

「コレラ」菌溶菌素產生ヲ指標トセル 經氣道的肺臟免疫ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(青柳教授指導)

竹 内 次 郎

Experimentelle Studie über die Erzeugung des gegen *Vibrio cholerae* gerichteten Bakteriolysons in der Lunge

Von

Dr. Jiroh Takeuchi

[Aus d. Chir. Laboratorium d. Kais. Universität Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. Y. Aoyagi)]

Aus unserer experimentellen Untersuchung geht folgendes hervor.

1. In der gesunden Lunge des normalen erwachsenen Kaninchens war kein Vorhandensein des gegen *Vibrio cholerae* wirksamen Bakteriolysons konstatierbar.
 2. Durch pertracheale Einspritzung von 5 ccm Cholerakoktigen in die rechte Lunge wurde die Erzeugung von spezifischem Bakteriolyson in loco sowie im Blutserum nachweisbar.
 3. Die Erzeugung desselben in loco erreichte nach 5 Tagen ihr Maximum, um dann im weiteren Verlaufe allmählich immer mehr abzunehmen, während sie im Blutserum nach 14 Tagen am grössten war, soweit unser Versuch erkennen liess.
 4. Auch in der nicht immunisierten Lunge nahm die Erzeugung des Bakteriolysons allmählich zu und erreichte nach 8 Tagen d. h. um 3 Tage später als in der immunisierten Lunge, ihr Maximum.
 5. Der grösste Teil des in die Lunge eingespritzten Antigens war binnen 24 Stunden ins Blut übergegangen und bei der Erzeugung des im Blute nachgewiesenen Bakteriolysons spielte dieses Antigen die grösste Rolle. Die Menge des in loco erzeugten Bakteriolysons war gering.
- Die Tatsache, dass das Antigen derartig schnell den Injektionsort verlässt, beruht sehr wahrscheinlich darauf, dass das Choleraantigen der Lunge sehr fremd ist, denn eine pertracheale Infizierung mit *Vibrio cholerae* findet in Wirklichkeit nicht statt.

第1報 肺臟内最大溶菌素產生ニ必要ナ

「コレラ」菌「コクチゲン」量ノ決定

緒 言

我々ハ今茲對Lコレラ¹菌溶菌素ノ產生ヲ指標トナシテ肺臟局所免疫ノ研究ヲシナタ。

本報告ニ於テハ我々ノ免疫元ヲ使用スル時ハ幾何ノ使用量ニ於テ最大量ノ免疫體ガ發生スルカヲ検査シタモノデアル。

實 驗 材 料

1. 試 獸

體重2匁前後ノ白色健常家兎。免疫效果ノ比較實驗ニ使用スル試獸ハ豫メ前血清價ノ等シイモノヲ選ブコトガ望マシイガ、本研究着手後間モ無ク實驗用家兎補給困難ニ逢着シタノデ、常ニ必ズシモコノ理想ニ沿フコトガ出來ナカツタ。併シ各實驗群別ニハ可及的前血清價ノ近似シタモノヲ取揃ヘテ實驗結果ニ齟齬ヲ來タサナイヤウニ努メタ。

2. 免疫元(Lコレラ¹菌¹コクチゲン¹)

中性寒天斜面24時間培養ノLコレラ¹菌ヲ、生理的食鹽水ニ浮游セシメテ100°C 5分間加熱、之ヲ死滅サセタ後、鳥瀉教授沈澱計デ1匁3度目ノ菌濃度トナシ、更ニ100°C 20分煮沸後強力遠心(3000廻轉30分)シテソノ上澄液ヲ採リ、之ヲ更ニ強力遠心シテ殆ド清澄ナ上澄液ヲ得、陶土濾過器ヲ通サズ、ソノ儘之ヲ「アンプルレ」ニ封入シタ。而モ該免疫元ニハ石炭酸ヲ加ヘナイ。

3. 肺臟壓出液

調製操作ハ幾多教室ノ先人ト同様デ、肺臟ノ完全脫血ニ意ヲ盡シタ。調製サレタ壓出液ハ重湯煎中デ56°C 30分加熱シ非働性トナシテ、操作中混入シタ雜菌ハコノ處置ニ依ツテ同時ニ滅菌サレ、ソノ試験の培養ニ當ツテハ常ニ菌培養ガ陰性デアツタ。

4. Lコレラ¹菌液(溶菌現象試験用)

免疫元ト同株ノLコレラ¹菌ノ嚴正中性寒天斜面24時間培養ノ1白金耳ヲ採リ、コレヲ3%肉汁加生理的食鹽水20.0匁ニ平等ニ浮游サセタモノヲ原液トシ、ソノ0.5匁ヲ同様ノ「メヂューム」100.0匁ニ混入、充分振盪シテ平等ナ生菌浮游液トシテ用ヒタ。コノ原液5.0匁ノ菌量ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ約2.4度目デアツテ、毎常同一ノ白金耳ヲ使用シテ實驗直前ニ調製シタ。

5. 補體(溶菌現象試験用)

實驗ニ當ツテ、前日カラ絶食セシメタ健常海猿8頭ノ心臓穿刺ニ依リ各々無菌的ニ採血シ、ソノ凝血ヲ待ツテ氷室ニ30分以上2時間以內靜置、之ヲ取り出シテ遠心ニヨツテ血清ヲ分離シテ各試験管ヨリ夫々同量ノ血清ヲ採取混合、生理的食鹽水デ10倍ニ稀釋シテ使用補體トナシタ。1度採血シタ海猿群ニハ1週間乃至10日以上ノ休養ヲ與ヘタ。

免 疫 操 作

試獸ヲ背位ニ固定、頸部ニ枕ヲ敷キ、無菌的操作ノモトニ頸部正中皮切。頸部血管並ニ神經ヲ避ケテ氣管ヲ露出、所要免疫元ヲ特種ノ金屬「カニユーレ」ヲ用ヒテ氣管ヲ通ジ右肺ニ注入シ

タ。即チ長さ約 6.5 糎ノ¹/₂注射針ノ先端ヲ鈍性トシ、家兎氣管ノ自然彎曲ニ倣ツテ彎曲サセ且ツソノ先端ヲ右方ニ屈曲サセタモノデ、コレヲ氣管内ニ刺入、内壁ニ沿フテ深ク挿入スルトキハ「カニユーレ」ノ先端ハ氣管支分枝部ニ當リ、滑ツテ自然ニ右氣管支ニ入ル。此時「カニユーレ」基ニ注射器ヲ接續スルトキハ試獸ノ吸氣ニ依リ自然ニ免疫元ガ吸引サレルカラ、コレニ極ク僅カノ壓ヲ加ヘテ免疫元ヲ注入スル。注入ハ極ク徐々ニ 1 糎ニツキ 1.5 分ノ速サデ行フ。注入後「カニユーレ」拔去、皮膚縫合、試獸ハ 10—20 分間固定位ニ靜置ノ後解縛。

實驗開始ニ先立ツテ墨汁 2—7 糎ヲ上述ノ方法ニ依リ家兎右肺ニ注入シ、注入後種々ノ時間ニ試獸ヲ剖檢シタガ、注入墨汁ハ全部右肺ニ入り、反對側肺臟ニハ全ク流入シテ居ナイコトヲ確メ得タ。即チ免疫元右肺注入操作ニ熟練シテカラ本實驗ヲ開始シタノデアル。

溶菌現象検査法及ビ成績判定

検査ハ總テ嚴重ナ無菌的操作ノ下ニ行ツタ。即チ検査スベキ非働性免疫血清又ハ非働性肺臟壓出液ヲ 5 倍、25 倍、50 倍、100 倍、200 倍以上必要程度ニ應ジテ倍數稀釋シ、各々ソノ 1.0 糎ヲ各小試験管ニ容レ、更ニ「コレヲ」菌液 0.5 糎、補體 0.5 糎ヲ夫々各試験管ニ加ヘテ之ニ硝子製ノ蓋ヲ冠シ、最後ニヨク振盪シテ 3 者ヲ充分混合サセタ上 37°C ノ孵卵器内ニ納メ、1 時間半後取出シテ再び振盪、ソノ後更ニ 1 時間半(合計前後 3 時間)孵卵器内ニ靜置シタ。ソシテ豫メ煮沸融解後 45—46°C ニ保ツタ中性寒天平盤基地ニ各試験管内内容全部ヲ別々ニ注ギ振盪混合シテ凝固ヲ待チ、三度ビ 37°C 孵卵器内ニ 24 時間靜置シテ發生聚落ヲ計算シタノデアル。

尙ホ實驗毎ニ次ノ對照ヲ置イタ。

1. 菌液 0.5 糎 ノミノ即時培養
2. 同上 3 時間孵卵器内靜置後培養
3. 任意量ノ補體ノミノ培養
4. 任意量ノ血清又ハ壓出液ノミノ培養
5. 補體 0.5 糎 + 菌液 0.5 糎 + 生理的食鹽水 1.0 糎. 3 時間孵卵器内靜置後培養
6. 各被檢血清又ハ被檢壓出液ノ 5 倍稀釋溶液 1.0 糎 + 菌液 0.5 糎 生理的食鹽水 0.5 糎, 3 時間孵卵器内靜置後培養

1 ハ調製菌液ガ常ニ所望ノ濃度デアルコトヲ吟味シ、2 ハ孵卵器内靜置中ノ菌増減ヲ知り、3, 4 ハ補體又ハ被檢液ノ無菌のデアルカ否カラ吟味シ、5, 6 ハ補體又ハ被檢液ノ一方ダケヲ以テハ、溶菌力ガ絶無デアル事ヲ證明シテ、以テ實驗ノ正鵠ヲ期シタノデアル。煩雜ヲ避ケル爲ニ實驗成績ノ記錄中對照ノ記載ハ省略シタ。

溶菌現象ハ他ノ免疫反應ト異リ、實驗成績ヲ左右スル因子ガ多ク、菌液・補體・血清又ハ壓出液ノ相互ノ量又濃度の關係ニ依ツテ、其ノ成績ノ一致ヲ每常期待スルコトハ却々困難デア

ル。

殊ニ補體ハ海狸ノ個性ニ依ツテ、毎實驗同等ノ補體價ヲ期スル事ハカナリ困難トサレテ居タ

が、先人ノ研究ニ依ツテ、5頭以上ノ海狸血清ヲ各同量宛ニ混合シタモノハ互ヒニ各個性ニ因ル長短ヲ打消シテ、補體價ガ常ニ比較的均等トナリ、溶菌現象ニ支障ヲ來サナイ事が明カニナツタ。我々ハ8頭ヲ1群トスル海狸數群ヲ用意シテ、各群ヨリ交互ニ採血、血清ヲ採取シ各同量宛ヲ混合シテ用ヒタガ豫備實驗ハ毎常同結果ヲ得タ。

溶菌現象ノ實驗成績ヲ左右スルイマ1ツノ因子ハ菌液デアル。毎常同等ノ生活力ト濃度ヲ持ツタ菌液ヲ調製スル事ハコレ亦タ困難デアル。培養基ノ反應(嚴正中性)ト培養時間(24時間)ヲ常ニ嚴守シテ調製シタ菌液ヲ烏瀉教授沈澱計デ時々検査シテ、可及的等シイ菌液ヲ調製スル事ニ腐心シタガ、對照ノ即時培養ニ依ル菌數ハ0.5坵ニツキ常ニ約1萬(Wolffhügel氏計算盤使用)ノ聚落ヲ數ヘ得タノデアツタ。

以上ノ様ナ注意ノ下ニ實驗ヲ進メルコトニ依リ、各實驗ハ共ニ比較的等シイ條件ノ下ニ置キ得ルノデアル。併シ尙ホ實驗ノ正鵠ヲ期スル爲ニ、我々ハ各種ノ實驗群ヲ同時同列ニ置イテ比較シタ。例ヘバ免疫元ヲ夫々2.0坵、3.5坵、5.0坵、7.0坵宛々接種シタ試獸ヲ1群トナシ、同時ニ此等試獸ノ血清ト肺壓出液ヲ得テ、全部同時ニ、出發材料同一ノ補體ト菌液ヲ以テ、全ク同一ノ諸條件ノ下ニ實驗ヲ行ヒ、必要ニ應ジテスル實驗群ノ數群ニ就テ平均ヲ取ツタ。

