

經皮全身免疫ノ實驗的研究

第1報：黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン₁ヲ靜脈内 又ハ皮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

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏潟教授指導)

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

I. Mitteilung: Vergleich der intravenösen bzw. intrakutanen Injektion des Immunogens mit seiner äusserlichen Appli- kation als Salben in der Erzeugung des spezifischen Opsonins im zirkulierenden Blute

Von

Dr. S. Ozu

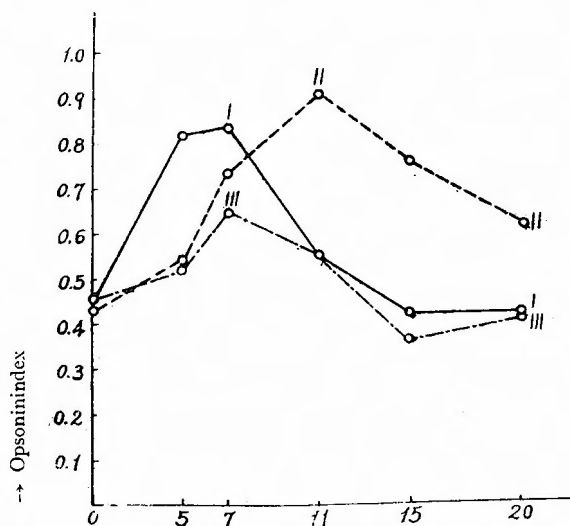
[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kyoto**
(Prof. Dr. **R. Torikata**)]

Wir haben bei normalen Kaninchen das Koktigen von *Staphylococcus pyogenes aureus* in der Menge von 1,25 ccm einerseits intrakutan bzw. intravenös injiziert, andererseits in Salbenform auf die depilierte Rückenhaut in einer Ausdehnung von 4,5 cm² appliziert, indem die Salbe 5 Min. lang mit der Fingerspitze eingerieben, 24 Stunden lang durch Bandage darauf festgehalten und dann mittels Benzin abgewaschen worden war.

Dann haben wir den Gehalt des spezifisch gegen Staphylokokken gerichteten Opsonins im Blutsrum bis zum 20. Tage nach den verschiedenen immunisatorischen Vorbehandlungen verfolgt und die in folgender Abbildung angegebenen Ergebnisse erhalten.

Fig. I

Die Verschiebung des spezifischen Opsonins im zirkulierenden Blute der Versuchskaninchen bei verschiedenen Immunisierungsmethoden (Mittelwerte von je 2 Tieren).



→ Die Zahl der nach der immunisatorischen Vorbehandlung abgelaufenen Tage

I = Bei der i. v. Injektion
 II = Bei der intrakutanen Injektion
 III = Bei der Applikation des Koktigns als Salbe auf der Haut

Zusammenfassung

1. Bei der intravenösen bzw. intrakutanen Injektion des Immunogens wurde das spezifische Opsonin im Blute am 7. Tage maximal und kehrte am 15. Tage in die Norm zurück.
2. Bei der äusserlichen Applikation des Immunogens in einer Salbenform auf einer beliebigen Hautstelle (der depilierten Rückenhaut) wurde das spezifische Opsonin im Blute erst am 11. Tage maximal, um dann ganz allmählich abzuklingen. Am 20. Tage, in welcher Zeit der Opsoningehalt bei intravenösen bzw. intrakutanen Einverleibung des Immunogens schon längst in die Norm zurücksank, behielt das Blutserum noch eine ansehnliche Menge Opsonin; und zwar im Verhältnisse von 100 : 143 (vgl. Fig. 1).
3. Der maximale Opsoningehalt (Index) betrug ceteris paribus 0,84 bei der intravenösen, 0,65 bei der intrakutanen Injektion und 0,92 (am grössten) bei der äusserlichen Applikation des Immunogens als Salbe.
4. Die kutane Applikation des Immunogens als Salbe erwies sich somit als die beste Methode für die Gewinnung allgemeiner aktiver Immunität. (Autoreferat)

