinen Reaktion, die vor allem durch die im Blute nachweisbare Antikörpermenge beurteilt werden kann, und zwar, falls die immunisatorischen Vorbehandlungsweisen einander verschieden sind. (Bei einer gleichen Immunisierungsmethode lässt sich die Intensität der aktiv erworbenen Immunität durch den Grad des kurz nach der Vorbehandlung im Blute ausgelösten Antikörpers beurteilen.)²⁾

3. Die richtige Abstufung und Beurteilung über den Grad der erworbenen allgemeinen aktiven Immunität erfolgt in der Weise, dass die Tiere in der Zeit, in welcher der Gehalt des Blutserums an Antikörpern fast die normalen Verhältnisse zeigen, mit einer kleinen Antigenmenge i. v. eingespritzt werden und die sich daran schliessende Auslösung der Antikörper im Blute verfolgt wird. Je grösser die Immunität ist, desto grösser und rascher ist die Mobilisierung der Antikörper in den Blutkreislauf.

4. Durch die oben erwähnte Prüfung kamen wir zur Ueberzeugung, dass die Salben-Immunisierungsmethode der i. v. Einspritzung des Immunogens keineswegs nachsteht.

5. Antikörper, die sich kurz nach der i. v. Einführung des Antigens binnen 7 Tage im Blute nachweisen lassen, sind grösstenteils sessil in den Zellen enthalten gewesen und rasch in die Blutbahn mobilisiert worden.

6. Die dabei nachweisbaren Antikörpermengen entsprechen dem Grade der erworbenen Immunität, falls die i. v. eingespritzte Antigenmenge eine einheitliche war. Dagegen weisen sie auf die Antigenavidität der immunogenen Substanzen hin, falls die Immunisierungsmethode die gleiche, aber die Immunogene quantitativ oder qualitativ verschiedene waren. Bei verschiedenen Immunisierungsmethoden wie z. B. der i. v. bzw. der perkutanen, hängen aber die mobilisierten Antikörpermengen davon ab, ob dabei die immunogenen Substanzen rascher in die Blutbahn eingedrungen waren und daher dem ganzen Organismus eine grössere Giftigkeit ausübten als die anderen.

(Autoreferat)

1) D. h. in der Zeit, in der die Menge des Agglutinins beinahe in die Norm zurückkehrte.

2) *Vgl. R. Torikata, Die Impedinerscheinung. Jena, 1930, S. 635-640.

緒言—實驗目的

第5報及ビ第6報ニ於テ腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_L軟膏ヲ皮膚ニ貼用シテ全身免疫ヲ獲得セシメヨウトシタガ、黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン_L軟膏ニヨル經皮全身免疫(_Lオブソニン_L產生)程度ハ第1報ヨリ第4報マデニ記述シタ如ク靜脈内注射ト同等、或ハヨリ以上優秀ナル免疫效果ヲ得タノニ反シ、腸_Lチフス_L菌_Lコクチゲン_L軟膏ニヨツテハ、免疫操作後一個月間ニ互ル凝集素ノ血中發生ヲ指標トスル限りニ於テハ、貼用軟膏量及ビ貼用皮膚面積ヲ増大セシメルコトニヨツテ多少免疫效果ノ向上ヲ惹起セシメルコトハ出來ルガ、靜脈内注射ニ比較シテ尚ホ遙カニ劣等デアアルコトヲ知ツタ。

一般ニ免疫動物ノ血清中ニ特殊抗體ガ證明サレル時日ハ長短種々デアツテ、ソレガ決シテ獲得サレタル免疫ノ唯一ノ標徴デハナイ。換言スレバ抗體ハ殆ンド消失シテシマツテモ、或ル期間中ニ互ツテ尚ホ充分ナル免疫性ヲ有シ、一朝免疫元ト同種類ノ毒物(菌デモ、毒素デモ)ガ外界カラ侵入スルト、忽チニシテ迅速ニ、換言スレバ健康動物ヨリモ短時日デ、血清中ニ健康動物ニ於ケルヨリモ一層強大ナ免疫物質ヲ產生スルモノデアル。