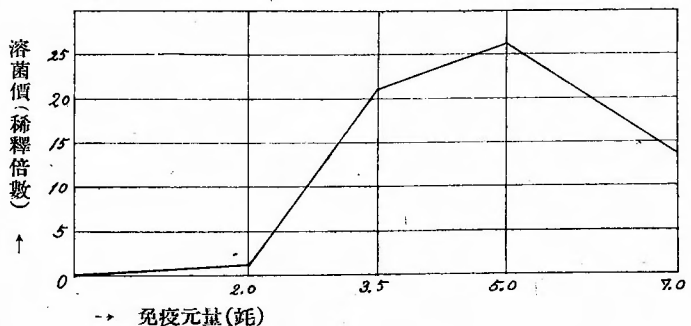
尙ホ聚落數ノ計算ハ100迄ハ一々數ヘ、ソレ以上ハ概算ニ止メタ。有數ノ最大限ヲ10000トナシ、ソレ以上ヲ無限大トシタ(Wolffhügel氏計算盤使用)。

溶菌價ハ聚落數零ト有數トノ境ヲトリ、ソノ零ノ稀釋倍數ヲ以テ表シ、零ノ無イ場合ニハ最小有數ヲトリ、又左右肺壓出液比較ノ場合ニ於テ、一方ガ零ニ他方ガ有數ニ終ル場合ハ零ノ方ヲ、又一方ガ有數ニ他方ガ無限大ニ終ル場合ハ有數ノ方ヲ、更ニ又左右トモ有數ニ終ル場合ハソノ小サイ方ヲ優位ニ採ツテ、左右ノ差ヲ明カニシタ。

第1表 種々ノ免疫元量ニ依ル溶菌價(壓出液稀釋倍數)ノ比較(各4頭平均)

免疫元量(坵)		0	2.0	3.5	5.0	7.0
實驗群						
第1群	1	0	5	50	50	50
第2群	2	0	0	25	25	5
第3群	3	0	0	5	25	0
第4群	4	0	0	5	5	0
合計		0	5	52	105	55
平均		0	1.258	1.25	26.25	13.75

第1圖 種々ノ免疫元量ニ依ル溶菌價ノ比較(第1表參照)



實驗方法

試獸5頭ヲ以テ1群トスル4群ヲ用意シテ、各群毎ニ1頭ニツキ2.0坵、3.5坵、5.0坵及ビ7.0坵ノ「コレラ」菌「コクチゲン」ヲ同時ニ夫々經氣道のニ右肺ニ注入シ、同操作後

4 日ヲ經テ、殘リノ無處置試獸ト共ニ同時ニ右肺壓出液ヲ作り上述ノ術式ニ準ジテ溶菌現象ヲ檢シタノデアル。

實驗成績

實驗成績ハ總括シテ第1表及ビ第1圖ニ示サレタ。

各實驗群ニ於ケル試獸個々ノ成績ノ記載ハ之ヲ省略シタ。

所見總括及ビ考察

1. 健常家兎ニ免疫元トシテ「コレラ」菌「コクチゲン」ヲ夫々2.0兎、3.5兎、5.0兎、7.0兎宛々經氣道的ニ右肺ニ注入シ、4日後免疫側肺臟壓出液ニ就テ溶菌價ヲ測定シタトコロ、

2.0兎注入群デハ溶菌價 1.25、

3.5兎注入群デハ 21.25

5.0兎注入群デハ 26.25

7.0兎注入群デハ 13.75 デアツタ。

2. 之ニ對シテ無免疫操作健常家兎ノ肺臟壓出液ノ溶菌價ハ零デアツタ。之ハ健常肺ニハ溶菌素ヲ全然有シナイカ又ハ有スルトシテモ實驗上立證シ得ナイ程度ノモノデアルコトヲ示スモノデアル。

3. 即チ經氣道免疫ニ依ツテ免疫側肺臟ハ溶菌素ヲ產生シ、免疫元ヲ漸次増量スルコトニ依ツテ產生溶菌素モ亦タ遞増シテ行ツタガ、免疫元 5.0兎注入ノ場合ニ 26.25デ最大トナリ、7.0兎ノ注入デハ却ツテ減少シテ 13.75ニ低下シタ。

4. 即チ 7.0 兎 デハ免疫元量ガ過大トナリ、免疫元ノ有スル毒力ガ同時ニ有スルソノ免疫元性能働力ニマサツタ結果、肺臟ノ免疫元自然攝取機能力ヲ低下セシメタ事ニ因ルモノデアル。

此ノ事實ハ又免疫學的ノ通則デアツテ、免疫效果ノ大ヲ得ントシテ、無暗ニ免疫元ノ多量ヲ接種スルコトノ不可ナルコトヲ示シテ居ルモノデアル。

結 論

1. 健常家兎肺臟壓出液ニハ對「コレラ」菌溶菌素ハ證明サレナイ。

2. 併シスル家兎 1 側肺臟ヘ「コレラ」菌「コクチゲン」ヲ經氣道的ニ注入スルコトニ依リ、少クトモ 4 日後ニハ該側肺ニ對「コレラ」菌溶菌素ガ產生サレタ。

3. 同經氣道免疫ニ於テ、該肺臟ニ最大ノ溶菌素ヲ產生セシムルニ必要ナ「コレラ」菌「コクチゲン」ノ好適量ハ 5.0 兎 デアツタ。

第2報 肺臟内最大溶菌素ノ產生ニ必要ナ時間ノ決定

緒 言

本研究ノ第1報デハ「コレラ」菌「コクチゲン」ヲ經氣道的ニ1側肺臓内ヘ注入スルト、該側肺臓ニハ對「コレラ」菌溶菌素ガ産生サレ、而モ注入量 5.0 兎 ノトキニ産生溶菌素ガ最大ニ達スルコトガ立證サレタ。

ソレデハスク注入免疫元量ヲ 5.0 兎 トシタ場合、ソノ後幾日デ肺臓内産生溶菌素量ガ最大ナルカ、即チ免疫處置後ノ經過時間ト産生溶菌素量トノ關係ヲ吟味スルノガ本報告ノ目的デアル。

實 驗 材 料

1. 試獸
2. 免疫元(「コレラ」菌「コクチゲン」)
3. 肺臓壓出液
4. 「コレラ」菌液(溶菌現象試験用)
5. 補體(溶菌現象試験用)

以上ハ第1報記載ノ通りデアル。

6. 免疫血清

24時間絶食試獸耳靜脈カラ採血、血清ハ56°C 30分間重湯煎中デ加温シテ非働性ニシタ。

實 驗 方 法

試獸6頭ヲ以テ1群トスル5群ヲ用意シテ、各群1頭ヅツニ「コレラ」菌「コクチゲン」 5.0 兎ヲ豫メ夫々14日、8日、5日、3日、2日、1日(24時間)前ニ經氣道的ニ右肺ニ注入シ、斯クシテ免疫操作ノ終了シタ家兎6頭1群宛ニ就テ、同時ニ血清ト左右兩側肺壓出液ヲ得テ検査シタ。

實 驗 成 績

實驗成績ハ總括シテ第1表及ビ第1圖ニ示サレタ。

各實驗群ニ於ケル試獸個々ノ成績ノ記載ハ之ヲ省略シタ。

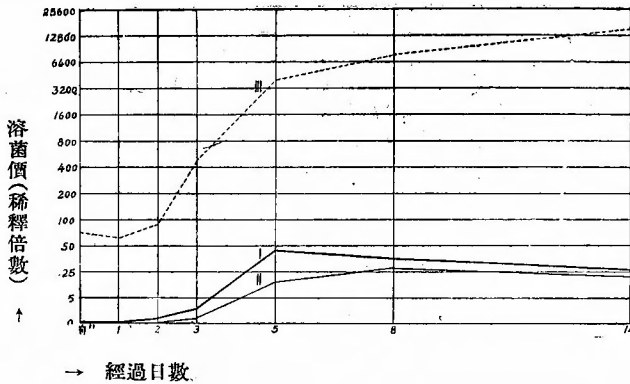
第1表 經氣道免疫後ノ經過日數ト溶菌價(稀釋倍數)トノ關係(各5頭平均)

經過 日數	1 日			2 日			3 日			5 日			8 日			14 日		
	血清	左 ¹⁾	右 ²⁾	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右
第1群	5	0	0	5	0	0	800	0	5	3200	0	25	6400	5	25	200	0	0
第2群	100	0	0	25	0	0	400	0	0	6400	25	25	1600	5	5	800	0	5
第3群	5	0	0	25	0	0	400	5	0	1600	5	25	6400	25	50	25600	50	50
第4群	5	0	0	5	0	0	50	0	5	6400	50	100	800	5	5	25600	5	25
第5群	200	0	0	400	0	5	800	0	5	3200	5	50	25600	100	100	25600	50	50
合 計	315	0	0	460	0	5	2450	5	15	20800	85	225	40800	140	185	77800	105	130
平 均	63	0	0	92	0	1	490	1	3	4160	17	45	8160	28	37	15560	21	26

1) 左肺壓出液

2) 右肺壓出液

第1圖 溶菌價ノ時間的推移 (第1表参照)



I = 免疫肺
II = 非免疫肺
III = 血清

1) 前血清ハ本實驗ニ供試シタ全試獸ノ前血清溶菌價ノ平均。前壓出液溶菌價ハ第1報實驗成績ヨリ。

所見總括及ヒ考察

1. 「コレラ」菌「コクチゲン」ノ5.0兎ヲ夫々豫メ14日, 8日, 5日, 3日, 2日, 1日(24時間)前ニ經氣道的ニ試獸ノ右肺ニ注入シ, ソノ血清及ビ左右兩側肺臟壓出液ヲ得テ, 「コレラ」菌ニ對スル各溶菌價ヲ同時同列ニ測定シタトコロ, 免疫側即チ右肺壓出液ノ溶菌價ハ免疫處置後2日ニハ1, 3日後ニハ3, 5日後ニハ45, 8日後ニハ37, 14日後ニハ26デアツタ。

即チ無免疫家兎ノ肺臟壓出液デハ常ニ溶菌反應ガ陰性デアツタ(第1報参照)ガ, 免疫側肺壓出液ハ免疫處置後2日デ溶菌反應ガ陽性ニ現レ, 以後溶菌價ハ漸増シテ5日ニ最高トナリ, 8日14日ト時日ノ經過ニ從ツテ徐々ニ下降シタ。

2. 之ニ對シ血清ノ溶菌價ヲミルト免疫處置後1日ニハ63, 2日後ニハ92, 3日後ニハ490, 5日後ニハ4160, 8日後ニハ8160, 14日後ニハ15560デアツテ, 免疫處置後1日ニハ前血清溶菌價73.8カラ稍々低下シ, 2日後ニハ恢復シテ稍々増強シ, ソレ以後3日, 5日, 8日ト急激ニ上昇シ, 更ニ14日ヘト徐々ニ増強シテ, 我々ノ實驗範圍内デハ14日デ最高ニ達シタ。

3. 今上記ノ血清並ニ免疫肺壓出液ニ立證サレタ溶菌素ノ產生量トソノ產生時間ノ關係ヲ吟味シテミヤウ。

即チ我々ノ實驗デハ免疫元注入局所即チ右側肺デノ抗體產生度ハ, 免疫處置後5日ガ最大デアツタガ, ソレ以後ハ徐々ニ下降シテ居ルニ反シ, 血清中ノ溶菌素產生度ハ尙8日, 14日後ト漸増シテキルノdeal。即チ之ニ依ツテ免疫元注入局所(免疫側肺臟)ニ於ケル溶菌素ノ產生ハ5日デソノ度ガ最大ニ達シ, 以後時間的經過ト共ニ局所細胞外ニ分泌サレテ行キ, 從ツテ局所ノ抗體量ハ減少シテ血中ニ集積シ, 血中ノ溶菌價ヲ高メタモノト理解サレルノdeal。