緒言—研究目的

「免疫」トハ1915年鳥瀉教授ノ發表サレタ「喰細胞免疫學說」ニヨレバ、動物ガ先天的ニ有シテキル一般ノ殺菌作用ガ分極ニ亢進シタ狀態 (polarisierte Steigerung) デアツテ、コレハ畢竟淋巴系細胞ノ異物破却作用ガ一定ノ異種蛋白體ニ向ツテノミ特ニ強大ニナツタコト (特殊消化作用) ニ歸着スルモノデアル。

即チ免疫元ヲ或ル局所ニ作用セシメルト、該部ノ淋巴系細胞ハ自働ニ之レヲ攝取シテ自家原形質中デ消化スル。ソノ結果 (特殊性及ビ非特殊性ノ) 抗體ガ細胞内ニ生成セラレテ、從テ局所ノ抵抗ガ高マリ (局所性自働免疫)、次イデ一定度ニ特殊性抗體ガ生成セラレルト、更ラニ該抗體ハ血中乃至組織液内ヘ移行シテ、遠隔ノ組織ハコノ抗體ニ灌流サレテ、其ノ結果全身性ニ抵抗ガ高マルノデアル (自家性他働免疫)。

ソシテコノ場合ニ免疫元ハ組織ノ或ルー局所ニ攝取サレテモ、或ハ全身性ニ攝取サレテモ、同様ニ全身性他働免疫ガ成立シ得ルノデアツテ、毎常免疫元ヲ皮下又ハ靜脈内ヘ注射スルト言フコトハ必要ナ條件デハナクテ、健康ナ上皮細胞ニ單ニ接觸セシメテ置イテモ、或ハ經口的ニ消化管粘膜ニ接觸セシメテ置イテモ、最初ハ局所ノ免疫、次イデハ全身免疫ヲ獲得セシメ得ルノデアル。

局所性自働免疫ニ向ツテハ此ノ方針ニ基イテ既ニ中川、盛、大隈ノ諸氏ガ臨床的ニソノ獨立的獲得ヲ立證シ、最近、八田、春野、橋本ノ諸氏ハ局所ニ免疫性物質ガ產生セラレルト言フ事實ヲ實驗的ニ證明シタ。即チ「オプソニン」ヲ指標トシテ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ家兎ノ皮膚ニ貼用スルト24時間デ局所免疫ハ最大トナリ、次イデ抗體ハ血中ヘ移行シテ時日ノ經過ト共ニ增強シ、或ル程度ノ全身免疫ヲ獲得セシメ得ト論ジテキル。

若シ免疫元軟膏ヲ單ニ皮膚ニ貼用スルノミデ確實ニ充分ナル全身免疫ガ獲得サレルナラバ、應用價值ガ大デアルコトハ言フ俟タナイ所デアル。

此ノ故ヲ以ツテ免疫學ハ實用上カラモ、學理上カラモ「コクチゲン」軟膏ニヨル全身免疫ノ獲得程度ヲ、同一量ノ「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ注射シタ場合ノ全身免疫ノ獲得程度ト比較スル必要ヲ認メルノデアル。本報告ノ實驗ハ即チ此ノ目的ニ向ツテ行ハレタモノデアル。

實驗材料

1) 實驗動物

體重2 珎内外ノ白色健常雄家兎デ、個々別々ニ飼養シタ。

2) 免疫元

a) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」

黃色葡萄狀球菌ヲ37度、24時間寒天面培養カラ滅菌0.85%食鹽水ニ浮游サセテ、100度デ沸騰シツツアル重湯煎中デ30分間煮沸スル。煮沸菌浮游液ニ鳥瀉教授沈澱計ニテ3度目ノ含菌量トナルマデ滅菌0.85%食鹽水ヲ加ヘ、之レヲ3000回轉20分遠心沈澱スル。ソノ上澄液ヲジルベル

