

# Ueber die Auslösung der Antikörper in und aus der Haut.

Von

Dr. T. Isino.

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

## I. Mitteilung.

### Nachweis der durch die Salbenimmunisierung in der Haut erzeugten gegen Typhusbazillen gerichteten Antikörper.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Tabellen I-V sowie Abb. 1-2 hervor.

Tabelle I.

Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten Opsonins in der 24 Std. lang mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Der Presssaft <sup>2)</sup> stammte von                                                                      | Phagozytat | Opsoninindex |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|
| der salbenimmunisierten Haut <sup>1)</sup>                                                                   | 68,0       | 1,53         |
| der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut <sup>1)</sup> ; u.z. ein und desselben Individuums | 44,3       | 1,00         |

1) Die Grösse der vorbehandelten Haut mass 4,5 cm<sup>2</sup>.

2) Von jeder vorbehandelten Haut wurden 2,0 g mit 8,0 ccm 0,85proz. NaCl-Lösung emulgiert.

Das makroskopisch klare Zentrifugat diente als der Presssaft für die Prüfung aller Antikörper.

Tabelle II.

Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten Agglutinins in der 24 Std. lang mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut; u.z. betreffend dieselben Presssäfte wie bei Tabelle I (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Der Presssaft stammte von                                                                     | Agglutinintiter | Prozentwert |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------|
| der salbenimmunisierten Haut                                                                  | 26,7            | 200         |
| der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut; u.z. ein und desselben Individuums | 13,3            | 100         |

Tabelle III.

Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten Volumins in der 24 Std. lang mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut; u.z. betreffend dieselben Presssäfte wie bei Tabelle I (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Der Presssaft stammte von                                                                     | Agglutinintiter | Prozentwert |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------|
| der salbenimmunisierten Haut                                                                  | 28,1            | 121,1       |
| der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut; u.z. ein und desselben Individuums | 23,2            | 100,0       |

Vgl. hierzu Abb. 1.

**Tabelle IV.** Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten Bakteriolytins in der 24 Std. lang mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut; u.z. betreffend dieselben Presssäfte wie bei Tabelle I (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Der Presssaft stammte von                                                                     | Prozentzahl der beim bakteriolytischen Versuche entwickelten Kolonien der Erreger | Bakteriolytischer Koeffizient |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| der salbenimmunisierten Haut                                                                  | 37,3                                                                              | 267                           |
| der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut; u.z. ein und desselben Individuums | 100                                                                               | 100                           |

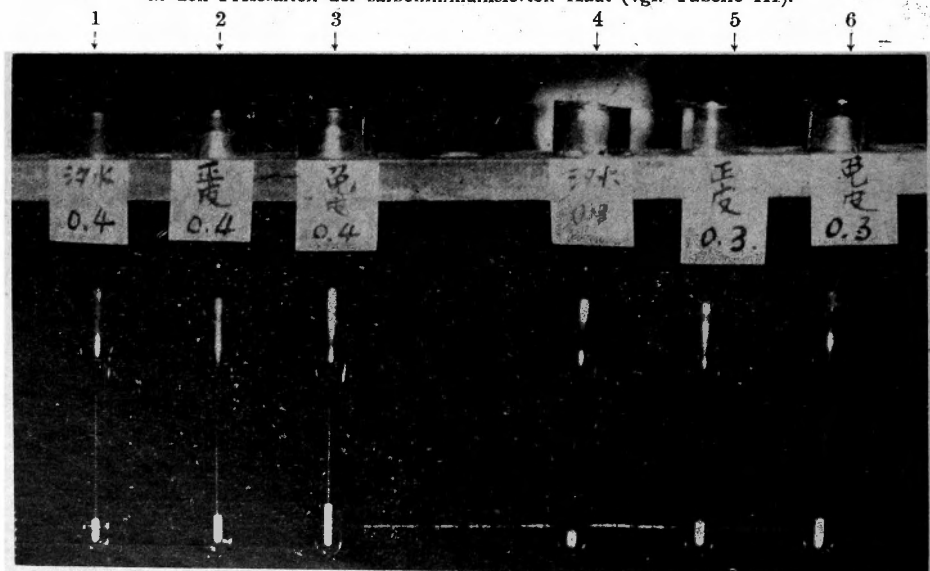
Vgl. hierzu Abb. 2. (S. 23)

**Tabelle V.** Zum Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten komplementbindenden Antikörpers in den vorerwähnten Presssäften der mittels Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Der Presssaft stammte von                                                                     | Menge des Antigens I | Menge des Antikörpers (des Presssaftes) | SRR |     | SRR I + SRR II | ERR bei (I+II) | Zunahme von RR-Menge | Positivitätsgrad der Komplementbindung <sup>1)</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|-----|-----|----------------|----------------|----------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                                               |                      |                                         | I   | II  |                |                |                      |                                                      |
| der salbenimmunisierten Haut                                                                  | 0,5                  | 0,3                                     | 1,5 | 0,7 | 2,2            | 1,2            | -1,0                 | -1,4                                                 |
|                                                                                               | 0,5                  | 0,6                                     | 1,5 | 0,8 | 2,3            | 2,2            | -0,1                 |                                                      |
|                                                                                               | 0,5                  | 0,9                                     | 1,5 | 1,8 | 3,3            | 3,0            | -0,3                 |                                                      |
| der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut; u.z. ein und desselben Individuums | 0,5                  | 0,3                                     | 1,5 | 0,8 | 2,3            | 1,0            | -1,3                 | -3,5                                                 |
|                                                                                               | 0,5                  | 0,6                                     | 1,5 | 1,0 | 2,5            | 1,5            | -1,0                 |                                                      |
|                                                                                               | 0,5                  | 0,9                                     | 1,5 | 1,7 | 3,2            | 2,0            | -1,2                 |                                                      |

1) Ueber die Methode für die volumetrische Präzisionskomplementbindung siehe: *Torikata, R.*, Die volumetrische Komplementbindungsreaktion, *Jena*, 1928.

**Abb. 1.** Nachweis des homologen gegen Typhusbazillen gerichteten Voluminins in den Presssäften der salbenimmunisierten Haut (vgl. Tabelle III).



- 1=Sedimentmenge der Typhusbazillen in 0,85proz. NaCl-Lösung allein.  
 2=Do. im Presssaft der mit einfacher Salbe ohne Koktigen vorbehandelten Haut.  
 3=Do. im Presssaft der mit Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut; u.z. ein und desselben Individuums.  
 1, 2 u. 3=bei 0,4 ccm der Presssäfte.  
 4, 5 u. 6=bei 0,3 ccm „ „

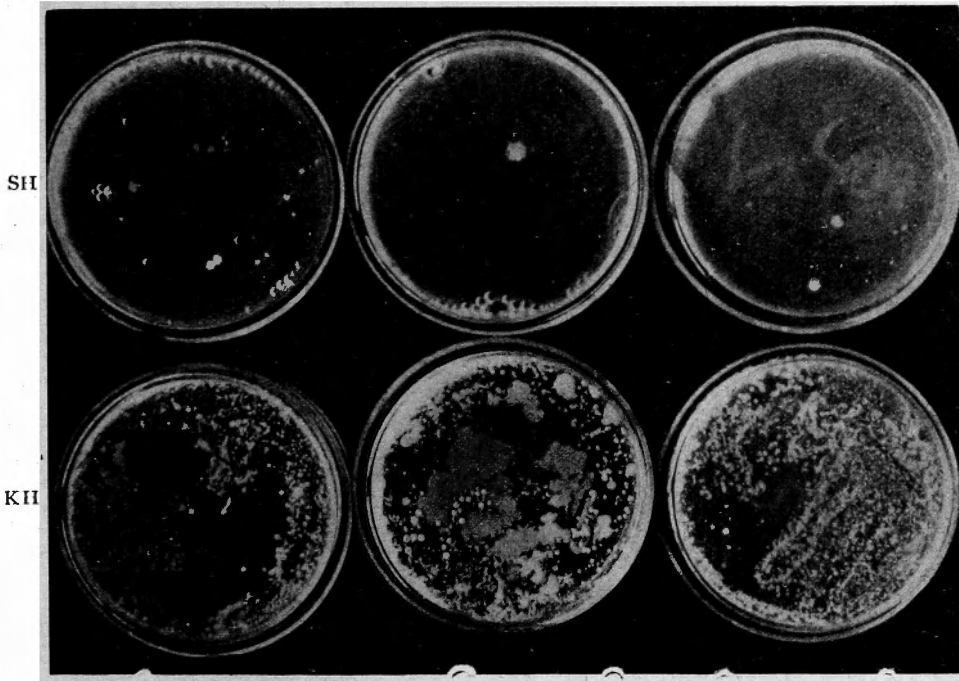
Abb. 2.

Nachweis des gegen Typhusbazillen gerichteten Bakteriolytins in den Presssäften der durch Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelten Haut (vgl. Tab. IV).

Tier No. 1

Tier No. 2

- Tier No. 3



SH=Zahl der Kolonien bei der bakteriolytischen Plattenkultur, u.z. beim Presssaft der salbenimmunisierten Haut.

KII=Do. beim Presssaft der mit der einfachen Salbe ohne Typhusbazillenkoktigen vorbehandelten Haut ein und desselben Individuums.

### Befund mit Besprechung.

1. Im Presssaft derjenigen Haut, die 24 Stunden lang durch eine Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelt worden ist, liessen sich homologe Antikörper (Opsonin, Agglutinin, Voluminin und Bakteriolytin) mit schneidiger Klarheit feststellen; und zwar in einem beträchtlich grösseren Masse als bei der mit einfacher Salbe ohne Koktigen ceteris paribus vorbehandelten Haut ein und desselben Individuums.

2. Dabei waren die relativen Werte der in einem Presssaft enthaltenen Antikörper beinahe die gleichen, sodass z. B. der Opsoninindex oder der Agglutinintiter gleichzeitig die Werte der übrigen im gleichen Presssaft befindlichen Antikörper taxieren lässt (Parallelismus der Antikörpererzeugung).

3. Trotz der volumetrischen Präzisionskomplementbindungsmethode liess sich der komplementbindende Antikörper allein nicht im Presssaft der 24 Stunden lang salbenimmunisierten Haut feststellen. Dies scheint mit der unitarischen Auffassung aller Antikörper insofern nicht vereinbar zu sein, als die komplementbindende Substanz auch als einer der Antikörper angesehen wird.

Will man jedoch bei der unitarischen Auffassung bleiben, so muss man sich so vorstellen, dass diese Reaktion trotz der Gegenwart des nötigen Antikörpers so lange ausbleibt, bis seine Konzentrationen resp. Mengeverhältnisse im Medium für das Zustandekommen der Reaktion stimmen, denn jede serologische Reaktion lässt sich erst zum Vorschein bringen, wenn die Mengeverhältnisse der Reagenzien dazu geeignet sind. Das Ausbleiben der Reaktion bedeutet nicht immer das Fehlen der Antikörper.

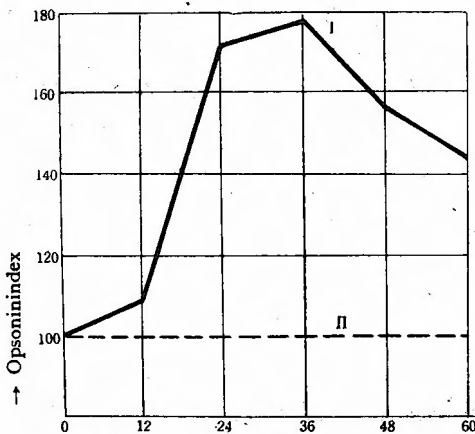
## II. Mitteilung.

### Die Verschiebung des Gehaltes der neugebildeten Antikörper in der salbenimmunisierten Haut.

Diesbezüglich dürften die Ergebnisse der Versuche aus Abbildungen 3-10 und Tabelle IV hervorgehen.

Abb. 3.

Die Verschiebung des Antityphusbazillenopsonins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut von 3 Tieren.



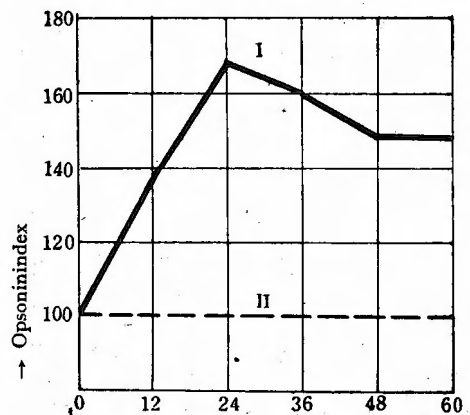
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkottigensalbe in Stunden.

I=Die Opsoninkurve beim Gemisch der Presssäfte der salbenimmunisierten Haut von 3 Tieren.

II=Do. beim Presssäftegemisch betreffend die normale Haut von denselben 3 Tieren.

Abb. 4.

Die Verschiebung des Antityphusbazillenopsonins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).



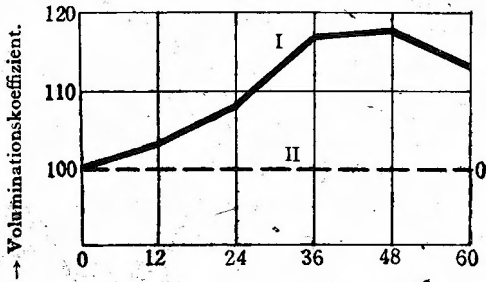
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkottigensalbe in Stunden.

I=Die Opsoninkurve beim Presssaft der salbenimmunisierten Haut.

II=Do. beim Presssaft der normalen Haut desselben Tiers.

Abb. 5.

Die Verschiebung des Antityphusbazillenvoluminins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut von 3 Tieren (demselben Gemisch wie bei Abb. 3)



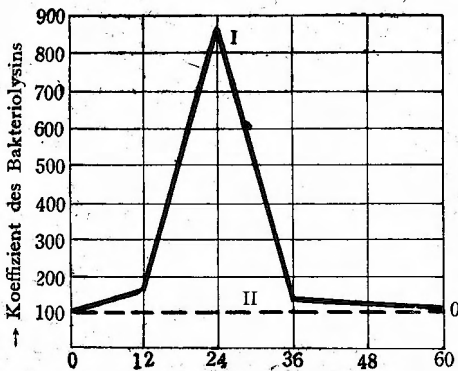
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkocktigensalbe in Stunden.

I=Die Voluminationskurve beim Gemisch der Presssäfte der salbenimmunisierten Haut von 3 Tieren.

II=Do. beim Presssäftgemisch betreffend die normale Haut von denselben 3 Tieren (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 3).

Abb. 7.

Die Verschiebung des gegen Typhusbazillen gerichteten Bakteriolytins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut von 3 Tieren (demselben Gemisch wie bei Abb. 3).



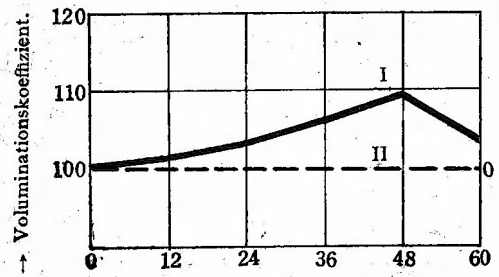
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkocktigensalbe in Stunden.

I=Die Bakteriolytinkurve beim Gemisch der Presssäfte der salbenimmunisierten Haut von 3 Tieren.

II=Do. beim Presssäftgemisch betreffend die normale Haut von denselben 3 Tieren (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 3).

Abb. 6.

Die Verschiebung des Antityphusbazillenvoluminins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).



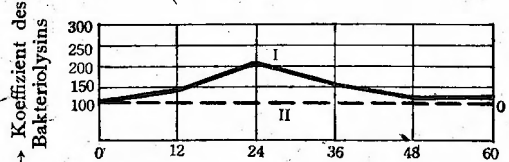
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkocktigensalbe in Stunden.

I=Die Voluminationskurve beim Presssaft der salbenimmunisierten Haut.

II=Do. beim Presssaft der normalen Haut desselben Tiers (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 4).

Abb. 8.

Die Verschiebung des gegen Typhusbazillen gerichteten Bakteriolytins in der salbenimmunisierten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).



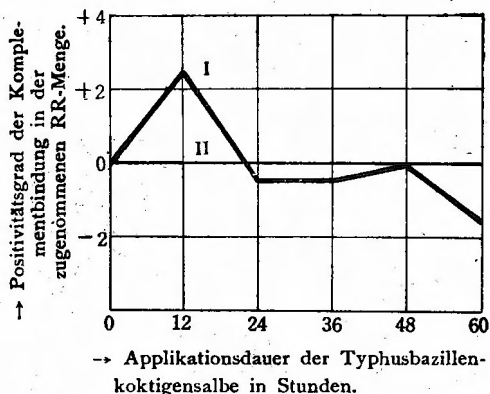
→ Applikationsdauer der Typhusbazillenkocktigensalbe in Stunden.

I=Die Bakteriolytinkurve beim Gemisch der Presssäfte der salbenimmunisierten Haut von 3 Tieren.

II=Do. beim Presssäftgemisch betreffend die normale Haut von denselben 3 Tieren (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 4).

Abb. 9.

Die Verschiebung des komplementbindenden Antityphus-Antikörpers in der mit der Typhusbazillenkocktigensalbe vorbehandelten Haut; u.z. beim Gemisch der Presssäfte der Haut von 3 Tieren.

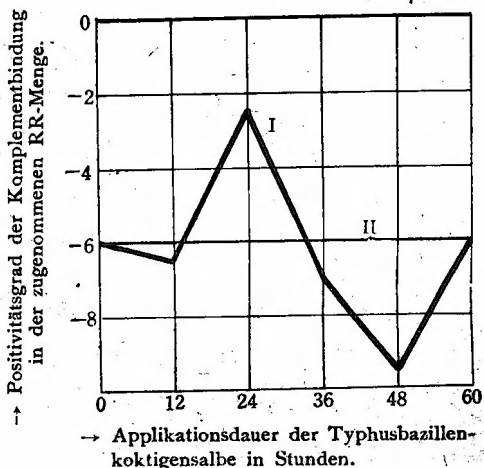


I=Die Positivitätskurve der Komplementbindungsreaktion beim Presssäftgemisch von 3 salbenimmunisierten Häuten aus 3 Tieren.

II=Do. von 3 normalen Häuten aus denselben 3 Tieren (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 3).

Abb. 10.

Die Verschiebung des komplementbindenden Antityphus-Antikörpers in der mit der Typhusbazillenkocktigensalbe vorbehandelten Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).



I=Die Positivitätskurve der Komplementbindungsreaktion beim Presssaft der salbenimmunisierten Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).

II=Do. beim Presssaft der nicht immunisierten normalen Haut ein und desselben Individuums (Mittelwerte von 3 Tieren). (Bei denselben Testmaterialien wie bei Abb. 4).

Tabelle VI.

Die Erzeugung des homologen Opsonins sowie des homologen Bakteriolyins in derselben mit der Typhusbazillenkocktigensalbe vorbehandelten Haut (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Applikationsdauer der Salbe | Dieselben Presssäfte ergaben |                                      |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
|                             | Opsoninindex von             | Bakterioly sintier <sup>1)</sup> von |
| 0 Std.                      | 100                          | 100                                  |
| 6 „                         | 103                          | 100                                  |
| 12 „                        | 120                          | 104,7                                |
| 24 „                        | 160                          | 227,5                                |

- 1) Dies beruht sich auf die volumetrischen Sedimentmengen von Typhusbazillen beim bakteriolytischen Versuche im Präzipitometer (eine neue Versuchsmethode für die Bakteriolyse nach T. Isino).

### Befund mit Besprechung.

1. In den Presssäften der salbenimmunisierten Haut stieg die Zunahme der Antikörper, des Opsonins, des Agglutinins, des Bakteriolyins und des Volumins, mit der Verlängerung der Applikationszeit der Salbe allmählich in die Höhe an, um mit 24—36 Stunden einen maximalen Zunahmewert zu erreichen.

2. Nach Erreichen der maximalen Zunahme verminderten sich zwar alle Antikörperwerte aus der vorbehandelten Haut, aber das Bakteriolyisin ziemlich rascher als die anderen (i. e. das Opsonin, Agglutinin und Voluminin), während die letzteren 3 selbst nach 60 Stunden nach Beginn der Salbenimmunisierung in einer ansehnlichen Menge noch in loco nachweisbar waren.

3. Als die einzige Ausnahme liess sich die komplementbindende Substanz allein trotz unserer Präzisionsmethode, wie in der I. Mitteilung erwähnt, nicht im Presssaft der salbenimmunisierten Haut nachweisen. Dies macht uns die Annahme plausibel, dass der sogenannte komplementbindende Antikörper nicht zu den mikrobeneindlichen Antikörperarten, Opsonin, Bakteriolyisin, Agglutinin, Voluminin, sondern zu einer ganz anderen Kategorie gehören muss.

4. In der Tat ist die komplementbindende Substanz allein nicht imstande, die Mikroben bzw. die mikrobiotischen Substanzen (Toxine) irgendwie abzuwehren, wenn auch das Komplement dabei mitwirkt. Und es folgt bekanntlich ein jäher Komplementsturz, sobald mikrobiotische Antigene einverleibt werden, — Umstand, der auch bei der Salbenimmunisierung eine Zeit lang an den Tag treten muss.

Durch das Vorerwähnte scheint uns die Ursache des Fehlens der mit den übrigen Antikörpern parallelen Gegenwart der komplementbindenden Substanz in der salbenimmunisierten Haut wohl verständlich gemacht zu sein.

### III. Mitteilung.

#### Nachweis der Mobilisierung der komplementbindenden Substanz im Blute der Tiere mit der vor 56 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Tabellen VII-IX hervor.

Tabelle VII.

Nachweis der im Blute mobilisierten komplementbindenden Substanz normaler Kaninchen, denen vor 7 Tagen ein Typhusbazillenkoktigen in einer Dosis von 0,3 ccm als Materia morbi iv eingespritzt worden war.

| Kan.   | Antigen I | Antikörper II | SRR bei |     | SRR I<br>+<br>SRR II | SRR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Menge <sup>1)</sup> |
|--------|-----------|---------------|---------|-----|----------------------|-------------------|---------------------------------------|
|        |           |               | I       | II  |                      |                   |                                       |
| No. 12 | 0,5       | 0,01          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 5,0               | +3,0                                  |
|        | 0,5       | 0,02          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 11,0              | +9,0                                  |
|        | 0,5       | 0,03          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 11,0              | +8,0                                  |
|        |           |               |         |     | 7,0                  | 27,0              | +20,0 <sup>1)</sup>                   |
| No. 15 | 0,5       | 0,01          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 8,0               | +6,0                                  |
|        | 0,5       | 0,02          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 11,0              | +8,0                                  |
|        | 0,5       | 0,03          | 2,0     | 1,5 | 3,5                  | 11,0              | +7,5                                  |
|        |           |               |         |     | 8,5                  | 30,0              | +21,5 <sup>1)</sup>                   |

|        |     |      |     |     |     |      |                     |
|--------|-----|------|-----|-----|-----|------|---------------------|
| No. 16 | 0,5 | 0,01 | 2,0 | 0   | 2,0 | 6,0  | +4,0                |
|        | 0,5 | 0,02 | 2,0 | 0   | 2,0 | 11,0 | +9,0                |
|        | 0,5 | 0,03 | 2,0 | 1,5 | 3,5 | 11,0 | +7,5                |
|        |     |      |     |     | 7,5 | 28,0 | +20,5 <sup>1)</sup> |

Antigen (I)=Typhusbazillenkocktigen aus ca. 0,0021 ccm Erreger, 1:20 verdünnt.

Antikörper (II)=Blutsera der Tiere.

SRR=Resterythrozytenmenge bei der solitären Komplementbindungsreaktion.

ERR=Resterythrozytenmenge bei der Komplementbindungsreaktion durch die echte

Antigen-Antikörper-Verbindung.

RR=Resterythrozytenmenge (Volumina).

[R]=gegebene Erythrozytenmenge=29 Präzipitometerteilstriche (1 Teilstrich=ca. 0,0007 ccm) Erythrozyten.

$L_o=0,03$ . Resterythrozyten bei  $L_o$ =Spur.

Tabelle VIII.