4. 又免疫元ヲ注入サレナカツタ反對側左肺ニ於テモ溶菌素ノ產生ヲ觀タガ, ソノ發現ハ免疫側肺ニ遅レルコト1日即チ免疫元右肺注入3日後ニ初メテ陽性ヲ示シテソノ價1, 5日後ニハ17, 8日後ニハ28, 14日後ニハ21デアツテ, 免疫處置後3日カラ溶菌素ノ產生ガ立證サレテ8日ニ最高トナリ, 14日ニハ稍々低下シタ。

5. 而モソノ溶菌價ハ全經過ヲ通ジテ、免疫側(右肺)ノソレヨリ常ニ低ク、免疫處置後3日デハ33.3:100、5日後デハ37.8:100、8日後デハ75.7:100、14日後デハ80.8:100ノ比デ常ニ低カツタノdeal。

6. 此ノ事實ハ免疫元非注入側ノ肺臟ガ、自發的ニ免疫元ヲ攝取消化シテ自體內ニ抗體ヲ產生シタコトニ因ルノデハナクテ、全身性即チ血清内ノ抗體量増加ニ伴フ附隨現象deal。換言スレバ、高度ノ溶菌素ヲ有スル血液ノ灌流ニ依ツテ、非免疫側肺臟ニモ第二次的ニ溶菌素ガ與ヘラレタモノdeal(藤原紫郎博士、市川博信博士研究参照)。サレバコソ、非免疫側肺臟内ノ溶菌價ハ全經過ヲ通ジテ免疫側肺臟ノソレヨリモ常ニ低價デアツタノdeal。

7. 唯、血清中溶菌價ガ尙漸増ノ經過ヲトル8日ヨリ14日ノ經過ニ於テ、非免疫側肺デハ、僅カナガラ保有溶菌價ガ下降シテキル。コノ理由ニ就テハ次ノ第3報ニ於テ解決サレルデアラウ。

結 論

1. 「コレラ」菌「コクチゲン」ノ5.0耗ヲ以テ家兎右側肺臟ヲ經氣道的ニ免疫スルト、免疫側肺臟内溶菌素ノ產生ハ、免疫處置後5日ガ最大デアツタ。即チ「コレラ」菌「コクチゲン」1回ダケノ注入ニヨル經氣道免疫ニ於テ、家兎1側肺臟内最大溶菌素產生ニ必要ナ條件ハ、免疫元用量5.0耗デ免疫處置後5日deal。

2. 此際、血清中ノ溶菌價ハ我々ノ實驗範圍内デハ免疫處置後14日ガ最大デアツタ。

3. 又此際、非免疫側肺内ニモ溶菌素ノ發現ガ觀ラレ、ソノ最大値ノ發現ハ免疫處置後8日デ免疫側肺ヨリモ3日遅レ、其ノ最大溶菌價ハ免疫側ノソレノ62.2%(45:28=100:62.2)デアツタ。

第3報 免疫元ノ靜脈内注射ニ依ル肺臟 並ニ全身性血清溶菌素ノ產生ニ就テ

緒 言

前報ノ實驗結果ハ、直接肺臟内ヘ注入サレタ免疫元ハ肺臟ソレ自身ニ依ツテ先ヅ攝取サレテ肺臟局所ニ抗體ノ產生サレルモノdealコトヲ示シテ居ル。次デ然ラバ、今免疫元ヲ靜脈内ニ注射シテ廣ク全身喰細胞ノ攝取ニ委セタナラ、此ノ間ノ關係ハ如何ニ變化スルデアラウカ。即チ本研究ノアル所以deal。

實 驗 材 料

1. 試 獸
2. 免疫元(「コレラ」菌「コクチゲン」)
3. 免疫血清

4. 肺臓壓出液
5. コレラ菌液(溶菌現象試験用)
6. 補體(溶菌現象試験用)

第2報記載ノモノト同一デアル。

實驗方法

免疫元ヲ靜脈内ニ注射シタコトガ異ルダケデ、ソノ他ハ總テ第2報記載ノ方法ニ準ジテ實驗ヲ行ツタ。

實驗成績

實驗成績ハ總括シテ第1表及ビ第1圖ニ示サレタ。

各實驗群ニ於ケル試験個々ノ成績ノ記載ハ之ヲ省略シタ。

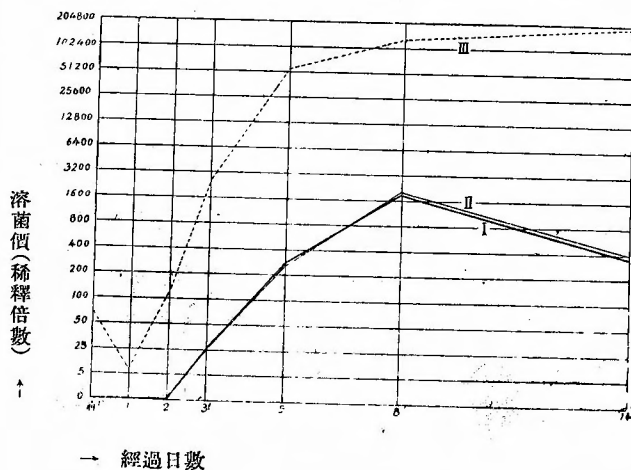
第1表 靜脈注射後ノ經過日數ト溶菌價(稀釋倍數)トノ關係(各4頭平均)

經過日數 實驗群	1 日			2 日			3 日			5 日			8 日			14 日		
	血清	左 ¹⁾	右 ²⁾	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右	血清	左	右
第1群	5	0	0	200	0	0	3200	50	50	102400	200	200	204800	1600	800	204800	400	400
第2群	25	0	0	200	0	0	6400	50	50	12800	25	25	204800	6400	6400	409600	800	800
第3群	5	0	0	50	0	0	200	0	0	51200	800	800	51200	200	200	102400	200	200
第4群	5	0	0	50	0	0	400	5	5	51200	100	200	102400	400	800	51200	200	100
合計	40	0	0	500	0	0	10200	105	105	217600	1125	1225	563200	8600	8200	768000	1600	1500
平均	10	0	0	125	0	0	2550	26.25	26.25	54400	281.25	306.25	140800	2150	2050	192000	400	375

1) 左肺壓出液

2) 右肺壓出液

第1圖 溶菌價ノ時間的推移 (第1表參照)



I = 免疫肺

II = 非免疫肺

III = 血清

- 1) 前血清ハ本實驗ニ供試シタ全試験ノ前血清溶菌價ノ平均。前壓出液溶菌價ハ第1報實驗成績ヨリ。

所見總括及ビ考察

1. コレラ菌「コクチゲン」5.0珣ヲ以テ、夫々豫メ14日、8日、5日、3日、2日、1日(24時

間) 前 = 靜脈内注射ヲ行ツタ試獸 = 就テ、同時 = ソノ血清並 = 左右兩側肺壓出液ヲ作り、其レ等ノ對コレラ菌溶菌價ヲ同時同列ニ測定シタトコロ、肺壓出液デハ左右兩肺トモ1日免疫家兎(免疫處置後1日經過ノ家兎、以後之ニ準ズル)、2日免疫家兎 = 於テ共 = 溶菌反應ハ陰性デアツタガ、3日免疫家兎 = 於テ初メテ陽性トナリ、ソノ溶菌價ハ左右共 26.25 デアリ、5日免疫家兎デハ左肺 281.25、右肺 306.25 ト上昇シ、更ニ8日免疫家兎デハ左肺 2150、右肺 2050 デ共 = 最高ニ達シ、14日免疫家兎デハ左肺 400、右肺 375 = 下降シタ。

2. 5日、8日、14日免疫家兎デハ、左右兩側肺壓出液ノ夫々ノ溶菌價ハ5日ノモノデハ右肺ガ、8日、14日ノモノデハ左肺ガ高クナツテキルガ、ソノ左右ノ比ハ5日デ左肺 : 右肺 = 100 : 109、8日デ 105 : 100、14日デハ 107 : 100 デアツテ、左右ニ於テ大差ハ認メラレナイ。

3. 即チ免疫元ヲ靜脈内ニ注射スルトキハ、左右兩肺ノ免疫體發現ハ共ニ免疫處置後3日カラ起リ、次デ漸次上昇シテ8日デ最高値ニ達シ、14日ニハ相共ニ下降シテ常ニ兩側ノ値ハ近似シテ居ルノdeal。

4. 而モ肺壓出液ノ溶菌價ハ免疫後3日カラ8日マデハ比較的急劇ニ上昇スルガ、8日カラ14日ヘノ下降ハ稍ニ緩徐deal。

5. 之ニ對シテ血清中ノ溶菌價ハ1日免疫家兎デハ10デ前血清(全試獸平均) 73.8ノ $\frac{1}{7}$ 以下ニ下降シ、2日免疫家兎デハ上昇シテ 125、3日免疫家兎デハ 2550、5日免疫家兎デハ 54400、8日免疫家兎デハ 140800、14日免疫家兎デハ 192000ニ達シテ居ル。

6. 即チ免疫元ヲ靜脈内ニ注射スル場合、免疫後1日(24時間)ハ先天性ニ血中ニ保有サレテ居タ溶血素量ハ一旦 $\frac{1}{7}$ 以下ニ下リ、免疫後2日ヨリ回復シテ更ニ増強サレ、免疫後3日ニ至ツテ急劇ニ上昇シ更ニ之ノ急劇ナル上昇ハ5日マデ續キソレ以後14日マデハ徐々ニ上昇スルコトガ判ツタ。

7. 次デ免疫元ヲ靜脈内ニ注射シタトキニ產生サレル肺臟内溶菌素ト、血清中溶菌素トノ量的並ニ時間的關係ニ就テ觀ヤウ。

我々ノ氣附ク事ハ、此際左右兩側肺ニハ免疫元注入後2日目迄ハ溶菌素ノ產生ヲ觀ナカツタガ、血清内ノ溶菌價ガ著シク上昇シタ3日目ニ於テ突如トシテ兩側肺ニ同量ノ溶菌素ノ產生ヲ觀タコトdeal。

ソシテ5日後ニ於テ血清溶菌價ガ更ニ上昇シタ時ニ矢張り左・右肺ニ同量ノ而モヨリ多量ノ溶菌素ガ產生サレ、更ニ8日目ニ於テハ血清ノ溶菌價ハ著シク上昇シテ、此際左・右肺ノ溶菌價モ同量的ニ更ニ上昇シタ。併シ14日後ニハ、血清ノ溶菌價ガナホ上昇シタニ拘ラズ、兩肺ノ溶菌價ハ却ツテ減少シタ。

以上ノ事實特ニ左・右兩側同量的ニ増量スル事實ハ此際ニ於ケル兩側肺ノ溶菌素ハ血清中ニ増加シタ溶菌素ノ二次的攝取ニヨルモノナルコトヲ示シ、而モ斯ル肺ノ攝取能力ニハ矢張り限界ガアリ、溶菌素量ガ血清中ニ餘リニ大ニナルト却ツテ肺組織中ノ溶菌素量ガ減ズルモノデア