此ノ事實ハ既ニ鳥瀉教授ガ『淋巴細胞内異種蛋白質消化説』(日新醫學第5年第4號、大正4年)ニ於テ充分ニ説明セラレタ所デアツテ、即チ其ノ記述中ニ『一度一定ノ異種蛋白質ヲ消化シタ經驗ヲ有スル喰細胞又ハソノ後繼者ハ、後日同様ノ異種蛋白質ノ侵入スルニ會スレバ、否ラザルモノヨリモ迅速ニ消化シ去ルノ特性ヲ有シ、ソノ結果抗體ハ局所性及ビ全身性ニ急速ニ且ツ多量ニ生産セラレル』ト説カレテキル。

以上ノ學說カラスレバ、嘗テ免疫セラレタ經驗ヲ有シテキル動物ノ免疫獲得程度ナルモノハ血中抗體量ガ正常値マデニ低下シタ頃ニ於テ、新タニ全身性ニ侵入シタ同種ノ毒物ニ對スル當該個體ノ反應ノ強弱ニヨツテコソ判定スルコトガ出來ルノデアツテ、然モコノ方法ニ依ルノガ免疫獲得程度ノ判定ニ向ツテ最モ合理的デ且ツ決定的デアルト言フコトガ出來ヤウ。本報告ハコノ點ノ研究デアル。即チ第6報ニ於テ免疫元ノ靜脈内注射ニヨルヨリモ軟膏貼用ニヨル全身免疫ノ方ガ非常ニ劣弱デアルガ如クニ見エルノハ、果シテ眞實其ノ通りデアルカ否カラ實驗的ニシカモ數字上ニ確定セントスルモノデアル。

實驗材料

1) 實驗家兔

第6報デ使用シタ家兔ヲ注意シテ個々別々ニ飼養シテ置イタモノヲ再ビ用ヒタ。此ノ他ニ對照トシテ何等免疫處置ヲ施サナイ新鮮ナル家兔ヲ使用シタ。

2) 腸_Lチフス_L菌_Lワクチン_L

昭和8年9月27日傳染病研究所製造ノモノヲ使用シタ。

3) 家兔血清

各家兔ノ耳靜脈ヨリ2兎ヲ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離シタ。

4) 凝集反應檢査用標準腸炎扶斯診斷液

昭和8年7月30日後藤風雲堂製造ノモノヨリ第5報ニ記載シタ方法ニヨツテ約2000珎ヲ準備シタ。含菌量ハ1珎中0.0007珎。

實 驗 方 法

第6報ノ實驗終了後約5個月間ニ互ル飼養ニヨツテ各家兎ノ血中凝集價ガ略々同程度(100倍—200倍迄)ニ低下スルヲ待ツテ本實驗ヲ行ツタ。

此等ノ家兎ノ中2頭斃死シタノデ、結局本實驗ニ使用シタモノハ軟膏4瓦ヲ貼用シタモノノ3頭中任意ノ1頭(第10號)ヲ除外シテ、各群2頭宛トシ、靜脈内注射、軟膏4瓦貼用、軟膏6瓦貼用及ビ對照健康無前處置家兎ノ4群トシタ。ソシテ各群各頭ニ同名菌液トシテ傳研製腸「チフス」ワクチン0.2珎宛ヲ耳靜脈内ヘ注射シ、注射後4, 7, 10, 15, 20及ビ25日目ニ採血シテ第6報ニ於ケルガ如ク凝集價(即チ同名菌ノ侵入ニ對スル全身反應ノ大小)ヲ決定シタ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第8表マデニ示サレタ通りデアル。此等ノ表ニハ觀察ノ便宜上第一回免疫操作後ノ凝集價ヲモ併セテ記上シ全經過ヲ認識セシムル様ニシタ。

第1表 腸「チフス」菌「コクチゲン」1.25珎靜脈内注射ニヨル免疫効果(家兎番號12)