シュミット氏陶土濾過器ノ→H印ノモノデ濾過シ、細菌感染ノ起ラヌ爲ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタ。

b) 黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏

a) ノ様ニシテ調製シタルコクチゲン¹ヲ次ノ割合デ充分混和シ軟膏トシタ。

_Lコクチゲン¹ 50.0_g, 無水_Lラノリン¹ 25.0_g, 白色_Lワゼリン¹ 5.0_g

本軟膏ハ3度目ノ菌浮游液カラノ_Lコクチゲン¹ヲ含有シテキルカラ、之レヲ3度目_Lコクチゲン¹軟膏ト稱スル。此ノ軟膏2_gハ1.25_gノ_Lコクチゲン¹ヲ含有シテキル譯デアル。

3) 可檢血清

毎常實驗ノ直前ニ試獸ノ耳翼靜脈カラ約2_{cc}ヲ採血シ、遠心シテ血清ヲ分離シタ。

4) 白血球液

中性肉汁10_{cc}ヲ體重約400_gノ健常海狗ノ腹腔内ヘ注入シ、4時間後ニ硝子毛細管デ臍下部穿刺ヲ行ヒ、流出シテ來ル腹水ヲ洗滌シナイデソノ儘使用ニ供シタ。

5) 喰菌作用檢査用菌液

黃色葡萄狀球菌24時間培養ノ0.85%食鹽水ノ任意ノ浮游液ヲ作り、次デ菌體ヲ遠心沈澱シ、菌渣ニ食鹽水ヲ加ヘテ再ビ任意ノ菌浮游液ヲ作ツテ同様遠心沈澱スル。(即チ所謂_L菌體ノ洗滌¹デアル)。3回ノ菌體洗滌後、任意量ノ0.85%食鹽水ヲ加ヘテ菌浮游液ヲ作り、60度、30分間加熱殺菌ノ上、コレニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘル。此ノ菌液1_{cc}ヲ烏瀉教授沈澱計ニ取り1分間2500回轉デ30分間遠心シタ所ガ菌量ハ3度目(即チ0.0021_{cc})デ、コレヲ標準菌液トシタ。

豫備實驗デ該標準菌液ヲ6倍ニ稀釋スルト最好適ノ被喰菌含有量デアルコトヲ知ツタカラ、コノ標準液ヲ良ク振盪シタ後一部ヲ採ツテ、0.5%石炭酸加0.85%食鹽水デ6倍ニ稀釋シタモノヲ實驗ニ使用シタ。

實 驗 方 法

本實驗ニハ試獸ノ選擇ハ特ニ必要デアル。即チ皮膚ノ健常ナ體重約2_{kg}ノ雄家兎デ豫メ血清ノ_Lオプソニン¹含有量ヲ檢査シ、ソノ値ノ略々同一ナモノノミヲ選擇シテ使用ニ供シタ。

先ツ實驗家兎ヲ3群ニ分ケテ A、B、C トナシ、A 群ニ向ツテハ_Lコクチゲン¹ヲ1.25_g(即チ軟膏2_g中ニ含有サレテキル_Lコクチゲン¹量)宛各家兎ノ耳靜脈内ヘ注射シタ。B 群ニ向ツテハ各家兎ノ右背部ヲ約7 厘平方剃毛シテ_Lペンチン¹デ清淨シタ後、コノ剃毛部ニ4.5 厘平方ノ正方形ヲ記録シ、此ノ部ニ_Lコクチゲン¹軟膏2_gヲ5分間ニ_Lワツテ指頭ヲ以テ充分ニ塗擦シタ。斯クシテ軟膏ノ塗擦ガ終ツタナラバ更ラニ軟膏ガ常ニ皮膚ニ充分密着シテキル様ニ薄イ_Lゴム¹板デ被ヒ、且ツ絆創膏デ_Lゴム¹板ヲ固定シテ、此ノ上ニ繃帶ヲ施シタ。

本實驗ノ如ク注射_Lコクチゲン¹ト同量ノ_Lコクチゲン¹ヲ含有シテキル軟膏ヲ塗擦シテ各々ノ免疫效果ヲ比較スルニハ、_Lリント¹ノ様ナモノデハ毛細管現像ニヨツテ免疫元ノ一部ガ吸引サレルカラ、ドウシテモ此ノ如キ作用ノ無い_Lゴム¹板ヲ使用スベキデアル。