ルコトヲ識ルノデアル。此ノ事實ハ前報ニ於テモ觀ラレタモノデアル。

8. 免疫元ヲ經氣道的ニ肺臓内ヘ移入シタ前報(第2報)ノ實驗結果ト比較スルト、同量(5.0 耗)ノ免疫元ヲ靜脈内ニ直接移入シタ場合ニ於テハ、血清中ノ暫定抗體價ガ迅速、且ツ急激且ツ強度ニ増強シテ居ル。コレハ經氣道的肺臓注入デハ免疫元ガ先ヅ肺臓局所組織乃至ソノ淋巴流域細胞内ニ攝取サレ、ソノ残りノ免疫元ノミガ直接血中ニ侵入スルニ反シ、靜脈注射ニ依レバ免疫元ノ全部ガ直接ニ血中ニ侵入シテ、ソレガ直チニ全身ノ廣義喰細胞ヲ刺戟シ、彼等ノ中ノ既存ノ抗體ヲ一時ニ急遽血中ニ動員サセルカラデアル。コノ事實ハ鳥瀉教授門下ニ依ツテ經口、經肛或ハ軟膏皮膚免疫等ト靜脈又ハ皮下注射トノ比較ニ於テモ既ニ立派ニ證明サレテ居ルモノデ、小津茂博士ノ研究(凝集素指標)ニ依ルト、血中暫定抗體増強ニハ軟膏中ノ免疫元量ヲ如何様ニ變ヘテ經皮膚的ニ免疫シテモ、コノ免疫元ヲ直接靜脈内ヘ注入シタ方ガ效果のデアツタ。

ソシテ又肺臓局所ノ溶菌價モ、靜脈注射ノ場合ガ經氣道注入ノ場合ヨリモ遙ニ高イノハ、此際ニ肺臓局所ノホス溶菌價ノ大部分ガ灌流血液中カラ第二次的ニ附與サレタモノデアルカラデアル。

9. 更ニ又前報ニ於ケル經氣道肺臓免疫ノ場合ニ於テノ對照側肺臓ノ溶菌素出現ト本報ニ於テノ如ク靜脈内注入ニ依ツテノ肺臓内溶菌素出現ニハ次ノ様ナ共通點ヲ見出し得ル。即チ免疫處置後3日デ抗體ノ發現ガ起リ、ソレガ5日、8日ト漸増シテ14日ニハ稍々下降シテ居ル事デアル。此ノ事實ハ經氣道免疫ノ場合デモ對照側肺臓デハ之ヲ灌流スル血液中カラ第二次的ニ溶菌素ガ附與サレルモノデアツテ、肺組織ガ流血中カラ免疫元ヲ攝取消化シテ自發的ニソノ局所内ニ溶菌素ヲ產生スルノハ極メテ僅カノ分量デアルト想像サレルノデアル。

10. 免疫元ヲ靜脈内ニ移入シタ本報ノ實驗結果デハ、血中暫定抗體量モ肺臓局所抗體量モ共ニ經氣道肺臓免疫ノ場合ノソレヨリモ多カツタ。併シ既ニ度々述ベテ居ルヤウニ、異ツタ種類ノ免疫方法(例ヘバ靜脈注射ト經氣道免疫)ノ優劣ヲ決定スルニハ既往反應結果ニ據ラネバナラナイノデアルカラ、以上ノ結果ヲ以テ直チニ肺臓ノ免疫法トシテハ靜脈内注射法ガ經氣道免疫法ニ優ルモノデアルトハ言ヘナイノデアル。

結 論

1. 「コレラ」菌「コクチゲン」ノ5.0耗ヲ靜脈内ニ移入スルト、血清中ノ溶菌價ハ注射後24時間デハ一旦低下スルガ、ソノ後急速ニ回復増強シテ我々ノ實驗範圍内デハ注射後14日ニ最高トナツタ。

2. 此際肺臓壓出液ノ溶菌反應ハ注射後3日ヨリ陽性ニ現レ、溶菌價ハ免疫處置後左・右兩側肺臓ガ殆ド同價平行的ニ5日、8日ト上昇シ、14日ニハ稍々低下シタ。即チ此ノ場合靜脈内注射ニ依ル肺臓組織中發現ノ溶菌價ハ、大部分第二次的ニ血清中ノ溶菌素ガ附與サレタ結果ニ依ルモノデアル。

第4報 經氣道肺臟免疫ニ於ケル全身性血清溶菌素ハ 免疫肺臟局所カラ供給サレルカ

緒 言

本報告ニ於テハ、經氣道的ニ肺臟内ニ免疫元ヲ注入シタ後デ、種々ノ時期ニ該免疫肺臟ヲ切除シタナラバ、全身性血中抗體產生ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノデアルカ、換言スレバ全身性ノ血中抗體(溶菌素)増強ニ向ツテ、局所肺臟組織ハ幾何ノ役ヲ演ズルデアラウカ、此ノ點ヲ吟味シタノデアル。

實 驗 材 料

1. 試 獸
2. 免疫元(Lコレラ菌コクチゲン)
3. Lコレラ菌液(溶菌現象試験用)
4. 補體(溶菌現象試験用)
5. 免疫血清
6. 肺臟壓出液

前報ニ記載ノモノト同一デアル。

手術的ニ切除シタ免疫側肺臟ヲ生理的食鹽水デ洗滌、充分ニ脱血シテ壓出液ヲ作ツタ。

實 驗 方 法

Lコレラ菌コクチゲン5.0兎ヲ夫々21日、14日、8日、5日、3日、2日、1日(24時間)及ビ3時間30分前ニ左側肺臟ニ經氣道的ニ注入シタ各試獸ニ就テ、一樣ニ當該肺臟(左肺)ヲ手術的ニ切除シ、其ノ後各試獸ニ就テ、切除直後、切除後24時間、2日、3日、5日、8日、14日、3週間、5週間(トキニハ更ニ8週間)ノ各時期ニ耳靜脈カラ採血、夫々血清ノ溶菌價ヲ測定シタ。尙切除シタ左肺ニ就テモ壓出液ヲ調製シテ溶菌價ヲ測定シタ。又一方ニ於テ、全ク同様ノ方法デ左肺ニ免疫處置ヲ施シタ試獸ヲ、肺ハ切除スルコトナクソノ儘トナシ、免疫處置直後、免疫後24時間、2日、3日、5日、8日、14日、3週間及ビ5週間ノ各時期ニ採血シテ、血清ノ溶菌價ヲ測定シタ。之ニ依ツテ免疫肺ヲ保有スル試獸ノ血清溶菌價ノ消長ヲ明カニシテ、免疫肺ヲ種々ノ時期ニ切除シタ試獸ノソレト對照比較シタノデアル。

免疫側肺トシテハ左肺ヲ選ンダ(第1報カラ第3報マデノ實驗デハ總テ右肺ヲ免疫シタ)ガ、之ハ肺臟切除ニ依ツテ試獸ノ受ケル影響ハ、呼吸面積ノ關係カラ右肺切除ノ場合ヨリモ小デアラウト考ヘタカラデアル。

左肺切除手術ハ無麻酔、無菌的ニ、左第3、4肋骨ノ一部ヲ切除シ、手術野ヲ充分大キクシテ肺臟組織ノ遺殘シナイヤウニ肺門部カラ切除。胸壁縫合。出血、化膿等ハ認メラレナク、試獸ハ術後2乃至4日デ元氣ヲ恢復シタ。

免疫元注入直後開胸シテ當該肺臟ノ切除＝著手スルト、同肺ハ急ニ萎縮シテ、注入シタ免疫元ノ一部ハ直チニ反對側氣管支ニ逆流シテ、試獸ハ凡テ直チニ窒息死ヲ來シタ。ソレ故ニ注入後3時間30分ヲ選ンデ開胸シタノデアル。此際反對側ヘノ流入ノナイコトハ色素液ヲ以テ確メタ。

此ノ事實ハ注入免疫元ノ大部分ハ注入後割合ニ迅速ニ全身性ニ吸收サレルモノデアルコトヲ示シテ居ルモノデアル。

實 驗 成 績

實驗成績ハ總括シテ第1表及ビ第1圖ニ示サレタ。

各實驗群ニ於ケル試獸個々ノ成績ノ記載ハ之ヲ省略シタ。

第1表 經氣道免疫後種々ノ時期ニ當該肺臟ヲ切除シタ試獸ノ血中溶菌價推移 (各群別平均)

經過時間 試獸群種別 ^{a)}	免疫前	切 除 直 後	24時間	2 日	3 日	5 日	8 日	14 日	3 週間	5 週間
3 時間30分群	58.3	75	75	150	800	9600	10666	5333	3733	1600
24 時 間 群	20	37	50	933	6666	18666	17866	17666	4866	2983
2 日 群	26.6	141.6	533	9600	17066	29866	14933	14933	7466	6933
3 日 群	100	616	2400	13866	26666	26666	13866	6933	7466	4800
5 日 群	41.6	11733	6400	10666	10666	10133	18666	20266	10133	5866
8 日 群	100	21333	25600	26666	21333	19200	19200	21333	21333	16000
14 日 群	57.5	14400	9600	8800	14400	4800	8000	4000	5600	5200
21 日 群	43.3	10666	10666	10666	10666	5333	5333	3733	1600	1600
對 照 群 ^{b)}	84	64 ¹⁾	105 ²⁾	137	1133	12800	26666	24000	10933	11200

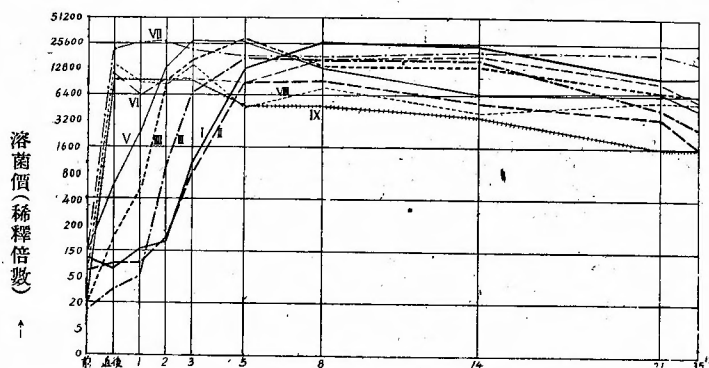
1) 免疫處置直後

a) 3頭平均

2) 免疫處置後24時間(以下之ニ準ズル)

b) 6頭平均

第1圖 經氣道免疫後種々ノ時期ニ當該肺臟ヲ切除シタ試獸ノ血清溶菌價推移(各群別平均)(第1表參照)



- I 對照動物
- II 3時間30分試獸
- III 24時間試獸
- IV 48時間試獸
- V 72時間試獸
- VI 5日試獸
- VII 8日試獸
- VIII 14日試獸
- IX 21日試獸

→ 經過日數

1) 紙幅ノ都合上割度ヲ變ヘタリ。

所見總括及ビ考察

1. 免疫元トシテ「コレラ」菌「コクチゲン」5.0兎ヲ經氣道的ニ左側肺臟ヘ注入シタ後、注入

直後、注入後24時間、2日、3日、5日、8日、14日、3週間及ビ5週間ノ各時期ノ血清溶菌價ヲ測定スル(曲線Ⅰ 對照群)、注入直後ハ64デ注入前ノ84ヨリ稍々低下シ、注入後24時間デハ恢復シテ105ニ上昇、2日、3日、5日ニハ夫々137、1133、12800、ト急激ニ增強シテ注入後8日ニハ26666ノ最高値ニ達シ、以後14日、3週間ニハ夫々24000、10933ト漸減シタ。5週間デハ11200トナツテ3週間ノソレヨリ僅ニ上昇シタガ、全面的ニ觀テ8日以後ハ下降相ニ在ル。

即チ免疫元ヲ經氣道的ニ左肺ニ注入シタ場合、全身性血清溶菌價ハ免疫處置後8日ガ最高デアリ、14日ニハ僅カニ低下シタ。

我々ハ既ニ免疫元(同一出發材料、同量)ヲ右側肺臟ヘ經氣道的ニ注入シタ場合(第2報参照)デハ、全身性血清溶菌價ハ免疫處置後14日ヲ經過シタ場合ガ最大デアツタ事實ヲ報告シタ。併シ本實驗ニ於テハ8日ガ最大デアツタ。斯ク兩實驗結果ハ相違スルノdealルガ、兩實驗ノ差違ハ本實驗デハ免疫側ガ左側肺デアツタガ前實驗デハ右側肺デアリ、又前實驗デハ各々ノ測定時期ニ於ケル試獸ハ別個デアツタ(試獸ハソノ都度出血死サセテ肺臟壓出液ヲ作ツタ)ガ、本實驗デハ、何レモ同一試獸ニ就テ免疫處置後各時期ニ採血測定シテ比較シタノデ恐ラクスル實驗ノ相違カラ來タ差dealト思ハレル。併シ此ノ點ハ今後ノ研究ニ俟タナケレバナラナイ。