血「清稀釋度」		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	體 重
前 血 清		++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1850
腸靜脈内注射後ノ凝集價 「チフス」菌「コクチゲン」 「一二五」珎	5日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	1850
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	1850
	11日	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	1900
	15日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	2000
	20日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	1950
	25日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	2100
	30日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	2050
	100日	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1750
	148日	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1800

靜脈内注射後150日目ニ腸「チフス」菌液0.2珎注射

腸注射後ノ凝集價 「チフス」菌液「〇一二五」珎	4日	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1650
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	1600
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	1700
	15日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	1750
	20日	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	1750
	25日	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	1800

軟膏貼用後150日目ニ腸チフス菌液0.2cc注射

注射後凝集價 腸チフス菌液〇・二cc	4日	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2330
	7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	-	2350
	10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	2300
	15日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	2300
	20日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	2250
	25日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	2300
	25日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	2300

第4表 腸チフス菌コクチゲン軟膏4瓦貼用ニヨル免疫効果(家兎番號17)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	體重
腸チフス菌コクチゲン軟膏	前血清	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
	5日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2300
	7日	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2250
	11日	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2250
	15日	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
	20日	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2300
	25日	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2300
	30日	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2350
	100日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2150
	148日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2050

軟膏貼用後150日目ニ腸チフス菌液0.2cc注射

注射後凝集價 腸チフス菌液〇・二cc	4日	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
	7日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	2000
	10日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	2100
	15日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	1950
	20日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2050
	25日	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2000
	25日	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2000

軟膏貼用後150日目ニ腸チフス菌液0.2cc注射

腸注射後ノ凝集價 腸チフス菌液〇・二cc	4日	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2000
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	2050
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	2100
	15日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	2150
	20日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2150
	25日	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2100

第7表 腸チフス菌液0.2cc靜脈内注射ニヨル血中凝集價(對照)(家兎番號6ii)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	體重
前血清		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2200
腸注射後ノ凝集價 腸チフス菌液〇・二cc	4日	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	1800
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	1900
	15日	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2000
	20日	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1850
	25日	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2000

第8表 腸チフス菌液0.2cc靜脈内注射ニヨル血中凝集價(對照)(家兎番號67)

血清稀釋度		20	40	80	100	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	6400	8000	16000	體重
前血清		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
腸注射後ノ凝集價 腸チフス菌液〇・二cc	4日	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	1950
	10日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	1930
	15日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1950
	20日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1900
	25日	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1950

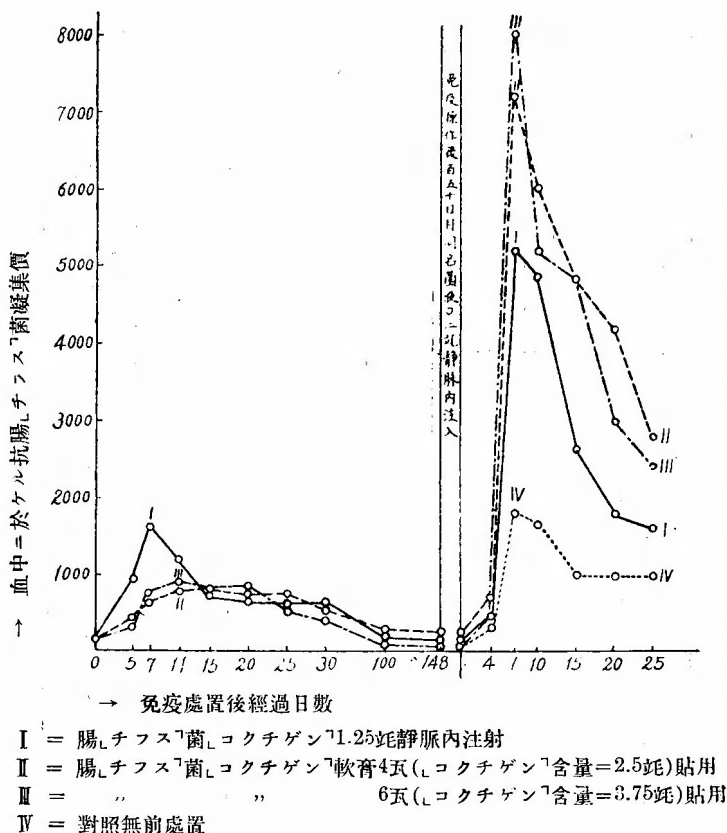
所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果カランテ平均凝集價ヲ得テ第9表及ビ第1圖ニ示スコトニシタ。

