

皮膚ノ局所免疫(局所性「オプソニン」 產生)ニ就イテ

第5報 免疫元貼用皮膚局所ニ於ケル「オプソニン」
ノ產生ニ關スル「イムペヂン」現象ノ吟味

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 畚 野 靜 郎

Ueber die Gewinnung der lokalen Immunität (Neubildung des spezifischen Opsonins) in der äusseren Haut.

V. Mitteilung: Die Impedinerscheinung bei der Erzeugung
der spezifischen Opsonine in den mittels Koki-
tigensalben vorbehandelten Hautstellen.

Von

Dr. S. Fugono.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kyoto**

(Prof. Dr. R. Torikata).]

Die Impedinerscheinung wurde bisher bei den in vitro nachweisbaren immunisatorischen Phaenomenen oder bei der Erzeugung der Antikörper bzw. der Gewinnung aktiver allgemeiner Immunität nachgewiesen. (vgl. R. Torikata. Die Impedinerscheinung, Jena 1930).

Im folgenden soll geprüft werden, ob die Impedinerscheinung auch bei der Erzeugung der Opsonine in der 24 Stunden lang durch äussere Applikation der Koki-
tigensalben vorbehandelten Hautstellen (Kaninchen) konstatierbar ist.

Die Versuchsanordnung weicht in nichts von der der I. Mitteilung.

Die Ergebnisse der Versuche sind aus Fig. 1 und 2 zu entnehmen.

Zusammenfassung.

1) Bei der freiwilligen aktiven Resorption der Antigene durch die Gewebszellen, die ja weder durch intravenöse noch durch subkutane Einverleibung, sondern nur durch äusserliche Applikation bewerkstelligt worden war, liess sich die Impedinerscheinung, bei der lokalen Erzeugung des spezifischen Opsonins deutlich nachgewiesen.

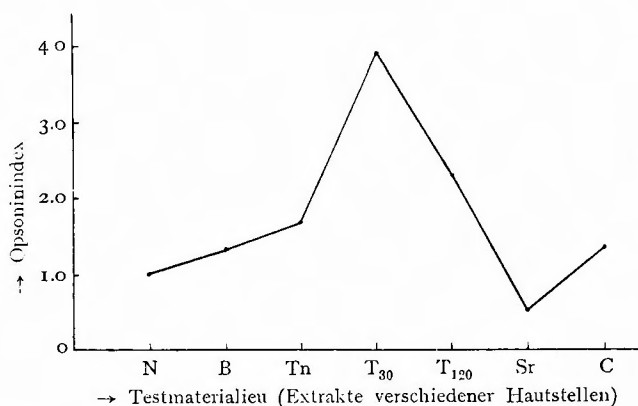


Fig. 1,

Der Grad des gegen Typhus-bazillen gerichteten Opsonins bei den durch verschiedene Typhusbazillenantigen-Salben vorbehandelten Hautstellen.

N=Extrakte der Norm-hautstellen.

B=Do. der Bouillonsalbenhaut.

Tn=Do. der Typhusbazillenvakzineextraktsalbenhaut, und zwar beim im-pedinhaltigen Präparat.

T₃₀=Do. der Typhusbazillenkoktigensalbenhaut, und zwar beim richtigen, 30 Min. lang bei 100°C abgekochten Präparat.

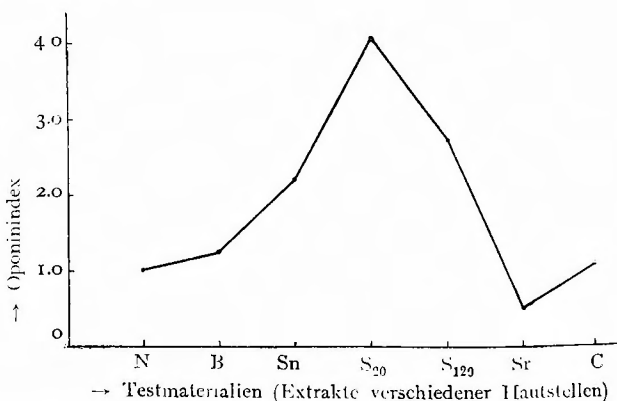
T₁₂₀=Do. der Typhusbazillenkoktigensalbenhaut, und zwar beim übererhitzten, 120 Min. lang bei 100°C abgekochten Präparat, bei dem ja die antigene Avidität schon merklich abgeschwächt worden ist.

Sr=Blutserum (unverdünnt)

C=0,85 Proz. NaCl-Lösung ohne Testmaterialien.