Nachweis der im Blute mobilisierten komplementbindenden Substanz der vor 57 Tagen

24 Stunden lang salbenimmunisiert gewesenen Kaninchen, denen vor 7

Tagen homologe Materia morbi (0,3 ccm des Typhusbazillen-  
kocktigens) iv eingespritzt worden war.

| Kan.   | Antigen I | Antikörper II | SRR bei |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Menge <sup>1)</sup> |
|--------|-----------|---------------|---------|-----|----------------------|-------------------|---------------------------------------|
|        |           |               | I       | II  |                      |                   |                                       |
| No. 27 | 0,5       | 0,01          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 5,0               | +3,0                                  |
|        | 0,5       | 0,02          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 12,0              | +9,0                                  |
|        | 0,5       | 0,03          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 11,0              | +8,0                                  |
|        |           |               |         |     | 8,0                  | 28,0              | +20,0 <sup>1)</sup>                   |
| No. 25 | 0,5       | 0,01          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 15,0              | +13,0                                 |
|        | 0,5       | 0,02          | 2,0     | 1,5 | 3,5                  | 20,0              | +16,5                                 |
|        | 0,5       | 0,03          | 2,0     | 2,0 | 4,0                  | 20,0              | +16,0                                 |
|        |           |               |         |     | 9,5                  | 55,0              | +45,5 <sup>1)</sup>                   |
| No. 26 | 0,5       | 0,01          | 2,0     | 0   | 2,0                  | 19,0              | +17,0                                 |
|        | 0,5       | 0,02          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 22,0              | +19,0                                 |
|        | 0,5       | 0,03          | 2,0     | 1,0 | 3,0                  | 22,0              | +19,0                                 |
|        |           |               |         |     | 8,0                  | 63,0              | +55,0 <sup>1)</sup>                   |

1) Positivitätsgrad der Komplementbindungsreaktion=Indikator für die Menge der komplementbindenden Substanz in den Testmaterialien (Blutseris).

Tabelle IX.

Vergleich der Mengen der im Blute mobilisierten komplementbindenden Substanz der vor 50 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Tiere mit denen der nicht immunisierten normalen; u.z. veranlasst durch die gleiche iv Einverleibung von Materia morbi (Mittelwerte von 3 Tieren).

| Art der Versuchskaninchen                     | Kan. No. | Einheitliche iv Einverleibung von 0,3 ccm Typhusbazillenkoktogens als Materia morbi. Der Komplementbindungsversuch erfolgte am 10. Tage danach. | Die Zunahme der RR-Menge | Summa | Der Positivitätsgrad der Reaktion im Prozentsatz |
|-----------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------------------------------|
| nicht immunisierte normale Tiere              | 12       |                                                                                                                                                 | 20,0                     | 62,0  | 100                                              |
|                                               | 15       |                                                                                                                                                 | 21,5                     |       |                                                  |
|                                               | 16       |                                                                                                                                                 | 20,5                     |       |                                                  |
| vor 50 Tagen salbenimmunisiert gewesene Tiere | 27       |                                                                                                                                                 | 20,0                     | 120,5 | 194,4                                            |
|                                               | 25       |                                                                                                                                                 | 45,5                     |       |                                                  |
|                                               | 26       |                                                                                                                                                 | 55,0                     |       |                                                  |

### Befund mit Besprechung.

1. Kaninchen, deren äussere Haut vor 50 Tagen in einer Grösse von 4,5 cm<sup>2</sup> 24 Stunden lang mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelt worden war, reagierten auf das iv Eindringen der Materia morbi (0,3 ccm eines Typhusbazillenkoktogens) mit der Mobilisierung der spezifisch komplementbindenden Substanz im Blute; u.z. in einem recht grösseren Masse als die korrespondierenden normalen Tiere ohne Salbenimmunisierung.

2. Die ceteris paribus gemessene komplementbindende Kraft der Blutsera, die sich in den zugenommenen RR-Mengen dokumentiert, betrug

62,0 (100).....bei den normalen Kontrolltieren u.

120,5 (194,4) .....bei den 50 Tage vorher salbenimmunisiert gewesenen Tieren.

3. Die Frage, ob die vorerwähnte grosse Zunahme der komplementbindenden Substanz im zirkulierenden Blute der Tiere der vor 50 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut zu verdanken hat, wird durch weitere Versuche geklärt werden.

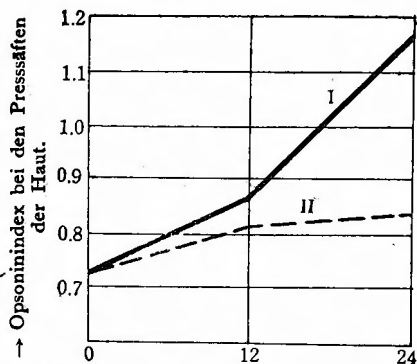
### IV. Mitteilung.

Ueber die Auslösung verschiedenartiger Antikörper in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut; u.z. binnen 24 Stunden nach der iv Einverleibung der homologen Materia morbi.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildungen 11-15 sowie Tabelle X hervor.

Abb. 11.

Die durch iv Einverleibung von homologer Materia morbi veranlasste Erzeugung der Antityphusbazillenopsonins in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).



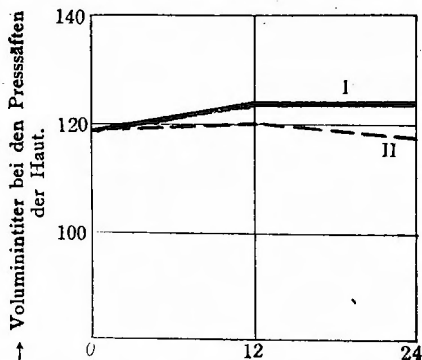
→ Zahl der nach der iv Einverleibung von Materia morbi abgelaufenen Stunden.

I=beim Presssaft der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

II=Do. der nicht immunisierten normalen.

Abb. 13.

Die Erzeugung des Antityphusbazillenvoluminins in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).



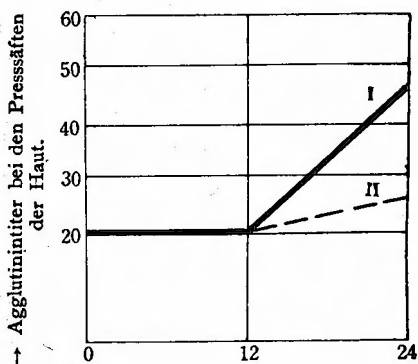
→ Zahl der nach der iv Einverleibung von Materia morbi abgelaufenen Stunden.

I=beim Presssaft der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

II=Do. der nicht immunisierten normalen.

Abb. 12.

Die durch iv Einverleibung der homologen Materia morbi veranlasste Erzeugung des Antityphusbazillenagglutinins in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).



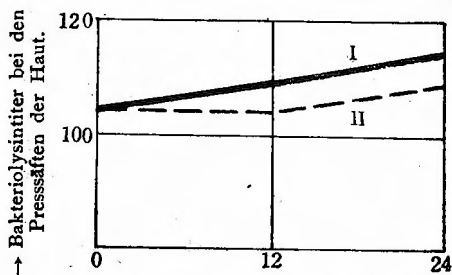
→ Zahl der nach der iv Einverleibung von Materia morbi abgelaufenen Stunden.

I=beim Presssaft der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

II=Do. der nicht immunisierten normalen.

Abb. 14.

Die Erzeugung des Antityphusbazillenbakteriolysins in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).



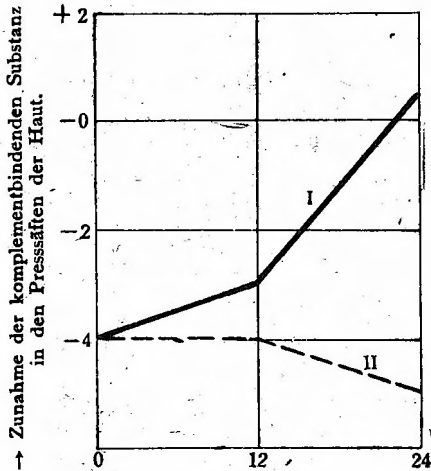
→ Zahl der nach iv Einverleibung von Materia morbi abgelaufenen Stunden.

I=beim Presssaft der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

II=Do. der nicht immunisierten normalen.

Abb. 15.

Die Erzeugung der komplementbindenden Substanz in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).



I=beim Presssaft der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut.

II=Do. der nicht immunisierten normalen.

→ Zahl der nach der iv Einverleibung von Materia morbi abgelaufenen Stunden.

Tabelle X.

Zusammenstellung der in der vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut erzeugten Antikörpermengen, u.z. veranlasst durch die iv Einverleibung homologer Materia morbi.

| Art des homologen Antikörpers | Die von der iv Einverleibung der Materia morbi bis zur Prüfung der Presssäfte der Haut abgelaufene Zeit und Koeffizienten bzw. Titer der Antikörper. |                                        |         |             |                                        |                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------|-------------|----------------------------------------|--------------------|
|                               | 12 Stunden                                                                                                                                           |                                        |         | 24 Stunden  |                                        |                    |
|                               | in der Norm                                                                                                                                          | vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesen | Zunahme | in der Norm | vor 82 Tagen salbenimmunisiert gewesen | Zunahme            |
| Opsonin                       | 0,82                                                                                                                                                 | 0,87                                   | +0,05   | 0,84        | 1,16                                   | +0,32              |
| Agglutinin                    | 20                                                                                                                                                   | 20                                     | 0,0     | 26,7        | 46,7                                   | +20,0              |
| Voluminin                     | 120,4                                                                                                                                                | 123,5                                  | +3,1    | 117,9       | 124,1                                  | +6,2               |
| Bakteriolysin                 | 104,1                                                                                                                                                | 109,1                                  | +5,0    | 109,1       | 114,3                                  | +5,2               |
| komplementbindende Substanz   | -4                                                                                                                                                   | -3 <sup>1)</sup>                       | +1,0    | -5,0        | +0,5 <sup>1)</sup>                     | +5,5 <sup>2)</sup> |

1) Die im Presssaft der salbenimmunisiert gewesenen Haut befindliche Menge der komplementbindenden Substanz war in Wirklichkeit eine negative (-3) oder eine sehr minimale (+0,5).

2) Die relative Zunahme der komplementbindenden Substanz in der salbenimmunisierten Haut war in der Tat eine grosse (+5,5).

### Befund mit Besprechung.

1. Es liess sich recht deutlich der Nachweis erbringen, dass sich diejenige Haut, die vor 82 Tagen einmal 24 Stunden lang salbenimmunisiert worden war, die Fähigkeit angeeignet hat, auf die Invasion der homologen Materia morbi hin mit der binnen 24 Stunden darin stattzufindenden grösseren Auslösung aller Antikörper zu reagieren; u.z. gegenüber der nicht immunisierten normalen Haut.

2. Unter den hier in Betracht gezogenen 5 Arten der Antikörper war ausnahmsweise die absolute Menge der komplementbindenden Substanz allein selbst nach 24 Stunden nach der iv Invasion der *Materia morbi* in einer kaum nachweisbaren Menge von 0,5 (als RR) im Presssaft der Haut enthalten, während ihre relative Zunahme durchschnittlich 5,5 (als RR) betrug.

Daraus geht hervor, dass die komplementbindende Substanz wegen der Einverleibung mikrobiotischer Antigene eher mehr vom lokalen Gewebe verschwindet als darin neugebildet wird, — Tatbestand, der mit dem wohl bekannten jähen Komplementsturz bei jeder Einverleibung antigenen Substanzen in einem engen Zusammenhange steht und infolge dessen alle anaphylaktischen Erscheinungen glatt beseitigt werden.<sup>1)</sup>

## V. Mitteilung.

### Erforschung über die Menge der von der vor 65 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut aus in die allge- meine Blutbahn gelieferten komplementbinden- den Antikörper; u. z. am 10. Tage nach dem iv. Eindringen der *Materia morbi*.

Diesbezüglich dürften die Ergebnisse der Versuche als Mittelwerte von 3 je eine Gruppe bildenden Kaninchen aus Tabellen XI–XVII hervorgehen.

Tabelle XI.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden  
Substanz bei normalen Kaninchen; u. z. am 10. Tagen nach  
dem iv Eindringen der *Materia morbi*.

*Materia morbi* = überall 0,2 ccm eines Typhusbazillenkoktogens.

| Antigen <sup>1)</sup> -<br>menge (I) | Antikörper <sup>2)</sup> -<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen* |
|--------------------------------------|------------------------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|---------------------------|
|                                      |                                          | (I)     | (II) |                          |                   |                           |
| 0,5                                  | 0,01                                     | 2,0     | 0    | 2,0                      | 5,7               | +3,7                      |
| 0,5                                  | 0,02                                     | 2,0     | 0    | 2,0                      | 10,7              | +8,7                      |
| 0,5                                  | 0,03                                     | 2,0     | 0    | 2,0                      | 12,3              | +10,3                     |
|                                      |                                          |         |      | 6,0                      | 28,7              | +22,7                     |

1) = ein Typhusbazillenkoktogen.

2) = die Blutsera der Tiere, entnommen 10 Tage nach der Einverleibung von *Materia morbi*.

\* Positivitätsgrad der Komplementbindungsreaktion in RR-Mengen, die ja die Menge der komplementbindenden Substanz im Blute indizieren (vgl. *Torikata, R., l.c.*).

1) Vgl. hierzu *Torikata, R., Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene. Bern, 1917, S. 352 ff.*

Tabelle XII.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden Substanz  
bei den Tieren mit der vor 65 Tagen salbenimmunisiert gewesen

Haut; u.z. am 10. Tage nach dem iv Eindringen der

Materia morbi, wie bei Tabelle XI.

| Antigenmenge<br>(I) | Antikörper-<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen |
|---------------------|---------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|                     |                           | (I)     | (II) |                          |                   |                          |
| 0,5                 | 0,01                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 10,3              | +8,3                     |
| 0,5                 | 0,02                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 16,7              | +14,7                    |
| 0,5                 | 0,03                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 21,3              | +19,3                    |
|                     |                           |         |      |                          | 38,3              | +42,3                    |

Tabelle XIII.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden Substanz bei den

Tieren, denen die vor 65 Tagen 24 Stunden lang salbenimmunisierte Haut gleich

danach total herausgeschnitten und genäht worden war; u.z. am 10. Tage

nach dem iv Eindringen der Materia morbi, wie bei Tabelle XI.

| Antigenmenge<br>(I) | Antikörper-<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen |
|---------------------|---------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|                     |                           | (I)     | (II) |                          |                   |                          |
| 0,5                 | 0,01                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 7,3               | +5,3                     |
| 0,5                 | 0,02                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 12,7              | +10,7                    |
| 0,5                 | 0,03                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 14,3              | +12,3                    |
|                     |                           |         |      | 6,0                      | 34,3              | +28,3                    |

Tabelle XIV.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden Substanz bei

den Tieren, denen die vor 65 Tagen 24 Stunden lang salbenimmunisierte Haut

des weiteren mit 2proz. Kokainsalbe 64 Tage lang vorbehandelt<sup>1)</sup>

worden war; u.z. am 10. Tage nach dem iv Eindringen

der Materia morbi, wie bei Tabelle XI.

1) Dabei wurden 2,0g 2proz. Kokainsalbe alle 2 Tage erneuert.

| Antigenmenge<br>(I) | Antikörper-<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen |
|---------------------|---------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|                     |                           | (I)     | (II) |                          |                   |                          |
| 0,5                 | 0,01                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 7,7               | +5,7                     |
| 0,5                 | 0,02                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 12,7              | +10,7                    |
| 0,5                 | 0,03                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 15,3              | +13,3                    |
|                     |                           |         |      | 6,0                      | 35,7              | +29,7                    |

Tabelle XV.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden Substanz bei den Tieren, deren Haut (in einer Grösse von 4,5 cm<sup>2</sup>) vor 65 Tagen hinter einander je 24 Stunden lang zuerst mit 2proz. Kokainsalbe, dann mit der Typhusbazillenkoktigensalbe vorbehandelt worden war; u.z. am 10. Tage nach dem iv Eindringen der Materia morbi, wie bei Tabelle XI.

| Antigenmenge<br>(I) | Antikörper-<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen |
|---------------------|---------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|                     |                           | (I)     | (II) |                          |                   |                          |
| 0,5                 | 0,01                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 5,7               | +3,7                     |
| 0,5                 | 0,02                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 10,7              | +8,7                     |
| 0,5                 | 0,03                      | 2,0     | 0    | 2,0                      | 12,6              | +10,6                    |
|                     |                           |         |      | 6,0                      | 29,0              | +23,0                    |

Tabelle XVI.

Die im Blute nachweisbare Menge der homologen komplementbindenden Substanz bei den Tieren, deren Haut vor 65 Tagen mit der Typhusbazillenkoktigensalbe, die noch Kokain zu 2 Proz. enthielt, 24 Stunden lang vorbehandelt worden war; u.z. am 10. Tage nach dem iv Eindringen der Materia morbi, wie bei Tabelle XI.

| Antigenmenge<br>(I) | Antikörper-<br>menge (II) | SRR bei |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR bei<br>(I+II) | Zunahme von<br>RR-Mengen |
|---------------------|---------------------------|---------|------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
|                     |                           | (I)     | (II) |                          |                   |                          |
| 0,5                 | 0,1                       | 2,0     | 0    | 2,0                      | 6,0               | +4,0                     |
| 0,5                 | 0,2                       | 2,0     | 0    | 2,0                      | 10,3              | +8,3                     |
| 0,5                 | 0,3                       | 2,0     | 0    | 2,0                      | 13,0              | +11,0                    |
|                     |                           |         |      | 6,0                      | 29,3              | +23,3                    |

### Befund mit Besprechung.

1. Der Grad der durch die Salbenimmunisierung a posteriori erworbenen allgemeinen aktiven Immunität, die sich in der beim iv Eindringen der homologen Materia morbi zum Vorschein kommenden Zunahme der homologen komplementbindenden Substanz im zirkulierenden Blute dokumentiert und mittels der über die Norm zugenommen RR-Menge indizieren lässt, betrug durchschnittlich 19,6...bei den Tieren mit Erhaltung der salbenimmunisierten lokalen Haut und 5,6...bei denen, welchen die lokale Haut gleich nach der 24stündigen Salbenimmunisierung herausgeschnitten worden war.

2. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass die Tiere nach der immunisatorischen Vorbehandlung eine Pause von 65 Tagen erhielten und die iv Einverleibung von Materia morbi zur Mobilisierung der komplementbindenden Substanz in die Blutbahn erst am 66. Tage erfolgte. Der oben erwähnte Befund betrifft also die Blutsera vom 10. Tage nach der iv Invasion der Materia morbi.

3. Aus dem obigen geht hervor, dass die von der 56 Tage vorher salbenimmunisierten Haut aus in die Blutbahn gelieferte Menge der komplementbindenden Substanz wohl mit 14,0 und die von den übrigen Körperteilen stammende mit 5,6 indiziert werden muss.

Tabelle XVII.

Prozentsätze der von der vor 65 Tagen gegen Typhusbazillen salbenimmunisiert gewesenen Haut sowie der von den übrigen Körperteilen in die allgemeine Blutbahn gelieferten homologen komplementbindenden Substanz; u.z Befund am 10. Tage nach dem iv Eindringen der Materia morbi.

| Art der Versuch gruppen                                                                                                         | Die 65 Tage nach der Vorbehandlung erfolgte iv Einverleibung von Materia morbi für die Mobilisierung der komplementbindenden Substanz in die Blutbahn. Am 10. Tage danach Komplementbindungsversuche mit Blutseris. | Positivitätsgrad der Komplementbindungsreaktion betreffend Blutsera | Allgemeiner Erfolg der Salbenimmunisierung | Die von der lokalen Haut in die Blutbahn gelieferte Menge der komplementbindenden Substanz | Do. von den übrigen Körperteilen gelieferte. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Nicht immunisierte normale Kaninchen.                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                     | 22,7                                                                | 0                                          | 0                                                                                          | 0                                            |
| Kaninchen mit der salbenimmunisierten Haut                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                     | 42,3                                                                | 19,6                                       | 14,0                                                                                       | 5,6                                          |
| Kaninchen, denen die Haut gleich nach der Salbenimmunisierung total herausgeschnitten und genäht worden ist.                    |                                                                                                                                                                                                                     | 28,3                                                                | 5,6                                        | 0                                                                                          | 5,6                                          |
| Kaninchen, denen die salbenimmunisierte Haut nicht exziiert, aber mit 2proz. Kokainsalbe paralyisiert worden ist.               |                                                                                                                                                                                                                     | 29,7                                                                | 7,0                                        | 1,4                                                                                        | 5,6                                          |
| Kaninchen, deren Haut kurz vor der Salbenimmunisierung mit 2proz. Kokainsalbe vorbehandelt worden war.                          |                                                                                                                                                                                                                     | 23,0                                                                | 0,3                                        | —                                                                                          | —                                            |
| Kaninchen, deren Haut mit der Koktigensalbe, die noch Kokain zu 2 Proz. enthielt, immunisiert worden war.                       |                                                                                                                                                                                                                     | 23,3                                                                | 0,6                                        | —                                                                                          | —                                            |
| Prozentsätze der in die Blutbahn gelieferten komplementbindenden Substanz, die sich in den zugenommenen RR-Mengen dokumentiert. |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                     | 100,0                                      | 71,4                                                                                       | 28,6                                         |

Immunogensalbe=Typhusbazillenkoktigensalbe in einer Menge von 2,0 g (Koktigendosis = 1,25 ccm).

Grösse der salbenimmunisierten Haut=4,5 cm<sup>2</sup>.

Die Art und Weise der Immunisierung=2,0 g der Salbe mit dem Finger 20 Minuten lang in die Haut eingerieben, wie bei der Schmierkur. Der Rest der Salbe mittels einer passenden Bandage darauf festgehalten und nach Verlauf von 24 Stunden mit Benzin abgewischen.

Materia morbi=0,2 ccm eines Typhusbazillenkoktigns.

4. Daraus folgt, dass 71,4 Proz. der im Blutkreislaufe über die Norm zugenommenen komplementbindenden Substanz in der Tat aus jener Hautstelle (4,5 cm<sup>2</sup>), welche vor 65 Tagen 24 Stunden lang salbenimmunisiert worden war, stammten, während 28,6 Proz. aus den übrigen Körperteilen.

Dies macht uns die Annahme plausibel, dass ebenfalls die antigenen Substanzen bei der regelrechten Salbenimmunisierung etwa zu 70 Proz. von der lokalen Haut aufgespeichert und zu 30 Proz. in die tieferen Gewebszellen resorbiert werden; vgl. die schematische Darstellung (Tafelfigur) zur Erklärung der lokalen Speicherung sowie der tieferen Resorption immunogener Substanzen bei der regelrechten Salbenimmunisierungsmethode.

5. Unsere Versuchsergebnisse stimmen im grossen Ganzen mit denen von *Hashimoto*,<sup>1)</sup> *Hiroshige*, *Takahashi* u.a. betreffend Opsonine und Agglutinine überein.

6. Aus Tabelle XVII geht noch hervor, dass die Erwerbung allgemeiner aktiver Immunität mittels der Salbenimmunisierungsmethode infolge der Paralisierung der Haut, z. B. durch die Kokainisierung, beinahe bis auf eine Spur verhindert wird.

## VI. Mitteilung.

### Die Erzeugung der Antikörper in der salbenimmunisierten Haut der Menschen.

Die Ergebnisse der Prüfung an der Haut der wegen spontaner Gangrän bzw. maligner Tumoren zu amputierenden Extremitäten bzw. Mammae ergaben folgendes:

1. Die äussere Hautbedeckung enthielt eine deutlich nachweisbare Menge von Voluminin und Bakteriolyisin betreffs Typhusbazillen. Somit dürfen wir annehmen, dass die Haut *a priori* mit allen, gegen allmögliche Erreger gerichteten Antikörpern versehen ist.

2. Im Presssaft der durch eine Typhusbazillenkoktigensalbe 24 Stunden lang vorbehandelten Menschenhaut liess sich die Zunahme von homologem Voluminin, insbesondere sehr deutlich die des homologen Bakteriolyisins feststellen. Die gleiche Zunahme dürfen wir auch betreffend die übrigen Antikörperarten erwarten.

3. Bei der Haut der an spontaner Gangrän leidenden Extremitäten war die sonst durch die Salbenimmunisierung nachweisbare erhöhte Erzeugung der Antikörper gar nicht oder kaum festzustellen.