第9表 各免疫處置ニヨル免疫効果ニ免疫前處置ト細胞内特殊凝集素ノ血中動員能力トノ關係

免疫的 前處置	免置 直處前	豫防的免疫處置後ニ續發セ ル血中特殊凝集素ノ推移									免疫處置 後148日目 ニ於ケル 體重平均 増減(五)	免疫名 菌液○ ニ於テ 免疫處置 後百五十 日目ニ同	同名菌血中侵入後 ノ經過ト凝集價						菌液注入 後25日目 ニ於ケル 體重平均 増減(五)
		5日	7日	11日	15日	20日	25日	30日	100日	148日			4日	7日	10日	15日	20日	25日	
靜脈内 注射	80	866	1533	1133	800	700	700	600	150	140	-25	同	450	5200	4800	2600	1800	1600	+100
軟膏4 瓦貼用	66	366	566	866	866	766	733	533	200	150	-25	同	650	7200	6000	4800	4200	2800	-65
軟膏6 瓦貼用	80	333	666	933	866	800	666	466	140	90	+25	同	450	8000	5200	4800	3000	2400	+75
對照(無 前處置)	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	同	300	1800	1600	1000	1000	1000	-175

第1圖 各種豫防免疫處置ニヨル免疫獲得程度ノ決定(第9表参照)



全實驗結果ヲ考察スル便宜上第6報ノ實驗結果ノ大要ヲ再録スレバ下ノ如クデアル。

1) 腸チフス菌コクチゲン軟膏4瓦及び6瓦ヲ4.5繩平方ノ皮膚面ニ2瓦宛ノ割合デ24時間貼用スル場合ニハ、第5日目ニ既ニ著明ノ血中凝集素ノ増強ヲ證明シ、第11日ニ最大トナツタ。

2) 軟膏2瓦中ニ含有サレテキル「コクチゲン」量1.25瓦ヲ靜脈内ヘ注射スル時ハ第7日目ニ最高凝集價ヲ得タ。然シテ各最高凝集價ハ靜脈内注射デハ1533倍、軟膏4瓦デハ866倍、軟膏6瓦デハ933倍デアツタ。

3) 各免疫動物ノ血中凝集價ガ大體正常價ニ低下シ近似シテ一致スルニハ免疫操作後約150日ヲ要シタ(本報第1圖参照)。

以上ハ第6報ノ成績デアルガ、本報告ニ於テ血中凝集素ノ値ガ一致スルニ至ツタ免疫操作後150日目ニ、腸「チフス」菌液0.2瓦ガ靜脈内ヘ輸送サレタ後ニ於ケル免疫家兎ノ全身の反應トシテ、流血中ニ發現シ來ツタ特殊凝集素ノ値ニヨリテ下ノ所見ガ確實トナツタ。

4) 腸「チフス」菌液0.2瓦靜脈内侵入後各試獸デハ除外例無シニ何レモ全部第4日目ニ免疫凝集素ノ發現ガ證明サレタ。ソシテ、

5) 第7日目ニハ遙カニ上昇シテ既ニ全經過中ノ最高凝集價ニ到達シタ。即チ少量ノ同名菌ノ血中侵入ニ反應シテ凝集素ハ短時日中ニ、シカモ顯著ニ血中ニ產生セラレタ。

6) 第4日目ノ血清凝集價ハ何レノ免疫の前處置ノ場合ニ於テモ略々同程度ノ上昇デアツタガ、第7日目ニハ軟膏6瓦動物ガ最高デ8000倍、軟膏4瓦動物ガ7200倍デ第2位トナリ、免疫の前處置直後ニ於テハ他ノ追從ヲ許サヌ程、約16倍ノ差ヲ以テ第1位デアツタ靜脈内注射家兎ハ最低位デ5200倍、對照無前處置家兎デハ1800倍デアツタ。