Fig. 2.

Der Grad des gegen Staphylococcus pyogenes aureus gerichteten Opsonins bei den durch verschiedene Staphylokokken-antigen-Salben vorbehandelten Hautstellen.



N, B, Sr, und C=wie bei Fig. 1.

Sn=Extrakt der Staphylokokkenantigen-salbenhaut, also beim im-pedinhaltigen Präparat.

S₂₀=Do. der Staphylokokkenkoktigensalbenhaut, und zwar beim richtigen, 20 Min. lang bei 100°C abgekochten im-pedin-freien Präparat.

S₁₂₀=Do. der Staphylokokkenkoktigensalbenhaut, und zwar beim übererhitzten, 120 Min. lang bei 100°C abgekochten Prä-parat, bei dem ja die antigene Avidität beträchtlich ab-geschwächt worden ist.

2) Die in vitro nachweisbare Impedinerscheinung, bei der die antigene Avidität der Testmaterialien zum Ausdruck gebracht werden, geht sehr exakt Hand in Hand mit der Impedinerscheinung bei der Erzeugung der Antikörper bzw. der Erwerbung der aktiven Immunität, bei der ja die immunogene Avidität in Frage kommt. Die in vitro nachweisbare *Antigenavidität* ist somit mit der in vitro konstatierbaren *Immuno-genavidität* ganz identisch. (Autoreferat)

緒 言

諸種ノ細菌性免疫元ニ依ル全身免疫ノ發現ニ際シ同一條件(同一毒力)ノ下ニ於テ $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ ヨリモ $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$, 即チ生態ノ細菌浮游液乃至濾液ヨリモ $\bar{\text{L}}$ イムペヂン $\bar{\text{T}}$ ヲ破却シタルモノ例ヘバ煮濾液ヲ用キタル方ガ免疫獲得ノ大ナルコトハ, 種々ノ免疫現象ヲ指標トシテ十二分ニ確證セラレタリ。

皮膚ノ局所免疫ニ關シテハ中川氏ハ海猿ノ腹部皮膚ヲ剃毛シコ、ニ $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 軟膏繃帶又ハ同名菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ 軟膏繃帶ヲ一定時間施シタル後當該局所皮膚ニ生菌注射ヲ行ヒ臨床的ニ觀察スルコトニ依リテ, 當該局所皮膚感染ノ豫防ニ向ツテハ $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ ヨリモ $\bar{\text{L}}$ イムペヂン $\bar{\text{T}}$ ヲ破却シタル免疫元即チ $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ ヲ使用スル方有効ナルコトヲ立證セリ。即チ中川氏ニ依リテ皮膚局所自働免疫獲得ノ場合ニ於テモ亦タ全身免疫ノ場合ノ如ク $\bar{\text{L}}$ イムペヂン $\bar{\text{T}}$ 現象ガ立證セラレタリ。

余等ハ局所皮膚ニ於ケル抗體($\bar{\text{L}}$ オプソニン $\bar{\text{T}}$)產生上 $\bar{\text{L}}$ イムペヂン $\bar{\text{T}}$ 現象ノ有無ヲ數量的ニ表示セントシテ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

實驗ノ方針及ビ方法

皮膚ノ正常ナル白色家兎ヲ選ビ實驗動物ニ供ス。軟膏調製ニ際シテハ同一菌株ヨリ普通寒天斜面ニ一時ニ多量培養シ, 其ノ24時間培養ヨリ成書記載ノ如クニシテ 1.0 坵中ノ含菌量, 烏瀉教授沈澱計 3 度目ナル菌液ヲ得, 此ノ同一出發材料ヨリ更ニ $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 及ビ $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ 濾液(生濾液)ヲ製シ此等ヲ用キテ軟膏ヲ調製セリ。(第 1 報参照)