4. Dies steht mit der Theorie unseres hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. *R. Torikata*, dass die über die Norm erhöhte Auslösung der Antikörper in und aus der salbenimmunisierten Haut die Integrität ihrer physiologischen Funktionen voraussetzt, in vollem Einklange.

### Zusammenfassung. (I.—VI. Mitteilung)

1. Bei der Salbenimmunisierung werden die antigenen Substanzen grösstenteils, etwa zu 70 Proz., von der lokalen Haut selbst aufgespeichert, während die übrigen, etwa 30 Proz., durch die Haut hindurch in die Tiefe des Körpers resorbiert, sodass sie in erster Linie von den phagozytären Zellen der regionären Lymphdrüsen arretiert(aufgespeichert) werden.

2. Daher werden die inneren Organe bei der Salbenimmunisierung gegenüber der Injektionsmethode fast gar nicht oder viel weniger mit den immunogenen Substanzen, die ja auch toxisch wirken, beladen, — Ursache, warum bei der ersteren Methode keine unangenehmen Nebenwirkungen zum Vorschein kommen.

3. Die salbenimmunisierte Haut erzeugt zunächst alle Antikörper intrazellulär in ihr und dann gibt sie interzellulär(d.h. humoral) ab, indem die intrazellulär erzeugte Menge Antikörper nach 24 Stunden nach der Salbenapplikation einen maximalen Wert erreicht.

1) Vgl. Zeitschr. f. Imm., Bd. 96, 1939, S. 464.

4. Auch die Haut eignet sich durch die Salbenimmunisierung die Eigenschaft an, später einmal auf die Invasion homologer *Materia morbi* hin eine beträchtlich grössere Menge Antikörper in sich (intrazellulär) zu erzeugen, als die korrespondierende normale (nicht immunisierte) Haut ein und desselben Individuums. Dabei werden die in der Haut erzeugten Antikörper nach 24 Stunden allmählich interzellulär abgegeben, sodass die allgemeine Blutbahn am Ende, meist am 10. Tage, mit einer beträchtlich grösseren Menge aller Antikörper versehen wird, als die des nicht immunisierten. Die vorerwähnte Eigenschaft liess sich selbst nach 60 resp. 80 Tagen nach der Salbenimmunisierung feststellen<sup>1)</sup> (vgl. die V. resp. IV. Mitteilung).

5. Unter den Antikörpern liess sich die komplementbindende Substanz allein nicht genügend im Presssaft der salbenimmunisierten Haut feststellen, während die übrigen, Opsonin, Agglutinin, Bakteriolyse und Volumin, im grossen ganzen eine deutlich nachweisbare parallele Verschiebung zeigten.

*Von dem Moment des Eindringens der Materia morbi ins Gewebe an scheint die komplementbindende Substanz sowie das Komplement eine Zeit lang vom betreffenden Gewebe aus jäh zu verschwinden, damit keine anaphylaktischen Erscheinungen an den Tag treten.* Die komplementbindende Substanz lässt sich also nicht zu der Kategorie der übrigen Antikörperarten gehören, obwohl sie bei der Salbenimmunisierung, wie die letzteren, gleichwohl in der betreffenden Haut ausgelöst und endlich davon in die Blutbahn abgegeben wird.

6. Durch unsere Versuche stellte es sich eindeutig heraus, dass *von der im Blutkreislaufe zugenommenen komplementbindenden Substanz etwa 71,4 Proz. von der vor 65 Tagen salbenimmunisiert gewesenen Haut und 28,6 Proz. von den übrigen Körperteilen aus geliefert worden sind.* Ganz das gleiche wurde schon von Hashimoto<sup>2)</sup> und Hiroshige<sup>3)</sup> in bezug auf das homologe Opsonin und Agglutinin nachgewiesen.

7. Dass die Integrität der physiologischen Zellfunktion der salbenimmunisierten Haut zum Zustandekommen der lokalen (histogenen) sowie allgemeinen (humoralen) Immunität unbedingt erforderlich ist, wurde von der Schule Torikatas schon vielfach bewiesen.

8. Das oben aufgeklärte Verhalten der lokalen Gewebsimmunität zu der allgemeinen Serumimmunität ist nicht nur betreffend die äussere Haut, sondern auch betreffend den Darmtraktus, die orale<sup>4)</sup> bzw. anorektale<sup>5)</sup> Immunisierung, das Knochenmark,<sup>6)</sup> die Lungen,<sup>7)</sup> den Hoden<sup>8)</sup> zur Genüge nachgewiesen worden.

1) Dank unserer Versuchsmethode lassen sich selbstverständlich die Dauer und der Grad der a posteriori erworbenen lokalen sowie allgemeinen aktiven Immunität nachweisen (vgl. Nagai, R., Archiv. f. Japan. Chir. Bd. 17, 1940, S. 1236—1482).

2) Archiv f. Japan. Chir. Bd. 16, 1939, S. 563—616.

3) Archiv f. Japan. Chir. Bd. 16, 1939, S. 1122 u. 1131.

4) Torikata, R. u. M. Shakudo, Zeitschr. f. Imm. Bd. 88, 1936, S. 227—240 sowie Torikata, R. u. M. Imaizumi, ibid. Bd. 94, 1938, S. 342—351.

5) Torikata, T., Archiv f. Japan. Chir. Bd. 18, 1941, S. 267—432.

6) Nakada, J., ibid., Bd. 13, 1936, S. 201—242.

7) Nishiwo, H., ibid., Bd. 16, 1939, S. 1005—1038.

8) Onitsuka, Archiv f. Japan. Chir. Bd. 18, 1941.

### Tafelerklärung.

Schematische Darstellung zum Verständnis des Wesens der durch Immunogensalben herbeizuführenden lokalen sowie allgemeinen Immunität.

Slb=Die auf der Haut befindliche Immunogensalbe. Die kleineren und grösseren Punkte stellen immunogene (kolloidale) Teilchen verschiedener Grösse dar.

E=Epithelschicht der Haut. Den Epithelien sprechen wir die Fähigkeit, immunogene Substanzen aufzuspeichern und somit (intrazellulär) Antikörper auszulösen, ab. Immunogene Teilchen wandern stromnach in den interzellulären Lymphräumen.

C=Coriumschicht mit retikuloendothelialen Zellen, die mit Energie immunogene Teilchen aktiv aufspeichern, infolge dessen homologe Antikörper in ihrem Protoplasma ausgelöst werden. Die Menge der intrazellulär ausgelösten Antikörper wird binnen 24 Stunden beinahe maximal, um dann aus den Zellen heraus allmählich in die umgebende Lymphe abgesondert zu werden. Die komplementbindende Substanz allein verlässt dabei die Zellen viel früher als die übrigen Antikörper und sogar in einer grösseren Menge, als sie in den Zellen ausgelöst wird, sodass ihr Gehalt im Presssaft der Haut in der Regel einen ansehnlichen negativen (subnormen) Wert zeigt.

Sc=Submucosa mit viel kleineren Zahlen der retikuloendothelialen Zellen als die Coriumschicht (C).

Lb I u. II=Lymphgefässe.

Lgdl. spf. u. prof.=die oberflächlichen und tieferen Lymphdrüsen. Ein kleinerer Bruchteil (ca. 30 Proz.) der in die Haut eingebrachten immunogenen Substanzen werden via Lymphbahnen in die Tiefe des Körpers befördert(resorbiert) und von den Lymphdrüsen arretiert, d.h. von den darin befindlichen phagozytären(retikuloendothelialen) Zellen aufgespeichert, sodass die Antikörper auch darin erzeugt und davon in die umgebende Lymphe abgegeben werden.

Laut dem vorerwähnten werden die immunogenen Substanzen bei der Salbenimmunisierung grösstenteils von der Haut selbst aufgespeichert, sodass die inneren Organe fast gar nicht oder viel weniger damit belastet werden, als bei der Injektionsimmunisierung, — Umstand, bei dem die unangenehmen Nebenwirkungen bei der Salbenimmunisierung gar nicht zustande kommen.

*Der Tatbestand, dass beim Ausschneiden der (z.B. 65 Tage vorher) salbenimmunisiert gewesenen Haut über 70 Proz. der sonst in der Blutbahn zunehmenden komplementbindenden Antikörper nicht zum Vorschein kommen, erklärt zur Genüge das Wesen der durch Immunogensalben herbeizuführenden lokalen sowie allgemeinen Immunität.*

# 皮膚ニ於ケル抗體ノ產生

京都帝國大學醫學部外科學教室（鳥瀉教授指導）

助手 醫學士 石 野 琢 二 郎

## 第1報 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所 皮膚ニ於ケル各種抗體ノ產生ニ就テ

### 緒 言

鳥瀉教授ノ『喰細胞免疫學說』（1915年）ニ依レバ、一個體ニ於テ自働免疫ヲ獲得スル細胞ノ主體ハ淋巴系喰細胞デアツテ、免疫ノ本態ハ局所性淋巴細胞ガ自働的ニ免疫元ヲ攝取シテ、之ヲ原形質内デ消化シ、ソノ結果細胞内ニ抗體ガ生成サレ、從ツテ局所ノ抵抗ハ高マル（局所自働免疫）。次ニ細胞内產生抗體ガ細胞外ヘ分泌サレルニ依ツテ、組織液中乃至血中ニ移行シ、全身性自家性他働免疫ヲ得ルニ至ルモノデアル。即チ局所性ニ始ル疾患ノ豫防及ビ治療ニ對シテハ、宜シク局所ノ淋巴系細胞ノ特殊消化作用ヲ充進サセル方針ヲ採リ、免疫元ヲ皮下又ハ血中ヘ送入スルヨリモ、直接局所ニ作用セシメ、漸次ニ全身的ニ波及セシメルコトガ極メテ合理的デアルト考ヘラルト。

此ノ方針ニヨリ、免疫元ヲ軟膏トシテ皮膚ノ任意ノ一局所ニ貼用スルコトニ依ツテ、當該局所皮膚ノミガ自働免疫ヲ獲得スルノ事實ハ、臨床的ニモ（中川、盛、大隈）、實驗的ニモ（八田、畚野、橋本、小津、宮司、革島、弘重）、既ニ明白ニ立證セラレテ居ル所デアル。

從來ハ主トシテ「オプソニン」ノ產生ヲ指標トシテ立證セラレテ來タガ、今茲ニ余等ハ免疫元軟膏ヲ皮膚局所ニ貼用スルコトニ依ツテ、局所皮膚内ニハ如何ナル種類ノ抗體ガ如何ナル程度ニ產生セラルルカヲ研究セントスルモノデアル。

### 實 驗 材 料

#### (A) 一 般 材 料

##### 1) 實 驗 動 物

皮膚其ノ他身體ニ損傷無キ2疳内外ノ白色健常雄家兔。

##### 2) 免 疫 元 軟 膏

##### I) 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏

腸窒扶斯菌ノ24時間普通寒天斜面培養ヨリノ菌苔ヲ集メ、滅菌0.85%食鹽水ヲ以テ(3000回轉、30分間遠心ニテ)鳥瀉教授沈澱計3度目(約0.0021坵)ノ菌浮游液ヲ作り、之ヲ100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中デ30分間煮沸スル。次デ之ヲ「ジュアン」遠心器ニ裝ヒ、強力遠心シタ後、ソノ上澄液ヲ更ニ「ジルベルシュミット」氏陶土濾過器(→H)デ濾過シテ得タル濾液ヲ3度目

腸窒扶斯菌ノ「コクチゲン」ト做ス。此ノ「コクチゲン」ヲ以テ次ノ處方ニヨリ免疫元軟膏ヲ調製シタ。

|          |        |
|----------|--------|
| 「コクチゲン」  | 50.0 兎 |
| 無水「ラノリン」 | 25.0 瓦 |
| 白色「ワゼリン」 | 5.0 瓦  |

## Ⅱ) 0.85%食鹽水軟膏(單軟膏)

「コクチゲン」ノ代リニ滅菌 0.85%食鹽水ニテ上記ノ處方ニ從ツテ軟膏ヲ作ツタ。

### 3) 皮膚壓出液調製法

腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚及ビ單軟膏貼用部皮膚ヲ可及的無菌的ニ且ツ可及的ニ多量(2.0 瓦)ヲ切り取り、剪缺ニテ細片トナシ、一定量(8.0 兎)ノ滅菌 0.85%食鹽水ト少量ノ滅菌海砂トヲ加ヘテ乳鉢中デ充分ニ研磨シ、ジュアン遠心器ニ裝ヒ、30 分間遠心沈澱シテ其ノ上澄ヲ更ニ3000回轉30分間遠心沈澱シ、其ノ上澄ヲ皮膚壓出液ト做シタ。

(B) 特殊材料ハ各種抗體檢出法ノ條下ニ述ブ。

## 實驗方法

家兎背部ヲ4ヶ所(左右各々2ヶ所)宛可及的短ク剪毛シ、ソノ中左右何レカノ2ヶ所ノ皮膚ノ一定面積(4.5 匁平方)ニハ、腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏 2.0 瓦(「コクチゲン」含量=1.25 兎)宛ヲ20分間塗擦貼用シ、他側ノ2ヶ所ノ皮膚ニモ同様ニ單軟膏ヲ塗擦貼用シタ。此ノ際軟膏貼用部ハ「セロハン」紙ヲ以テ被ヒ、絆創膏デ之レヲ固定シタ後ニ、更ニ保護繃帶ヲ施シテ剝離ヲ防止シタ。

軟膏貼用後24時間ヲ經テ軟膏ヲ最初「ベンチン」、次デ60%「アルコール」ニテ充分清拭シタル後、軟膏貼用部皮膚及ビ單軟膏貼用部皮膚ヨリ前記方法ニ從ツテ皮膚壓出液ヲ作ツタ。

而シテ此等2種ノ皮膚壓出液ヲ5分シテ、「オブソニン」、凝集素、溶菌素、増容素、單獨及ビ同名補體結合物質ノ含量ヲ同時同列ニ次ニ示ス様ナ方法デ測定比較シタ。

## 「オブソニン」檢査法

### 檢査材料

#### 1) 白血球液

滅菌中性肉汁 10.0 兎ヲ體重 300瓦内外ノ健常海獺ノ腹腔内ヘ注射シ、4乃至5時間後腹腔穿刺ヲ行ヒ、流出シ來ル腹腔液ヲ其ノ儘使用ニ供シタ。

#### 2) 腸窒扶斯菌液(「オブソニン」檢査用)

腸窒扶斯菌ノ24時間寒天斜面培養ヨリ 0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り、脱脂綿ノ薄層ヲ2回通過セシメ、60°C、30 分間加熱シタ後、0.85%食鹽水ニテ2回洗滌シ、更ニ 0.85%食鹽水ヲ加ヘテ平等ナル菌浮游液トシタ。ソノ 1.0 兎中ノ含菌量ハ(3000回轉、30分間遠心ニテ)鳥瀉教授沈澱計1度目(約0.0007 兎)デアツタ。

## 操 作

先ツ一端ニ目標ヲ記セル毛細管デ一定量ノ腹水(白血球液), 可檢皮膚壓出液, 菌液ヲ各々空氣層ヲ隔テテ吸引シ, コレヲ1個ノ時計硝子上ニ吹キ出シ, 又吸ヒ上ゲテ反覆良ク混和シタ後, 全部ヲ他ノ毛細管ニ吸入シテ  $37^{\circ}\text{C}$  ノ孵籠内ニ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キ出シ, ヨク混和シテ載物硝子上ニ輕ク一様ニ塗布シタ。

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オレタモノヲ計上シ, 1白血球内ニ4個以上ノ菌ヲ擲喰シテ居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ヲ喰菌子ト稱シ, 對照食鹽水(可檢皮膚壓出液ノ無キ場合)ノ喰菌子ヲ以テ除シタ商ヲ「オブソニン」係數トナシ, ソレデ以テ喰菌作用ノ大小ヲ比較シ, 又タ喰菌子ヲ對照單軟膏貼用皮膚壓出液ノ喰菌子ニテ除シタ商ヲ特殊喰菌子ノ増強度トシタ。

## 凝集素検査法

## 檢 査 材 料

腸窒扶斯菌液(凝集素検査用)

上記ノ「オブソニン」検査用腸窒扶斯菌液ト全ク同ジモノヲ用ヒ, 單ニ更ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタルモノヲ用ヒタ。

## 操 作

可檢皮膚壓出液ヲ0.85%食鹽水ニテ所定ノ倍数ニ稀釋セルモノヲ各試験管ニ夫々0.5㄄宛ヲ取り, 前記凝集素検査用腸窒扶斯菌液0.5㄄宛ヲ加ヘ, 充分ニ振盪混和シタル後,  $37^{\circ}\text{C}$  ノ孵籠内ニ靜置スルコト3時間ニシテ室溫ニ放置シ, 24時間乃至36時間經過後ニ凝集反應ノ程度ヲ査定記上シタ。全實驗ヲ通ジテ毎常必ズ可檢液ノ代リニ0.85%食鹽水0.5㄄ニ腸窒扶斯菌液0.5㄄ヲ加ヘタモノヲ對照トシタ。

反應程度ノ査定ハ(卅)(卅)(+)(-)ノ記號ヲ用ヒ, 即チ基液ガ全ク透明トナリ, 被凝集菌體ガ管底ニ沈降シテ厚キ膜ヲ形成スル場合ヲ(卅), 管底ニ膜樣沈澱物ヲ認ムルモ基液ヤヤ濁濁セル場合ヲ(卅), 基液ノ濁濁殆ド對照ト同様ニシテ單ニ管底ニ被凝集體ノ幾分ニテモ認メ得ル場合ヲ(+)ヲ以テ表シ, 而シテ對照ト同様ニ基液ガ濁濁シ, 管底ニ被凝集菌體ヲ認メズ, 單ニ圓形沈澱ヲ現セル場合ヲ(-)トシテ示シタ。

## 増容素検査法

## 檢 査 材 料

腸窒扶斯菌液(増容素検査用)

腸窒扶斯菌ノ24時間寒天斜面培養ヨリ0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り,  $100^{\circ}\text{C}$ , 60分間加熱シタ後ニ菌體ヲ脫脂綿ノ薄層ヲ數回透過セシメテ「ヌベクラ」ヲ成ル可ク除去シ, 平等トナシタル後, 0.85%食鹽水ニテ適宜ノ濃度ニ稀釋シタルモノデアル。此ノ菌液1㄄中ノ菌量ハ鳥瀉教授

沈澱計ニテ約8度目デアル(1度目ハ約0.0007 ㏍ナリ)。

### 操 作

1組2本宛ヨリ成ル烏瀉教授沈澱計ノ所要組ヲ配列シ、此ノ各々ニ上記腸窒扶斯菌液ノ1.0 ㏍ヲ取り、之ニ可檢皮膚壓出液ノ一定量ヲ加ヘテ内容ヲ良ク攪拌シ、37度ノ孵籠中ニ靜置スルコト90分ノ後取り出シテ再ビ内容ヲ良ク攪拌シ、一分間3000回轉ノ遠心器ニ裝ヒ、30分間遠心沈澱シ、其ノ菌渣量ヲ「ルーペ」ヲ用ヒテ讀シ。比較的正確ヲ期スル爲ニ凡テ同一條件デ同時同列ニ檢査ヲ行ツタ。對照ニハ0.85%食鹽水ヲ以テシ、増容率ヲ計上シタ。

### 溶菌素檢査法

#### 檢 査 材 料

##### 1) 補 體

成熟健常海狸體重300瓦ノモノ3,4頭ヨリノ新鮮血清ヲ、0.85%食鹽水ニテ20倍ニ稀釋シテ用ヒタ。即チ檢査ノ度毎ニ心臟穿刺ニ依リ血液ヲ採リ血清ヲ分離シタ。

##### 2) 腸窒扶斯菌液

腸窒扶斯菌ノ24時間寒天斜面培養ノ菌苔ヨリ一白金耳ダケ搔キ採リ、ソレヲ10㏍ノ滅菌0.85%食鹽水ニ浮游セシメシモノヲ原生菌液トシ、檢査ノ都度更ニ20%肉汁加生理的食鹽水ニテ20乃至40萬倍ニ稀釋シテ使用シタ。

### 操 作

##### 1) 本 法

可及的無菌的ニ採取セル皮膚ノ壓出液ヲ重湯煎中ニテ56°C 30分間加熱シ、ソレヲ0.85%食鹽水ヲ用ヒ所定ノ倍数ニ稀釋セルモノヲ所定量宛試験管ニ配分シ、更ニ不足量ヲ0.85%食鹽水ニテ補ヒ全量ヲ0.5 ㏍トスル。コレニ上記ノ生菌液及ビ豫メ溶菌價ノ測定セラレタ補體夫々0.5 ㏍宛ヲ加ヘ、良ク振盪混和セシメタ後、37°Cノ孵籠内ニ3時間靜置シ、然ル後コレヲ取り出シ、48°Cニ保テル寒天培養基ヲ以テ平板培養ヲ作り、再ビ37°Cノ孵籠中ニ納メ18—24時間後腸窒扶斯菌ノ聚落數ヲ計算シタ。

聚落數計算ニ際シテハ其ノ數1000個迄ハ嚴密ニ計算シ、1000個以上ノ聚落數ハ概算スルニ止メタ。而シテ溶菌價ノ測定ニハ全聚落數ノ和ヲ以テシ、溶菌率ハ可檢皮膚壓出液ヲ以テノ溶菌價ヲ皮照對膚壓出液又ハ0.85%食鹽水(皮膚壓出液ノ混和無キ場合)ノ溶菌價ヲ以テ除シタ商ノ逆數ヲ以テ表ハシタ。

#### 變法第1 (容量の溶菌素測定法第1)

上記ノ方法ニテハ生菌液ノ濃度及ビ菌ノ生活力ノ如何ニヨリ可檢皮膚壓出液、對照液ヲ以テノ聚落數ガ共ニ無數( $\infty$ )トナリ、溶菌率ガ不明トナル場合ガアル。故ニ余等ハ次ノ變法ヲ考案シタ。

即チ上記本法ニ於テ可檢液ノ寒天平面培養ヲ作ツタ時、寒天ト可檢液トヲ十分平等ニ混和セ

シメタダケデ、更ニ寒天ヲ以テ層積スルコトナク、18時間 37°C ノ孵籠中ニ納メ平面培養上ニ表ハレタル總テノ夫々ノ聚落乃至其ノ融合ニ成ル菌苔ヲ10坵ノ0.85%食鹽水ニテ十分洗ヒ落シテ以テ菌浮游液ヲ作り、ソノ1坵中ニ含有セラルル菌量ヲ鳥潟教授沈澱計ニテ測定シ、之レヲ對照ノ菌量ト比較ス。溶菌現象ノ存在スルトキハ菌ノ發育阻害セラレ、從ツテ菌量モ減少スルモノデアル。

#### 變法第2 (容量的溶菌素測定法第2)

上記變法第1ニ於テ平板培養ヲ行フ代リニ、豫メ正確ニ5坵宛ヲ配分シタル肉汁培養基試験管ノ所要數ニ夫々培養シ、其ノ儘 37°C ノ孵籠中ニ18時間放置シタル後、各培養基ヲ同時ニ100°C 30分間煮沸シ、各培養基試験管内ニ於ケル菌渣量ヲ鳥潟教授沈澱計ニテ測定シ、變法第1ノ如クシテ溶菌率ヲ測定ス。原理ハ變法第1ト同ジ。

#### 補體結合物質検査法

##### 検査材料

##### 1) 補體

健常海狸ノ新鮮ナル血清ヲ採取シ、滅菌0.85%食鹽水ヲ以テ10倍ニ稀釋セルモノヲ使用ス。而シテ血清ハ必ズ検査當日採取シ、6時間以内ニ使用シタ。

##### 2) 血球浮游液

山羊ノ頸靜脈ヨリ採血シ、脱纖維血液トナシ、其ノ一定量ヲ滅菌0.85%食鹽水ニテ3回洗滌シ、洗滌血液ヲ一旦食鹽水ヲ加ヘテ原血液量トナシ、良ク振盪シタル上、更ニ此ノ中ノ所要量ヲ採リ、食鹽水ニテ20倍ニ稀釋シテ使用シタ。

##### 3) 溶血素

山羊血球浮游液ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ注射シテ得タル抗山羊血球家兎血清ヲ得、之レヲ56°C、30分間加熱シテ非働性トナシタモノヲ使用シタ。

