

骨 髄 ノ 局 所 免 疫

第 2 報 免疫元ノ骨髓内注射ニヨル局所性及ビ全身性 特殊「オブソニン」產生ノ時間的關係

京都帝國大學醫學部外科學研究室（鳥潟教授指導）

醫 學 士 仲 田 實 三 郎

Erforschung über die Knochenmarkimmunisierung.

II. Mitteilung: Die zeitliche Verschiebung des spezifischen Opsonins sowohl im Blutserum als auch im immunisatorisch vorbehandelten Knochenmark.

Von

Dr. J. Nakata

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

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

Wir haben das Kóktigen von *Staphylococcus pyogenes albus*, wie in der I. Mitteilung erwähnt, ins Knochenmark des Femurs der beliebigen Seite bei normalen Kaninchen eingespritzt und die Verschiebung des spezifischen Opsonins sowohl im Blutserum, als auch in verschiedenen Knochenmarken bis zum 8. Tage verfolgt und die in folgender Tabelle zusammengestellten Ergebnisse erhalten.

Tabelle I.

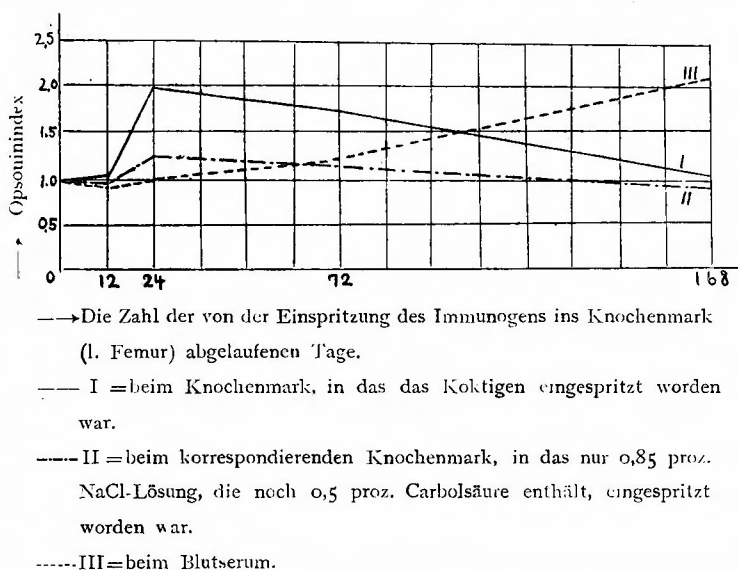
Verschiebung des spezifischen Opsonins bei ein und demselben
ossal immunisierten Kaninchen.

Prüfung von	Opsoninindex je nach dem Verlauf von			
	12 Std.	24 Std.	72 Std.	168 Std.
Kóktigenmark	1,05	1,98	1,71	1,08
Carbol-NaCl-Mark	0,96	1,23	1,16	0,87
Blutserum	0,95	1,00	1,23	2,04

Die Ergebnisse sind noch in folgender Abbildung kurvenmässig veranschaulicht.

Fig. I.

Kurvenmässige Wiedergabe der Verschiebung des spezifischen Opsonins bei ein und demselben ossal immunisierten Kaninchen.



Zusammenfassung.

1. In demjenigen Knochenmark, in das das Immunogen eingespritzt worden war, liess sich das spezifische Opsonin schon nach 24 Stunden nach der immunisatorischen Vorbehandlung im grössten Masse (1,98) nachweisen, indem sein Index mit dem weiteren Verlaufe immer kleiner wurde, bis er endlich nach 168 Stunden (7 Tagen) zu dem normalen Werte zurückkehrte (Kurve I der Fig. I).

2. Im korrespondierenden Knochenmark, in das anstatt des Koktigens nur 0,85 proz. NaCl-Lösung, die als das Medium des Koktigens noch 0,5 proz. Carbolsäure enthält, eingespritzt worden war, wurde das gegen den gleichnamigen Erreger gerichtete Opsonin an der 24. Stunde zwar am grössten, aber nur bis auf 1,23 gesteigert worden, um dann allmählich abzuklingen, bis endlich nach 7 Tagen (168 Stunden) einen subnormalen Wert von 0,87 zu zeigen.