2. 免疫處置後3時間30分デ當該肺臟ヲ切除シタ試獸(3時間30分試獸ト呼ブ、以下之ニ準ズル)ノ免疫前、切除直後、切除後24時間、2日、3日、5日、8日、14日、3週間及ビ5週間ノ血清溶菌價(曲線Ⅱ)ハ、夫々75、75、150、800、9600、10666、5333、3733及ビ1600デアツテ、切除後48時間カラ增強シテ5日デ殆ンド頂點トナリ、8日ニハ更ニ僅カニ增強シテ最高トナリ、以後漸減シテ居ル。

之ヲ對照動物ノソレ(曲線Ⅰ)ト比較スルト、溶菌價ハ全面的ニ低價デアツテ最大值(何レモ8日)ニ於テ26666:10666=250:100ノ比デ低イノdealル。更ニ免疫處置後5日カラ8日マデ(詳シク言ヘバ5日+3時間30分カラ8日+3時間30分マデ)ノ溶菌價増加率ハ小デアリ、又8日以降ノ溶菌價ノ下降ガ急速dealル等ノ差ガ認メラレル。對照動物トノスル差ハ、免疫處置後3時間30分デ當該肺臟ヲ切除シタ事ニ歸サネバナラナイ。

即チ注入後3時間30分ノ短時間デハ肺臟ノ廣義喰細胞ガ抗原ヲ攝取シテ抗体ヲツクリ、スル抗体ヲ細胞體外ニ分泌スルマデニハ至ツテ居ナイノデアラウカラ、此ノ場合ニ產生サレタ血清溶菌素ハ免疫元注入後3時間30分以内ニ肺臟ヲ去ツテ血中ニ侵入シタ免疫元ニ因ルモノト考ヘナケレバナラナイ。

而シテ注入後肺臟局所ノ廣義喰細胞ニ攝取サレタ免疫元、及ビ尙攝取サレズニ肺臟内ニ殘ツテ居ル免疫元ハ、切除肺臟ト共ニ體外ニ除去サレタ事ニナルカラ、コノ免疫元ニ依ツテ產生サル可キ抗體量ダケガ對照動物ノ血中抗體量ヨリモ少クナル理dealル。ソレdealルカラ3時間30分試獸デハ血清溶菌價ガ對照動物ノソレヨリモ全面的ニ低價デアリ、最高溶菌價モ亦タ低ク、且ツ其ノ下降モ對照動物ヨリ急ニナルノdealル。

3. 24時間試獸デハ免疫處置前及ビ切除後各時期デノ血清溶菌價(曲線Ⅲ)ハ、夫々20, 37, 50, 933, 6666, 18666, 17866, 17666, 4866及ビ2683デアツテ、切除直後(免疫處置後24時間)カラ増強シ、切除後2日カラハ急激ニ上昇シテ5日ニ最大ニ達シ、ソレ以後14日マデハ殆ド同價ヲ保チ、ソレ以後徐々ニ下降シテ居ル。

之ヲ對照動物ノソレ(曲線Ⅰ)ト比較スルト、溶菌價ハ全面的ニ低ク、最大值ニ於テ26666:18666=142:100ノ比デ低イ。而モ免疫處置後6日(5日+24時間)ガ最大デアツタ。以上ノ差異ハ當然肺臟ヲ切除シタ事ニ依ツテ起ツタモノデアルコトハ自明ノコトデアル。唯3時間30分試獸ノ場合ト異ルノハ、免疫元注入3時間30分以後24時間マデノ間ニハ、免疫元ヲ攝取消化シタ局所肺臟ノ喰細胞ハ、ソノ產生抗體ヲ幾分カハ細胞體外ニ分泌スルモノト思ハレルカラ、此際示サレタ血中ノ溶菌價ハ、24時間以内ニ注入肺臟カラ血中ニ吸收サレタ免疫元ニヨル溶菌素ト24時間以内ニ局所肺臟カラ分泌サレタ溶菌素トノ總和デアラネバナラナイ。ソレ故ニ24時間試獸デハ、血清溶菌價増強ニ關與スル溶菌素ガ3時間30分試獸ヨリモ多量デ、ソノ爲ニ血清溶菌價ハ全面的ニ高く、且ツ又ソノ下降ガ3時間30分試獸ヨリモ緩徐ナノデアル。

4. 之ニ對シ48時間試獸デハ免疫處置前及ビ切除後ノ各時期デノ血清溶菌價(曲線Ⅳ)ハ夫々26.6, 141.6, 533, 9600, 17066, 29866, 14933, 14933, 7466及ビ6933デアツテ、切除直後(免疫處置後48時間)カラ上昇、切除後5日デ最高ニ達シ8日マデハ稍々急ニ下降スルガ、14日ハ8日ト同價ヲ保チ、以後緩徐ニ下降シタ。

之ヲ對照動物ノソレ(曲線Ⅰ)ト比較スルト、切除後5日(免疫處置後5日+48時間=7)目ノ最高値29866ハ、對照動物ノ最高値(免疫處置後8日)26666ヲ凌駕シタガ、其レ以後ハ對照動物ヨリ稍々低價デアツタ。之ニ依ツテ免疫肺臟ヲ切除セズニオイタ場合ノ血清最高溶菌價ハ、免疫元ヲ注入後48時間以内ニ、免疫元注入局所ノ肺臟カラ全身血中ニ移行シタ免疫元ニヨツテ全身性ニ產出サレタ溶菌素及ビ局所肺臟デ產生サレテ、其處カラ分泌サレタ溶菌素トノ和ニ依ツテ達セラレルモノデアルコトガ判ル。換言スレバ、免疫元注入後48時間デ當該肺臟ヲ切除シテモ、全身性血清溶菌價ノ最高値ハ影響ヲ受ケナイト言ヘル。併シ注入後48時間デハ局所肺臟ハ尙盛ニ溶菌素ヲ產生シ分泌シテ居ルノデアツテ、コノ機能ハ免疫後5日ニ最高トナリ、其レ以後恐ラク數日間持續スルモノデアラウト想像サレル(第2報)カラ、之ヲ免疫後48時間デ切除シタ場合ハ、引續イテ血中ニ送り出サレル抗體ノ供給源ヲ取除イタ事ニナツテ、一時最高ニ達シタ血清溶菌價モ3日ノ後(即チ切除後8日)ニハ對照側ヨリ低下シタモノト考ヘラレル。

5. 次ニ72時間試獸デハ免疫處置前及ビ切除後ノ各時期デノ血清溶菌價(曲線Ⅴ)ハ、夫々100, 616, 2400, 1386, 626666, 26666, 13866, 6933, 7466及ビ4800デアツテ、切除直後(免疫處置後3日)カラ上昇、切除後3日(免疫處置後3日+3日=6日)ト5日(免疫處置後8日)デハ同價デ共ニ最高トナリ、以後徐々ニ下降シテ居ル。唯、切除後3週間デノ溶菌價ハ2週間ノソレヨリモ僅カニ大デアツタ。

之ヲ對照動物ノソレ(曲線 I)ト比較スルト、切除後 3 日(即チ免疫處置後 6 日)デ對照動物ノ示シタ最高値ニ達シ、5 日マデ此ノ價ヲ保ツテソレ以後ハ下降シタ。之ハ既ニ 48 時間試獸ノ場合ニ於テ説明サレタヤウテ、免疫元注入後 72 時間デ當該肺臓ヲ切除シテモ、全身性血清溶菌價ノ最高値ニハ影響ハナク、唯切除後ハ引續イテ血中ニ送ラレル溶菌素ハ無イカラ血清溶菌價ノ下降ガ對照ヨリモ幾分カ速クナツタモノデアラウ。

6. 5 日試獸デハ免疫處置前及ビ切除後ノ各時期デノ血清溶菌價(曲線 IV)ハ、夫々 41.6, 11733, 6400, 10666, 10666, 10133, 18666, 20266, 10133 及 ビ 5866 デアツテ、切除直後(即チ免疫處置後 5 日)デ既ニ 11733 デハアルガ、之ハ對照動物ノ 5 日ノ 12800 ヨリハ稍々低ク、其レニ引續イテ切除後 24 時間, 48 時間, 72 時間(3 日)及 ビ 5 日デハ尙ソレヨリモ下位ニアリ、切除後 8 日更ニ 14 日ニハ上昇シテ最高トナツタガ、遂ニ對照動物ノ最高値 26666 ニハ達セズニ以後下降シタ。

免疫處置後 48 時間又 72 時間デ肺臓ヲ切除シタ試獸群ノ血清溶菌價ガ、切除後 5 日又 3 日ニハ對照動物ノ最高溶菌價ニ何レモ到達シタ事實カラスレバ、5 日試獸ノ全身性血清溶菌價ハ必ズ此ノ標準ニ達シナケレバナラナイ理デアルノニ事實ハ之ニ反シタ。此ノ點ハ今後ノ研究ニ依ツテ明カニサレネバナラナイ。

7. 8 日試獸デハ免疫處置前及ビ切除後ノ各時期デノ血清溶菌價(曲線 VII)ハ、夫々 100, 21333, 25600, 26666, 21333, 19200, 13200, 21333, 21333 及 ビ 16000 デアツテ、切除直後(即チ免疫處置後 8 日)デ既ニ最高値ニ近ク、ソノ後 24 時間更ニ 48 時間ト僅カニ上昇シテ、對照動物ノ最高値 26666 ニ達シタ。之ハ言フマデモナク肺臓切除當時ハ對照動物ノ示ス様ニ血清溶菌價ハ既ニ最高ニナツテ居ルモノデアツテ、肺臓カラ血中ニ吸收サレタ免疫元ニ依ル血中抗體及ビ免疫肺臓局所カラ直接分泌サレタ血中抗體トノ和ガ最高ニナツテ居ルノデアルカラ、今更肺臓ヲ切除シテモ血清溶菌價ニ影響ヲ及ボサナイ理ハ自ラ明カデアル。ソノ下降モ亦タ切除後 14 日ト 21 日ニハ稍々高イガ、35 日ニハ低ク、全體トシテ緩徐ト下降位ヲトツテキル。

8. 14 日試獸デハ免疫處置前及ビ切除後ノ各時期デノ血清溶菌價(曲線 VIII)ハ、夫々 57.5, 14400, 9600, 8800, 14400, 4800, 8000, 4000, 5600 及 ビ 5200 デアツタ。切除直後(即チ免疫處置後 14 日)ノ 14400 ハ對照動物ノ 14 日ニ於ケル 24000 ヨリ低價デアツテ、ソレ以後動搖ハアルガ全體のニ觀テ下降位ヲトツタ。即チコノ場合、血清溶菌價ハ之ヨリ以前既ニ最大ニ達シテ居ルモノデ、肺臓自身モ產生抗體ヲ既ニ大部分血中ニ分泌シ盡シテ居ル時デアルカラ、ソレヲ切除シテモ血中抗體量ハ、直接ノ影響ヲ受ケズニ唯々自然的漸減ノ途ヲ辿ルモノデアラウコトハ想像ニ難クナイ。

9. 21 日試獸デハ免疫處置前及ビ切除後各時期ニ於ケル血清溶菌價(曲線 IX)ハ、夫々 43.3, 10666, 10666, 10666, 10666, 5333, 5333, 3733, 1600 及 ビ 1600 デアツテ、切除直後(即チ免疫處置後 21 日)ノ 10666 ハ對照動物ノ 21 日ノ 10933 ニ略々近ク、切除後 3 日マデ同價ヲ保チ、ソ