家兎背部皮膚ノ一定面積 ($4.5 \times 4.5 \text{ cm}^2$) ニ實驗第 1—アリテハ腸室扶斯菌 30 分煮沸 $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 軟膏, 同 120 分煮沸 $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 軟膏, 同 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ 3 度目濾液軟膏及ビ中性肉汁軟膏ノ一定量 (2.0 瓦) ヲ, 實驗第 2—アリテハ黃色葡萄狀球菌 20 分煮沸 $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 軟膏, 同 120 分煮沸 $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{T}}$ 軟膏, 同 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{T}}$ 3 度目濾液軟膏及ビ中性肉汁軟膏ノ一定量 (2.0 瓦) ヲ塗擦貼用シ, 24 時間後ニ軟膏貼用部皮膚及ビ對照健康部皮膚ノ一定量 (0.5 瓦) ヲ切除シ, 之ヲ剪缺ニテ細片ニ刻ミ生理的食汐水ノ一定量 (1.5 坵) 及ビ滅菌海砂ノ少量ヲ加ヘ, 乳鉢中ニテ研磨スコト一定時 (5 分) ノ後, 之ヲ遠心沈澱シテ皮膚 $\bar{\text{L}}$ エムルジオン $\bar{\text{T}}$ 上澄液ヲ得。此等 5 種ノ上澄液ト前以テ採取シ置キタル該試獸ノ血清トヲ供試材料トシテ, 免疫元貼用

ニ依リテ發現スル皮膚_Lオプソニン⁷產生ノ場合ニモ亦タ、全身性免疫ノ場合ニ於ケル如ク、
_Lイムペデン⁷現象が發起スルモノナリヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實 驗 材 料

・ **實驗第1** 腸窒扶斯菌軟膏ニヨル皮膚免疫_Lイムペデン⁷現象ノ吟味ニ向ツテ下ノ材料ヲ準備セリ。

(1) 皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液

- (イ) 腸窒扶斯菌30分煮沸_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ロ) 腸窒扶斯菌120分煮沸_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ハ) 腸窒扶斯菌_Lワクチン⁷3度目濾液軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ニ) 中性肉汁軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ホ) 對照健康部皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液

(2) 血 清

(3) 滅菌生理的食鹽水

(4) 白血球液

第1報ニ於ケルト同様ノ方法ニテ採取セリ。

(5) 腸窒扶斯菌液

軟膏調製ノ場合ト同一菌株ニテ、其ノ一部分ニシテ第1報ニ於ケルト同方法ニ依リテ作り、ソノ含菌量ハ1.0坵中約0.001坵トセリ。

・ **實驗第2** 黃色葡萄狀球菌軟膏ノ皮膚_Lイムペデン⁷現象ノ吟味ニ向ツテ次ノ材料ヲ準備セリ。

(1) 皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液

- (イ) 黃色葡萄狀球菌20分煮沸_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ロ) 黃色葡萄狀球菌120分煮沸_Lコクチゲン⁷軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ハ) 黃色葡萄狀球菌_Lワクチン⁷3度目濾液軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ニ) 中性肉汁軟膏貼用部ノ皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液
- (ホ) 對照健康部皮膚_Lエムルジオン⁷上澄液

(2) 血 清

(3) 滅菌生理的食鹽水

(4) 白血球液

(5) 黃色葡萄狀球菌液

軟膏調製ノ場合ト同一菌株ニテ、其ノ一部分ニシテ第1報ニ於ケルト同方法ニ依リテ作り、ソノ含菌量ハ1.0坵中約0.001坵トセリ。

オプソニン検査方法

大略ライト氏試験管内検査法ニ從ヘリ。(第1報参照)

實驗成績

検査成績ハ第1表、第2表及ビ第1圖第2圖ニ示サレタリ。

第1表 腸窒扶斯菌軟膏貼用ノ局所皮膚ニ於ケルLオプソニン¹係數

		喰菌率	(オプソニン) 係數	喰	菌	子
検査第1	C	0.21	1.50	17	21	38
	Sr	0.08	0.57	6	8	14
	N	0.14	(100)	12	14	26
	B	0.19	1.35	15	19	34
	Tn	0.24	1.71	19	24	43
	T ₃₀	0.56	4.00	43	56	99
	T ₁₂₀	0.33	2.56	28	33	61
			(235)			(234)
検査第2	C	0.11	1.10	10	11	21
	Sr	0.05	0.50	4	5	9
	N	0.10	(100)	8	10	18
	B	0.12	1.20	11	12	33
	Tn	0.15	1.50	14	15	29
	T ₃₀	0.38	3.80	31	38	69
	T ₁₂₀	0.25	2.50	19	25	44
			(250)			(244)
検査第3	C	0.18	1.50	15	18	33
	Sr	0.06	0.50	5	6	11
	N	0.12	(100)	11	12	23
	B	0.15	1.25	13	15	28
	Tn	0.22	1.83	15	22	37
	T ₃₀	0.46	3.83	32	46	78
	T ₁₂₀	0.26	2.16	20	26	46
			(216)			(200)
平均	C	0.16	1.36	12.0	16.6	28.6
	Sr	0.06	0.52	5.0	6.3	11.3
	N	0.12	(100)	10.3	12.0	22.3
	B	0.15	1.26	13.0	15.3	28.3
	Tn	0.20	1.68	16.0	20.6	36.6
	T ₃₀	0.46	3.87	35.3	46.6	82.0
	T ₁₂₀	0.28	2.33	22.3	28.0	50.3
			(233)			(225)