7) 第10日目ニハ軟膏4瓦動物ガ軟膏6瓦動物ヨリモ凝集價大デアツテ、15日20日ト漸次減弱スルガ、第25日目ニハ尙ホ軟膏4瓦動物ハ2800倍、軟膏6瓦動物ハ2400倍、靜脈内注射動物ハ1600倍ノ凝集價ヲ示シ、軟膏貼用動物ガ申シ合セタカノ如ク何レモ靜脈内注射動物ヨリモ明白ニ大ナル血中凝集素ノ產生及ビ持續ヲ來シタ。

8) 豫防的免疫操作直後ニ續發シタ最高凝集價ノ比較ニ於テ下位デアツタ軟膏貼用動物ガ150日後ニ及ンデ同名菌ノ血中侵入ニ反應シテ靜脈内注射動物ヲ凌駕シテ、ソレヨリモ却テ顯著ニ大(5200:8000=100:154)ナル凝集價ヲ產生シタノdeal。而シテ此際4瓦ヨリモ6瓦軟膏家兎ノガガ稍々大(7200:8000)ナル凝集素ヲ產生シタ。

9) 148日目ニ於ケル體重デハ靜脈内注射ヲ受ケタモノト4瓦軟膏貼用ノモノトハ平均25瓦減弱、6瓦軟膏貼用ノモノハ平均25瓦増加トナリ居リ、マタ150日目ニ少量ノ腸「チフス」菌血中注射後25日目デハ無前處置健康動物ハ175瓦ノ減少デ顯著デアルガ、靜脈内注射免疫動物ハ100瓦増加、4瓦軟膏免疫動物ハ65瓦減少、6瓦軟膏免疫動物ハ75瓦増加トナリ居リテ、此ノ間ニハ何等格別ノ考察ヲ必要トスル如キ差別ハ無イ。即チ前以テ免疫處置ヲ受ケテ居ナカツタ試獸ニ於ケル毒作用ハ明白デアルガ、免疫の前處置ヲ施サレテ居リタリシ動物ハ何レモ一様ニ毒作用ヲ受ケルコトガ微弱デアツタト認メテヨカラウ。

以上ノ事實ハ「オブゾン」ノ血中產生ヲ指標トセル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏皮膚貼用ニ續發シタ全身免疫獲得程度ニ於ケルト全ク一致スル所deal。

以上ノ實驗結果デ以テ、免疫元ヲ軟膏トシテ貼用スルコトニ依ツテモ亦タ、其ノ血中注射同様ニ顯著ナル全身性自働免疫ガ成立スルモノデアルコトノ確信ニ到達スルコトガ出來ル。マタ豫防注射ソレ自身ニ續發シテ流血中ニ發生シ來リタル凝集素ノ大小ハ其儘直チニ其際獲得サレタル自働免疫ノ大小ヲ指示シ得ルモノデハナイト言フコトモ何等疑ヲ挿ム餘地ノ無イ程ニ明瞭トナツタ。

吉富博士ハ『免疫獲得程度ノ大小ハ一ニ豫防注射後1週間内外ニ於ケル流血中最高凝集價ノ大小ニヨリテ判定セラルベキモノナリ』トノ意味ヲ述ベテキルガ、此ノ場合ノ免疫操作ハ何レモ『免疫元ノ靜脈内注射』ト言フコトニ限定サレテ居ツタモノデアル。從ツテ互ニ相異ナル免疫操作ノ優劣ノ比較ヲ目的トスル所ノ本研究結果ニ適用サレヌモノデアル。

腸チフス菌¹コクチゲン²ノ1.25珵ガ靜脈内ニ豫防的ニ注射サレタ家兎デハ血中最大凝集價ハ7日目ニ1:1533デ、其ノ2倍量ノコクチゲン²ヲ含有スル4珵軟膏家兎デハ1:866、其ノ3倍量ヲ含有スル6珵軟膏家兎デハ1:933デ、一見宛カモ軟膏家兎ノ免疫獲得程度ガ靜脈内注射家兎ヨリモ劣弱デアルカノ如ク見ユルガ、併シ實際ノ免疫獲得程度ハ6珵軟膏デ最大、4珵軟膏デハ稍々僅カニ小、靜脈内注射デハ顯著ニ小、詳シク言ヘバ8,0—7,2:5,2ノ比ニ於テ小デアリシコトガ立證サレタ。