繃帶ヲ施シタ家兎ハ個々別々ニ飼養シテ繃帶ノ解ケナイ様ニ、又繃帶ガ滑ツテ露出シタ軟膏ヲ紙メタリスルコトノ無イ様ニ充分注意シタ。ソシテ24時間後ニ繃帶ヲ去リ軟膏ヲ「ベンチン」ヲモツテ清拭シタ。C 群ニ向ツテハ B 群ト同様ニ剃毛シテ 4.5 厘平方ナル皮膚ノ一定ノ範圍内ニ「コクチゲン」ノ全量 1.25 兎ヲ分割的ニ 9 個處デ皮内ヘ注射シタ。此ノ様ニスルト 9 個ノ Quaddeln ガ合シテ 4.5 厘平方ノ大キナ 1 ツノ Quaddel トナリ、免疫元ハ萬遍無ク 4.5 厘平方ノ局部皮膚内ヘ注射セラレタコトニナルカラ、B 群ト同ジ範圍ニ同一量ノ免疫元ガ作用スルコトナル。

以上ノ如ク處置シタ後 5, 7, 11, 15 及ビ 20 日ニ、耳翼靜脈カラ約 2 兎ノ血液ヲ採リ、遠心シテ血清ヲ分離セシメ、此ノ血清中ニ含有サレテキル「オプソニン」ヲ次ニ記載スル検査法ニヨツテ測定シタ。

免疫處置前ノ血清ノ一部ハ氷室内ニ貯藏シテ置キ、上記ノ検査日ニ取り出シテ對照トシタ。

「オプソニン」検査法

先ヅ一端ニ目標ヲ記セル毛細管デ一定量ノ腹水（白血球液）、可檢血清、菌液ヲ各々空氣層ヲ隔テ吸引シ、コレヲ 1 個ノ時計硝子上ニ吹き出シ、又吸ヒ上ゲテ反復良ク混和シタ後、全部ヲ他ノ毛細管ニ吸入シテ、37 度ノ孵卵器内ニ 15 分間安置シタ後取り出ス。毛細管ノ内容ヲ載物硝子上ニ吹き出シ、泡ノ生ジナイ様ニ混和シテ載物硝子上ニ輕ク塗布スル。此際被覆硝子ハ 45 度傾斜セシメ成ルベク早く載物硝子ノ上ヲ滑ラシメルト白血球ガ均一ニ且ツ多量ニ塗布サレル。

鏡檢ニ際シテハ白血球ノ輪廓正シク、且ツ孤立シタモノノミヲ 100 個計上シタ。菌體ハ完全ニ細胞内ニ取り入レラレタモノノミヲ計上シ、1 白血球内ニ 5 個以上ノ菌ヲ攝食シテキルモノハ計算ニ加ヘナカツタ。

喰細胞數ト被喰菌數トノ和、即チ喰菌子ヲ對照食鹽水ノ喰菌子ヲモツテ除シタ商ヲ「オプソニン」係數トナシ、ソレデ以テ喰菌作用ノ大小ヲ比較シタ。

實 驗 成 績

検査成績ハ第 1 表ヨリ第 6 表マデニ示サレタ通りデアル（2 頭平均）。

第 1 表 免疫處置前血清ノ喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」係數
靜脈内注射家兎	5.5	5.8	11.3	0.45
軟膏貼用家兎	5.3	5.8	11.1	0.44
皮内注射家兎	5.3	6.0	11.3	0.45
0.85% 食鹽水	11.3	13.8	25.1	1.00

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	「オプソニン」係數
靜脈内注射家兎	8.8	10.0	18.8	0.81
軟膏貼用家兎	6.0	6.5	12.5	0.54
皮内注射家兎	5.3	7.0	12.3	0.53
I. V. (5)	3.8	4.0	7.8	0.34
S. (5)	3.3	3.8	7.1	0.31
I. K. (5)	3.5	4.0	7.5	0.33
0.85%食鹽水	10.3	12.8	23.1	1.00