Das Knochenmark ist somit imstande, auf unspezifische Reize hin mit einer Erhöhung des gegen alle mögliche Erreger gerichteten Opsonins zu reagieren.

3. Im Blutserum war das spezifische Opsonin in der 24sten Stunde zwar im Bereiche des normalen Wertes (also gar nicht erhöht), jedoch mit der Zeit allmählich immer gesteigert, bis endlich nach 168 Stunden (7 Tagen) den anfangs in 24 Stunden im Knochenmark nachgewiesenen maximalen Wert (1,98) zu übertreffen und einen Wert von 2,04 zu zeigen.

4. Das spezifische Opsonin wird somit anfangs nur dort ausgelöst, wo das Immunogen eingespritzt worden war, verschwindet aber in loco nach 24 Stunden allmählich und erreicht

nach 7 Tagen wieder seinen normalen Wert, während andererseits sein Wert im Blutserum allmählich immer erhöht wird und am Ende von 7 Tagen fast den gleichen maximalen Wert wie im vorbehandelten Knochenmark zu zeigen. Die Versuchsergebnisse geben uns den Eindruck, als ob das Opsonin mit der Zeit vom vorbehandelten Knochenmark aus ins Blut abgegeben werde. (Autoreferat)

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ、含菌量3度目(0.0021坵)ヨリ得タル白色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹0.5坵ヲ健康家兎ノ骨髓腔内ニ注射シタルニ、24時間後ニ於テ既ニ局所骨髓ニ於テノミ約2倍量ノ_Lオプソン¹ノ產生ヲ立證シ得タリ。本報告ニ於テハ_Lコクチゲン¹0.5坵ヲ健康家兎ノ骨髓腔内ニ注射シタル後ニ於テ最大ノ_Lオプソン¹產生ヲ得ル爲ニ要スル時間ヲ確定スル所アラントス。

實驗材料及ビ實驗方法

第1報ニ掲ゲタル實驗材料ヲ使用セリ。1群3頭宛ノ家兎ニ就テ_Lコクチゲン¹0.5坵ヲ骨髓腔内ニ注射シタル後、12時間、24時間、72時間及ビ168時間目ニ第1報ト同様ノ方法ニヨリテ、各骨髓及ビ血清ノ_Lオプソン¹ヲ測定セリ。

實 驗 第 1

_Lコクチゲン¹注射後12時間目ノ_Lオプソン¹

検査ノ結果ハ第1表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第 1 表

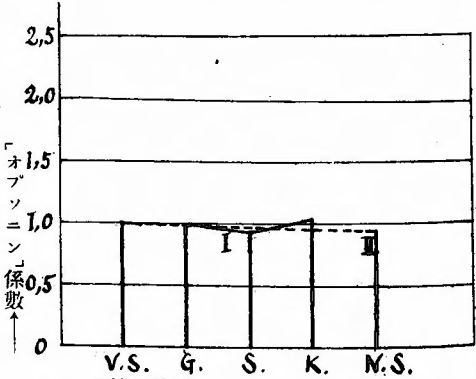
骨髓内_Lコクチゲン¹注射後12時間目ニ於ケル同一動物骨髓及ビ血清中ノ_Lオプソン¹量(3頭平均)(第1圖參照)

可 檢 物	喰 菌 子	喰 菌 率	_L オプソン ¹ 係數
前 血 清	12	0.07	1.00
後 血 清	12	0.06	0.95
健常骨髓	13	0.07	1.00
對稱骨髓 ¹⁾	13	0.07	0.96
_L コクチゲン ¹ 注射骨髓	15	0.08	1.05

1) 0.5%石炭酸加0.85%NaCl 0.5ccm
骨髓内注射 以下準之

第 1 圖

骨髓内_Lコクチゲン¹注射後12時間目ニ於ケル同一骨髓内ノ_Lオプソン¹量(第1表參照)



→可檢組織液
——I=骨髓_Lオプソン¹
-----II=血清_Lオプソン¹
V.S.=前血清
N.S.=後血清
G=無處置健常骨髓
S=0.5%石炭酸加 0.85%NaCl
注射骨髓
K=_Lコクチゲン¹注射骨髓 以下準之