レ以後血清溶菌價ノ下降度モ對照ト同程度デアツテ、免疫元注入後21日デ當該肺臟ヲ切除シテモ、血清溶菌價ノ消長ニハ直接影響ノナイコトヲ示シテ居ルノデアル。

10. 免疫處置後ニ於テ、肺臟局所ノ溶菌素產生ガ最大ノ値ニ達スルノハ同處置後5日デアル(第2報)カラ、免疫處置後5日以内ニ當該肺臟ヲ切除スレバ、ソノ爲ニソレ丈ケ局所カラ血中ニ送ラレル溶菌素ハ少クナル可キ筈ノモノデアル。處ガ事實ハサウデハナクテ、免疫處置後該肺臟ヲ48時間乃至72時間デ切除シテモ、血清溶菌價ハ切除シナカツタ場合ト同様ニ上昇シタコノ事實カラ考フレバ、免疫處置後最大値ヲ示シタ血清溶菌素ノ大部分ハ、免疫肺臟局所カラ既ニ48時間以内ニ肺臟ヲ去ツテ、全身性ニ移行シ、ソレニ依ツテ全身性ニ生ジタ溶菌素デアツテ、注入局所ノ肺臟デ免疫元ヲ攝取、消化シタ結果トシテ產生サレテ血中ニ送り出サレタ溶菌素量ハ、之ニ比シテ著シク少量デアルコトガ推察サレルノデアル。

福富八作博士ハ、免疫元ノ肺臟實質内注射ノ場合、注射後3日以前ニ當該肺臟ヲ切除スレバ血中増容素ノ產生ヲ見ナイデアラウト述ベテ居ルガ、我々ノ場合免疫處置後3日ハオロカ、3時間30分後ニ該免疫肺ヲ切除シテモ血清溶菌價ハ増強シタ。之ハ經氣道の肺臟免疫法ト肺臟實質内注射免疫法トノ相違ニモ因ルノデモアラウガ、溶菌素ナルモノノ產生ガ他ノ抗體、之ヲ例ヘバ増容素、「オプソニン」等トハ異ツタ立場ヲトルニ因ルモノデハナカラウカ。

11. ソシテマタ次ノ様ナコトモ考ヘラレルノデアル。

元來免疫元(溶解性菌物質)ハ體液性ニ吸收サレルベキ性質ノモノデハナクテ、喰細胞内ニ攝取サレルベキ筈ノモノデアル。處ガ1局所ニ1度ニ多量ノ免疫元ガ接種サレルト、其ノ中ノ或ル部分(甲)ハ喰細胞ノ攝取ヲ逃レテ直接淋巴腔ニ入ツテ血中ニ移行シ、他ノ部分(乙)ハ兎モ角モ一時喰細胞ニ攝取サレル。併シ此ノ一時喰細胞ニ攝取サレタ多量ノ免疫元ノ或ル部分(乙₁)ハ喰細胞内デ消化サレ、他ノ部分(乙₂)ハ喰細胞内消化ヲ逃レテ再ビ細胞外ニ排除サレ淋巴腔ヨリ血中ニ入ルノデアル。ソコデ甲ト乙₂トハ共ニ血中ニ侵入シ全身ノ喰細胞ヲ刺戟シテ、其ノ原形質内既存ノ抗體ヲ血中ニ動員サセルニ役立ち、之ニ反シ乙₁ノミガ局所喰細胞内デ消化サレ、局所ノ抗體產生ニ關與スルノデアル。

今肺臟内ヘ經氣道のニ注入サレタ免疫元ノ運命ヲ考ヘテミヤウ。我々ハ「コレラ」菌「コクチゲン」 5.0 兎ヲ約7分間デ氣道ヲ經テ1側肺臟ニ注入シタ。肺臟ハ元來呼吸機能ヲ第一義トスル臟器デアルカラ、此ノ呼吸機能ヲ妨ゲルヤウナ液體(此處デハ「コクチゲン」)ガ侵入シタ場合ハ、肺臟ノ生理的機能ニ依ツテ迅速ニ他ニ運ビ去ラレネバナラナイ。特ニ呼吸器官ヨリノ感染ヲ來サナイ、コレラ菌ニ因ル免疫元ハ呼吸器ニトツテハ消化器ニ對スルヨリモ、ヨリ有毒のト思ハナケレバナラナイ。從ツテ注入局所カラノ血液中ヘノ移行ヲ速ニスルコトガ必要デアル。肺臟ノ吸收ニ就テ研究シタ先人ニヨルト、氣道内ヘ注入サレタ「クリスタロイド」溶液ハ、氣道並ニ肺胞カラ速ニ吸收サレテ血行ニ入ル。即チ肺胞カラハ肺胞上皮細胞間隙ヲ通ツテ毛細管周圍淋巴腔ヘ、更ニ其處カラ毛細管ニ吸收サレテ血中ニ入ルノデアルガ、斯ル機轉ハ實ニ注

入直後カラ起ルノデアル。又Lコロイド¹液デアレバ、ソノ粒子ハ肺胞腔内デカ又ハ肺胞壁内デカ、組織球性細胞ニ喰サレ消化サレ、水分ハ毛細管周圍ノ淋巴腔隙カラ毛細管ニ吸收サレルノデアル。此際若シLコロイド¹液ガー時ニ多量ニ肺胞内ニ注入サレタ場合ニハ、Lコロイド¹粒子ハ上記ノ方法ニ依ツテ組織球性細胞(肺臟ノ一般喰細胞)ニ攝取サレルバカリデナク、注入直後直チニ水分ト共ニ毛細管ニモ吸收サレテ直接血中ニ入ルノデアル。又ソノ一部ハ毛細管周圍ノ淋巴腔隙カラ淋巴道ヲ經テ氣管支淋巴腺ニ入り、ソノ輸出管ヲ通り外方ヘ出デ、遂ニ胸管内ニ注ギ、結局血行中ニ移ルノデアル。

我々が使用シタLコレラ¹菌Lコクチゲン¹(陶土濾過器ヲ使用セズ、強力遠心ニ依ツテ菌體ノ大部分ヲ除去シタモノデアル)ハ、免疫元性能働カフ附帶スル蛋白微粒子ノLコロイド¹液デアルカラ、ソノ肺臟内デノ運命ハ如上ノ如クデアラネバナラナイ。且ツ又此際一側肺臟ニ免疫元5.0 兎ヲ注入スルノニ約7分間ヲ要シタトハ言ヘ、肺胞腔ハ一時Lコクチゲン¹デ充溢サレルデアラウカラ、大部分ノLコクチゲン¹ハ直チニ血行中ニ移行シタモノト考ヘラレル。

ソレ故ニ、局所產生ノ溶菌素ガ最大量ニ達スル免疫操作後5日以前ニ當該肺臟ヲ切除シテモ、血清溶菌價ハ大キナ影響ヲ受ケナカツタノデアル。又第2報ニ記述シタ様ニ、免疫元ヲ肺臟内ニ注入シタ場合、局所ノ抗體價ガ上昇シ始メル注入後2日ニ於テ、血清溶菌價モ上昇シ始メル理由モ頷カレルノデアル。

12. 即チ經氣道免疫法ニヨツテ、Lコレラ¹菌Lコクチゲン¹ヲ肺内ニ注入スル時ハソノ大部分ハ同注入後48時間内ニ速カニ血中ニ移行シ之ニヨツテ全身性ニモ對Lコレラ¹菌溶菌素ノ產生ヲミルガ、免疫元注入局所肺ニモ少量ナガラ溶菌素ハ產生サレルノデアル。

結 論

1. 免疫元トシテLコレラ¹菌Lコクチゲン¹5.0 兎ヲ、健康家兎左側肺臟ヘ經氣道のニ注入免疫シタ場合、免疫處置後3時間30分又ハ24時間デ當該肺臟ヲ切除スレバ血清溶菌價增強ハ同肺臟ヲ切除セズニオイタ場合ニ比シ26666 : 10666 = 250 : 100ノ比又ハ26666 : 18666 = 142 : 100ノ比ニ於テ小デアル。

2. 併シ免疫處置後48時間以上72時間以内デ當該肺臟ヲ切除シテモ血清最高溶菌價ハ影響ヲ受ケナイ。唯、最高溶菌價ニ達シタ後ニ於テ溶菌價ノ自然的減少ガ多少急速調トナル。

3. 從ツテ肺臟内ヘ注入サレタ免疫元ノ大部分ハ注入後48時間以内ニ肺臟ヲ去ツテ血中ニ移行シ、血清最高溶菌價ヲ決定スルモノデアツテ、免疫元ガ肺臟局所ニ攝取サレテ產生分泌サレル抗體量ハ少量デアル。

4. 免疫處置後5日デ當該肺臟ヲ切除シタ場合、血清溶菌價ガ其後引續イテ上昇セズ、切除後8日(免疫處置後5日+8日=13日)乃至14日(免疫處置後5日+14日=19日)デ最高ニ達シタトハ言ヘ、對照動物ノ最高値ニ及バナカツタ理由ハ今後ノ研究ヲ俟ツテ解答サレネバナラナイ。

5. 免疫處置8日以後ニ當該肺臟ヲ切除シテモ、血清最高溶菌價及ビ溶菌價下降度ニハ影響

ヲ及ボサナイ。

第 5 報 經氣道肺臟免疫ノ局所及ビ血清既往反應の考察

緒 言

本報告ニ於テハ、嘗ツテ左肺ノ經氣道の免疫ヲ受ケタ試獸ニ於テ同名性既往反應ヲ示ス際ニ免疫側肺ト非免疫側肺ニ如何ナル差違ヲ示スカヲ檢シタモノデアル。

實 驗 材 料

1. 試獸 第4報デノ對照動物トシタ試獸ヲソノ儘使用シタ。又本報ノ對照動物ニハ從前通りノ健常家兎ヲ使用シタ。

2. L コレラ I 菌液(溶菌現象用)

3. 補體(溶菌現象用)

前報ニ記載ノモノト同一デアル。

4. L コレラ I 菌液(既往反應用) L コレラ I 菌 L コクチゲン I ト同株ノ L コレラ I 菌ノ24時間嚴正中性寒天斜面培養ノモノヲ用ヒ、1.0 mg 1度目(烏鴻教授沈澱計)ノ生理的食鹽水浮游液ヲ作り、之ヲ56°C 30分加熱殺菌シタモノデアル。

實 驗 方 法

前報ノ實驗ニ於テ、對照動物トシテ使用シタ左肺免疫試獸ヲソノ後永ク飼育シ、要ニ臨ンデ隨時耳靜脈カラ採血、血清ノ溶菌價ヲ測定シテソレガ漸減シテ免疫處置前ノ溶菌價ニ復歸シタトキニ、 L コレラ I 菌液 0.2 mg ヲ靜脈内ニ移入シ、其後 48 時間ヲ經テ血清及ビ兩肺臟壓出液ヲ作ツテ、溶菌反應ヲ檢査シタ。コノ際同時ニ無前處置動物ニ L コレラ I 菌液ノ同量ヲ靜脈内ニ移入シタモノニ就テモ溶菌反應ヲ檢シテ對照トナシタ。

而モ血清溶菌價ハ經氣道免疫操作後實ニ33週乃至36週ヲ經テ初メテ免疫前處置前ノソレニ歸シタガ、溶菌素以外ノ免疫體ニ於テハ約 8 週前後デ舊ニ復スル事實ニ比ベテ甚シイ長時日ヲ要スルノデアル。ソレ故ニソノ間ニ試獸ノ死亡スルモノガ多ク、本實驗ニ供シ得タ試獸數ハ僅小トナツタ。

實 驗 成 績

實驗成績ハ第1表ヨリ第4表マデニ示サレタ。

第 1 表 免疫處置後33週目ニ L コレラ I 菌液 0.2 mg 經靜脈移入ニ依ル既往反應 (家兎第420號)

試驗管番號	稀釋倍數	前		直後	24時間	48時間	72時間	5 日	8 日	3週間	18週間	33週間		48 時 間		
														血清	左肺	右肺
1	5	0	經氣道	0									菌液 0.2	0	∞	∞
2	25	0												0	∞	∞
3	50	0									0	0		0	∞	∞