思フニ靜脈内注射デハ免疫元ガ決シテ全部完全ニ喰細胞元形質ニノミ攝取サレルモノデハナクシテ、免疫元ノ一部ハ喰細胞以外ノ細胞(即チ高等細胞)トモ結合シ、ソコデ免疫元軟膏貼用ノ場合ヨリモ毒作用ガ強く現ハレ、サテコソ健常動物デモ細胞内ニ既存シテキル特殊凝集素ノ急劇ナル動員(Mobilisierung)ヲ來シ、ソレデ血中凝集素ノ値ガ軟膏動物ヨリモ一時一寸強大トナツタモノデアラウ。

之ニ反シテ免疫元軟膏貼用デハ免疫元ノ大部分ハ局所皮膚喰細胞元形質内ヘノミ攝取セラレ、高等細胞トノ結合ハ殆ンド無ク、從テ毒作用ニ原因スル急速ナル既存凝集素ノ血中動員ヲ必要トセズ。ソレデアルカラ血中凝集素ノ最大値ハ靜脈内注射ニ比シ分量上非常ニ小トナリ、且ツ時間的ニモ4,5日間遲延スルニ至ツタモノデアラウ。併シ元來ハ免疫元ガ多量ニ喰盡サレタコト故、漸次ニ消化サレテ實際上ノ自働免疫獲得程度ハ免疫元ヲ靜脈内ヘ注射シタ場合ヨリモ却テ大トナツタモノデアラウ。

以上ノ考察ニヨレバ健常無前處置動物デモ或ハ前處置動物デモ、兎ニ角ニ免疫元ヲ靜脈内ヘ注射シタ場合ニ血中ニ現ハレテ來ル凝集素ノ大部分ノモノハ、其ノ免疫元ノ喰細胞元形質内ニ攝取消化ノ結果ニヨルモノハ少量デアツテ、大部分ノモノハ血中侵入免疫元ニ刺戟サレテ元形質内ニ既存ノ凝集素ノ急速ナル血中ヘノ動員ヲ來シタ結果デアル。

健常動物デモ諸種ノ細菌(抗原)ニ對スル抗體(凝集素)ハ細胞内ニモ血清中ニモ既存シテキルモノデアルカラ、免疫元靜脈内注射ノ場合ニハ先ヅ主トシテ此ノ既存抗體ガ動員サレテ出現スルノデアル。

軟膏動物デハ免疫元ガ急速ニ血中ヘ侵入スル様ノコト無ク、先ヅ以テ大部分ガ局所皮内喰細胞ノ中ヘ攝取サレテ、其處デ消化サレルノデアルカラ、凝集素ノ急速ナル血中ヘノ動員ヲ來スノ必要ナクシテ、徐々ニ實際上ノ免疫獲得ガ進メラレルノデアル。ソレデ以テ眞實ノ免疫ガ強度ニ成立スルノデアル。

ソレデアルカラ少量ノ同名菌ガ血中ヘ侵入シタ際ニ於テ、急速ニ喰細胞原形質内既存免疫凝集素ヲ靜脈内前置動物ヨリモ遙カニ大量ニ血中ヘ動員シ得タモノデアル。0.2兎位ノ微量ノ免疫元ノ血中侵入デハ、ソレガ攝取消化サレテ、ソノ様ニ急速ニ大量ノ凝集素ガ血中ニ發現スルモノデナイコトハ、對照健常無前處置動物デ明白ニ立證サレテキル所デアル。