所 見 概 括

1. 白色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5坵ヲ骨髓腔内ニ注射シタル後、12時間目ニ於テハ局所骨髓中ニハ、抗白色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ產生ハ殆ンド認め得ズ。
2. 對稱骨髓中ニモ抗白色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ產生ヲ認めズ、却テ正常以下ニ低下セリ(第1表)。
3. 血清中ニモ同ジク產生ヲ認めズ、却テ正常以下ニ低下セリ(第1表)。

實 驗 第 2

「コクチゲン」注射後24時間目ノ「オブソニン」

検査ノ結果ハ第2表及ビ第2圖ニ示サレタリ。

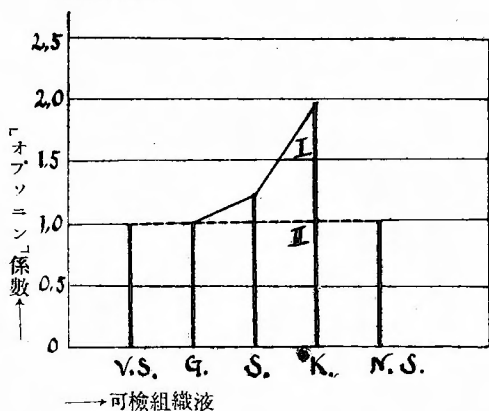
第 2 表

骨髓内「コクチゲン」注射後24時間目ニ於ケル同一骨髓内ノ「オブソニン」量(3頭平均)
(第2圖參照)

可 檢 物	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
前 血 清	15	0.08	1.00
後 血 清	14	0.08	1.00
健常骨髓	14	0.07	1.00
對稱骨髓	17	0.09	1.23
「コクチゲン」注射骨髓	25	0.15	1.98

第 2 圖

骨髓内「コクチゲン」注射後24時間目ニ於ケル同一動物骨髓及ビ血清中ノ「オブソニン」量
(第2表參照)



所 見 概 括

1. 「コクチゲン」注射後24時間目ニ於テ、骨髓中ニハ約2倍量(1.98)ノ「オブソニン」ノ產生ヲ認めタリ。
2. 對稱骨髓(0.5%石炭酸加0.85%食鹽水注射)中ニモ僅少(1.23)ナレドモ「オブソニン」ノ產生ヲ認めタリ。
3. 血清中ニハ「オブソニン」ノ產生ヲ認めズ。

實 驗 第 3

「コクチゲン」注射後72時間目ノ「オブソニン」

検査ノ結果ハ第3表及ビ第3圖ニ示サレタリ。

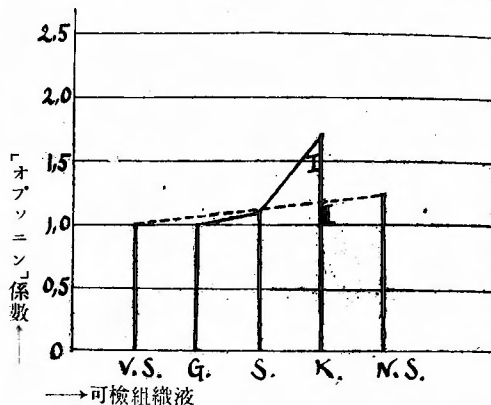
第3表

骨髓内「コクチゲン」注射後72時間目ニ於ケル同一骨髓内「オプソニン」量(3頭平均)
(第3圖参照)

可檢物	喰菌子	喰菌率	「オプソニン」係數
前血清	13	0.07	1.00
後血清	15	0.09	1.23
健常骨髓	15	0.08	1.00
對稱骨髓	17	0.09	1.16
「コクチゲン」注射骨髓	25	0.13	1.71

第3圖

骨髓内「コクチゲン」注射後72時間目ニ於ケル同一動物骨髓及ビ血清中「オプソニン」量
(第3表参照)



所見概括

1. 「コクチゲン」注射骨髓中ニハ72時間後ニ於テ「オプソニン」ハ低下セルモ、尙ホ1.71倍ヲ含有ス。
2. 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水注射對稱骨髓中ニ於テモ亦タ「オプソニン」ハ低下セルガ、尙ホ微量(1.16倍)ニ之ヲ認メタリ。
3. 血清中ニハ對稱骨髓以上(1.23倍)ニ「オプソニン」ノ產生アルヲ證シ得タリ。即チ72時間後ニ於テハ特殊「オプソニン」ハ多少血中ニ現出スルモノナリ。