I. V. (5) = 靜脈内注射ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ5日間氷室内ニ貯藏セルモノ

S. (5) = 軟膏貼用ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ5日間氷室内ニ貯藏セルモノ

I. K. (5) = 皮内注射ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ5日間氷室内ニ貯藏セルモノ

(以下之レニ準ズ)

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	「オプソニン」係數
靜脈内注射家兎	13.3	15.5	28.8	0.84
軟膏貼用家兎	11.8	13.3	25.1	0.74
皮内注射家兎	10.3	12.0	22.3	0.65
I. V. (7)	4.8	5.3	10.1	0.30
S. (7)	4.3	5.8	10.1	0.30
I. K. (7)	4.0	4.3	8.3	0.24
0.85%食鹽水	15.3	18.8	34.1	1.00

第 4 表 免疫處置後第 11 日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソニン」係數
靜脈内注射家兎	8.3	9.5	17.8	0.56
軟膏貼用家兎	13.5	16.0	29.5	0.92
皮内注射家兎	8.5	9.5	18.0	0.56
I. V. (11)	4.5	5.0	9.5	0.30
S. (11)	6.0	6.5	12.5	0.39
I. K. (11)	6.3	7.0	13.3	0.42
0.85%食鹽水	14.0	18.0	32.0	1.00

第 5 表 免疫處置後第15日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソン」係數
靜脈内注射家兎	6.3	6.5	12.8	0.43
軟膏貼用家兎	10.3	12.5	22.8	0.77
皮内注射家兎	5.3	6.0	11.3	0.38
I. V. (15)	4.3	4.5	8.8	0.30
S. (15)	4.3	4.8	9.1	0.31
I. K. (15)	4.0	4.8	8.8	0.30
0.85%食鹽水	13.3	16.3	29.6	1.00

第 6 表 免疫處置後第20日目血清ノ催喰菌作用

可 檢 血 清	喰	菌	子	「オプソン」係數
靜脈内注射家兎	7.8	8.3	16.1	0.44
軟膏貼用家兎	10.3	13.0	23.3	0.63
皮内注射家兎	7.3	7.8	15.6	0.43
I. V. (20)	3.8	4.5	8.3	0.23
S. (20)	4.0	5.0	9.0	0.25
I. K. (20)	4.8	5.6	10.4	0.28
0.85%食鹽水	16.5	20.3	36.8	1.00

所見概括及ビ考察

以上ノ實驗ニ於ケル血中「オプソン」ノ推移ガ概括的ニ第7表及ビ第1圖ニ於テ示サレテキル。

第 7 表 各種免疫處置ニヨル血中「オプソン」ノ消長(2頭平均)

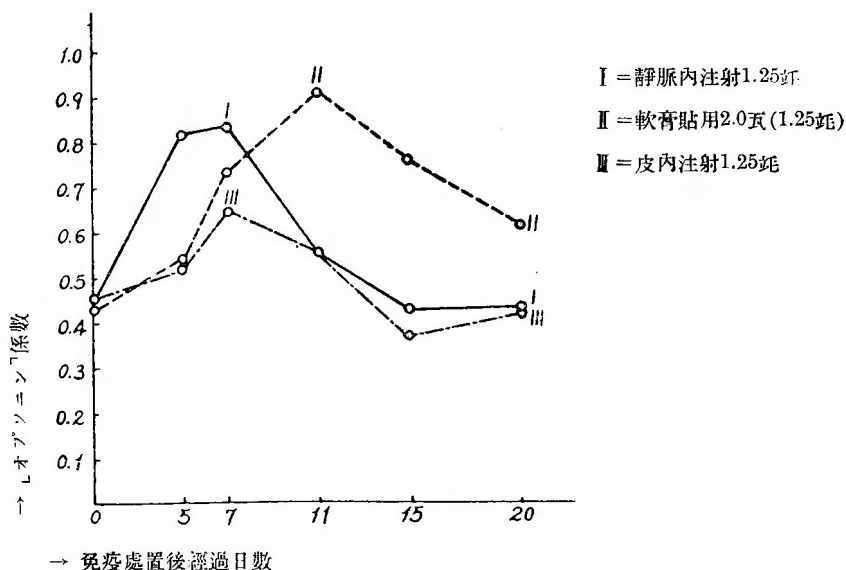
經過日數 免疫處置	前	第5日	第7日	第11日	第15日	第20日
靜脈内注射	0.45	0.81	0.84	0.56	0.43	0.44
軟膏貼用	0.44	0.54	0.74	0.92	0.77	0.63
皮内注射	0.45	0.53	0.65	0.56	0.38	0.43
I. V. △		0.34	0.30	0.30	0.30	0.23
S. △		0.31	0.30	0.39	0.31	0.25
I. K. △		0.33	0.24	0.42	0.30	0.28