以上ノ解説デ以テ免疫元ノ靜脈内注射ノ場合ト、免疫元軟膏貼用ノ場合トニ於ケル血中凝集素發現ノ機轉ニ差別アルコトガ明白トナリ、マタ其際眞ニ實際上ニ大ナル自働免疫ヲ獲得スルニ至ルモノハ「免疫元ノ靜脈内注射」ヨリモ寧ろ「免疫元軟膏ノ表皮貼用」デコソアルト言フ譯ガ理解サレタと思フ。

結 論

1) 豫防的處置後150日目ニ腸「チフス」菌液0.2兎ガ靜脈内ヘ送入サレタコトニ反應シテ何レノ家兎モ迅速且ツ多量ニ凝集素ヲ血中ニ產生シテ、第7日目ニ最高凝集價ニ達シタ。

2) 最高凝集價ノ順位ハ、軟膏6瓦動物(8000倍)、軟膏4瓦動物(7200倍)、靜脈内注射動物(5200倍)デアツタ。

3) 免疫操作ニ引續イテ7日目位ノ間ニ最大トナツタ血中凝集價ノ大小ハ、免疫操作ガ何レモ皮下注射トカ、靜脈内注射トカ全ク同一様式場合ニ限ラレタ際ニノミ獲得サレタル自働免疫程度ヲ標徴シ得ルガ、併シ免疫の操作ガ種々ニ異ル場合ニハ、ソレヲ以テ直チニ獲得免疫程度ヲ判定スルコトガ出来ヌモノデアル。

4) 靜脈内注射ニ引キ續キ血中ニ發現シタ凝集素ガ大デアツタ所ノ家兎ハ、免疫元軟膏貼用ノ結果トシテソレニ引續キ血中ニ現ハレタ凝集素ノ値ガ小デアツタ軟膏家兎ヨリモ、却テ眞ノ免疫獲得程度ハ顯著ニ小ナルモノデアツタ。

5) 免疫元ノ靜脈内注射ノ結果トシテ短時日(7日目最大)ニ血中ニ現ハレ來ル凝集素ナルモノハ本報告ニ於ケル微量同名菌液ノ血中送入ノ結果デモ判明スル様ニ、輸送サレタ免疫元ソレ自身ガ消化吸收ノ結果トシテ產生シタモノデハナクテ、其實ハ免疫元ノ刺戟ニ反應シテ喰細胞元形質中ニニ免疫元注射前ニ於テニ既存シテ居ツタ所ノ凝集素(細胞内凝集素)ノ急速ナル血中動員ノ結果デアル。

6) 之ニ反シ軟膏貼用ニ續發スル流血中ノ凝集素ノ發現ハ此ノ如キ既存凝集素ノ急速動員ノ結果デナクシテ、局所皮内喰細胞ガ免疫元ヲ攝取消北シタ結果トシテ、血中ヘ移行シタ所ノ凝集素デアル。均シク凝集素デモ其發現スルニ至ツタ根源ガ兩々全ク異ルモノデアル。軟膏貼用ニヨル血中凝集素コソハ眞ニ免疫的機轉ガ健全ニ進行シタ結果デコソアルカラ、其發現ニハ多

クノ時日ヲモ要シ、且ツ一時的動員ノ場合（免疫元靜脈内注射ノ場合）ノ如ク高値デアリ得ヌノハ當然デアル。

7) 免疫獲得程度ヲ「血中ニ於ケル抗體量ノ大小」ニヨリテ判定セントスル際ニハ、免疫的前處置直後ニ於テ血中ニ證明サレタ抗體値ノ大小ヲ指標トスルコトハ全然用ヲ爲サズシテ、ソレニ依ル判定ハ誤謬ニ陥リ易イモノデアル。免疫操作ヲ互ニ異ニスル場合ニハ特ニ然ルモノデアル。

免疫獲得程度ノ眞個信頼スベキ判定ハ豫防的免疫操作完了後、3、4個月ヲ經過シテカラ血中抗體量ガ正常値ニ接近シテ低下シタル際ニ於ケル、微量同名菌ノ血中侵入ニ對スル全身性ノ反應ノ大小ニ免疫凝集素ノ血中動員能力ニヨリテ最後のノ確定ニ到達スベキモノデアル。