實驗第4

「コクチゲン」注射後168時間目ノ「オプソニン」

検査ノ結果ハ第4表及ビ第4圖ニ示サレタリ。

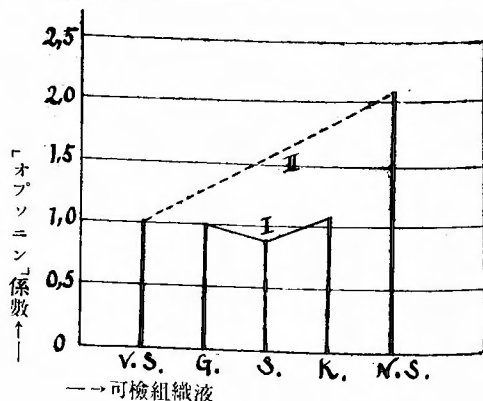
第4表

骨髓内「コクチゲン」注射後168時間目ニ於ケル同一骨髓内「オプソニン」量(3頭平均)
(第4圖参照)

可檢物	喰菌子	喰菌率	「オプソニン」係數
前血清	10	0.05	1.00
後血清	18	0.10	2.04
健常骨髓	20	0.11	1.00
對稱骨髓	18	0.10	0.87
「コクチゲン」注射骨髓	22	0.12	1.08

第4圖

骨髓内「コクチゲン」注射後168時間目ニ於ケル同一動物骨髓及ビ血清中「オプソニン」量
(第4表参照)



所見概括

1. 骨髓内 γ コクチゲン γ 注射後168時間目ニ於テハ同一骨髓中ニ於ケル γ オブソニン γ ハ略々健常骨髓値ニ復歸セリ。
2. 對稱骨髓ニ於テハ γ オブソニン γ ハ却テ健常骨髓ノソレ以下ニ減少セリ。
3. 之ニ反シテ血清中ニ於ケル γ オブソニン γ ハ著明即チ2.04倍量ニ増加セリ。

所見總括並ニ考察

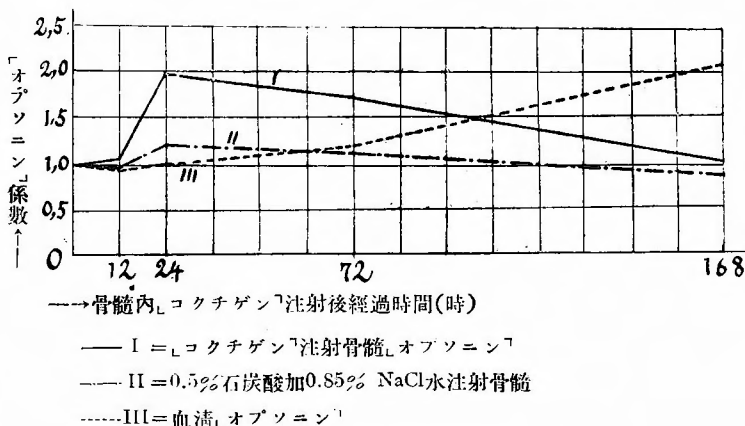
實驗第1ヨリ第4マデノ所見ヲ總括シタルニ第5表及ビ第5圖ノ成績トナリタリ。即チ下ノ事項ヲ認識シ得可シ。

第5表 骨髓内 γ コクチゲン γ ノ一定量(0.5 γ)ヲ注射シタル後ニ於ケル經過時間ト骨髓及ビ血清中ノ特殊 γ オブソニン γ 量(係數)ノ推移(全實驗結果ノ總括)

可 檢 組 織 (但シ同一個體)	骨髓内 γ コクチゲン γ (0.5 γ) 注射後經過時間ト可檢組織内ノ特殊 γ オブソニン γ トノ係數			
	12 時 間 目	24 時 間 目	72 時 間 目	168 時 間 目
γ コクチゲン γ 注射骨髓	1.05 ¹⁾	1.98	1.71	1.08
0.5%石炭酸加 0.85% NaCl 注射骨髓	0.96 ¹⁾	1.23	1.16	0.87
血 清	0.95 ²⁾	1.00	1.23	2.04