I. V. △ = 靜脈内注射ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ氷室内ニ貯藏セルモノ

S. △ = 軟膏貼用ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ氷室内ニ貯藏セルモノ

I. K. △ = 皮内注射ヲ爲セル家兎ノ前血清ヲ氷室内ニ貯藏セルモノ

第 1 圖 黄色葡萄状球菌 γ コクチゲン γ ノ靜脈内注射, 軟膏貼用及皮内注射ニヨル血中 γ オプソニン γ 量ノ推移(第 7 表参照)



以上ノ實驗成績ニヨリテ次ノ事項ヲ認識スルコトガ出來ヤウ。

(1) 靜脈内注射ヲシタ場合ノ血中 γ オプソニン γ ハ, 注射後第5日目ニ急激ニ増強シテ, 第7日目ニ最高トナリ, ソレカラ次第ニ減少シテ第15日目ニハ既ニ注射前ノ状態ニ復シタ。

(2) 軟膏貼用ノ場合ハ血中 γ オプソニン γ ノ増加スルノハ比較的徐々デアルガ, 第5日目ニハ既ニ明ラカニ増強ヲ認メ得テ第11日目ニ最高トナツタ。下降モ亦タ靜脈内注射ニ於ケルヨリハ徐々デ, 第20日目ニ至ルモ尚ホ前血清ノ約1.5倍ノ γ オプソニン γ ヲ含有シテキタ。

(3) 皮内注射ヲシタ場合ハ第5日目ニ血中 γ オプソニン γ ノ増強ヲ認メ, 第7日目ニ全経過中ノ最高ニ達シテ, 第15日目ニハ靜脈内注射同様常態ニ復歸シタ。

(4) 各々ノ最大 γ オプソニン γ 係數ヲ比較スルト, 軟膏第11日目ノ0.92ガ最高デ, 次ハ靜脈内注射第7日目ノ0.84, 次ハ皮内注射第7日目ノ0.65ノ順デアツタ。

(5) 前血清ヲ氷室内ニ貯藏シテ置ク時ハ, 含有サレテキル γ オプソニン γ ノ量ハ第5日目ニハ前血清ヨリモ減少シテキルガ, 爾後ハ日數ノ経過(20日目迄觀察)トハ無關係ニ略々同一量ヲ保持シテキタ。

以上ノ如ク γ コクチゲン γ ヲ靜脈内ニ注射スル時ニハ, 血中 γ オプソニン γ ハ迅速ニ増強シテ急速ニ消退スルガ, 反之, 軟膏トシテ貼用スル場合ニハ徐々ニ増加シテ又徐々ニ減少スル。ソシテ兩者ノ最大 γ オプソニン γ 係數ヲ比較スルト, 軟膏貼用ノ方が稍々上位デアル。即チ免疫元ヲ靜脈内ニ注射スルヨリモ, ソレハ軟膏ト爲シテ24時間皮膚ノ一局所ニ貼用シテ置ク方が, 却テ