第2表 黄色葡萄状球菌軟膏貼用ノ局所皮膚ニ於ケルLオプソニン¹係數

		喰菌率	(オプソニン) 係數	喰	菌	子
検査第1	C	0.28	1.40	12	28	40
	Sr	0.10	0.50	5	10	15
	N	0.20	(100)	8	20	28
	B	0.27	1.35	11	27	38
	S _n	0.49	2.45	20	49	69
	S ₂₀	0.88	4.40	32	88	120
	S ₁₂₀	0.60	3.00	21	60	81
			(300)			(289)
検査第2	C	0.40	1.60	17	40	57
	Sr	0.12	0.48	5	12	17
	N	0.25	(100)	11	25	36
	B	0.31	1.24	12	31	43
	S _n	0.68	2.72	26	68	94
	S ₂₀	1.00	4.00	33	100	133
	S ₁₂₀	0.77	3.08	32	77	109
			(308)			(302)
検査第3	C	0.18	0.90	7	18	25
	Sr	0.14	0.70	6	14	20
	N	0.20	(100)	8	20	28
	B	0.25	1.25	8	25	33
	S _n	0.37	1.48	13	37	50
	S ₂₀	0.77	3.85	27	77	104
	S ₁₂₀	0.46	2.30	18	46	64
			(230)			(228)
平均	C	0.28	1.30	12.0	28.6	40.6
	Sr	0.12	1.56	5.3	12.0	17.3
	N	0.21	(100)	9.0	21.6	30.6
	B	0.27	1.28	10.3	27.6	38.0
	S _n	0.51	2.21	19.6	51.3	71.0
	S ₂₀	0.88	4.08	30.6	88.3	119.0
	S ₁₂₀	0.61	2.79	23.6	61.0	84.6
			(279)			(276)

T₁₂₀ = 腸窒扶斯菌120分煮沸3度目Lコクチゲン¹軟膏貼用部皮膚

S₁₂₀ = 黄色葡萄状球菌120分煮沸3度目Lコクチゲン¹軟膏貼用部皮膚

T_{30} = 腸窒扶斯菌 30分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

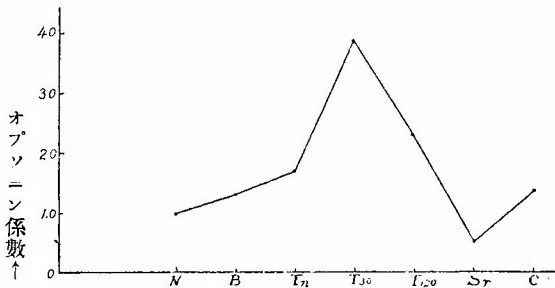
T_n = 腸窒扶斯菌 γ ワクチン γ 3度目濾液軟膏貼用部皮膚

B = 中性肉汁軟膏貼用部皮膚 N = 健康部皮膚

Sr = 血清 C = 0.85%食鹽水(以下準之)

S_{20} = 黃色葡萄狀球菌 20分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

S_n = 黃色葡萄狀球菌 γ ワクチン γ 3度目濾液軟膏貼用部皮膚



第 1 圖

腸窒扶斯菌各種生煮免疫元軟膏貼用ノ局所皮膚ニ於ケル γ オプソニン γ 係數曲線
(抗腸窒扶斯菌 γ オプソニン γ 係數曲線)

T_{120} = 腸窒扶斯菌 120分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

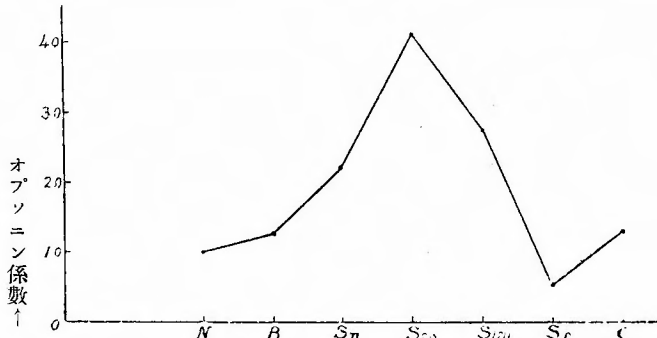
T_{30} = 腸窒扶斯菌 30分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