- 1) 健常骨髓ノ Opsonin 作用(喰菌率)ヲ1.0トス
- 2) 注射前血清ノ Opsonin 作用(喰菌率)ヲ1.0トス

第5圖 骨髓内 γ コクチゲン γ 注射後經過時間ニ伴フ骨髓及ビ血清中 γ オブソニン γ ノ推移(實驗結果ノ總括, 第5表参照)



1. 骨髓中ヘ白色葡萄狀球菌 γ コクチゲン γ 0.5 γ ヲ注射シタリシニ, 其中ニ於テ特殊 γ オブソニン γ ガ產生セラレ, 24時間後ニハ最大量(健常値ノ1.98倍)ニ達シ, 其後ハ時間ノ經過ト共ニ漸次減少セルモ, 168時間(7日)目ニ於テモ1.08ナル係數ヲ示シタリ。

2. 即チ骨髓内_Lオプソニン⁷產生ハ24時間目₁ガ最大ニシテ、時間ノ經過ト共ニ減弱シ、7日目ニハ略ボ健常狀態ニ復歸スルモノナリ。

3. _Lコクチゲン⁷ノ代リニ_Lコクチゲン⁷基液タル0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ノ同量ヲ注射セラレタリシ骨髓中ニ於テハ、注射後12時間目ニハ却テ健常以下(0.96)トナリシガ、24時間目ニハ抗白色葡萄狀球菌_Lオプソニン⁷ノ最大產生アリテ係數1.23ヲ示シ、7日目ニハ再び健常以下トナレリ。

4. 即チ石炭酸食鹽水ノ如キモノヲ以テシテモ亦タ抗白色葡萄狀球菌_Lオプソニン⁷ハ一定度迄產生セラルルモノナリ、是即チ非特殊性抗體產生現象ナリ。特殊性產生ノ場合ト異リテ、最初及ビ最後ニ於テ健常以下ニマデ、抗體量ノ低下スル現象ヲ示シタルハ興味アル所見ナリ(第5圖曲線 II 参照)。

5. 血清中ニ於テハ最初12時間目ニ於テハ却テ健常値ヨリモ0.95ナル程度ニ於テ抗白色葡萄狀球菌特殊_Lオプソニン⁷ノ減弱アリ、72時間目頃ヨリ顯著ニ上昇シ來リ、7日目ニハ2.04(健常値ノ2倍以上)ノ値ヲ示シタリ。此値ハ局所骨髓内ニ示サレタル最大値1.98ヨリモ、更ニ一層大ナリ。

6. 即チ免疫元ヲ骨髓内ニ注射シタル場合、抗體(本實驗ニテハ特殊_Lオプソニン⁷)ハ先ヅ當該組織中ニノミ產生セラレ(此際他ノ組織内ニテハ多少減弱ス)、24時間ニテ最大値ニ達シ、次第漸次ニ消退スルモノニシテ、7日目位ニ於テ大約正常値ニ復歸スルモノナリ。

7. 然ルニ血清中ニ於テハ24時間目頃ニハ正常値ナレドモ、漸次特殊_Lオプソニン⁷ノ增強ヲ來シ、72時間目頃ニハ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水注射ヲ以テ對稱性對照骨髓ノ示シタル最大値ニ達シ、168時間(7日)目ニハ更ニ増大シテ_Lコクチゲン⁷注射骨髓ノ最大値ヲ遙カニ凌駕セリ。

以上ノ所見ヲ總括スルニ血液以外ノ他ノ任意ノ局所組織(例ヘバ本研究ニテハ骨髓)中ヘ免疫元ヲ注射スル時ハ、一時他ノ組織中ノ正常抗體ガ減弱シテ當該組織中ニ於テ抗體ガ集結シテ生成シ來ルモ、最大値ハ24時間目位ニシテ、其後ハ此ノ抗體ハ漸次ニ血液中ニ集結シテ、從テ血中ニ於テ7日目頃ニ至リ最大價ニ達スルガ如シ。換言スレバ免疫物質ガ局所性ヨリ漸次ニ全身性ニ移行スルガ如シ。是レ烏瀉教授ノ學說ト一致スル所ナリ。