全身性免疫效果ガ優秀デアルト言フ事實ガ明白ニ證明サレタ。勿論自分等ハ豫メ此ノ様ナ實驗結果ヲ期待シテ居ツタ譯デハ決シテ無イ。

從來「免疫元」ハ全身免疫ニ向ツテハ一律的ニ皮下注射乃至靜脈内注射トシテ與ヘラレ、經皮的ニ與ヘルコトハ輕視サレテキタ。往々ニシテ經皮全身免疫ヲ唱フル輩(例ヘバ Löwenstein ノ實扶の里免疫ニ於ケル如キ)モアツタガ、何等學術の根據ガアツテ免疫元ヲ皮膚ニ用ヒタノデハナク、唯ダ免疫元ガ不良ナ爲メニ注射後ノ副作用ガ餘リニモ強大デアルガ爲ニ、終ニ窮餘ノ一策トシテ經皮免疫方法ハヤラザルニハ優ルトノ意味ニ於テ應用サレタニ過ギナカツタ。

免疫元ヲ皮膚ニ作用サセルニシテモ、ソレヲ軟膏トシテ貼用シタ場合ヨリモ、ソレヲ皮内ヘ注射サレタ場合ニ於テ、何故ニ上述ノ如ク免疫效果ガ最小デアツタカト言フコトヲ考ヘテミルト、喰細胞ソレ自身が既ニ上皮細胞間隙ヲ透シテ免疫元ヲ軟膏ノ中カラ自働的ニ攝取スル能力ヲ有シテキルノデアアルニモ拘ラズ、此ノ際ソレヲ強テ皮内ヘ注射スルト、喰細胞ハ免疫元攝取ヲ餘儀ナクサレルノデアツテ、コノ事ガ却テ禍ヒシテ喰細胞ノ免疫元攝取作用ガ障礙サレルカラデアラウ。

靜脈内ヘ注射スルコトモ一面カラ考ヘルト血管内ノ喰細胞ハ免疫元ヲ攝取スベク餘儀ナキ狀態ニ置カレテキルガ、然シ此ノ場合ニハ少量ノ免疫元ガ一時ニ全身ノ流血中ニ行キ互ルカラ、免疫元ニ隨伴スル毒作用ガ緩和サレテ皮内注射ニ於ケルヨリモ多少勝手ニ喰細胞ガ免疫元ヲ攝取スルコトガ出來ルノデアアル。然シ乍ラ以上ノ免疫方法ニ比較スルト全然自働的ニ勝手ニ己ガ欲スルダケ免疫元ヲ攝取シ得ル狀態ニ置カレタ軟膏貼用ノ場合ヨリモ、結局ノ免疫效果ハ劣ルニ至ツタモノデアラウ。

靜脈内又ハ皮内ヘ免疫元ヲ注射シテ喰細胞ヲシテ急速ニ免疫元ヲ攝取スベク餘儀ナクセシメルコトハ、免疫效果ヲ高メルヨリモ、却テ「オプソニン」ノ產生時期ヲ早メルニ過ギナイノデアアル。

此ノ事實ヨリ推考スルト、急速ナル抗體產生ヲ必要トスル場合ニハ靜脈内注射ヲナスベキハ當然デアアルガ、唯ダ免疫效果ノ大ナルベキコトヲ必要トスル様ナ場合、例ヘバ豫防ノ如キ際ニハ、靜脈内注射ニ代ツテ、免疫效果ノ優秀デアル軟膏貼用ヲ擇ブベキデアラウ。此ノ意見カラシテ經皮免疫ハ今後更ニ深く究研サレテ實用化サレネバナラヌモノデアアル。

貼用軟膏中カラ免疫元ガ全部局所皮膚内ヘ吸收サレタトハ考ヘラレス。實際吸收サレタ抗元量ハ軟膏含有抗元1.25蚝ノ一部デアラウ。然ルニ此ノ全部即チ「コクチゲン」ノ1.25蚝ヲ靜脈内ニ注射サレタ場合ヨリモ軟膏貼用ノ方ガ結局「オプソニン」ノ血中產生量著明ニ大デアツタコトハ何ヲ意味スルカ。免疫元ハ多々益々濃厚大量ナルヲ宜シト考ヘテ靜脈内ヘ注射サレテモソレガ決シテ全部免疫獲得ニ向ツテ役立ツモノデハナイ。過分ノ免疫元ハ却テ免疫發生機轉ヲ障礙スルモノデアアル。