4	150	0	左肺	0	0	0				0	0	0	∞	∞
5	200	0		0	0	0	0			0	0	0	∞	∞
6	400	27	免疫	9	0	0	0			0	67	0	∞	∞
7	800	1000		169	1000	141	0	0		0	數千	60	∞	∞
8	1600	∞		數千	∞	∞	19	0	0	0	∞	2000	∞	∞
9	3200				∞	∞	600	3	0	0	27	∞	∞	∞
10	6400					∞	∞	0	0	0	500	∞	∞	∞
11	12800							0	0	10	∞	∞	∞	∞
12	25600							7	0	69		∞	∞	∞
13	51200							11	0	∞				
14	102400							1000	2	∞				
15	204800								1000	∞				

第2表 免疫處置後36週目 = 「コレラ」菌液0.2cc經靜脈移入 = 依ル既往反應(家兎第49號)

試驗 管 番 號	稀釋倍數	前		48 時 間													
				直後	4時間	48時間	72時間	5 日	8 日	3週間	18週間	36週間					
													血清	左肺	右肺		
1	5	0	經 氣 道 左 肺 免 疫	1	0									菌 液 0.2 蛙 耳 靜 脈 注 入	0	14	800
2	25	0		0	0										0	∞	∞
3	50	0		0	0	0				8	0	0			0	∞	∞
4	100	0		0	0	0	0			0	0	0			0	∞	∞
5	200	0		5	400	0	0			0	0	0			0	∞	∞
6	400	600		200	350	3	0		0	0	0	9			9	∞	∞
7	800	∞		∞	數千	102	0	0	0	0	0	1000			37	∞	∞
8	1600			∞	數千	600	0	1	0	0	0	∞			800		
9	3200				數千	∞	0	1	0	0	0	200			數千		
10	6400				數千	∞	3	0	0	0	0	數千			∞		
11	12800					∞	400	0	0	0	15				∞		
12	25600						∞	3	0						∞		
13	51200						∞	129	200						∞		
14	102400							1000	600								
15	204800							數千	1000								

第3表 「コレラ」菌液 0.2cc 經靜脈移入後48時
間目ノ溶菌價(對照)(家兔第440號)

試驗管 番 號	稀釋倍數	前	菌液 0.2 耗耳靜脈注入	48 時 間		
				血清	左肺	右肺
1	5	0	0	∞	∞	
2	25	0	1	∞	∞	
3	50	0	0	∞	∞	
4	100	7	1	∞	∞	
5	200	1000	數千	∞	∞	
6	400	∞	∞	∞	∞	
7	800	∞	∞	∞	∞	

第4表 コレラ菌液 0.2 ㏄經靜脈移入後48時
間目ノ溶菌價(對照) (家兎第431號)

試驗管 番 號	稀釋倍數	前	菌液 0.2 耗耳靜脈注入	48 時 間		
				血清	左肺	右肺
1	5	0		0	∞	∞
2	25	0		0	∞	∞
3	50	49		5	∞	∞
4	100	數千		20	∞	∞
5	200	∞		1000	∞	∞
6	400	∞		∞	∞	∞
7	800	∞		∞	∞	∞

所見總括及ビ考察

1. 「コレラ」菌「コクチゲン」5.0 兎ヲ以テ經氣道のニ左肺ヲ免疫後、8 日デ最高ニ達シタ血清溶菌價ガ漸減シ免疫前ノ溶菌價ニ復歸シタ試獸（家兎第420號ハ33週目、家兎第49號ハ36週目）ニ於テ、「コレラ」菌液0.2兎ヲ耳靜脈カラ注入、48時間後ニ血清並ニ左・右兩側肺壓出液ヲ調製シテ各々ノ溶菌價ヲ檢査スルト、家兎第420號デハ血清溶菌價ノ増強ナク、兩側肺壓出液ニモ溶菌價ハ零デ、左右ノ間ニ差ヲ認メ得ナカツタ。

併シ家兎第49號デハ血清溶菌價ハ變化シナカツタガ、肺壓出液ハ兩側トモ僅カニ溶菌力ヲ示シ最低稀釋倍數5倍デ左肺ハ14、右肺ハ800ノ菌聚落數ヲ示シ左肺ニ於テ溶菌價ガ僅カニ大デアツタ。

2. 即チ *Materia morbi* 注入後48時間目ニ於テハ免疫局所ヘノ抗體ノ動員ハ餘リニ著シクハ無カツタガ、ソレデモ1例ニ於テハ免疫左肺ノ局所ニ溶菌素ノ増強ガ僅カニ陽性ニ現レタ。

併シ血清溶菌價ノ増強ハ2例トモ認メ得ナカツタ。

3. 又對照トシテ、無前處置動物ニ「コレラ」菌液0.2兎ヲ耳靜脈カラ注入シ、48時間後ニ血清並ニ左・右兩肺壓出液ノ溶菌價ヲ檢スルト、血清溶菌價ニハ變化ナク、又左・右兩肺壓出液ノ溶菌價モ零デアツタ。

4. 結局既往反應ニ於テ、*Materia morbi* 注入後48時間目ノ局所左肺ニ於テ非免疫側肺ヨリモ僅カニ溶菌素ノ產生ノ見得ラレタコトハ、嘗ツテソノ局所ノ細胞ガ免疫ヲ受ケタ爲デアツテ、一度スル免疫操作ヲ受ケタ細胞ハ、一朝事アレバ要ニ臨ンデ免疫體ヲ局所ニモ動員セシムルコトヲ示シテ居ルノデアル。只實驗半バニシテ試獸ノ斃死スルモノ多ク、時間的ノ推移ヲ充分ニ檢シ得ナカツタコトハ眞ニ遺憾デアル。

5. 更ニ此際肺ニ於ケル局所既往反應ノ餘リニ微弱デアツタノハ、「コレラ」菌ハ元來經氣道のニ感染スルモノデナクテ凡テ經口的ニ感染スルモノデ、ソレ故ニソレカラ作成サレタ免疫元ニ對シテモ、ソノ局所肺細胞ノ態度ガ結核菌等ニ對スル態度ト異ルトコロガアルノデアラウトモ思考サレルノデアル。

結 論

1. 「コレラ」菌「コクチゲン」5.0 兎ヲ以テ經氣道のニ左側肺臟ヲ免疫シタ家兎ニ就テ、其ノ血中暫定抗體ガ漸減シテ免疫前ノ血清價ニ復歸シタトキ、「コレラ」感染ヲ模擬スル目的デ「コレラ」菌0.2兎ヲ經靜脈のニ移入シ、48時間デ兩側肺壓出液及ビ血清ニ就テ溶菌價ヲ測定シタ處、免疫側肺ハ對照側肺ニ比シ極ク輕度ノ溶菌素產生ヲ示シタ。

2. 血清溶菌價ハ *Materia morbi* 移入後48時間デハ變化ヲ觀ナカツタ。

第6報 經氣道肺臟免疫後當該肺臟ヲ切除 セル家兎ニ就テ血清ノ既往反應の觀察

緒 言

我々ハ既ニ第4報ニ於テ、家兎ノ經氣道肺臟免疫後3時間30分以上種々ノ時間ニ當該肺臟ヲ切除シタ後モ、血清溶菌價ガ上昇スル事實ヲ認メ、Lコレラ菌ニ基ク免疫元ノ大部分ハ、肺臟内注入後比較的短時間内ニ全身性ニ吸收サレ、血清溶菌素ノ產生ニ與ルモノデアルト結論シタ。本報告ニ於テハ此ノ事實ヲ既往反應ニ依ツテ更ニ吟味シテミタノデアル。

實 驗 材 料

1. 試獸 第4報ノ記載ノ免疫後肺臟ヲ切除シタ試獸。
2. Lコレラ菌液(溶菌現象用)
3. 補體(溶菌現象用)
4. Lコレラ菌液(既往反應用)

前報ニ準ズ。

實 驗 方 法

第4報ノ實驗ニ使用シタ左側肺切除試獸ヲ引續キ永ク飼育シ、ソノ生存家兎ニ就テ隨時採血シテ溶菌價ヲ測定シタ。而シテ暫定溶菌價ガ免疫前ノ血清溶菌價ニ近ク遞減シ安定シタト認メタトキ、各試獸ニ一律ニLコレラ菌液0.2兎ヲ耳靜脈カラ移入シテLコレラ感染ヲ模擬シ、ソレカラ3日、5日、7日後ニ採血、血清溶菌價ヲ測定シタ。他ニ健常無處置試獸ニモ同様Lコレラ菌液ヲ移入シ、ソノ血清溶菌價ヲ測定シテ對照トナシタ。

實 驗 成 績

實驗成績ハ第1表ヨリ第5表マデニ示サレタ。

第1表 免疫處置後24時間ニ當該肺臟ヲ切除シタ試獸ニツキ27週目ニ
Lコレラ菌液0.2兎經靜脈移入ニ依ル既往反應(家兎第432號)

試驗管 番號	稀釋倍數	前	切除直後	24時間	48時間	72時間	5日	8日	3週間	18週間	27週間	菌液0.2兎耳靜脈注入	3日	5日	7日
1	5	0	0	0											
2	25	0	0	0											
3	5	5	63	0											
4	100	500	數千	0	0					0	0				
5	200	∞	∞	200	0					0	0		0		
6	400	∞	∞	∞	0					0	0		0		
7	800	∞	∞	∞	0	0				0	1		0	0	0
8	1600				0	0			0	63	數千		0	0	0
9	3200					30	0	0	0	數千	∞		0	0	0
10	6400						0	0	2	∞	∞		0	0	0
11	12800						1	0	7	400	∞		10	1	0

7	800	∞	72時間ニテ當該肺臟切除	∞	500	0				0	0	靜脈注入			
8	1600			∞	∞	0				0	0		0		
9	3200				∞	0			0	0	0		0		
10	6400				∞	0		數千	0	1000	500		0		
11	12800					3	1	0	0	∞	∞		0	0	
12	25600					0	0	0	2	1	∞	∞	8	0	
13	54200					151	0	0	31	29	∞	∞	1000	0	
14	102400					∞	2	3	∞	∞			∞	0	0
15	204800					∞	150	23	∞				∞	1	1
16	409600						150	150						250	0
17	819200						900							∞	000
18	1638400													∞	∞
19	3276800													∞	∞
20	6553600													∞	∞

第4表 免疫處置後14日ニ當該肺臟ヲ切除シタ試獸ニツキ43週目ニ

Lコレラ菌液 0.2 ㏄ 經靜脈移入ニ依ル既往反應(家兎第93號)

試験管番號	稀釋倍數	前	切除直後	24時間	48時間	72時間	5日	8日	3週間	18週間	43週間	菌液 0.2 ㏄ 耳靜脈注入	3日	5日	7日
1	5	0													
2	25	0													
3	50	23													
4	100	30													
5	200	37													
6	400	72			1						0		0		
7	800	1000			1	0			0	0	0		0		
8	1600		0	1	0	0		1	1	6	107		0	0	
9	3200		0	0	1	0	0	0	0	8	∞		0	0	
10	6400		0	0	3	0	0	0	0	1000	∞		0	0	0
11	2800		0	0	0	0	19	0	8	∞	∞		26	0	1
12	25600		1	2	8	8	數千	9	數千	∞			∞	0	0
13	54200		60	19	69	1000	∞	1000	∞				∞	0	0
14	102400		200	1000	251	∞	∞	∞	∞					0	0
15	204800		∞	∞	∞	∞	∞	∞						0	0
16	409600		∞	∞										200	0
17	819200													∞	17
18	1638400													∞	數千
19	3276800														∞
20	6553600														∞

第5表 Lコレラ菌液 0.2 ㏄ 經靜脈移入ニ依ル血清溶菌價ノ推移(對照)

家兎番號	前血清	菌液 0.2 ㏄ 耳靜	注入後3日	5日	7日
54	50		6400	25600	25600
55	5		800	25600	51200
57	0		50	3200	12800