##### 4) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>(3度目)

腸窒扶斯菌ノ24時間寒天斜面培養ノ菌苔ヲ集メ、滅菌0.85%食鹽水ヲ以テ(3000回轉、30分間遠心ニテ)鳥潟教授沈澱計3度目(約0.0021坵)ノ菌浮游液ヲ作り、100°Cニテ沸騰シツツアル重盪煎中デ30分間煮沸シ、次イデ之ヲジュアン遠心器ニ裝ヒ、強力遠心シタル後、ソノ上澄液ヲ更ニジルベルシュミット氏陶土濾過器(→H)デ濾過シテ得タル濾液ヲ3度目ノ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ト做ス。

##### 操作

單獨補體結合力(SRR)ト同名補體結合力(ERR)トヲ同時ニ測定シ(鳥潟教授ノ容量的微量測定法)、兩者ノ差ヲ以テ補體結合反應ノ陽性度トシタ。

即チ豫メ精密ナル検査ノ上相互ノ度盛ガ符合シテキルコトヲ確メタ沈澱計ノ多數ヲ準備シ置キ、其ノ一定數宛ヲ一列トナシ配置シ、第1列及ビ第2列ニハ免疫元軟膏貼用部皮膚壓出液ノ

量ヲ順次變化セシメテ分配シ、他ノ第3、第4列ニハ全ク同様ニ單軟膏貼用部皮膚壓出液ヲ分配シタ。各沈澱計ノ内容ヲ0.85%食鹽水ヲ加ヘテ同量トシタ。

以上壓出液ヲ分配セル各列各個ノ沈澱計ノ何レニモ豫メ最小溶血價 (L. 價) ヲ測定シ置イタ補體ノ一單位ヲ混和シ、良ク振盪シタ。

此處ニ於テ第1列ト第3列ハ單獨補體結合物質検査ニ用フルタメソノ儘ニ、第2列ト第4列ハ同名補體結合物質検査ニ用フルタメ更ニ各沈澱計ニ、豫メ適宜ニ0.85%食鹽水ニテ稀釋セル抗元(上記ノ腸窒扶斯菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ20倍ニ稀釋セルモノ)ヲ所定量宛ヲ混和シ、良ク振盪シタ。

以上操作セラレタル第1、第2、第3、第4列ノ各沈澱計ヲ同時ニ37°Cノ孵籠中ニ1時間放置シタ。

次イデ各沈澱計ニ溶血素及ビ山羊血球浮游液ノ規定セラレタル一定量ヲ追加シ、振盪混和シタル後再ビ37°Cノ孵籠中ニ1時間放置シタ。

孵籠中ヨリ取り出シタル沈澱計ヲ同一ノ遠心器ヲ用ヒ、1分間3000回轉ニテ30分間遠心沈澱セシム。而シテ同一遠心沈澱器ニテ沈澱計ヲ2回以上ニ分ケテ沈澱スル要ノアルトキハ、一沈澱操作毎ニ約20分間ノ間隔ヲ置イタ。又タ多數ノ沈澱計ヲ使用シ、同一遠心器ヲ用ヒ難イ時ハ豫メ同一血球浮游液ヲ沈澱セシメテ検査シ、赤血球沈澱量ノ同一ナルコトヲ沈澱計ノ度盛ヲ讀ミ確メ置イタ同一條件ノ遠心沈澱器數個ヲ使用シタ。

以上ノ如ク沈澱計ノ度目ヲ「ルーベ」ニテ檢シ、不溶解ニ残留セル赤血球ノ容量即チ残留血球 (RR) 量ヲ記載シタ。

又抗元ノミニヨル單獨補體結合反應ヲモ同時ニ検査シ、同名補體結合物質ノ出現度ハ抗體及ビ抗元ノ單獨補體結合反應ノ夫々ノ残留血球量ノ和ヲ、抗體ノ同名補體結合反應ノ残留血球量ヨリ減ジタ剩餘ヲ以テ表ハシタ (RR ト記載ス)。

實驗ニ際シ注意スベキコトハ、上記ノ検査ニ際シ毎回豫メ補體ノ最小溶血價 (L. 量) ヲ測定スルノデアルガ、實驗ト同時ニモ亦タ L. 量ヲ以テ再ビ検査シテ誤差ノ無イコトヲ確メタ。

補體結合反應ニ於テハ皮膚壓出液中ノ「リポイド」ガ大ナル影響ヲ與フルニヨリ、豫メ分溜漏斗ニテ「エーテル」ヲ以テ3回以上「リポイド」ヲ除去シタ。

### 實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第13表マデ及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタ通りデアル。

I 「オプソニン」ノ產生

第1表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ  
產生セラレタル特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>1</sup>ノ立證

| 實驗動物        | 可檢皮膚壓出液                                     | 喰  | 菌  | 子  | <sub>L</sub> オブソニン <sup>1</sup><br>係 數 | 子ノ百分比 |
|-------------|---------------------------------------------|----|----|----|----------------------------------------|-------|
| 第1例         | 單軟膏貼用部                                      | 21 | 23 | 44 | 0.73                                   | 1.00  |
| Nr.8 2.1匹   | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 軟膏貼用部 | 33 | 39 | 72 | 1.20                                   | 1.64  |
| 第2例         | 單軟膏貼用部                                      | 21 | 23 | 44 | 0.73                                   | 1.00  |
| Nr.9 2.1匹   | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 軟膏貼用部 | 30 | 34 | 64 | 1.07                                   | 1.45  |
| 第3例         | 單軟膏貼用部                                      | 20 | 25 | 45 | 0.75                                   | 1.00  |
| Nr.11 2.08匹 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 軟膏貼用部 | 31 | 37 | 68 | 1.13                                   | 1.51  |
|             | 對照食鹽水                                       | 26 | 34 | 60 | 1.00                                   |       |

第2表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル  
特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>1</sup>ノ立證 (3頭平均)

| 可檢皮膚壓出液                                     | 喰    | 菌    | 子    | <sub>L</sub> オブソニン <sup>1</sup><br>係 數 | 子ノ百分比 |
|---------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------|-------|
| 單軟膏貼用部                                      | 20.7 | 23.7 | 44.3 | 0.74                                   | 1.00  |
| 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 軟膏貼用部 | 31.3 | 36.7 | 68.0 | 1.13                                   | 1.53  |
| 對照食鹽水                                       | 26.0 | 34.0 | 60.0 | 1.00                                   |       |

## II 凝集素ノ產生

第3表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ  
產生セラレタル特殊凝集素ノ立證

| 實驗動物 | 可檢皮膚壓出液 | 稀釋度 | 2  | 3  | 4  | 6 | 8 | 10 | 12 | 16 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 |
|------|---------|-----|----|----|----|---|---|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|
| 第1例  | 正皮      | 皮膚  | ++ | ++ | +  | + | + | +  | +  | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —    |
|      | 免皮      | 皮膚  | ++ | ++ | +  | + | + | +  | +  | +  | +  | —  | —  | —   | —   | —   | —    |
| 第2例  | 正皮      | 皮膚  | ++ | ++ | +  | + | + | +  | +  | +  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —    |
|      | 免皮      | 皮膚  | ++ | ++ | ++ | + | + | +  | +  | +  | +  | —  | —  | —   | —   | —   | —    |
| 第3例  | 正皮      | 皮膚  | ++ | ++ | +  | + | + | +  | +  | +  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —    |
|      | 免皮      | 皮膚  | ++ | ++ | ++ | + | + | +  | +  | +  | +  | +  | —  | —   | —   | —   | —    |

正皮——單軟膏貼用部皮膚壓出液

免皮——腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部皮膚壓出液

(以下之レニ準ズ)

第4表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊凝集素ノ立證 (3頭平均) (平均凝集價)

| 可檢壓出液 | 平均凝集價 | 百分比 |
|-------|-------|-----|
| 正皮    | 13.3  | 100 |
| 免皮    | 26.7  | 200 |

## ■ 増容素ノ產生

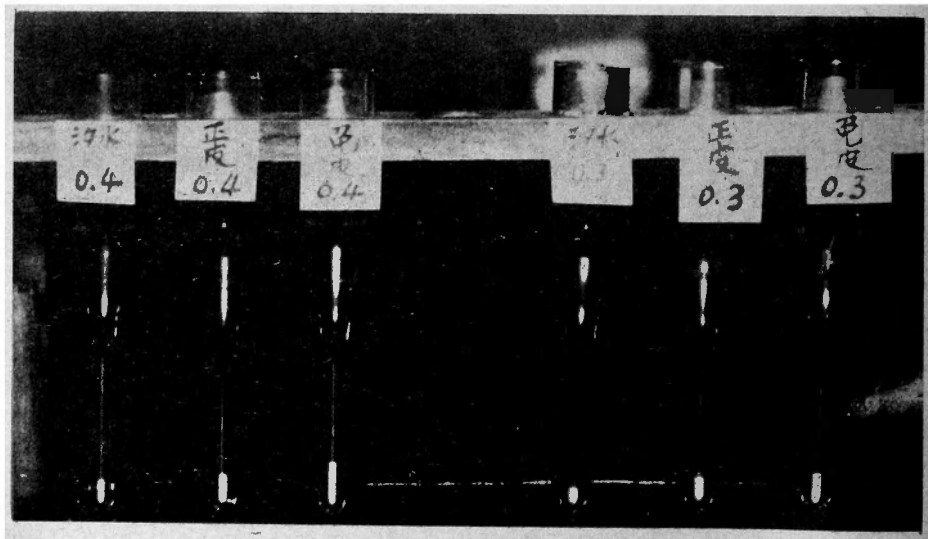
第 5 表 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ  
產生セラレタル特殊増容素ノ立證

| 實驗動物  | 菌 液    | 可 檢 壓 出 液       |            | 菌 渣          | 總 和  | 増 容 率          |
|-------|--------|-----------------|------------|--------------|------|----------------|
|       |        | 種 類             | 用 量        |              |      |                |
| 對 照   | 腸室扶斯菌液 | 0.85 %<br>食 鹽 水 | 0.3<br>0.4 | 8.0<br>8.0   | 16.0 |                |
|       |        | 正 皮             | 0.3<br>0.4 | 11.0<br>12.0 |      |                |
| 第 1 例 | 腸室扶斯菌液 | 免 皮             | 0.3<br>0.4 | 12.0<br>14.2 | 26.2 | 100.0<br>113.9 |
|       |        | 正 皮             | 0.3<br>0.4 | 10.0<br>11.0 |      |                |
| 第 2 例 | 腸室扶斯菌液 | 免 皮             | 0.3<br>0.4 | 12.1<br>13.1 | 25.2 | 100.0<br>120.0 |
|       |        | 正 皮             | 0.3<br>0.4 | 12.0<br>13.5 |      |                |
| 第 3 例 | 腸室扶斯菌液 | 免 皮             | 0.3<br>0.4 | 15.0<br>18.0 | 33.0 | 100.0<br>129.4 |
|       |        | 正 皮             | 0.3<br>0.4 | 12.0<br>13.5 |      |                |

増容率——正皮ヲ 100 トセルトキノ 100 分比ヲ以テ表ハシタ。以下之レニ準ズ。

第 6 表 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ  
產生セラレタル特殊増容素ノ立證 (3 頭平均)

| 菌 液    | 可檢壓出液        |            | 菌 渣          | 總 和  | 増 容 率 |     |
|--------|--------------|------------|--------------|------|-------|-----|
|        | 種 類          | 用 量        |              |      | I     | II  |
| 腸室扶斯菌液 | 0.85%<br>食鹽水 | 0.3<br>0.4 | 8.0<br>8.0   | 16.0 | —     | 100 |
|        | 正 皮          | 0.3<br>0.4 | 11.0<br>12.2 | 23.2 | 100.0 | 145 |
| 腸室扶斯菌液 | 免 皮          | 0.3<br>0.4 | 13.0<br>15.1 | 28.1 | 121.1 | 175 |

第 1 圖 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ  
產生セラレタル特殊増容素ノ立證 (第 5 表參照)

#### Ⅳ 溶菌素ノ產生

第7表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊溶菌素ノ立證

| 動物實驗 | 可檢皮膚<br>壓出液 | 稀 釋 倍 數     |            |            |     |     |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------|-------------|-------------|------------|------------|-----|-----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|      |             | 2           | 3          | 4          | 6   | 8   | 10         | 12         | 16         | 20         | 40         | 80         | 160        | 320        | 640        |
| 第1例  | 正 皮         | ∞           | ∞          | ∞          | ∞   | ∞   | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          | ∞          |
|      | 免 皮         | 241         | 342        | 122        | 209 | 69  | 0          | 24         | 47         | 108        | 234        | 520        | 482        | 1000<br>以上 | 912        |
| 第2例  | 正 皮         | 1000以上<br>∞ | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 970 | 820 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 |
|      | 免 皮         | 82          | 135        | 102        | 86  | 73  | 50         | 182        | 250        | 468        | 892        | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 |
| 第3例  | 正 皮         | 456         | 265        | 302        | 644 | 572 | 348        | 592        | 822        | 960        | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 |
|      | 免 皮         | 256         | 144        | 222        | 174 | 144 | 138        | 68         | 226        | 189        | 225        | 504        | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 | 1000<br>以上 |
| 對 照  | 食鹽水ノミ       | ∞           |            |            |     |     |            |            |            |            |            |            |            |            |            |

第8表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊溶菌素ノ立證

| 實驗動物 | 可檢皮膚<br>壓出液 | 聚落數總和 | 總和ノ百分比 |
|------|-------------|-------|--------|
| 第1例  | 正 皮         | ∞     | 100    |
|      | 免 皮         | 4310  | 0      |
| 第2例  | 正 皮         | 12790 | 100    |
|      | 免 皮         | 6320  | 49.4   |
| 第3例  | 正 皮         | 9961  | 100    |
|      | 免 皮         | 6290  | 63.0   |

第9表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊溶菌素ノ立證 (3頭平均)

| 可檢皮膚壓出液 | 總和ノ百分比 | 溶 菌 率* |
|---------|--------|--------|
| 正 皮     | 100    | 100    |
| 免 皮     | 37.3   | 267    |

\* 溶菌率—總和ノ百分比ノ逆數ヲ以テ現ハシタ。

聚落數總和—各稀釋倍數ノ聚落數ノ總和ニシテ便宜上1000以上ハ1000トシテ計算シタ。

第2圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル特殊溶菌素ノ立證 (第7表參照)



## Ⅶ 同名補體結合物質ノ產生

第10表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生

セラレタル單獨並ニ同名補體結合物質ノ立證 (第1例)

| 可檢皮膚<br>壓出液 | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | 單獨補體結合反應 (SRR) |     | SRR I<br>+<br>SRR II | 同名補體結合<br>反應 (ERR)<br>(I + II) | 殘留赤血球<br>量ノ増加<br>(RRノ増加) |
|-------------|------------|-------------|----------------|-----|----------------------|--------------------------------|--------------------------|
|             |            |             | I              | II  |                      |                                |                          |
| 正 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5            | 1.0 | 2.5                  | 1.0                            | -1.5                     |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5            | 1.5 | 3.0                  | 1.5                            | -1.5                     |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5            | 2.0 | 3.5                  | 1.5                            | -2.0                     |
|             |            |             |                |     | 9.0                  | 4.0                            | -5.0                     |
| 免 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5            | 1.0 | 2.5                  | 1.0                            | -1.5                     |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5            | 1.5 | 3.0                  | 1.5                            | -1.5                     |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5            | 2.5 | 4.0                  | 2.5                            | -1.5                     |
|             |            |             |                |     | 9.5                  | 5.0                            | -4.5                     |

全血球量 [R]=27

最小溶血價  $L_o=0.03$ RR bei  $L_o=1.0$ 第11表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生

セラレタル單獨並ニ同名補體結合物質ノ立證 (第2例)

| 可檢皮膚<br>壓出液 | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RRノ増加 |
|-------------|------------|-------------|-----|-----|----------------------|-----------------|-------|
|             |            |             | I   | II  |                      |                 |       |
| 正 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 0.5 | 2.0                  | 1.0             | -1.0  |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 0.5 | 2.0                  | 2.0             | 0     |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 2.0             | -0.5  |
|             |            |             |     |     | 6.5                  | 5.0             | -1.5  |
| 免 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 1.0             | -1.5  |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 2.5             | 0     |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 2.0 | 3.5                  | 4.5             | +1.0  |
|             |            |             |     |     | 8.5                  | 8.0             | -0.5  |

[R]=27

 $L_o=0.03$ RR bei  $L_o=1.0$ 第12表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生

セラレタル單獨並ニ同名補體結合物質ノ立證 (第3例)

| 可檢皮膚<br>壓出液 | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|-------------|------------|-------------|-----|-----|----------------------|-----------------|--------------|
|             |            |             | I   | II  |                      |                 |              |
| 正 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 1.0             | -1.5         |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 1.0             | -1.5         |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 2.0 | 3.5                  | 2.5             | -1.0         |
|             |            |             |     |     | 8.5                  | 4.5             | -4.0         |
| 免 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 0   | 1.5                  | 1.5             | 0            |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 0   | 1.5                  | 2.5             | +1.0         |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 2.0             | -0.5         |
|             |            |             |     |     | 5.5                  | 6.0             | +0.5         |

[R]=27

 $L_o=0.03$ RR bei  $L_o=1.0$

第13表 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生  
セラレタル單獨並ニ同名補體結合物質ノ立證 (3頭平均)

| 可檢皮膚<br>壓出液 | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|-------------|------------|-------------|-----|-----|----------------------|-----------------|--------------|
|             |            |             | I   | II  |                      |                 |              |
| 正 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 0.8 | 2.3                  | 1.0             | -1.3         |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 1.0 | 2.5                  | 1.5             | -1.0         |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 1.7 | 3.2                  | 2.0             | -1.2         |
|             |            |             |     |     | 8.0                  | 4.5             | -3.5         |
| 免 皮         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 0.7 | 2.2                  | 1.2             | -1.0         |
|             | 0.5        | 0.6         | 1.5 | 0.8 | 2.3                  | 2.2             | -0.1         |
|             | 0.5        | 0.9         | 1.5 | 1.8 | 3.3                  | 3.0             | -0.3         |
|             |            |             |     |     | 7.8                  | 6.4             | -1.4         |

[R]=27

L<sub>0</sub>=0.03RR bei L<sub>0</sub>=1.0

### 所 見 概 括

#### I 特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生 (第1表, 第2表参照)

1) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ24時間貼用スルコトニ依ツテ, 單軟膏貼用ヨリモ局所皮膚ノ特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生ガ約 1.5 倍量ニ顯著トナツタ。

2) 單軟膏貼用局所皮膚ノ壓出液存在ノ下ニ於テハ<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ハ却ツテ阻害サレ減弱シタ(係數=0.74)。

#### II 特殊凝集素ノ產生 (第3表, 第4表参照)

1) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ24時間貼用スルコトニ依ツテ, 單軟膏貼用ヨリモ局所皮膚ノ特殊凝集素ハ其ノ平均凝集價ヲ比較スルト, 13.3 : 26.7=100 : 200 ノ比ニ於テ遙カニ増加シテ居ツタ。

2) 健常皮膚内ニ於テモ先天性ニ抗腸窒扶斯菌凝集素ガ, 12倍乃至16倍ノ稀釋度マデ陽性ナルコトガ立證サレタ。

#### III 特殊増容素ノ產生 (第5表, 第6表, 第1圖参照)

1) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ24時間貼用スルコトニ依ツテ, 單軟膏貼用ヨリモ局所皮膚ノ特殊増容素ハ 1.21 倍量ニ顯著トナツタ。

2) 健常皮膚内ニ於テモ, 先天的ナル抗腸窒扶斯菌増容素ノ存在ガ立證サレタ。其ノ増容率ハ 16 : 23.2=100 : 145 デアツタ。

#### IV 特殊溶菌素ノ產生 (第7表, 第8表, 第9表, 第2圖参照)

1) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用ニ依ツテ, 單軟膏貼用ヨリモ局所皮膚内ニ特殊溶菌素ガ, 溶菌率ニ於テ約 2.6 倍以上増量シテ居タ。

2) 健常皮膚内ニ於テモ先天性ニ抗腸窒扶斯菌溶菌素ガ存在シテキタ。即チ對照食鹽水ノ場合, 即チ皮膚壓出液ノ混和無キ場合ニハ菌ノ聚落數ハ每常無數ナルモ, 單軟膏貼用皮膚壓出液

ノ混和ニテハ聚落數減少シタ。

#### V 同名補體結合物質ノ產生 (第10表, 第11表, 第12表, 第13表参照)

腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ24時間貼用スルコトニ依ツテ, 局所皮膚内ニ, 單軟膏貼用部ト同ジク, 同名補體結合物質ハ烏瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ證明スルコトハ出來ナカツタ。即チ單軟膏貼用部並ニ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用部ニ於ケル RR (殘留血球量) ノ増加ハ, 夫々 -3.5 及ビ -1.4 ニシテ陰性デアツタ。

同名補體結合物質ガ立證サレナカツタコトハ, 直チニテ局所皮膚内ニ於テハ補體結合反應性抗體ガ產生サレナカツタコトヲ意味スルモノトハ限ラナイ。烏瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ尙ホ測定シ得ナイ微量が存在シ得ルカ, 或ハ又タ免疫元ガ局所皮膚ニ攝取サレ, 喰細胞ニ消化サレ, 元形質内ニ同名補體結合物質ハ形成セラレテモ, 直チニ此ノ物質ハ血中ニ移行シテ, 局所ニ停滯スル時間ガ24時間ヨリモ短イ爲デアルカモ知レナイ (後報参照)。

#### VI 實驗結果總括

1) 以上ノ實驗成績ヨリ單軟膏貼用皮膚ニ於テ先天的ニ抗腸窒扶斯菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>, 凝集素, 増容素及ビ溶菌素ノ存在スルコトハ明カニ證明サレタ。

2) 免疫元軟膏ヲ24時間皮膚ニ貼用スルコトニ依リ, 局所皮膚内ニ各種抗體ノ中特殊性ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>, 凝集素, 増容素, 溶菌素ハ明カニ立證セラレ, 補體結合物質ノミガ烏瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ立證出來ナカツタ。

3) 各種抗體ノ出現度ハ立證方法ノ異ナルタメ, 一概ニ之レヲ比較對照スルコトハ出來ナイガ, 數字ニ現ハレタル單軟膏ニ對スル比ヲ求ムレバ第14表ニ見ル如ク, 各種抗體ノ出現度ノ比較ハ勿論絕對的ノモノデ無ク, 相對的ノモノデハアルガ, 證明方法ノ難易ヲ現ハシ得ルモノデアル。溶菌素, 凝集素ハ比較的明カニ表ハレ, <sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>及ビ増容素ハ之等ニ次グ (第14表参照)。

4) 以上ノ事實ハ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ24時間貼用スルコトニ依ツテ, 當該皮膚ニ於テノミ (詳シク言ヘバ同一個體ノ他ノ皮膚ニテハ増加抗體ハ證明セラレズシテ), 抗腸窒扶斯菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>, 凝集素, 増容素, 溶菌素ガ產生セラレルコト, 即チ局所性特殊性自働免疫ガ成立スルコトヲ示スモノデアル。

#### VII 各種抗體ノ出現度ハ平行スルカ

實驗例 3 例ニ就イテ免疫獲得程度ハ夫々個體差ニ依リ異ルガーツノ抗體ガ多量ニ產生サレルトキハ他ノ抗體モ亦タ平行シテ多量ニ產生サレルモノナリヤヲ檢討スルニ, 第 3 圖ヨリ第 7 圖ヲ参照スレバ次ノ如クナル (第 3 圖—第 7 圖参照)。

1) 第 1 例ト第 2 例, 第 1 例ト第 3 例ヲ比較スルニ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>以外ノ凝集素, 増容素, 溶菌素ハ一致連行シテ, 第 1 例, 第 2 例, 第 3 例ト順次ニ多量ニ產生サレテ居リ, 第 3 例ハ第 2 例ヨリモ 4 種ノ抗體ノ總テニ於テ, 抗體產生量ハ大デアル。