T_n = 腸窒扶斯菌 γ ワクチン γ 3度目濾液軟膏貼用部皮膚

B = 中性肉汁軟膏貼用部皮膚

N = 健康部皮膚

Sr = 血清 C = 0.85%食鹽水(以下準之)



第 2 圖

黃色葡萄狀球菌軟膏貼用ノ局所皮膚ニ於ケル γ オプソニン γ 係數曲線
(抗黃色葡萄狀球菌 γ オプソニン γ 係數曲線)

S_{120} = 黃色葡萄狀球菌 120分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

S_{20} = 黃色葡萄狀球菌 20分煮沸 3度目 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚

S_n = 黃色葡萄狀球菌 γ ワクチン γ 3度目濾液軟膏貼用部皮膚

所見及ビ考察

以上ノ實驗成績ニ依レバ γ オプソニン γ 係數ニテモハ喰菌子ニテモ、何レモ相一致シテ下ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

(1) γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚ノ γ オプソニン γ 力ハ、 γ ワクチン γ 濾液軟膏貼用部皮膚ノ γ オプソニン γ 力ヨリ大ナル値ヲ示シタリ。即チ腸窒扶斯菌ニテハ30分、120分煮沸 γ コクチゲン γ 、黃色葡萄狀球菌ニテハ20分、120分煮沸 γ コクチゲン γ ハ皮膚局所免疫獲得ニ際シテソレラノ菌ノ γ ワクチン γ 濾液ヨリモ有効ナルコトヲ認メタリ。

(2) 腸空扶斯菌ニテハ30分煮沸「コクチゲン」, 黃色葡萄狀球菌ニテハ20分煮沸「コクチゲン」ノガ兩菌種ノ120分煮沸「コクチゲン」ヨリモ局部皮膚ニハ大ナル「オブソニン」力ヲ賦與セシメタリ。即チ好適煮沸時間ヨリモ更ニ煮沸時間ヲ延長スル時ハ, 抗原能動力ハ小トナルモノナルコトノ試験管内検査ノ結果ハ實驗上「オブソニン」ノ皮膚局部產生ニ就テモ亦タ證明セラレタリ。

(3) 「ワクチン」濾液軟膏貼用部皮膚ノ「オブソニン」產生ハ, 「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ノ「オブソニン」產生ヨリモソノ程度小ナレドモ, 中性肉汁ノ如キ非細菌性免疫元ヲ貼用セル皮膚ノ「オブソニン」產生ヨリモソノ程度大ナリキ。

(4) 以上ノ所見ヨリ皮膚感染ノ豫防ニ向ツテハ「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ヲ軟膏ノ形ニ於テ貼用スル方が有効ニシテ理想的處置ナルコトヲ知ル。

結 論

(1) 種々ナル免疫元ヲ軟膏ト爲シ皮膚ニ貼用シ以テ免疫元ガ局部皮膚ヨリ能働的ニ吸收セラル、ガ儘ニ放任セルニ、生免疫元軟膏ニテハ皮膚局部ノ「オブソニン」產生ハ最小、好適煮沸時間ノ「コクチゲン」ニテハ最大、而シテ煮沸時間が必要以上(2時間)ニ延長セラレタリシモノニテハ兩者ノ中間ニ位セリ。

(2) 試験管内ニ於テ喰菌作用促進能動力ノ大小ヲ指標ト爲スコトニヨテリ判定セラレタル生免疫元、正規「コクチゲン」及ビ過煮沸「コクチゲン」ノ抗原性能動力ハ皮膚局部ノ能働的吸収ニ基ク自然的「オブソニン」產生ヲ指標トシタル場合ノ免疫元性能動力ト全然一致セリ。

(3) 免疫元ヲ組織内ヘ注射スルニ非ズシテ單ニ皮膚表面ニ貼用シ自由ノ吸收ニ一任セル場合ニ於テモ、亦タ「イムベジン」含有抗原ヲ以テノ免疫効果ハ最小ニシテ從テ「イムベジン」現象顯著ニ立證セラレタリ。

(4) 即チ「イムベジン」存在ノ下ニアリテハ血中又ハ組織中ヘ注射セラレタル免疫元ノミナラズ、皮膚又ハ粘膜ノ表面ニ貼用セラレ體外ニ在ル狀態ニ於テモ亦タ、免疫元物質ノ免疫元トシテノ利用ハ阻害セラル、モノナルコトヲ知ルベシ。