茲ニ疑問ヲ生ズ。骨髓中ノ_Lオプソニン⁷ガ僅々24時間目₁ニ最大トナリ、ソレヨリ漸次減弱シテ7日目頃ニ正常値ニ復歸スルナラバ、果シテ骨髓ハ十分ナル自働免疫ヲ獲得シタルモノナリヤ否ヤ、或ハ時日ガ多少後レテモ結局血液中ノ免疫ガ局所骨髓ノ獲得セル免疫ヨリモ、量的ニハ大トナルモノニ非ズヤ、果シテ然ラバ局所免疫操作ニハ實用上ノ意義甚ダ輕微トナルベキ理ナリ。如何ト。

更ニ他ノ疑問ヲ生ズ。_L免疫元ガ骨髓中ヘ注射セラレタリシ場合ニハ、特殊_Lオプソニン⁷ハ最初其ノ骨髓中ニ於テノミ立證セラレ、24時間ニテ最大値ニ達シ、ソレヨリ漸次減弱シテ7日

後ニハ殆ンド正常値ニ歸スルニ反シ、血中ニテハ、72時間頃ヨリ特殊「オプソニン」が増大シ來ルノ事實ハ、果シテ「オプソニン」ガ局所骨髓中ニ於テ產生セラレ、24時間以後ニ於テハ血中ヘ移行シタル結果ナリヤ。或ハ骨髓中ヘ注射セラレタリシ免疫元ノ一部ガ最初24時間以内ニテ血中ヘ吸收セラレ居リテ、時日ト共ニ「オプソニン」ヲ產生スルニ至リタルモノニシテ、決シテ局所骨髓ヨリ特殊「オプソニン」ノ分泌供給ヲ仰ギタル結果ニ非ザルモノナルカ。2者其ノ何レニ歸スルヤト。

以上2ツノ疑問ニ向ツテハ更ニ研究ヲ進ムルコトニヨリテ解答ヲ與フベキナリ。

結 論

1. 骨髓中ヘ白色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ注射シタルニ、其ノ當該骨髓中ニ於テ特殊「オプソニン」ヲ產生セリ。而シテ其ノ値ハ時日ノ經過ト共ニ漸次ニ大トナリテ、24時間目ニハ最大値(1.98)ニ達シタリ。

2. 24時間以上ニ及ブ時ハ局所骨髓内ノ「オプソニン」ハ漸次ニ其ノ値ヲ減ジ、168時間(7日間)經過後ニハ殆ンド健常値(1.08)ニ復歸セリ。

3. 之ニ反シ、血中ノ「オプソニン」ハ骨髓内ヘ「コクチゲン」ガ注射サレテヨリ12時間目ニハ、却テ正常値ヨリモ稍々減少(0.95)シ、ソレヨリ時間ノ經過ト共ニ漸次ニ増強シ、168時間目ニ於テハ正常値ノ2倍以上(2.04)トナリタリ。

4. 即チ免疫元注射局所組織細胞内ニ立證セラレタル「オプソニン」ノ最大値ハ、24時間目ニ於テ證セラレタルニ反シ、血中ニ於テハ、7日目ニ於テ始メテ同一程度ノ最大値ガ立證セラレ、局所ニテハ正常値ニ復歸セリ。

一見宛カモ、局所組織中ニ於テ24時間目ニ產生セラレタル最大「オプソニン」量ガ局所ヲ去リテ、漸次血中ニ移行シテ集中シ、7日目ニ於テ此ノ血中移行ヲ完了シタルカノ觀アリ。

5. 局所骨髓中ヘ免疫元ヲ注射スル時ハ、全身性ノ免疫ト無關係ニ、局所骨髓ノミガ果シテ局所性自働免疫ヲ獲得スルモノナリヤ否ヤ、局所骨髓内ヘ免疫元ヲ注射シタル場合、3日目頃ヨリ血中ニ發現シ來ル特殊「オプソニン」ハ果シテ局所骨髓内ヨリ分泌移行シタルモノナリヤ。將タ又タ免疫元ガ既ニ24時間以内ニ於テ骨髓ヲ去ツテ血中ヘト吸收セラレ居リ、其ノ結果トシテ局所骨髓トハ無關係ニ全身性「オプソニン」產生ヲ來セルモノナリヤ否ヤ等ノ疑問ハ更ニ他ノ實驗ヲ待ツテ解決セラルベシ。