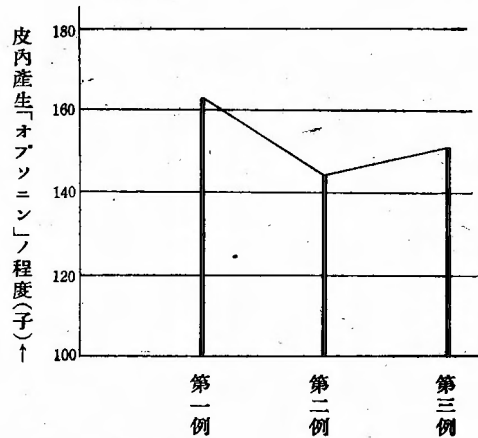
2) 即チ大體ニ於テ軟膏貼用ニ依ツテ、同一局所皮膚ニ生ジタル抗体ハ「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素トモ夫々ノ絶對量ハ不明デアルガ、ソレ等ノ產生度ノ大小ハ一致連行スルモノノ如クデアル。

第14表 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル抗腸室扶斯菌各種抗体ノ出現率(3頭平均値)

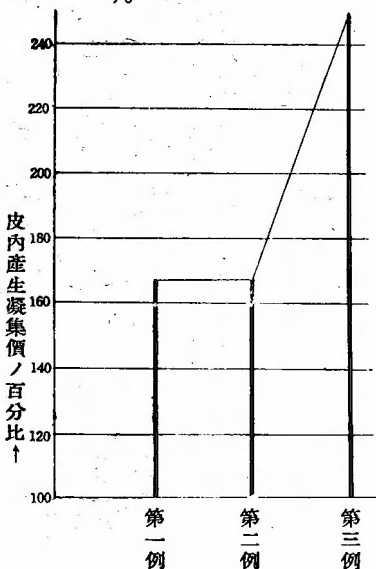
| 各種抗体     | 正皮     | 免皮      |
|----------|--------|---------|
| 「オプソニン」  | 100    | 153     |
| 凝集素      | 100    | 200     |
| 増容素      | 100    | 121     |
| 溶菌素      | 100    | 267     |
| 同名補體結合物質 | (-3.5) | (-1.4)* |

\* 補體結合反應陽性デハナイガ、併シ免皮ハ正皮ヨリモ補體結合反應ノ陰性度明カニ小ナリ此點ニ於テ免皮ト正皮トノ鑑別ハ歴然タリ。

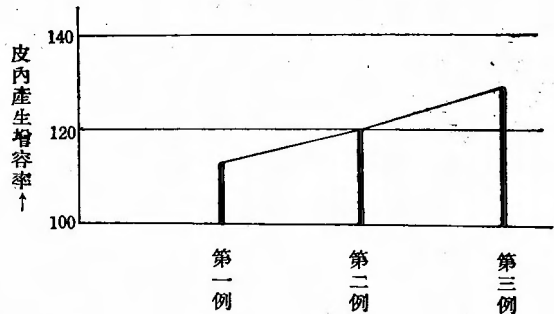
第3圖 實驗動物3例ニ於ケル腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル「オプソニン」產生度ノ比較(對照皮膚ニ對スル子ノ百分比ヲ以テ表ス)。



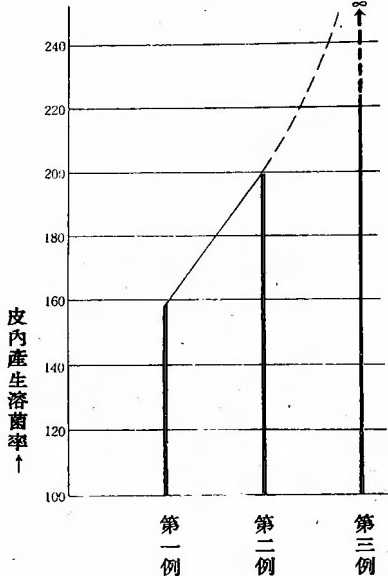
第4圖 實驗動物3例ニ於ケル腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル凝集素產生度ノ比較(對照皮膚ニ對スル平均凝集價ノ百分比ヲ以テ表ス)。



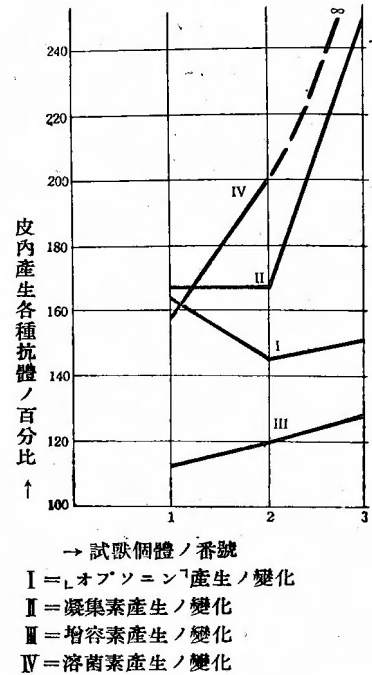
第5圖 實驗動物3例ニ於ケル腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル増容素產生度ノ比較(對照皮膚ニ對スル増容率ヲ以テ表ス)。



第 6 圖 實驗動物 3 例ニ於ケル腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル溶菌素產生度ノ比較（對照皮膚ニ對スル溶菌率ヲ以テ表ス）。



第 7 圖 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用局所皮膚内ニ產生セラレタル各種抗體ノ產生度ノ比較



## 考 察

免疫元軟膏ヲ24時間皮膚ニ貼用スルコトニ依リ、局所皮膚内ニ「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素ガ同時ニ證明サレ、シカモ夫々ノ増減ハ大體ニ於テ一致連行スルト言フ事實ハ次ノ如ク理解サレル。

鳥瀉教授ノ抗體一元論ニ從ヘバ「オプソニン」、増容素、凝集素、溶菌素ト言フモ本來一如ニシテ、終局ハ「抗體」ト稱スル1個ノ免疫物質(蛋白體)ニ附帶シタ多數ノ勢力ノーツノ發現ニ他ナラヌノデアルカラ(R. Torikata; Die Koktopräzipitinogene u. Koktoimmunogene, Bern. 1917, 及ビ上田溫良, 免疫研究業報, 第3號, 大正12年9月22日參照), 此等ノ抗體ガ同時ニ同一組織壓出液中ニ證明サレテモ何等不思議デハナイ(補體結合物質ガ證明出來ナイノハ、コレト其他ノ各種抗體トハ全ク性質ノ異ルモノデアルコトヲ教示スル事實デアラウ)。

ソレ故ニ各種抗體中ノ何レカノーツガ多量ニ產生セラレテ居レバ、從ツテソレ以外ノ他ノ抗體モ一致連行シテ多量ニ產生セラレテキルモノト推定サレ得ル。

余等ノ實驗ニ於テ第1例ノ如ク「オプソニン」量ノミガ平行シナイ理由トシテハ、抗原ガ皮膚内ノ淋巴細胞ニ吸收攝取セラレ、ソコデ抗體ガ產生セラルルノミナラズ、抗原ノ「マ」皮膚内ノ淋巴間隙ニ進入シテキルモノモアルガ爲ニ、其ノ周圍ノ非特殊性ノ「オプソニン」ヲ一時的ニ高

メル條件ガ加ルカラデアラウ。特殊溶菌素、凝集素、増容素ノ作用ニ至ツテハ、淋巴間隙ニ進入シタ抗原ソレ自身ガ、是等ノ反應ニ影響スルコトハ絶無(或ハ極メテ僅微)ト考ヘ得ルカラデアル。此點ニ關シテハ更ニ研究ヲ進メルベキデアル。

## 結 論

1) 家兔健常皮膚ニ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ヲ24時間貼用セルニ、其ノ局所皮膚ハ同一動物(同一個體)健常皮膚ヨリモ、明カニ次ノ各種ノ抗體ヲ多量ニ含有スルコトガ立證セラレタ(括弧ノ中ハ對照健常皮膚ニ於ケル抗體含有量ヲ100トセルモノトノ比ヲ表ス)。

- 1) 特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>.....(100 : 153)
- 2) 特殊凝集素.....(100 : 200)
- 3) 特殊増容素.....(100 : 121)
- 4) 特殊溶菌素.....(100 : 267)

以上ノ外同名補體結合物質ノミハ、烏瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ立證シ得ナカツタ(第3報参照)。

2) 各種抗體ノ絶對量ハ互ニ比較シ得ルモノデハナイガ、同一局所皮膚ヨリ多クノ抗體ガ必ズ全部、シカモ同時ニ證明サレ、シカモ抗體量ノ大小ハ個體ニ依リ、即チ個體ノ自働免疫獲得ノ程度ニ大體一致連行スルモノノ如シ。此ノ事實ハ烏瀉教授ノ抗體一元論ト一致ス。

3) 各種抗體量ノ大小ガ一致連行シテ増減スルコトハ、免疫學上ノ原則ナル<sub>L</sub>各種ノ免疫學的反應(<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>反應、凝集反應、増容反應、溶菌反應等)ト自働免疫ノ程度トハ連行スルモノナリ<sup>1</sup>トノ見解ニモ亦タ合致スルモノデアル。

4) 皮膚ニ軟膏ノ形ニ於テ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ貼用スル時ハ、皮膚ノ細胞ハ自働的ニ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ元形質中ヘ攝取シ、既ニ24時間ニ於テ著明ニ抗體(特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>、特殊凝集素、特殊増容素、特殊溶菌素等)ヲ細胞元形質中ニ產生スルモノニシテ、是レ即チ局所自働免疫ノ成立スル所以ナリ。

「免疫」ノアル所必ズ<sub>L</sub>各種抗體ノ増生<sup>1</sup>アリ、某ナル或ル抗體ノ増生アル所、亦タ必ズ他ノ一切ノ抗體ノ増生アリ。從ツテ亦タ必ズ自働免疫ノ昂進アリ、是レ實ニ免疫學上ノ大原則ナリ。此ノ原則ハ以上ノ實驗ニ依リ明カニ立證セラレタリ。

5) 皮膚ニ免疫元ヲ貼用スルコトニ依リ、皮膚局所ニ各種抗體ガ產生サレ、局所ヨリ血中ニ移行シ、全身免疫(全身抵抗力ノ増強)ヲ來スト言フ事實ハ、皮膚ト全身抵抗力トハ密接ナル關係ガアルコトヲ意味スル。ソレ故ニ敢テ免疫元ノ如キ特殊性ノ刺激物ニ止ラズ、X線、太陽光線(日光浴)、摩擦、入浴等ノ物理的機械的刺激モ亦タ全身性抵抗力ノ増進(各種抗體ノ増強)ニ大關係アルモノト考ヘラレルノデアル。

## 第 2 報 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用時間ニヨル 局所皮内產生各種抗體ノ消長

### 緒 言

本研究ノ第 1 報ニ於テ、腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏ヲ 24 時間貼用セラレタル局所皮膚内ニハ、同時同所ニ於テ特殊性ノ「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素ガ明白ニ產生セラレテ居ルコトヲ立證シ得タ。タダ同名補體結合物質ノミハ鳥瀉教授ノ微量測定法ヲ以テシテモ、之レヲ證明スルコトガ出來ナカツタ。

本報ニ於テハ爾他同一條件ノ下ニテ「コクチゲン」軟膏貼用時間ヲ變化シタナラバ、各種抗體ノ產生ハ如何ナル消長ヲ示スカヲ實驗結果ニ求メントシタ。

### 實 驗 材 料

第 1 報ニ示シタルト同様ノモノヲ用意シ、唯ダ「コクチゲン」軟膏貼用時間ガ第 1 報ニ於テハ 24 時間ノミデアツタガ、本報告ニ於テハ 12, 24, 36, 48, 60 時間ニ變化セシメタ。マタ第 1 報ニ述ベタ單軟膏ハ本報告ニテハ使用シナカツタ。即チ皮膚壓出液ハ次ノ 6 種デアル。

- I 健常無處置皮膚壓出液
- II 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏 12 時間貼用皮膚壓出液
- III 同 24 時間貼用皮膚壓出液
- IV 同 36 時間貼用皮膚壓出液
- V 同 48 時間貼用皮膚壓出液
- VI 同 60 時間貼用皮膚壓出液

皮膚壓出液ノ作り方ハ第 1 報ト全ク同様ナリ。

### 實 驗 方 法

體重 2 疋内外ノ健常家兎 8 頭ヲ 1 群トナシ、2 群ヲ用意シ、各群各頭ヲ通ジテ同一操作ヲ施シタ。即チ先ヅ家兎ノ脊部ニ於テ脊柱ヲ中央トスル左右兩側ニ、夫々 3 ケ所宛都合 6 ケ所ヲ(夫々 4.5 糎平方)可及的短ク剪毛シ、同所ニ 3 度目ノ腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏ヲ 2 瓦宛順次 12 時間ノ間隔ヲ置イテ 5 ケ所ニ塗擦貼用シタ。

此ノ際軟膏貼用部ハ「セロハン」紙ヲ以テ被ヒ、絆創膏デ固定シタ後、更ニ保護繃帶ヲ施シテコレガ剝離ヲ防止シタ。他ノ 1 ケ所ハ對照無處置皮膚トシテ殘シタ。

最後ノ軟膏貼用ヨリ 12 時間目ニ各所ノ軟膏ヲ全部「ベンチン」ニテ清拭シ、其ノ後ハ第 1 報ト同様ノ方法ニテ 6 ケ所ノ皮膚壓出液ヲ作ツタ。

此等 6 種ノ皮膚壓出液(試獸 1 頭分)ヲ各々 5 分シテ、夫々各種抗體ノ有無ヲ檢スベキデアルガ、可檢液僅少ノ爲、5 種ノ抗體(「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素、補體結合物質)ヲ檢出スルニ不足ヲ來スヲ以テ、已ムヲ得ズ同様ニ操作ヲ施セル 3 頭ノ家兎ノ夫々ノ皮膚壓出液

ヲ混和シテ得タル6種ノ可檢液ヲ以テソレヲ5分シテ、 $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>、凝集素、増容素、溶菌素、補體結合物質ヲ檢シタ。

異ナル3ツノ個體ノ皮膚壓出液ヲ混和セルヲ以テ、實驗成績ハ正シキ意味ニテ3頭平均値トナスコトハ出來ナイ。故ニ更ニ同様ノ1群ヲ加ヘ實驗成績ノ精密ヲ期シタ。前者ヲA組、後者ヲB組ト名付ケタ。

### 實驗第1 免疫元軟膏貼用時間ト皮内產生各種抗體ノ推移

實驗第1ノ成績ハ第1表ヨリ第10表及ビ第1圖ヨリ第7圖ニ示サレタ通りデアル。

#### I $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>ノ產生ニ就テ

第1表 A組 腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用時間ニ依ル局所皮内產生特殊 $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>ノ消長 (3頭皮膚壓出液ヲ混和シタルモノヲ以テノ實驗結果)

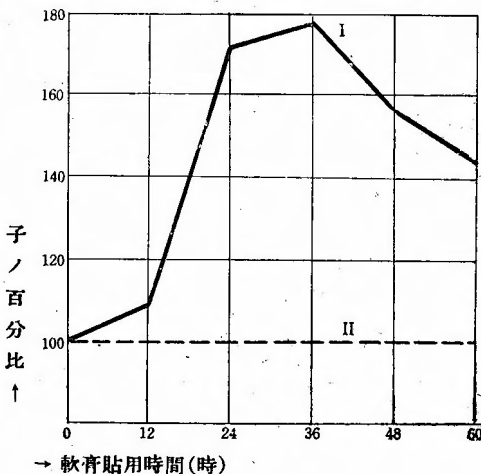
| 皮膚壓出液 | 軟膏貼用時間 | 喰  | 菌  | 子  | 子ノ百分比 |
|-------|--------|----|----|----|-------|
| I     | 0時間    | 15 | 17 | 32 | 100   |
| II    | 12時間   | 16 | 19 | 35 | 109   |
| III   | 24時間   | 25 | 30 | 55 | 172   |
| IV    | 36時間   | 26 | 31 | 57 | 178   |
| V     | 48時間   | 22 | 28 | 50 | 156   |
| VI    | 60時間   | 20 | 26 | 46 | 144   |
| 對照    | 食鹽水    | 13 | 14 | 27 | —     |

健常無處置皮膚壓出液ノ喰菌子ヲ100トセルモノヲ基準トス。以下之レニ準ズ。

I……VI=實驗材料ノ記事參照

(以下之ニ準ズ)

第1圖 A組 腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用時間ニヨル局所皮内產生特殊 $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>ノ消長 (第1表參照)



0=健常無處置皮膚壓出液ノ $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>力ヲ示ス。

喰菌子ノ價(=100) 以下準之。

I=軟膏皮膚壓出液(3頭分混和)ノ示シタル $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>曲線

II=同一個體ノ正常皮膚壓出液(3頭分混和)ノ示シタル $\text{L}$ オブソニン<sup>1</sup>曲線(基準)

第2圖 B組・腸室扶斯菌<sub>レ</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼  
用時間ニヨル局所皮内產生特殊<sub>レ</sub>オブ  
ソニン<sup>1</sup>ノ消長 (第2表參照)

| 時間 (h) | 子ノ百分比 (%) - Group I | 子ノ百分比 (%) - Group II |
|--------|---------------------|----------------------|
| 0      | 100                 | 100                  |
| 12     | 140                 | 100                  |
| 24     | 170                 | 100                  |
| 36     | 160                 | 100                  |
| 48     | 150                 | 100                  |
| 60     | 150                 | 100                  |

I = 同一試獸正常皮膚壓出液ノ<sub>L</sub>オブソニ<sup>7</sup>曲  
線 (3頭平均值ヲ基準トス)

## II 凝集素ノ產生ニ就テ

[illegible][illegible]

■ 増容素ノ產生ニ就テ

第5表 A組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>†</sup>軟膏貼  
用時間=依ル局所皮内產生特殊増容素  
ノ消長 (3頭皮膚壓出液ヲ混和シタル  
モノ、即チ第1表ニ示シタルト同一材  
料ヲ以テノ實驗結果)

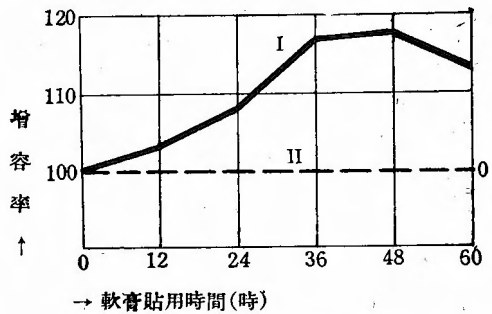
| 軟膏貼<br>用時間 | レアゲンス <sup>†</sup> |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率   |
|------------|--------------------|-----|------|------|-------|
|            | 種類                 | 用量  |      |      |       |
| 0時間        | I                  | 0.3 | 10.5 | 21.0 | 100   |
|            |                    | 0.4 | 10.5 |      |       |
| 12時間       | II                 | 0.3 | 10.5 | 21.5 | 102.4 |
|            |                    | 0.4 | 11.5 |      |       |
| 24時間       | III                | 0.3 | 11.0 | 22.5 | 107.1 |
|            |                    | 0.4 | 11.5 |      |       |
| 36時間       | IV                 | 0.3 | 12.5 | 24.5 | 116.7 |
|            |                    | 0.4 | 12.0 |      |       |
| 48時間       | V                  | 0.3 | 12.0 | 24.7 | 117.6 |
|            |                    | 0.4 | 12.7 |      |       |
| 60時間       | VI                 | 0.3 | 12.0 | 23.8 | 113.3 |
|            |                    | 0.4 | 11.8 |      |       |
| 對 照        | 食鹽水                | 8.0 | 0.3  | 16.1 |       |
|            |                    | 8.1 | 0.4  |      |       |

増容率=健常無處置皮膚壓出液ノ菌渣總和ヲ  
100トシテ基準トス。以下之ニ準ズ。

第6表 B組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>†</sup>軟膏貼  
用時間=依ル局所皮内產生特殊増容素  
ノ消長 (3頭平均)

| 軟膏貼<br>用時間 | レアゲンス <sup>†</sup> |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率   |
|------------|--------------------|-----|------|------|-------|
|            | 種類                 | 用量  |      |      |       |
| 0時間        | I                  | 0.3 | 12.0 | 24.2 | 100   |
|            |                    | 0.4 | 12.2 |      |       |
| 12時間       | II                 | 0.3 | 12.0 | 24.5 | 101.2 |
|            |                    | 0.4 | 12.5 |      |       |
| 24時間       | III                | 0.3 | 11.5 | 25.0 | 103.3 |
|            |                    | 0.4 | 13.5 |      |       |
| 36時間       | IV                 | 0.3 | 12.5 | 25.7 | 106.1 |
|            |                    | 0.4 | 13.2 |      |       |
| 48時間       | V                  | 0.3 | 13.2 | 26.4 | 109.3 |
|            |                    | 0.4 | 13.2 |      |       |
| 60時間       | VI                 | 0.3 | 13.0 | 25.0 | 103.3 |
|            |                    | 0.4 | 12.0 |      |       |
| 對 照        | 食鹽水                | 0.3 | 8.0  | 16.0 |       |
|            |                    | 0.4 | 8.0  |      |       |

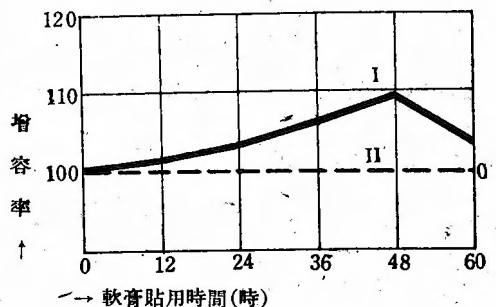
第3圖 A組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>†</sup>軟膏貼  
用時間=依ル局所皮内產生特殊増容素  
ノ消長 (第5表参照)



I = 免疫皮膚壓出液ニヨル増容曲線

II = 無免疫正常皮膚壓出液ニヨル同上 (何レモ  
第1圖ニ於ケルト同一壓出液)

第4圖 B組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>†</sup>軟膏貼  
用時間=依ル局所皮内產生特殊増容素  
ノ消長 (第6表参照)



I = 免疫皮膚壓出液ニヨル増容曲線、

II = 同一個體ノ無免疫正常皮膚壓出液ニヨル増  
容曲線 (何レモ第2圖ニ於ケルト同一壓出  
液)

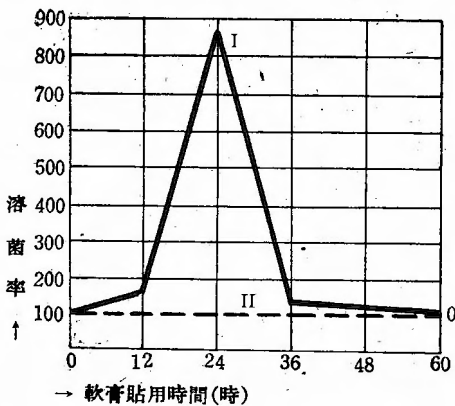
#### Ⅳ 溶菌素ノ產生ニ就テ

第7表 A組 腸室扶士菌<sub>1</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間=依ル局所皮内產生特殊溶菌素ノ消長 (3頭皮膚壓出液ヲ混和シタルモノ、即チ第1表ニ示シタルト同一材料ヲ以テセル實驗結果)

[illegible]

本變法第1法>第1報實驗方法參照

第5圖 A組 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用時間=依ル局所皮内產生  
特殊溶菌素ノ消長 (第7表參照)



I=免疫皮膚壓出液ニヨル溶菌曲線

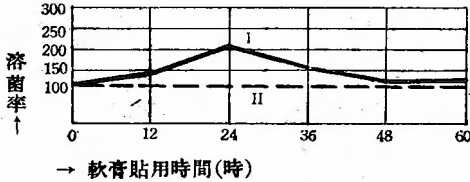
I = 無免疫正常皮膚壓出液ニヨル同上 (何レモ

第1圖ニ於ケルト同一壓出液)

第8表 B組 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用時間=依ル局所皮内產生特殊溶菌素ノ消長(3頭平均)

[illegible]

第6圖 B組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間ニ依ル  
局所皮内產生特殊溶菌素ノ消長 (第8表參照)



I = 免疫皮膚壓出液ニヨル溶菌曲線

II = 同一個體ノ無免疫正常皮膚壓出液ニヨル溶菌曲線 (何レモ第2圖ニ於ケルト同一壓出液)