ソレヨリモ免疫元ヲ喰細胞ヲ有スル皮膚又ハ粘膜ノ如キモノノ表面ヘ接觸セシメテ自然吸收

ニ任セタ方が免疫發生機轉ヲ障碍スルコトガ殆ンド無イカラ少量免疫元デ以テ却テ高度ノ免疫獲得ヲ來スモノト考ヘネバナラスノデアル。此點デハ免疫成立ハ食餌ノ消化吸收ノ關係ト同一デアル。實際上免疫ハ免疫元タル物質ノ消化管外消化ノ結果デコソアル。

免疫元軟膏ヲ局所皮膚ヘ貼用シタ場合ニ、軟膏中ノ免疫元全部ガ皮膚カラ吸收サレルモノデハアリ得ナイ、吸収量ハ其ノ一部分デアラウト言フ事ハ前ニ述ベタガ、此際マタ吸收サレタ免疫元ノ全部ガ局所皮膚ニ於ケル喰細胞カラ攝食サレルモノデハナクシテ、一小部分ハ此ノ攝取ヲ免ガレテ直チニ全身血行中ヘ移行スルモノデアラウ。唯ダ大部分ガ局所皮内ヘ吸收サレテ滯留シ、漸々ニ消化サレルモノデアラウ(橋本氏論文参照、日本外科資函、第10卷、第4號、昭和8年)。

結 論

1) 黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷ヲ靜脈内ヘ注射スルト、血中_Lオプソニン⁷ノ昂進ハ迅速デ第7日目ニ最大トナリ、低下モ亦タ急激デ第15日目ニハ常態ニ復シタ。

2) 黃色葡萄狀球菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ24時間皮膚ニ貼用シテ置クト、血中_Lオプソニン⁷ノ増加ハ第5日目ヨリ認めラレ、第11日目ニ最高トナル。減少モ亦タ前者ヨリハ緩徐デアツタ。

3) 最大_Lオプソニン⁷係數ヲ比較スルト、軟膏貼用ノ場合ノ方が靜脈内注射ノ場合ヨリ上位デアツテ、皮内注射ガ最下位デアツタ。

4) 免疫元ヲ靜脈内ヘ注射スルヨリモ、ソレヲ軟膏ト爲シテ24時間皮膚ノ一局所ニ貼用スル方が免疫效果(血中抗體產生程度)ガ優秀デアル。

5) 免疫元ヲ直接ニ皮内或ハ靜脈内ヘ注射シテ、ソレニヨリテ淋巴系細胞ガ免疫元ヲ攝取スベク餘儀ナクサレルト言フコトハ、免疫獲得上不利ナコトデアル。此ノ如キ操作ハ唯ダ抗體ヲ產生スル時期(詳シク曰ヘバ既存細胞内抗體ノ血中動員)ヲ早メルニ過ギナイノデアツテ、眞實ノ抗體產生程度ハ却テ小デアル。淋巴系細胞ガ自動的ニ免疫元ヲ欲スルガ儘ニ攝取シ得ル様ナ操作——免疫元軟膏ノ皮膚面貼用——ヲ選ンダ方が免疫元ニ伴フ毒作用ガ小デ、免疫效果ガ大トナルモノト考ヘラレル。

6) 免疫ノ成立ハ免疫元タル物質ノ消化管外消化(詳シク言ヘバ喰細胞内消化)ノ結果デアルカラ、食餌ノ消化管内消化吸收ニヨル營養ノ増進ト同一ナル關係ト下ニアルモノト考ヘテヨイ。詳シク言ヘバ濃度ノ大ナル、且ツ多量ノ免疫元ヲ一頓ニ全身性ニ注射スルコトハ却テ消化管外消化作用ヲ障碍シ、其ノ結果獲得セラルベキ自働免疫ハ却テ小トナルモノデアル。

7) 免疫元ハ軟膏ノ形ニ於テ表皮カラ十分良好ニ局所皮内及ビ全身性ニモ吸收サレ得ルモノデアルカラ、經皮免疫法ノ研究ハ實用上ニモ亦タ必要ナモノデアル。