	58	50	脈 注 入	800	12800	12800
	59	5		100	6400	12800
合 計		110		8250	73600	115200
平 均		22		1650	14720	23040

所見總括及ビ考察

- 24時間切除試験第432號デハ、肺切除後5日デ血清溶菌價ハ最高102400ヲ示シ、切除後27週目＝ハ400＝下降シタガ菌液移入後ハ3日＝6400、5日＝51200、7日＝204800＝達シタ。
- 24時間切除試験第409號デハ、肺切除後5日乃至8日デ血清溶菌價ハ最高51200ヲ示シ、切除後18週目＝ハ3200＝下降、40週＝至ルモ此ノ溶菌價ヲ安定保持シタガ、菌液移入後ハ3日＝12800、5日＝819200、7日＝ハ實＝1638400ノ高價＝達シタ。
- 72時間切除試験第97號デハ、肺切除後72時間乃至5日デ血清溶菌價ハ最高51200ヲ示シ、切除後18週目＝ハ3200＝下降、46週＝至ルモ此ノ溶菌價ヲ安定保持シタガ、菌液移入後ハ3日＝12800、5日＝102400、7日＝409600＝達シタ。
- 14日切除試験第93號デハ、肺切除直後乃至72時間デ血清溶菌價ハ最高ノ12800ヲ示シ、切除後18週目＝800＝下降以後43週＝至ルモ此ノ溶菌價ヲ安定保持シタガ菌液移入後ハ3日＝6400、5日＝204800、7日＝409600＝達シタ。
- 即チコレラ⁷菌、コクチゲン⁷5.0⁷ヲ經氣道的＝左肺＝注入シ、注入後夫々24時間、72時間、14日ノ各期＝注入側肺臟ヲ手術的＝切除シタ各試験＝就テ、其ノ血清溶菌價ガ漸減シテ注入前ノソレト近似トナリ安定シタト認メタ場合ニ、コレラ⁷菌液0.2⁷ヲ耳靜脈ヨリ注入シテコレラ⁷感染ヲ擬シ、此際ノ血清溶菌價ヲ菌液移入後3日、5日、7日＝測定シタ處、各試験トモ血清溶菌價ハ3日＝ハ上昇、ソシテ7日＝ハ最高＝達シタ。
- 同様ニコレラ⁷菌液ノ0.2⁷ヲ耳靜脈ヨリ注入シタ對照動物デハ、ソノ血清溶菌價ハ平均前血清デ22、3日＝1650、5日＝14720、7日＝最高23040＝達シタガ、肺切除試験ノソレ＝ハ遠ク及バナカツタ。
- 即チ免疫的前處置ヲ施シテカラ、該免疫肺ヲ24時間、72時間及ビ14日後＝切除シ27週以上46週ヲ經過シテ、暫定抗體ガ漸減シ正常値＝近ク復歸安定シタ試験モ、免疫的前處置ト同株菌ノ流血中侵入＝因ツテ動員抗體ヲ產生シタモノデアル。
- 此ノ動員抗體量ハ免疫元注入後ノ肺切除時間ト一定ノ關係ハ認メラレナカツタ。
- 以上ノ様ニ、免疫的前處置後免疫局所デアル左側肺臟ヲ切除シテモ、尙血清既往反應ノ陽性デアル事實カラスレバ、該既往反應＝於テ動員抗體ヲ產生シタモノハ、免疫局所左肺以外ノ臟器・組織デアル可ク、即チ左肺經氣道免疫元注入後24時間以内＝免疫元ノ大部分ハ免疫局所ノ左肺ヲ去ツテ全身性＝吸收移行シ、全身性ノ廣義喰細胞＝捕獲攝取サレルモノデアル證據デ、第4報ノ實驗結果ヲ更＝裏書スルモノデアル。

結 論

1. コレラ菌「コクチゲン」5.0 兎ヲ以テ左肺ヲ經氣道的ニ免疫シタ後、24 時、72 時及ビ14 日ニ當該肺臟ヲ切除シタ試獸ノ、血清暫定抗體價ガ漸減シテ正常値ニ近ク復歸安定シタトキニ、コレラ感染ヲ模擬スル目的デ一律ニコレラ菌 0.2 兎ヲ經靜脈的ニ移入シタ處、各動物ハ3 日ニ動員抗體產生ヲ示シ7 日ニ最高ニ達シテ何レモ暫定抗體價ヲ凌駕シタ。

2. 此ノ動員抗體ノ產生量ハ、免疫元注入後當該肺臟ヲ切除スル迄ノ時間トハ一定ノ關係ヲ示サナカツタ。

3. 從ツテ經氣道的ニ左肺ヘ注入サレタ免疫元ノ大部分ハ、24 時間以内ニ既ニ當該局所ヲ去ツテ全身性ニ移行シ、全身性ノ廣義喰細胞ニ攝取サレルモノデアルコトガ解ルノデアル。

主 要 文 献

- 1) 荒木松實：免疫元ノ靜脈内注射ニ依ル產生特種「オブソニン」ノ組織内推移。日本外科實函，第15卷，第2號，昭和13。
- 2) 淺井：肺ノ吸收。日本外科學，第38回，第12號，昭和13。
- 3) A. Besredka：Ann. Inst. Pasteur. XXXIV, 1920, zitiert von F. S. Jones.
- 4) H. Conradi u. R. Bieling：Ueber Fehlerquellen der Gruber-Widalschen Reaktion. Deut. Med. Woch., 42 Jahrgang, Nr. 42, 1916.
- 5) D'Aunoy, Rigney：Antibody Production after intratracheal Injection of Antigen. Jour. of Infect. Disease, vol. 30, 1922.
- 6) 藤岡十郎：骨髓ノ免疫ニ就テ。日本外科實函，第19卷，第1號，昭和17。
- 7) 福富八作：肺臟中ニ產生セラレタル抗結核菌抗體ノ研究。日本外科實函，第14卷，第2—3號，昭和12。
- 8) 橋本長利：經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究。日本外科實函，第16卷，第4號，昭和14。
- 9) 林清一，馬場重孝，中島俊郎，澄川龍祐：肺胞上皮様細胞機能ニ關スル知見補遺。滿洲醫學雜誌，第28卷，第4號，昭和13。
- 10) 市川博信：代償性機能ヲ營ム肺臟ノ抗體產生ニ關スル實驗的研究。日本外科實函，第18卷，第4號，昭和16。
- 11) 石野琢二郎：皮膚ニ於ケル抗體ノ產生。日本外科實函，第19卷，第1號，昭和17。
- 12) 石山源達：猩紅熱溶血性連鎖狀球菌ノ免疫學的研究（其一）氣管内，靜脈内及ビ皮下ノ各接種ニ依ル血中並ニ肺臟ニ於ケル免疫體產生ノ比較研究。滿洲醫學雜誌，第21卷，第2號，昭和9。
- 13) 伊藤應隆：健康家兎ノ深部氣道及ビ肺ヨリ分離シタル細小桿菌ニヨル經氣道の免疫及ビ感染ノ實驗的研究。福岡醫科大學雜誌，第18卷，大正14。
- 14) 岩田秀夫：組織培養法ニ依ル凝集素產生ニ就テ。2，免疫家兎肺臟及ビ虹彩毛様體組織ノ凝集素產生ニ就テ。日本微生物學病理學雜誌，第23卷，第4號，昭和9。
- 15) F. S. Jones：The Production of Antibodies in Rabbits by a Simplified Intratracheal Method. Jour. of Exper. Medicine, Vol. 37, 1923.
- 16) F. Kaufmann：Untersuchungen über den baktericiden Reagenzglasversuch, mit besonderer Berücksichtigung des Typhus. Zeitschrift f. Hyg., 106, 1926.
- 17) 木村康：培養組織ノ抗體產生ニ就テ。東京醫事新誌，3084號，昭和13。
- 18) 小松周治：組織體外培養法ニヨル殺菌素產生ニ關スル研究。日本微生物學病理學雜誌，第24卷，昭和5。
- 19) 草間滋，古宇田倣太郎：コレラ殺菌素ノ產生地ニ就テ。細菌學雜誌，第182號，明治43。
- 20) 松岡海平：肺炎双球菌「アンチブーリス」ニヨル經氣道免疫知見補遺。北海道醫學雜誌，第14年，第7號，昭和11。
- 21) 三浦脩：肺臟内接種ニヨル免疫抗體產生ニ關スル實驗的研究。衛生學傳染病學雜誌，第25卷，第10號，昭和4。
- 22) 水谷明雄：經氣道免疫ニ關スル實驗的研究。皮膚科紀要，第27卷，第6號，昭和11。
- 23) 永井亮二：血中動員抗體量ニ立脚スル後天性獲得全身自働免疫程度ノ立證並ニ抗腸「チフス」菌軟膏免疫ト皮下注射免疫ト比較。日本外科實函，第17卷，第6號，昭和15。
- 24) 西尾英美：結核感染ニ抗スル肺ノ直接免疫ノ研究。日本外科實函，第16卷，第6號，昭和14。
- 25) H. Oeller：Ueber die Bedeutung der Zellfunktion bei Immunitätsvorgängen. Deut. Med. Woch.,

Nr. 41, 1923.

- 26) 芋坂直彦：經氣道免疫ノ本態ニ關スル實驗的研究。日本外科實函，第19卷，第4號，昭和17.
- 27) 小津茂：經皮全身免疫ノ實驗的研究。日本外科實函，第12卷，第6號，昭和10.
- 28) Pfeiffer u. Marx：Die Bildungsstätte der Cholerascchutzstoffe. Zeitschrift f. Hyg., Bd. 27, 1898.
- 29) Sacks u. Klopstock：Methoden der Hämolyseforschung. Abderhalder's Handbuch d. biol. Arbeitsmeth., Abt. XIII, T. 2, H. 6, 1927.
- 30) 佐伯善雄：免疫ト神經作用トノ關係ニ就テノ研究。第7報，免疫元軟膏ト沃度加里軟膏トノ對比—經皮(經粘膜)免疫ノ意義。日本外科實函，第16卷，第6號，昭和14.
- 31) 齋藤昌二：「デフテリア」ノ經氣道免疫ニ關スル實驗的研究。(第V報)。皮膚科紀要，第26卷，第6號，昭和10.
- 32) 齋藤昌二：「デフテリア」ノ經氣道免疫ニ關スル實驗的研究。(第VI報)。皮膚科紀要，第27卷，第1號，昭和11.
- 33) 櫻井英徳：培養諸臟器ノ凝集產生ニ關スル研究。(第1編)。日本微生物學病理學雜誌，第35卷，第10號，昭和16.
- 34) Sewell：The Phagocytic Properties of the alveolar Cells of the Lung. Jour. of Path. and Bact., Vol. 22, 1918-1919.
- 35) 鈴木正彦：溶菌試驗ニ於ケル補體ノ態度ニ就テ。愛知醫學會雜誌，第34卷，第10號，昭和2.
- 36) 高谷雄次郎：家兎肺臟内、靜脈内、氣道内抗原接種ニ由ル凝集素產生ニ關スル比較研究。倉敷中央病院年報，第10年，第1號，昭和10.
- 37) 鳥潟隆三：免疫現象ノ新解釋法ニ就テ。(淋巴細胞内異種蛋白消化説)。日新醫學，第5年，第4號，大正4.
- 38) 鳥潟隆三：體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ。中外醫事新報，第922號，大正7.
- 39) 鳥潟高城：經肛免疫ノ研究。日本外科實函，第18卷，第2號，昭和16.
- 40) 植田謙吉：經皮免疫法ノ基礎的實驗。日本外科實函，第16卷，第5號，昭和14.
- 41) 上田温良：虎列拉孤菌ニ關スル沈澱反應「イムベジン」現象。日本微生物學會雜誌，第16卷，大正11.
- 42) 梅田生：氣道並ニ肺胞ノ異物吸收ト特ニ氣管枝淋巴腺ノ態度ニ關スル實驗的研究。結核，第7卷，昭和4.