## V 同名補體結合物質

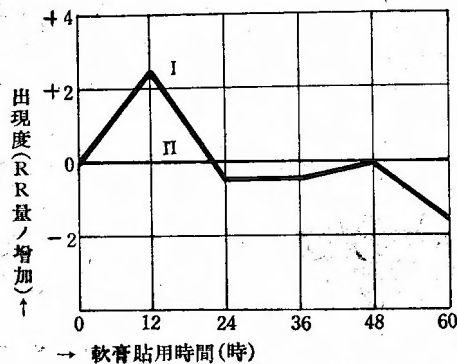
第9表 A組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間ニ依ル局所皮内產生  
同名補體結合物質ノ消長 (3 頭皮屑壓出液ヲ混和セルモノ、即チ  
第1表ニ示シタルト同一材料ヲ以テノ實驗結果)

| 皮膚<br>壓出液 | 軟膏貼用<br>時間 | 抗原量<br>(I) | 抗體量 <sup>1)</sup><br>(II) | 單獨補體結合反應<br>SRR |      | SRR(I)<br>+<br>SRR(II) | ERR<br>(I+II) | RR 量ノ<br>増 加       |
|-----------|------------|------------|---------------------------|-----------------|------|------------------------|---------------|--------------------|
|           |            |            |                           | (I)             | (II) |                        |               |                    |
| I         | 0時間        | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 2.5  | 5.0                    | 6.5           | +1.5               |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 4.5  | 7.0                    | 6.5           | -0.5               |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 6.5  | 9.0                    | 8.0           | -1.0               |
|           |            |            |                           |                 |      | 21.0                   | 21.0          | 0                  |
| II        | 12時間       | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 2.5  | 5.0                    | 7.5           | +2.5               |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 4.5  | 7.0                    | 7.5           | +0.5               |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 9.5  | 12.0                   | 11.5          | -0.5               |
|           |            |            |                           |                 |      | 24.0                   | 26.5          | +2.5 <sup>2)</sup> |
| III       | 24時間       | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 2.5  | 5.0                    | 5.0           | 0                  |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 4.5  | 7.0                    | 5.5           | -1.5               |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 7.5  | 10.0                   | 11.0          | +1.0               |
|           |            |            |                           |                 |      | 22.0                   | 21.5          | -0.5               |
| IV        | 36時間       | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 4.0  | 6.5                    | 6.0           | -0.5               |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 6.5  | 9.0                    | 9.0           | 0                  |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 9.5  | 12.0                   | 12.0          | 0                  |
|           |            |            |                           |                 |      | 27.5                   | 27.0          | -0.5               |
| V         | 48時間       | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 3.0  | 5.5                    | 6.0           | +0.5               |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 5.5  | 8.0                    | 7.0           | -1.0               |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 8.0  | 10.5                   | 11.0          | +0.5               |
|           |            |            |                           |                 |      | 24.0                   | 24.0          | 0                  |
| VI        | 60時間       | 0.5        | 0.3                       | 2.5             | 2.5  | 5.0                    | 5.0           | 0                  |
|           |            | 0.5        | 0.5                       | 2.5             | 6.0  | 8.5                    | 7.0           | -1.5               |
|           |            | 0.5        | 0.8                       | 2.5             | 8.5  | 11.0                   | 11.0          | 0                  |
|           |            |            |                           |                 |      | 24.5                   | 23.0          | -1.5               |

1)- 可檢皮膚壓出液。

2) 軟膏貼用時間が12時ノ場合ノミ補體結合性抗體ノ増強ガ陽性ヲ示シタリ。其他ハ全部陰性。

第7圖 A組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用時間=依ル局所皮内產生  
同名補體結合物質ノ消長 (第9表參照)



I = 免疫皮膚壓出液ニヨル補體結合反應 (RR 量ノ増加度)

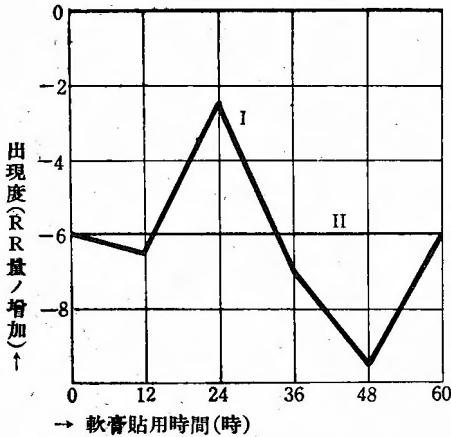
II = 同一個體ノ無免疫健常皮膚壓出液ニヨル補體結合反應(RR 量ノ増加=0)(何レモ第1圖ニ於ケルト同一壓出液)

第10表 B組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用時間=依ル局所皮内產生  
同名補體結合物質ノ消長 (3頭平均)

| 皮膚<br>壓出液 | 軟膏貼用<br>時 間 | 抗原量<br>(I) | 抗體量<br>(II) | SRR |      | SRR(I)<br>+<br>SRR(II) | ERR<br>(I+II) | RR 量ノ<br>増 加 <sup>1)</sup> | 無免疫健常皮<br>膚壓出液ヲ以<br>テノ RR 量ヲ<br>基準トセル場<br>合 |
|-----------|-------------|------------|-------------|-----|------|------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------------------------|
|           |             |            |             | (I) | (II) |                        |               |                            |                                             |
| I         | 0時間         | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 3.5  | 5.5                    | 3.5           | -2.0                       | 1                                           |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 5.0  | 7.0                    | 4.0           | -3.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 6.0  | 8.0                    | 7.0           | -1.0                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 20.5                   | 14.5          | -6.0                       | 0                                           |
| II        | 12時間        | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 5.0  | 7.0                    | 4.0           | -3.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 5.5  | 7.5                    | 6.0           | -1.5                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 7.5  | 9.5                    | 7.5           | -2.0                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 24.0                   | 17.5          | -6.5                       | -0.5                                        |
| III       | 24時間        | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 4.0  | 6.0                    | 5.0           | -1.0                       | /                                           |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 7.0  | 9.0                    | 8.0           | -1.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 8.5  | 10.5                   | 10.0          | -0.5                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 25.5                   | 23.0          | -2.5                       | +3.5                                        |
| IV        | 36時間        | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 4.5  | 6.5                    | 4.0           | -2.5                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 5.0  | 7.0                    | 5.0           | -2.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 8.5  | 10.5                   | 8.0           | -2.5                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 24.0                   | 17.0          | -7.0                       | -1.0                                        |
| V         | 48時間        | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 3.0  | 5.0                    | 3.0           | -2.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 7.0  | 9.0                    | 4.0           | -5.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 8.0  | 10.0                   | 7.5           | -2.5                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 24.0                   | 14.5          | -9.5                       | -3.5                                        |
| VI        | 60時間        | 0.5        | 0.3         | 2.0 | 3.0  | 5.0                    | 3.0           | -2.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.5         | 2.0 | 4.0  | 6.0                    | 4.0           | -2.0                       |                                             |
|           |             | 0.5        | 0.8         | 2.0 | 6.0  | 8.0                    | 6.0           | -2.0                       |                                             |
|           |             |            |             |     |      | 19.0                   | 13.0          | -6.0                       | 0                                           |

1) 補體結合性抗體ハ全部陰性。

第8圖 B組 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間ニ依ル局所皮内產生  
同名補體結合物質ノ消長 (第10表參照)



I = 免疫皮膚壓出液ニヨル補體結合反應陽性程度  
II = 同一個體ノ無免疫健常皮膚壓出液ニヨル補體結合反應 (RR 量ノ増加 = -6.0ナルヲ以テコレヲ基準トナス)

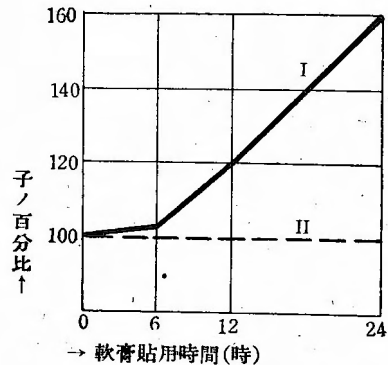
## 實驗第 2 免疫元軟膏貼用時間ヲ 6, 12, 24 時間ト變更シタル場合ニ於ケル皮 内產生<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>及ヒ溶菌素ノ推移

實驗第 1 ト全ク同様デアルガ、唯ダ實驗家兎群ヲ新タニシ、且ツ免疫元軟膏貼用時間ヲ 6 時間、12 時間、24 時間ノ 3 段ニノミ變化セシメテ、局所皮膚内ニ產生セラルル特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ト特殊溶菌素トノミノ消長ヲ檢査シタ。

實驗成績ハ第11表及ビ第12表、第 9 圖及ビ第10圖ニ示サレタ通りデアル。

### I <sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ノ產生

第9圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間ニヨル局所皮内產生、即チ皮膚壓出液中ノ特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ノ消長 (第11表參照) (3 頭平均)



I = 免疫皮膚壓出液ヲ以テノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>係數ノ推移  
II = 同一個體ノ無免疫健常皮膚壓出液ヲ以テノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>係數(基準)

第11表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間ニ依ル局所皮内產生特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ノ消長 (3 頭平均)

| 軟膏貼用時間 | 喰  | 菌  | 子  | 子ノ百分比 |
|--------|----|----|----|-------|
| 0 時間   | 19 | 21 | 40 | 100   |
| 6 時間   | 18 | 23 | 41 | 103   |
| 12 時間  | 22 | 26 | 48 | 120   |
| 24 時間  | 28 | 37 | 65 | 160   |

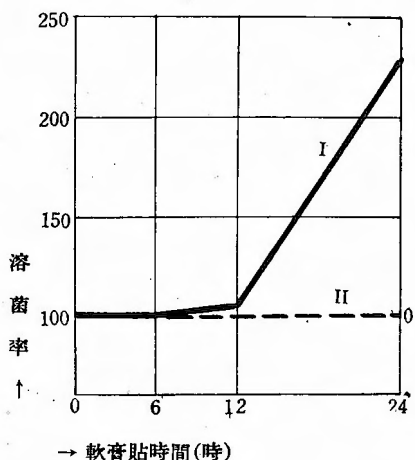
## Ⅱ 溶菌素ノ產生

第12表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間  
= 依ル局所皮内產生、即チ同一皮膚壓  
出液中ノ特殊溶菌素ノ消長 (3頭平均)  
變法第2<sup>1)</sup>

| 軟膏貼<br>用時間 | 稀 釋 倍 數 |    |    |    |    | 菌渣合計 | 溶菌率   |
|------------|---------|----|----|----|----|------|-------|
|            | 2       | 4  | 8  | 16 | 32 |      |       |
| 0時間        | 14      | 13 | 13 | 14 | 12 | 66   | 100   |
| 6時間        | 15      | 13 | 14 | 11 | 13 | 66   | 100   |
| 12時間       | 13      | 14 | 13 | 11 | 12 | 63   | 104.7 |
| 24時間       | 5       | 5  | 7  | 6  | 6  | 29   | 227.5 |

1) 變法第2ハ第1報實驗方法(43頁)参照

第10圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用時間  
= 依ル局所皮内產生、即チ同一皮膚壓  
出液中ノ特殊溶菌素ノ消長  
(第12表参照)



I = 免疫皮膚壓出液ヲ以テノ溶菌率

II = 同一個體ノ無免疫健常皮膚壓出液ヲ以テノ溶菌率(基準)

(何レモ第9圖ニ於ケル同一材料)

## 所 見 概 括

## 1. 「オブソニン」ノ消長 (第1表, 第2表, 第1圖, 第2圖参照)

1) 軟膏貼用12時間ノ場合ニハ、局所皮膚ニ於テハ無處置健常皮膚(今後對照皮膚ト言フ)ニ於ケルヨリモ、特殊「オブソニン」ハ多少(A組 1.09 倍, B組 1.36 倍, 平均 1.25 倍)増量シテ居タ。

2) 24時間ノ場合ニハ、對照皮膚ヨリ A組ハ 1.72 倍, B組ハ 1.68 倍, 平均 1.70 倍増量シテ居タ。

3) 36時間ノ場合ニハ、A組 1.78 倍, B組 1.60 倍, 平均 1.69 倍デ、24時間ノ場合トトモニ最大値デアツタ。

4) 48時間ノ場合ニハ、A組 1.56 倍, B組 1.48 倍デ, 平均 1.52 倍デアツタ。

5) 60時間ノ場合ニハ、A組 1.44 倍, B組 1.48 倍, 平均 1.46 倍デアツタ。

6) 次ニ實驗第2ニ就イテ見ルニ(第11表, 第9圖)6時間ノ場合ニハ 1.03 倍トナリ、特殊「オブソニン」ハ殆ド増量シテ居ナカツタ。

7) 12時間, 24時間ノ場合ニハ夫々 1.2 倍, 1.6 倍ト増量シ實驗第1ト同様ノ成績デアツタ。

8) 以上ヲ通覽スレバ、同一個體ニアツテハ免疫元ヲ皮膚ニ貼用スレバ、貼用時間ガ6時間ヨリ遞加スルニ從ヒ、局所皮膚内ノ特殊「オブソニン」モ亦タ増量シ、24時間乃至36時間ニ至レ

バ最大トナリ、48時間、60時間ニ至リテヤヤ減弱ノ傾向ヲ取ルモノデアル。

## Ⅱ 凝集素ノ消長 (第3表、第4表参照)

- 1) 免疫元軟膏12時間貼用皮膚ニ於テハ對照皮膚ニ比シ、A、B兩組トモ特殊凝集素ノ増強ハ認メラレナカツタ。
- 2) 24時間ノ場合ニハ、A組ハ對照80倍ニ對シ320倍迄、B組ニテハ對照20倍ニ對シ40倍マデ増強シテ居タ。
- 3) 36時間ノ場合ニハ、A組ハ640倍マデ陽性ニテA組ノ最高値ヲ示シ、B組ハ80倍ニ止ツテ居タ。
- 4) 48時間ニテハ、A組ハ既ニ320倍ニ迄減弱ノ傾向ヲ示シタガ、B組ハ320倍ニテB組ノ最高値ヲ示シタ。
- 5) 60時間ニテハ、A、B兩組トモ減弱ノ傾向ヲ示シタ。
- 6) 以上ノ事實ヲ通覽スレバ、免疫元ヲ皮膚ニ貼用スレバ、局所皮膚ニ於テ貼用時間12時間ニテハ全ク特殊凝集素ノ產生ハ立證サレ得ズ、<sup>1)</sup>24時間目ヨリ増強ヲ見、36時間乃至48時間ニテ最高ニ達シ、ソノ後ハ漸次減弱スルモノデアル。

## Ⅲ 増容素ノ消長 (第5表、第6表、第3圖、第4圖参照)

- 1) 12時間貼用皮膚ニテハ、對照皮膚ニ對スル特殊増容素ノ増容率ハA組102%、B組101%ニシテ、明カニ證明スルコトガ出來ナカツタ。
- 2) 24時間ニ於テA組107%、B組103%トナリ、ヤヤ増強ヲ示シタ。
- 3) 36時間、48時間ト漸次増強シテ、A組ハ117%—118%、B組ハ106%—109%トナリ、最大値ニ達シ、
- 4) 60時間ニ至レバ、A、B組トモニ下降ノ傾向ヲ取ツタ。
- 5) 以上ノ事ヨリ特殊増容素ハ、免疫元軟膏貼用12時間ニテハ、局所皮膚ニ明カニ立證スルコトガ出來ナカツタガ、24時間目ヨリハ明カニ立證サレ、48時間ニ至リ最大値ヲ示シタ。

## Ⅳ 溶菌素ノ消長 (第7表、第8表、第5圖、第6圖参照)

- 1) 軟膏貼用時間6時間ノトキハ、局所皮膚ニ全ク特殊溶菌素ノ増強ヲ見ナカツタ。
- 2) 12時間目ニ於テモ特殊溶菌素ノ増強ハ明カニ證明出來ナカツタガ、
- 3) 24時間目ニ於テ明カニ證明サレ、シカモA、B兩組トモ最大値ヲ示シタ。
- 4) 48時間目ニハ再ビ殆下之レハ正常値ニ減弱シテ居タ。
- 5) 以上ノ事ヨリ溶菌素ハ免疫元ヲ皮膚ニ貼用スルコトニヨリ比較的早期ニ產生サレ、又タ早期ニ局所ヨリ消失(全身ニ移行)スルモノト考ヘラレル。

1) 免疫元軟膏貼用後12時間ニテハ特殊凝集素ノ產生ハ無キモノナリトノ斷定ハ差シ控ヘル。何トナレバ此ノ如キハ證明方法ノ如何ニ左右サレル事項ニ屬スルカラデアル。理論上ニハ免疫元ガ廣義噬細胞ニ對シ一定ノ近距離ニ接近シタ瞬間カラ各種ノ抗体ガソノ元形質内ニ於テ產生サレルモノト考ヘネバナラヌ。

### V 補體結合物質ノ消長 (第9表, 第10表, 第7圖, 第8圖参照)

A, B 兩組ヲ通シ同名補體結合物質ガ陽性ニ出現シタノハ, A組ノ12時間目ニ於ケル +2.5ノミデ, 他ハ總テ陰性デアツタ。此ノ12時間目ニ於ケル陽性スラモ, B組ニ於テハ -0.5トナリ, 其ノ出現度ハ不定ナルノミナラズ, 其ノ傾向アリトサヘモ言フコトハ出來ナイ。

此ノ事實ハ身體中ニ細菌性抗原ガ侵入スル時ハ, 其ノ瞬間ヨリ補體ガ一時大墜落ヲ來ストイフ既知ノ事實ト關聯スルモノデアツテ, 從ツテ細菌性抗原ノ組織内侵入ニヨリテ補體ノミナラズ, 補體結合性物質モ亦タ同時ニ墜落ヲ來スコトヲ暗示スルモノト考ヘルコトモ出來ル。從ツテ補體結合性物質ハ爾他ノ抗體(「オプソニン」, 凝集素, 溶菌素, 増容素, 沈澱素等)ト同一視サレスコトヲ意味スルモノトモ考ヘルコトガ出來ル。周知ノ如ク, 他ノ抗體ハ細菌體乃至ハ細菌性物質ニ對シテ直接ニ其ノ對抗的(制禦)作用ヲ發現スルモノデアルガ, 補體結合性物質ノミハ其際ニ有益ナル作用ヲ現ハスヨリモ, 却ツテ異狀免疫作用ヲ惹起スルモノト考ヘラレテキル。ソレ故ニ補體結合性物質ハ「オプソニン」, 凝集素, 殺菌素, 増容素, 抗毒素等ト同格ニ取扱フコトノ出來ヌモノデアル。軟膏免疫皮膚壓出液中ニ補體結合性物質ノミガ他ノ抗體ト並行シテ立證サレ得ザリシコトハ蓋シ當然デアラネバナラス(後文第79頁参照)。

### V 總 括

以上ノ所見ヲ總括シ, 各種抗體ノ消長ヲ比較對照スレバ第13表ノ如キ成績トナル。

第13表 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用時間ニ依ル  
局所皮膚產生各種抗體ノ消長

| 同一皮膚壓出液中ニ於ケル各種特殊抗體 | 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用時間 |      |      |      |      |      |
|--------------------|--------------------|------|------|------|------|------|
|                    | 6時間                | 12時間 | 24時間 | 36時間 | 48時間 | 60時間 |
| 「オプソニン」            | —                  | +    | +++  | +++  | ++   | ++   |
| 凝 集 素              | —                  | —    | ++   | +++  | +++  | ++   |
| 増 容 素              | —                  | —    | +    | ++   | +++  | ++   |
| 溶 菌 素              | —                  | +    | +++  | +    | ÷    | ÷    |
| 補體結合物質             | —                  | ÷    | —    | —    | —    | —    |

+++ ++ + - ..... スベテ抗體ノ出現度ノ強弱ヲ示ス。

### 結 論

- 1) 免疫元軟膏貼用6時間ノモノニ於テハ局所皮膚ニハ特殊抗體ハ1ツモ證明出來ナカッタ。
- 2) 12時間ノモノニ於テハ, 特殊「オプソニン」ト特殊溶菌素トノ増量ヲ見タ。他ノ抗體ハ證明出來ナカッタ。補體結合物質ハ不定デアツタ。
- 3) 24時間以後ニ於テハ, 補體結合物質以外ノ總テノ抗體, 即チ「オプソニン」, 凝集素, 増容素, 溶菌素ハ明白ニ增強シテ居タ。
- 4) 「オプソニン」ト溶菌素トハ24時間乃至36時間ノ間ニ最高値ニ達シ,

5) 凝集素ト増容素トハ36時間乃至48時間後ニ最高價デアツタ。

6) 以上ノ事實ヨリ「オプソニン」ト溶菌素トハ軟膏貼用後比較的早く局所皮膚内ニ產生セラレ、前者ハ比較的長ク局所ニ止リ、徐々ニ血中ニ移行スルモノデアルガ、之レニ反シ後者ハ局所ニ止ルコト少ク、早期ニ(血中ニ移行シ)局所ヨリ消失スルモノデアル。凝集素、増容素ハ比較的遅ク產生セラレ、比較的長ク局所ニ止リ、徐々ニ血中ニ移行スルモノノ如シ。補體結合物質ハ最も早期ニ產生セラレ、產生セラルルヤ直チニ血中ニ移行シテ殆ド局所ニ止マルコトガ無いノミナラズ局所ニテハ却ツテ正常値以下ニ減弱スルモノデアルト想像サレ得ル。

7) 抗體一元説ニ從ツテ各種ノ抗體作用ナルモノハ「抗體」ト稱スル唯ダ1個ノ蛋白微粒子ニ附帶シタル各種ノ作用ニ過ギザルモノデアツテ、ソレ自身個々別々ノ蛋白微粒子ヲ代表スルモノデハナイト言フ見解ニ從フナラバ、上記ノ如キ事實ハ如何ニ理解スベキカ。或ハ白血球ガ個別々ナルガ如クニ抗體作用ヲ示ス蛋白體微粒子モ亦タ其ノ抗體の性能ニ從ツテ個々獨立ノモノトシテ理解スベキカ。即チ抗體多元説ニ從フベキカ。暫ク記シテ後ノ研究ヲ待ツモノナリ。

8) 「オプソニン」、凝集素、殺菌素、増容素、沈澱素、抗毒素等ハ病原(菌體又ハ菌毒素)ニ對シテ對抗的、制禦的ニ作用スルガ、補體結合性物質ニ關シテハ斯ノ如キ有效ナル作用ハ明白ニサレテ居ラヌ、ノミナラズ異狀免疫現象ノ原因ヲ爲スモノト考ヘラレテキル(後文79頁参照)。ソレデアルカラ此等ノモノヲ何等ノ辨別無シニ唯ダ一元的ニ考察セントスルコトハ全然不合理デアラネバナラス。即チ補體結合性物質以外ノ各種抗體ハ一元的デアルコトハ本報告ニヨリテモ亦タ明白ニ立證セラレタル所デアル。上述ノ意味ニ於テ抗體一元説ハ率乎トシテ成立スル。

### 第3報 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用局所皮内ニ 同名補體結合物質ハ產生セラルルヤ

#### 緒 言

本研究ノ第1報並ニ第2報ニ於テ、腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏ヲ皮膚ニ貼用スレバ、局所皮膚ニ種々ナル特殊抗體、即チ「オプソニン」、増容素、凝集素、溶菌素ハ明カニ增強シテ居リシカモ相互並行的ニ推移スルコトヲ立證シ得タガ、同名補體結合物質ノミハ其ノ存在ノ暗示ヲ得タルニ止リ、明確ニ之レヲ立證シ得ナカツタ。

ソコデ補體結合物質ハ他ノ抗體ト同格ニ一元的ニ考察スルコトヲ許サレヌモノデアルコト、

1) 周知ノ如ク「抗體」ナルモノハ1ツノ物質デハナクシテ、蛋白微粒子ニ附帶シテキル生物學的ノ勢力デアル。從ツテ「抗體ガ產生サレル」ト言フノハ「蛋白體微粒子」ガ新タニ產生サレ増加スルコトヲ意味シナイ。

及ビ補體結合物質以外ノ他ノ各種抗體ハ一元的デアルコトガ明白トナツタ。

局所皮膚ニ於テハ其實同名補體結合物質ガ產生サレテ居テモ、鳥瀉教授ノ容量的微量測定法ヲ以テシテモ、立證出來ナカツタ程微量デアツタノカ(1)、又ハ局所ニ產生セラレタル同名補體結合物質ハ直チニ全身ニ移行スル爲ニ、局所ニ止ル量ガ少イタメニ立證シ難イノデアルカ(2)、又或ハ全く局所ニ於テ產生サレナイノカ(3)、ト言フコトニナル。

本報告ニ於テハ、免疫元軟膏貼用ニ依ツテ局所皮膚中ニ、乃至局所皮膚カラ同名補體結合物質ガ眞ニ果シテ產生セラルルヤ否ヤヲ既往反應ニ依ツテ吟味セント欲ス。

鳥瀉教授ノ淋巴細胞内異種蛋白消化説(1915)ニ依レバ、一定ノ異種蛋白質ヲ消化シタ經驗ヲ有スル喰細胞又ハ其ノ後繼者ハ後日同様ノ異種蛋白質ノ侵入スルノニ會ヘバ、然ラザルモノヨリモ迅速ニ消化シ去ルモノデアツテ、ソノ結果抗體ハ局所性及ビ全身性ニ急速ニ且ツ多量ニ產生セラレルト記載サレタル(日新醫學第5年第4號)。

コレニ依レバ、前處置ニ當ツテ軟膏ヲ貼用シタ局所ニ抗體ヲ產生シ、ソレガ全身ニ移行スルモノデアルカラ、既往反應ニ於テ血中ノ同名補體結合物質ガ増量スルヤ否ヤヲ検査スルコトニ依ツテ、軟膏ヲ貼用セル時ニ局所皮膚ニ於テ同名補體結合物質ガ產生セラレタカ否ヤヲ決定スルコトガ出來ル。

### 實 驗 材 料

- 1) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏
- 2) 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(3 度目)
- 3) 補 體
- 4) 山羊血球浮游液
- 5) 溶 血 素
- 6) 腸窒扶斯菌液(<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>用)
- 7) 白血球液

以上 1) ヨリ 7) マデノ材料ハ第 1 報記載ノモノト全く同様ニ調製使用サレタ。

- 8) 可 檢 血 清

毎常検査直前ニ試獸ノ耳靜脈カラ 1 回 2.0 乃至 5.0 珣宛ヲ採血シ、輕ク遠心シテ血清ヲ得、56°C 30 分間加熱シテ非働性トナシタ。

### 實 驗 方 法

體重 2 珣内外ノ健常家兎 6 頭ヲ用意シ、任意ニ 3 頭宛 2 群ニ分ケタ。

第 1 群ハ各頭共ニ先ツ家兎ノ脊部デ任意ノ側ヲ選ビ、約 6 糎平方ノ廣サヲ可及的ニ短ク剪毛シ、其ノ皮膚上ニ正シク 4.5 糎平方ノ廣サニ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏 2 瓦ヲ 20 分間塗擦貼用シ、此ノ上ヲ<sub>L</sub>セロファン<sup>7</sup>紙ト絆創膏トデ覆ヒ、更ニ<sub>L</sub>リント<sup>7</sup>製固定外套ヲ着セテ軟膏ノ剝離ヲ防イダ。

塗擦貼用後24時間目＝石油、ベンゼン、デカン完全ニ軟膏ヲ拭キ去ツタ後、ソノ儘約50日間同ジ條件ノモトニ對照ニ使用セル第2群ト共ニ飼育シタ。

血中「オプソニン」價ガ大體正常價ニ復歸スルコトガ既ニ證明サレテキル第50日目ニ、3度目腸室扶斯菌「コクチゲン」0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射シテ、其後7日目ニ血清内ノ同名補體結合物質ヲ検査シタ。同時ニ第2群即チ對照健康無處置家兎ニモ腸室扶斯菌「コクチゲン」0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射シタ後、7日目ニ血清内ノ同名補體結合物質ヲ検査シ對照トシタ。

同名補體結合物質検査方法並ニ「オプソニン」検査法ハ第1報ノソレト全ク同一デアツタ。タダ可檢皮膚壓出液ノ代リニ稀釋シタ血清ヲ用ヒタ。

### 實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第3表迄ニ示サレタリ。

第1表 腸室扶斯菌「コクチゲン」軟膏貼用後50日ニ至ル間ノ試獸ノ血清「オプソニン」

| 經過時間    | 「オプソニン」係數 |        |        | 増加 <sup>1)</sup>    |
|---------|-----------|--------|--------|---------------------|
|         | 家兎第27號    | 家兎第25號 | 家兎第26號 |                     |
| 軟膏貼用前   | 0.36      | 0.41   | 0.39   | 0                   |
| 貼用後24時間 | 1.02      | 0.98   | 0.95   | +0.60               |
| ” 15 日  | 0.44      | 0.50   | 0.48   | +0.09               |
| ” 30 日  | 0.41      | 0.42   | 0.39   | +0.02               |
| ” 50 日  | 0.35      | 0.42   | 0.40   | ±0.02 <sup>2)</sup> |

1) 3頭平均

2) 軟膏皮膚免疫後50日目ニ至リテ血中「オプソニン」ノ增強ガ消退シタルコトヲ證ス。

第2表 健康無處置家兎ニ Materia morbi トシテ腸室扶斯菌「コクチゲン」0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、注射後7日目ニ於ケル血中動員同名補體結合物質ノ含量

| 家兎番號 | 抗原量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>I + II | RR 量ノ<br>増加 <sup>1)</sup> |
|------|----------|-----------|-----|-----|----------------------|---------------|---------------------------|
|      |          |           | I   | II  |                      |               |                           |
| 第12號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 5.0           | +3.0                      |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 11.0          | +9.0                      |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 11.0          | +8.0                      |
|      |          |           |     |     | 7.0                  | 27.0          | +20.0 <sup>1)</sup>       |
| 第15號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 8.0           | +6.0                      |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 11.0          | +8.0                      |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 1.5 | 3.5                  | 11.0          | +7.5                      |
|      |          |           |     |     | 8.5                  | 30.0          | +21.5 <sup>1)</sup>       |
| 第16號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 6.0           | +4.0                      |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 11.0          | +9.0                      |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 1.5 | 3.5                  | 11.0          | +7.5                      |
|      |          |           |     |     | 7.5                  | 28.0          | +20.5 <sup>1)</sup>       |

抗原＝3度目ノ腸室扶斯菌「コクチゲン」ヲ20倍ニ稀釋セルモノ

抗體＝血清

SRR＝單獨補體結合反應

ERR＝同名補體結合反應

RR＝殘留赤血球量

[R]＝全赤血球量＝29

L<sub>0</sub>＝最小溶血量＝0.03

L<sub>0</sub>＝於ケル殘留血球量＝痕跡

(以下之レニ準ズ)

1) 補體結合反應ノ陽性度ヲ示スモノニシテ、即チ補體結合性抗體ノ血中含量ニ對スル指標ナリ。

第3表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後50日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、注射後7日目ニ於ケル血中動員同名補體結合物質ノ含量

| 家兎番號 | 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |     | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>I + II | RR 量ノ<br>増加 <sup>1)</sup> |
|------|----------|-----------|-----|-----|----------------------|---------------|---------------------------|
|      |          |           | I   | II  |                      |               |                           |
| 第27號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 5.0           | +3.0                      |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 12.0          | +9.0                      |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 11.0          | +8.0                      |
|      |          |           |     |     | 8.0                  | 28.0          | +20.0 <sup>1)</sup>       |
| 第25號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 15.0          | +13.0                     |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 1.5 | 3.5                  | 20.0          | +16.5                     |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 2.0 | 4.0                  | 20.0          | +16.0                     |
|      |          |           |     |     | 9.5                  | 55.0          | +45.5 <sup>1)</sup>       |
| 第26號 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0   | 2.0                  | 19.0          | +17.0                     |
|      | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 22.0          | +19.0                     |
|      | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 1.0 | 3.0                  | 22.0          | +19.0                     |
|      |          |           |     |     | 8.0                  | 63.0          | +55.0 <sup>1)</sup>       |

1) 第1表参照

### 所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果カラ見テ、同名補體結合物質ノ既往反應性血中含量(RR 量ノ増加)ヲ比較スルニ第4表ノ結果トナツタ。

1) 無前處置健常家兎 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ 0.3 兎靜脈内ヘ注射スルト、注射後7日目ニ於テ血清中ニ、同名補體結合物質ハソノ殘留血球量 (RR) ノ増加ヲ以テ表セバ、+21.5, +20.5, +20.0 ノ如ク強陽性ニ產生セララルヲ知ツタ。

2) 免疫前處置ヲ施サレテ居ツテ今ヤ現ニ抗體ガ局所カラモ、全身カ

ラモ、消失シテシマツタカノ如ク見エテ居ル試獸デハ同一ノ *Materia morbi* タル腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射サレテ後、7日目ニ於テ血清中ニ同名補體結合物質ハ +20.0, +45.5, +55.0 ノ如ク強陽性ニ現ハレタ。

此際家兎第27號ヲ除ク他ノ2例(第25號及ビ第26號)ハ、無前處置ノモノニ比シテ、ソノ陽性度ハ2倍強デアリ、3頭平均ノ百分比ヲ求メルニ無前處置動物對軟膏動物ノ補體增強程度ハ 100 : 194.4 トナル。即チ免疫學的前處置ヲ行ツタモノハ、否ラザルモノヨリ、既往反應ニ於テ、同名補體結合物質ガ約2倍ダケ多量ニ產生セラレタ。

第4表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ニテ前處置セラレタル試獸ニ於ケル既往反應性血中動員補體結合物質ノ比較

| 家兎種別              | 家兎番號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | RR 量ノ増加 <sup>1)</sup> | RR ノ總和 | 補體結合反應陽性度ノ比較 |
|-------------------|------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------|--------------|
| 健常無處置             | 第12號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +20.0                 | 62.0   | 100          |
|                   | 第15號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +21.0                 |        |              |
|                   | 第16號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +20.0                 |        |              |
| 50日以前ニ24時間免疫元軟膏貼用 | 第27號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +20.0                 | 120.5  | 194.4        |
|                   | 第25號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +45.5                 |        |              |
|                   | 第26號 | 腸室扶斯菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 0.3 兎ヲ靜脈内ヘ注射セタル後7日目ノ血清中ニ於テ補體結合物質ノ含量 | +55.0                 |        |              |

1) 個々ノ試獸ニ於ケル血清補體結合反應陽性度即チ血中含有補體結合性物質ノ指標。

3) 以上ノ事實ハ吾々ノ見解デハ腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用スルコトニヨリ局所皮膚ニ於テ同名補體結合物質ガ產生セラレ、ソレガ局所皮膚ヨリ更ニ流血中ヘ供給サレ全身免疫ヲモ惹起セシメタモノデアルコトヲ意味スル。

4) 第1報ニ於テハ軟膏貼用局所皮膚ソレ自體ニ於テハ補體結合物質ノ増強ヲ確實ニ立證シ得ナカツタガ、本報ニ於テ間接ニ既往反應ニ依リ『局所皮膚内ニ於ケル同名補體結合物質ノ產生』ガ立證サレタモノデアル。

局所皮膚ソノモノヨリ直接ニ立證シ得ナカツタノハ、鳥瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ測定シ難キ程微量デアツタカ、又ハ局所ニ產生セラルルヤ直チニ全身ニ移行シ、局所ニ止ルコトガ少イタメデアロウ。

5) 併シ『軟膏貼用局所皮膚ニ於テ眞ニ果シテ補體ガ產生セラルルヤ否ヤ』ノ疑問ノ解決ニハ更ニ既往反應ニ際シテノ軟膏貼用局所皮膚自身ノ補體量ヲ檢シ、又更ニ軟膏皮膚ガ切除サレタ場合ノ流血中ノ既往反應性補體量ヲモ吟味セネバナラス。

### 結 論

1) 軟膏免疫前處置ヲ受ケタルモノハ、否ラザルモノヨリモ既往反應ニ於テ血中ノ同名補體結合物質ハ約 1.9 倍ダケ増量シテキタ。

2) コノ事實ハ同名補體結合物質モ亦タ他ノ種々ナル抗體(「オプソニン」, 凝集素, 増容素, 溶菌素)ト同様ニ、免疫元軟膏貼用皮膚局所ニ產生セラレ、血中ニ移行スルモノナルコトヲ推測セシメルモノデアル。

3) 本實驗ハ局所皮膚内ニ於テ、鳥瀉教授ノ容量の微量測定法ヲ以テシテモ立證困難ナル微量ノ同名補體結合物質ノ増産ヲ血中ニ於テ間接ニ立證シ得タルモノデアル。

4) 『免疫元軟膏貼用局所皮膚ニ於テ眞ニ果シテ補體結合性抗原モ產生サレルカ否カ』ノ的確ナル立證ニ向ツテハ更ニ今後ノ研究ヲ要スルモノデアル(後文 88 頁參照)。

## 第4報 免疫元軟膏ヲ以テ82日以前ニ處置セラレタリシ局所皮膚ニ於ケル各種抗體ノ増産ヲ指標トセル同名既往反應ニ就テ

### 緒 言

本研究ノ第1報及ビ第2報ニ於テ腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏ヲ貼用セラレタル局所皮膚ノ壓出液中ニハ「オプソニン」, 凝集素等種々ナル抗體ノ並行的増強ガ立證サレタ。補體結合性物質ノミハ立證不明デアツタノデ前記ノ如キ各種抗體ト同格ナル一元の抗體トシテ認メラレ得

ヌコト、ナツタ。

皮膚ノ壓出液中ニ立證サレタ各種抗體ハ皮膚ノ細胞内ニ含有サレテキル一元的ノ抗體ニ他ナラナイモノデアルガ、此ノ如キ細胞内ニ増強サレタ抗體ハ時間(24時間—36時間)ト共ニ漸次細胞外ヘ分泌サレテ、終ニ流血中ニ集積スルモノデアルコトハ鳥瀉教授ノ教室カラ公表サレタ多數ノ研究成績ニヨリテ立證サレテキル所デアル。

一旦全身免疫(血清免疫)ヲ獲得シタ動物ガ一定時日ヲ經過シテ最早ヤ既ニ抗體ノ増強ガ證明出來ヌ時期ニ到ツタ時、同種又ハ異種免疫元ノ微量ガ血中ヘ或ハ何レカノ組織内ヘ侵入シタコトニ依リ、無前處置動物ヨリモ急速ニ且ツ大量ノ抗體ヲ血中ヘ動員スルモノデアルコトモ亦タ確證サレテキル(古富、小津、弘重、革島、永井、山田、鳥瀉等)。

然ラバ *Materia morbi* トシテノ微量免疫元ガ任意ノ組織中ヘ侵入シタルコトニ依ツテ血中ヘ動員サレル強大ナル免疫物質ハ何處カラ供給サレルモノデアルカ。

鳥瀉教授ノ『淋巴細胞異種蛋白消化説』(1915)ニ依レバ、一度一定ノ異種蛋白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ノ侵入スルノニ會ヘバ、然ラザルモノヨリモ迅速ニ消化シ去ルモノデアツテ、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アル(前出)。

コレニ依レバ、前處置免疫ニ當ツテ軟膏ヲ貼用サレタト同一局所表皮カラ『抗體』ガ再ビ產生サレテ血中ヘ動員サレルモノト考ヘネバナラス。

此ノ學說ノ眞ナルコトハ弘重、革島兩氏ノ研究ニヨルモ、<sup>1</sup>「オプソニン」ヤ凝集素ヲ指標トセル研究ニ於テハ十分ニ立證サレテキルガ、余等ハ本報告ニ於テ更ニ『種々ナル抗體、即チ<sup>2</sup>「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素、同名補體結合物質ガ既往反應ニ於テ、過去既ニ一度免疫元軟膏ヲ貼用セラレタリシ局所皮膚ヨリシテ果シテ再ビ產生サレルヤ否ヤ』ヲ實驗結果ニ問ハントスルモノデアル。

## 實驗材料

可檢皮膚壓出液以外ハ總テ第 1 報記載ノ材料ヲ全部使用シタ。

### 1) 可檢皮膚壓出液

#### I) 12時間目家兔前處置皮膚壓出液

前處置(免疫元軟膏貼用)家兔ノ耳靜脈内ヘ既往反應用腸窒扶斯菌<sup>3</sup>「コクチゲン」0.2 鈺(*Materia morbi*)注射後12時間目ノ家兔局所皮膚壓出液。

#### II) 24時間目家兔前處置皮膚壓出液

*Materia morbi* 注射後24時間ノ局所皮膚壓出液。

#### III) *Materia morbi* 注射後12時間目無前處置家兔皮膚壓出液

何等免疫的操作ヲ行ハナカツタ健常家兔ノ耳靜脈内ヘ既往反應用腸窒扶斯菌<sup>3</sup>「コクチゲン」0.2 鈺(*Materia morbi*)注射後12時間目ノ任意局所ノ皮膚ノ壓出液。

Ⅳ) *Materia morbi* 注射後24時間目無前處置家兎皮膚壓出液

Ⅴ) 健常無前處置無(*Materia morbi*)注射家兎皮膚壓出液

皮膚壓出液ノ製法ハ第1報記載ト全ク同ジデアリ第1報ト同ジク非働性トナシタ。

2) 既往反應腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ (*Materia morbi*)

第1報記載ノ3度目腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ト全ク同一デアル。

### 實驗方法

體重2疋内外ノ健常家兎ノ中、血清ノ $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ 係數、凝集價ノ夫々一定セルモノヲ選ビ、之レヲ3群ニ分ケ、各群トモニ同一條件下ニ飼育シタ。各群ハ3頭宛トシタ。

第1群ノモノニハ、第1報ニ記載シタト同様ノ方法ニヨリ、各家兎ノ脊部皮膚ニ腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 軟膏2瓦宛、4.5厘平方ノ部位2ヶ所ニ塗擦貼用シ、48時間目ニ石油 $\text{L}$ ベンデン $\text{T}$ デ完全ニ軟膏ヲ拭キ去ツタ後、第2群、第3群ノ家兎ト全ク同一要約デ飼育シタ。

血中 $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ 價及ビ凝集價が大體正常値ニ復歸シタコトヲ證シ得タ第82日目ニ *M.m.* トシテ腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ 0.2 兎宛第1群及ビ第2群ノ各頭ノ靜脈内ヘ注射シ、注射後12時間目ニ第1群及ビ第2群ニテハソレゾレ軟膏貼用部皮膚ノ壓出液ヲ得、切除セル皮膚缺损部ハ縫合シタ。

更ニ24時間目ニ於テ同様ニ各群ノ皮膚ヲ切除シ、皮膚壓出液ヲ得、對照トシテ第3群ノ全ク無處置、無(*M.m.*)注射家兎ノ健常皮膚ノ壓出液ヲ作ツタ。

以上5種ノ壓出液ニ就イテ $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ 、凝集素、増容素、溶菌素及ビ同名補體結合物質ノ有無ヲ検査シタ。

各種抗體ノ検査方法ハ第1報記載ト同様デアル。

〔附〕 82日目ノ局所皮膚内 $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ 、凝集素ハ特ニ検査ヲ行ハナカツタガ、血清抗體ガ正常値ニ復歸シテキル時ニハ、ソレヨリ以前ニ既ニ局所皮膚ノ抗體モ正常値ニ復歸シタルモノト推定シタ。先人ノ研究ニヨレバ局所皮膚内ニ増強シタ抗體ハ血中抗體増強ノ復歸ニ先チテ既ニ3週間目ニハ正常値ニ復歸スルモノデアル。

### 實驗第1 特殊 $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ ノ局所皮内再產生ニ就テ

實驗結果ハ第1表、第2表、第1圖ニ示サレタリ。

第1表 腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 軟膏貼用後82日目ニ *M.m.* トシテ腸室扶斯菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$  0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、12時間目ニ於ケル皮膚内 $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ ノ吟味 (3頭平均)

|    | 皮膚壓出液                                | 喰  | 菌  | 子  | $\text{L}$ オプソニン $\text{T}$ 係數 | 子ノ百分比 |
|----|--------------------------------------|----|----|----|--------------------------------|-------|
| I  | $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 軟膏塗擦家兎皮膚 | 18 | 21 | 39 | 0.87                           | 105.4 |
| II | 健常無前處置家兎皮膚                           | 17 | 20 | 37 | 0.82                           | 100.0 |
| V  | 健常無前處置無注射家兎皮膚                        | 15 | 18 | 33 | 0.73                           |       |
|    | 對照食鹽水                                | 20 | 25 | 45 | 1.00                           |       |

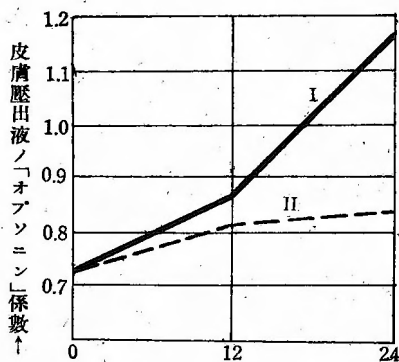
I, II, V等ハ夫々右欄内記載ノ皮膚壓出液ヲ意味スルモノニシテ今後ハコレ等ノ記號ノミヲ用フ。

第2表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = M.m. トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2  
 牦ヲ靜脈内へ注射セル場合, 24時間目 = 於ケル皮膚内<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ吟味 (3頭平均)

|   | 皮膚壓出液                                    | 喰  | 菌  | 子  | 「オブソニン」<br>係 數 | 子ノ百分比 |
|---|------------------------------------------|----|----|----|----------------|-------|
| Ⅱ | <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 軟膏塗擦家兔皮膚 | 24 | 28 | 52 | 1.16           | 136.8 |
| Ⅳ | 健常無前處置家兔皮膚                               | 18 | 20 | 38 | 0.84           | 100.0 |
| Ⅴ | 健常無前處置無注射家兔皮膚                            | 15 | 18 | 33 | 0.73           |       |
|   | 對 照 食 鹽 水                                | 20 | 25 | 45 | 1.00           |       |

Ⅱ, Ⅳ, Ⅴ等ハ夫々右欄内記載ノ皮膚壓出液ヲ意味スルモノニシテ今後ハコレ等ノ記號ノミヲ用フ。

第1圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = Materia morbi トシテ  
 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2 牦ヲ靜脈内へ注射セル場合, 局所皮膚  
 = 於ケル<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ消長 (第1及ビ第2表参照)



I — 免疫元軟膏前處置家兔局所皮膚  
 II --- 無前處置家兔皮膚 (以下之レニ準ズ)  
 0 = 注 射 前

→ Materia morbi 靜脈内注射後經過時間(時)

## 實驗第2 特殊凝集素ノ產生ニ就テ

實驗結果ハ第3表, 第4表, 第5表, 第6表, 第2圖 = 示サレタリ。

第3表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = Materia morbi トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2 牦ヲ靜脈内へ注射セル場合, 12時間目 = 於ケル局所皮膚内ノ凝集素ノ吟味

| 家兔  | 皮膚壓出液 | 稀 釋 倍 數 |   |   |    |    |    |    |     |     |     |
|-----|-------|---------|---|---|----|----|----|----|-----|-----|-----|
|     |       | 2       | 4 | 8 | 16 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 |
| 第一例 | I     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | Ⅱ     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
| 第二例 | I     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | Ⅱ     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
| 第三例 | I     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | Ⅱ     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |

第4表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = Materia morbi トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2牦ヲ靜脈内へ注射セル場合, 12時間目 = 於ケル局所皮膚内ノ凝集素ノ吟味 (3頭平均, 平均凝集價ニテ表ス)。

| 皮膚壓出液 | 平均凝集價 |
|-------|-------|
| I     | 20    |
| Ⅱ     | 20    |
| V     | 20    |

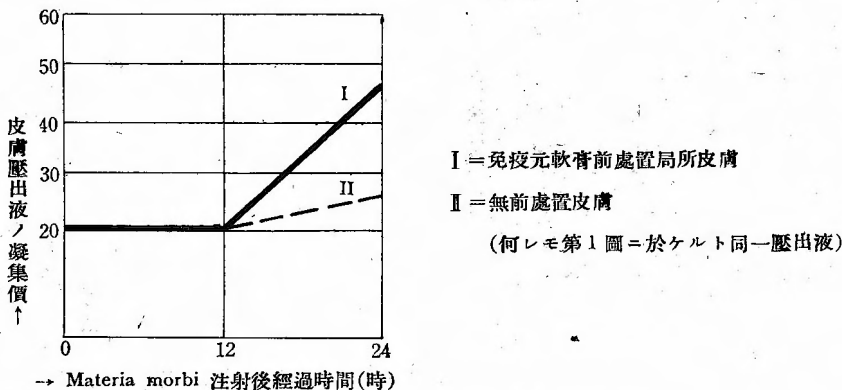
第5表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、24時間目ニ於ケル局所皮膚内ノ凝集素ノ吟味

| 家兔  | 皮膚壓出液 | 稀 釋 倍 數 |   |   |    |    |    |    |     |     |     |
|-----|-------|---------|---|---|----|----|----|----|-----|-----|-----|
|     |       | 2       | 4 | 8 | 16 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 |
| 第一例 | I     | +       | + | + | +  | +  | +  | +  | -   | -   | -   |
|     | IV    | +       | + | + | +  | +  | +  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
| 第二例 | I     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | IV    | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
| 第三例 | I     | +       | + | + | +  | +  | +  | -  | -   | -   | -   |
|     | IV    | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |
|     | V     | +       | + | + | +  | +  | -  | -  | -   | -   | -   |

第6表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、24時間目ニ於ケル局所皮膚内ノ凝集素ノ吟味 (3 頭平均、平均凝集價ニテ表ス)。

| 皮膚壓出液 | 平均凝集價 |
|-------|-------|
| Ⅱ     | 46.7  |
| Ⅳ     | 26.7  |
| Ⅴ     | 20.0  |

第2圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、局所皮膚内ニ於ケル凝集素ノ消長 (第3, 4, 5, 6 表参照)



### 實驗第3 特殊増容素ノ產生ニ就テ

實驗結果ハ第7表、第8表、第3圖ニ示サレタリ。

第7表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、12時間目ニ於ケル局所皮膚内増容素ノ吟味 (3 頭平均)

| 皮膚壓出液        |     | 菌 渣  | 總 和  | 増 容 率          |                |
|--------------|-----|------|------|----------------|----------------|
| 種 類          | 用 量 |      |      | 皮膚壓出液ノ代リニ NaCl | 健常無前處置皮膚壓出液(Ⅲ) |
| 皮膚壓出液ノ代リニ食鹽水 | 0.3 | 8.0  | 16.2 | 100            | —              |
|              | 0.4 | 8.2  |      |                |                |
| Ⅰ            | 0.3 | 10.0 | 20.0 | 123.5          | 102.5          |
|              | 0.4 | 10.0 |      |                |                |
| Ⅱ            | 0.3 | 9.5  | 19.5 | 120.4          | 100.0          |
|              | 0.4 | 10.0 |      |                |                |
| Ⅴ            | 0.3 | 9.5  | 19.3 | 119.1          | —              |
|              | 0.4 | 9.8  |      |                |                |

第3圖 腸炎扶斯菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82  
日目 = *Materia morbi* トシテ腸炎扶  
斯菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 錠ヲ靜脈内へ注  
射セル場合、局所皮膚ニ於ケル増容素  
ノ消長 (第7表、第8表参照)

| 増容價 (X) | 皮膚壓 (I) (Y) | 皮膚壓 (II) (Y) |
|---------|-------------|--------------|
| 0       | 120         | 120          |
| 12      | 125         | 120          |
| 24      | 125         | 118          |

(何レモ第1圖=於ケルト同一壓出液)

| 家兔    | 皮膚壓出液 | 稀 釋 倍 數 |        |        |        |        |    |    |     |     | 變法第1<br>菌 汁 |
|-------|-------|---------|--------|--------|--------|--------|----|----|-----|-----|-------------|
|       |       | 2       | 4      | 8      | 16     | 20     | 40 | 80 | 160 | 320 |             |
| 第一例   | I     | ∞       | 1000以上 | 1000以上 | 1000以上 | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 21          |
|       | II    | ∞       | ∞      | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 23          |
|       | V     | ∞       | ∞      | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 22          |
| 第二例   | I     | 821     | ∞      | 1000以上 | 1000以上 | 1000以上 | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 22          |
|       | II    | ∞       | ∞      | 1000以上 | 1000以上 | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 21          |
|       | V     | ∞       | ∞      | 1000以上 | 1000以上 | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 24          |
| 第三例   | I     | 1000以上  | 1000以上 | 1000以上 | 852    | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 23          |
|       | II    | ∞       | ∞      | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 25          |
|       | V     | ∞       | ∞      | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 23          |
| 對照食鹽水 |       | ∞       |        |        |        |        |    |    |     |     | 24          |

第10表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、12時間目ニ於ケル皮膚内溶菌素ノ吟味 (3頭平均) (變法第1 = ヨル)

| 皮膚壓出液 | 變 法 第 1 |       |
|-------|---------|-------|
|       | 平均菌渣    | 溶 菌 率 |
| I     | 22      | 109.0 |
| II    | 23      | 104.3 |
| V     | 23      | 104.3 |
| 食鹽水   | 24      | 100.0 |

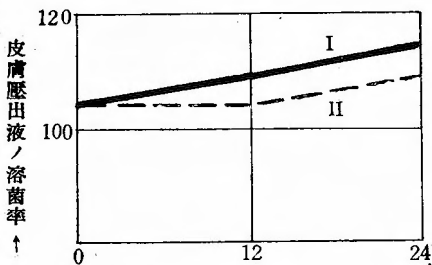
第11表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、24時間目ニ於ケル皮膚内溶菌素ノ吟味

| 家兎    | 皮膚壓出液 | 稀 釋 倍 數 |      |        |        |        |    |    |     |     | 變法第1<br>菌 渣 |
|-------|-------|---------|------|--------|--------|--------|----|----|-----|-----|-------------|
|       |       | 2       | 4    | 8      | 16     | 20     | 40 | 80 | 160 | 320 |             |
| 第一例   | I     | ∞       | 962  | 825    | 1000以上 | 1000以上 | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 19          |
|       | IV    | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 21          |
|       | V     | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 22          |
| 第二例   | I     | 625     | 728  | 1000以上 | 1000以上 | 1000以上 | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 20          |
|       | IV    | 991     | 1200 | 1000以上 | 1000以上 | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 22          |
|       | V     | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 24          |
| 第三例   | I     | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 24          |
|       | IV    | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 23          |
|       | V     | ∞       | ∞    | ∞      | ∞      | ∞      | ∞  | ∞  | ∞   | ∞   | 23          |
| 對照食鹽水 |       | ∞       |      |        |        |        |    |    |     |     | 24          |

第12表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、24時間目ニ於ケル皮膚内溶菌素ノ吟味 (3頭平均) (變法第1 = ヨル)

| 皮膚壓出液 | 變 法 第 1 |       |
|-------|---------|-------|
|       | 平均菌渣    | 溶 菌 率 |
| I     | 21      | 114.3 |
| IV    | 22      | 109.1 |
| V     | 23      | 104.3 |
| 食鹽水   | 24      | 100.0 |

第4圖 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、局所皮膚内ニ於ケル溶菌素ノ消長 (第9及ビ第10表參照)



I = 免疫元軟膏前處置局所皮膚

II = 無前處置皮膚

(何レモ第1圖ニ於ケル同一壓出液)

→ *Materia morbi* 靜脈内注射後經過時間(時)

## 實驗第 5 同名補體結合物質ノ產生ニ就テ

實驗結果ハ第13表, 第14表, 第 5 圖ニ示サレタリ。

第13表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 鈺ヲ靜脈内ヘ注射セル場合, 12時間目 =

於ケル皮膚内同名補體結合物質ノ吟味 (3 頭平均)

| 皮膚<br>壓出液 | 抗元量<br>(I)<br>(1:20) | 抗體量<br>(II) | SRR |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 | 無免疫動物ニ比較<br>シテノ相<br>對的增加 |
|-----------|----------------------|-------------|-----|------|--------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|           |                      |             | (I) | (II) |                          |                 |              |                          |
| I         | 0.5                  | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.5             | -1.0         |                          |
|           | 0.5                  | 0.4         | 1.5 | 1.5  | 3.0                      | 2.0             | -1.0         |                          |
|           | 0.5                  | 0.5         | 1.5 | 2.0  | 3.5                      | 2.5             | -1.0         |                          |
|           |                      |             |     |      | 9.0                      | 6.0             | -3.0         | +1.0                     |
| IV        | 0.5                  | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5                  | 0.4         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.5             | -1.0         |                          |
|           | 0.5                  | 0.5         | 1.5 | 2.0  | 3.5                      | 2.0             | -1.5         |                          |
|           |                      |             |     |      | 8.5                      | 4.5             | -4.0         | 0.0                      |
| V         | 0.5                  | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5                  | 0.4         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5                  | 0.5         | 1.5 | 2.0  | 3.5                      | 2.5             | -1.0         |                          |
|           |                      |             |     |      | 8.5                      | 4.5             | -4.0         |                          |

全血球量=32

最小溶血價  $L_0 = 0.04$  $L_0$  ノトキノ殘留血球量=1.0抗元=3 度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ20倍ニ稀釋セルモノ

抗體=皮膚壓出液

SRR=單獨補體結合反應

ERR=同名補體結合反應

RR=殘留血球量

I = 軟膏免疫局所皮膚

IV = 無前處置皮膚

V = 無前處置無注射家兔皮膚

第14表 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 鈺ヲ靜脈内ヘ注射セル場合, 24時間目 =

於ケル皮膚内同名補體結合物質ノ吟味 (3 頭平均)

| 皮膚<br>壓出液 | 抗元量<br>(I) | 抗體量<br>(II) | SRR |      | SRR (I)<br>+<br>SRR (II) | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 | 無免疫動物ニ比較<br>シテノ相<br>對的增加 |
|-----------|------------|-------------|-----|------|--------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|           |            |             | (I) | (II) |                          |                 |              |                          |
| I         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 2.0             | -0.5         |                          |
|           | 0.5        | 0.4         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 3.0             | +0.5         |                          |
|           | 0.5        | 0.5         | 1.5 | 2.0  | 3.5                      | 4.0             | +0.5         |                          |
|           |            |             |     |      | 8.5                      | 9.0             | +0.5         | +5.5                     |
| IV        | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5        | 0.4         | 1.5 | 1.5  | 3.0                      | 2.0             | -1.0         |                          |
|           | 0.5        | 0.5         | 1.5 | 3.0  | 4.5                      | 2.0             | -2.5         |                          |
|           |            |             |     |      | 10.0                     | 5.0             | -5.0         | 0.0                      |
| V         | 0.5        | 0.3         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5        | 0.4         | 1.5 | 1.0  | 2.5                      | 1.0             | -1.5         |                          |
|           | 0.5        | 0.5         | 1.5 | 2.0  | 3.5                      | 2.5             | -1.0         |                          |
|           |            |             |     |      | 8.5                      | 4.5             | -4.0         |                          |

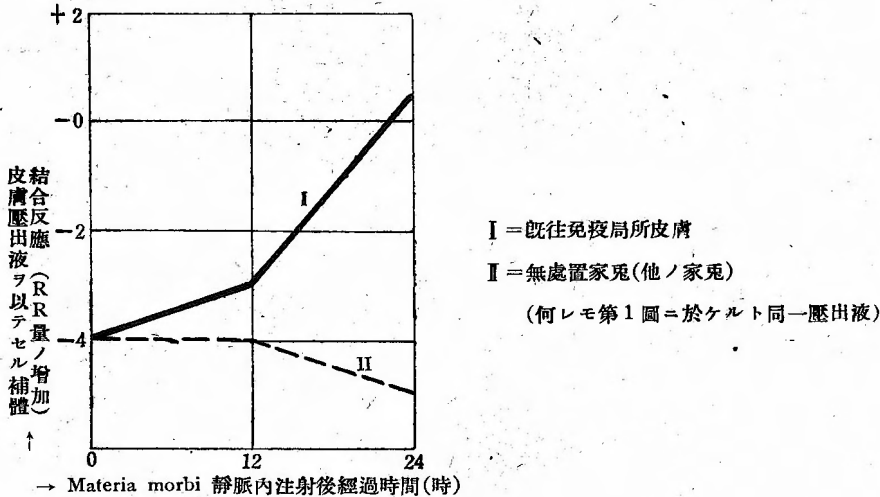
I = 軟膏免疫局所皮膚

IV = 無前處置皮膚

V = 無前處置無(M.m.)注射家兔皮膚

第5圖 腸室扶斯菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ

3度目腸室扶斯菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$  0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合, 局所  
皮膚内ニ於ケル同名補體結合物質ノ消長 (第11及12表参照)



## 所 見 概 括

以上ノ所見ヲ概括スレバ第15表ヲ得。

第15表 腸室扶斯菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 軟膏貼用後82日目 = *Materia morbi* トシテ

腸室扶斯菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$  0.2 兎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合, 12時間目  
及ビ24時間目ニ於ケル局所皮膚内ノ各種抗體產生ノ消長

| 抗體ノ種別                      | 無前處置<br>無注射 | Materia morbi 靜 脈 内 注 射 後 |             |          |            |                    |                     |
|----------------------------|-------------|---------------------------|-------------|----------|------------|--------------------|---------------------|
|                            |             | 12 時 間                    |             |          | 24 時 間     |                    |                     |
|                            |             | 無前處置<br>V                 | 軟膏前處置<br>II | 増 加<br>I | 無前處置<br>II | 軟膏前處置<br>IV        | 増 加                 |
| $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數 | 0.73        | 0.82                      | 0.87        | +0.05    | 0.84       | 1.16               | + 0.32              |
| 凝 集 價                      | 20          | 20                        | 20          | 0.0      | 26.7       | 46.7               | +20.0               |
| 増 容 率                      | 119.1       | 120.4                     | 123.5       | +3.1     | 117.9      | 124.1              | + 6.2               |
| 溶 菌 率                      | 104.3       | 104.1                     | 109.1       | +5.0     | 109.1      | 114.3              | + 5.2               |
| 補體結合物質<br>(RR 量ノ増加)        | -4          | -4                        | -3          | +1.0     | -5         | +0.5 <sup>1)</sup> | + 5.5 <sup>2)</sup> |

1) 軟膏皮膚壓出液中ノ補體結合物質ノ事實上ノ含量ハ甚ダ僅微 (+0.5) ナリ。

2) 軟膏皮膚ガ無處置皮膚ヨリモ相對的ニ増産シタル補體結合性物質ノ量ハ顯著ニ大 (5.5) ナリ。

即チ次ノ事項ガ認メラレル。

I 健常無前處置無 (M.m.) 注射家兎 (健常家兎) ノ皮膚ニ於テ各種抗體ノ自然分布ヲ見ルニ、  
ソノ程度ハ次ノ如クデアツタ (第15表, V)。

1)  $\gamma$  オプソニン $\gamma$ 係數 = 0.73

2) 凝 集 價 = 20

3) 増 容 率 = 119.1

4) 溶 菌 率 = 104.3

5) 補體結合物質ノ量 = -4

Ⅱ 健常無處置家兎 = *Materia morbi* トシテ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内へ注射シタルニ、注射後12時間目ニ於ケル同家兎ノ任意ノ皮膚局所ニ於ケル各種抗體ノ含量ハ次ノ如クデアツタ(第15表、Ⅱ)。

- |                                       |        |          |
|---------------------------------------|--------|----------|
| 1) <sub>L</sub> オプソニン <sup>7</sup> 係數 | =0.82  | =0.09ノ増加 |
| 2) 凝集價                                | =20    | =増減ナシ    |
| 3) 増容率                                | =120.4 | =1.3ノ増加  |
| 4) 溶菌率                                | =104.1 | =0.2ノ増加  |
| 5) 補體結合物質ノ量                           | =-4    | =増減ナシ    |

即チ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内へ注射スルコトニ依ツテ、注射後12時間目ニ於ケル家兎皮膚ノ各種抗體量ハ多少宛増加シタガ、凝集價ト補體結合物質トダケニハ増減ガ立證サレズ同一程度デアツタ。

Ⅲ 健常無處置家兎 = *M.m.* トシテ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内へ注射シタルニ、注射後24時間目ニ於ケル同家兎ノ皮膚局所ニ於ケル各種抗體ノ含量ハ次ノ如クデアツタ(第15表、Ⅲ)。

- |                                       |        |          |
|---------------------------------------|--------|----------|
| 1) <sub>L</sub> オプソニン <sup>7</sup> 係數 | =0.84  | =0.11ノ増加 |
| 2) 凝集素                                | =26.7  | =6.7ノ増加  |
| 3) 増容率                                | =117.7 | =1.2ノ減少  |
| 4) 溶菌率                                | =109.1 | =4.8ノ増加  |
| 5) 補體結合物質出現度                          | =-5    | =1.0ノ減少  |

即チ *Materia morbi* トシテ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内へ注射スルコトニ依ツテ、注射後24時間目ニ於ケル無前處置家兎皮膚ノ各種抗體量ハ、<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>量、凝集價及ビ溶菌率ニ於テ、自然分布度ヨリ増強シ、増容率ハ減少シタ。補體結合物質ハ24時間目ニ至リテ顯著ニ減少シタ。

Ⅳ 既往反應ニ於ケル各種抗體ノ局所皮内増強度ハ第15表ニ總括サレテキル。マタ第1圖ヨリ第5圖ニ於テ一目瞭然トナツテキル。更ニ各種抗體ニ就テ々述ベルト下ノ如クデアル。

#### 1) <sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ノ產生

*M.m.* 注射後12時間目ニ於テハ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>係數ハ 0.87 デアツテ、對照 (0.82) ニ比シ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ノ増強ハ僅カニ 0.05 デアツタ。24時間目ニ於テハ對照ニ比シ  $0.84 : 1.16 = 100 : 136.8$  ノ割合デ比較的著シイ増強ヲ示シタ。

#### 2) 凝集素ノ產生

*M.m.* 注射後12時間目ニ於テハ、凝集價ハ20デアツテ、對照(20)ト同一デアツタ。24時間目ニ於テハ對照ニ比シ  $26.7 : 46.7 = 100 : 175$  ノ割合ニ増強ヲ示シタ。

## 3) 増容素ノ產生

M.m. 注射後12時間目ニ於テハ増容率ハ 123.5 デアツテ、對照(120.4)ニ比シ 3.1 ノ増強ニ過ギナカツタ。24時間目ニ於テモ、對照ニ比シ  $117.9 : 124.1 = 100 : 105$  ノ割合デ殆ンド言フニ足ラス位ノ僅少ノ増強ヲ見タ。

## 4) 溶菌素ノ產生

M.m. 注射後12時間目ニ於テハ溶菌率ハ 109.1 デアツテ、對照(104.1)ニ比シ僅カニ 5.0 ノ増強デアツタ。24時間目ニ於テモ對照(109.1)ニ比シ 114.3 トナリ、 $100 : 105$  ノ比デ僅少ノ増強ニ過ギナカツタ。

## 5) 補體結合物質ノ產生

對照ハスベテ陰性デアツテ、12時間ヨリモ24時間ノ方ガ陰性度ガ -4 カラ -5 ヘト増加シタ。軟膏皮膚壓出液自體ノ補體結合物質ノ含量ハ12時間目ハ -3 ノ陰性度、24時間目ハ僅カニ +0.5 ノ陽性度デアツタ。併シ相對的ニハ12時間目ニハ對照 -4 ヨリモ +1.0 ノ増加、24時間目ニハ +5.5 ノ増加デアリ、『免疫局所皮膚内ニ於ケル補體結合物質ノ増産』ノ事實ハ顯著デアル。

以上ノ所見ニヨリ過去(82日以前)ニ於テ軟膏免疫ヲ受ケタ事ノアル局所皮膚ハMateria morbi トシテ同名菌「コクチゲン」ノ微量ヲ靜脈内ヘ注射スルコトニヨリ、軟膏免疫ヲ受ケナカツタ健康對照家兎ニ比シテ、注射後12時間目ニ於テハ「オプソニン」、凝集素、増容素、溶菌素、補體結合物質ハ殆ド見ルニ足ル程ノ増強ヲ見ナカツタガ、24時間目ニ於テハ「オプソニン」ハ著シク増強シ、凝集素、増容素、溶菌素ハヤ、明カニ増強シ、補體結合物質ノ増産ハ相對的ニ顯著陽性ヲ示シタ<sup>1)</sup>。

V 以上ノ事ヨリ、既往反應ニ於ケル血中ニ產生セラル、抗體ノ產生母地ハ、前處置局所皮膚ニ於テノミト考ヘルニハ、アマリニ局所皮膚壓出液内ノ抗體量ガ微量デアルカラ、局所皮膚ハソノ一部ノ役割ヲナスモノト考ヘルベキデアラウ。

VI 併シナガラ、既往ニ於テ軟膏貼用ヲ受ケタリシ局所皮膚ガ既往反應ニ際シ全身血流中ヘ何程(何%位ノ)ノ抗體量ヲ供給シ(動員シ)得ルカノ疑問ノ解決ニ向ツテハ、前處置ヲ受ケタリシ局所皮膚ヲ切除セラレタル場合ト否ラザル場合トヲ既往反應ニ於テ對比スルコトニヨリテ始めテ判定セラルベキデアル(後文第 88 頁参照)。

1) 免疫セラレタリシ局所皮内ニ於ケル補體結合物質ノ増強產生ハ、無前處置皮膚トノ比較ニ於テ相對的ニハ頗ル顯著デアルガ、絶對的ノ値トシテハ甚ダ微少デアツテ、M.m. ノ血中侵入後24時間目免疫皮膚壓出液ヲ以テノ補體結合反應ニ於テ陽性程度僅カニ +0.5 ノ RR 量増加ニ過ギナイ(第14表)。此ノ事實ハ抗原ノ血中侵入ニヨリテ補體ト共ニ補體結合物質ノ量モ亦タ大墜落ヲ來スコトヲ物語ルモノデアル。コレハ蓋シ生体内ニ抗原ガ侵入シタル瞬間カラ一定時間ニ互リテ生体内ニ發現スル正常の自然現象ノ一ツデアツテ、他ノ各種ノ抗體ニ關シテモ所謂陰性期トシテ多少發現スルガ、補體結合性物質ヤ補體ニ關シテハ特ニ顯著ナル現象デアル。此ノ機轉アルガ爲ニ一切ノ「アナフィラキシー」(異常免疫)現象ガ阻止サレルモノデアル。(Torikata, R., Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene. Bern, 1917, S. 352 ff.)

## 結 論

1) 皮膚ニ軟膏免疫ヲ行ツテ時日(82日)ヲ經過シテ局所ニモ血中ニモ抗体ノ増強ガ立證サレヌ時ニデモ、血中又ハ組織中ヘ *Materia morbi* トシテ同名抗原(本研究ニテハ腸室扶斯菌<sub>コクチゲン</sub>)ガ侵入スルト、ソレニ反應シテ82日以前ニ最初免疫セラレタリシ局所皮膚内デ各種抗体ガ產生サレルモノデアル。コレハ血中ニ同名抗原(M.m.)侵入後24時間目ニハ立證可能ナル。健常皮膚トノ抗体増産量ノ差別ハ第1圖—第5圖ニ示サレタルガ如ク明白デアル。

2) 各種ノ抗体中デモ補體結合性物質ノミハ一種別個ノ作用アルモノデアツテ、局所軟膏皮内ニ於テ増産サレル量ト同等以上ニ局所皮膚カラ消失スルガ故ニ、軟膏皮膚壓出液中ニ殘リ留ツテ陽性ニ立證サレ得ル量ハ極メテ僅微ナルモノデアル。併シ軟膏皮膚ニ於ケル増産ノ事實ハ相對的ニ顯著ニ立證サレタ。

3) 補體結合性物質ハ其ノ作用機轉ニ於テハ補體ノ共同ヲ必要トスルノ點ニ於テ殺(溶)菌作用ト類似シテキルガ、併シ其ノ作用ハ菌體ソレ自身ニ向ツテデハナクシテ、溶解性ノ菌物質(毒素)ニ向ツテデアリ、而シテ其ノ作用ノ進行ハ異常免疫作用(「アナフォーキシ」ヲ惹起シ得ルモノデアルカラ、*Materia morbi* ノ體內侵入ニ際シテハ急速ニ極度ニ制禦サレテ、主トシテ其他ノ抗体作用(「オプソン」凝集素、増容素、殺(溶)菌素、抗毒素)ガ第一線ニ立ツテ作用スルモノト考ヘネバナラス。此ノ際補體結合性物質ノミガ其他ノ各種抗体ト異リテ軟膏皮膚壓出液中ニ並行的ニ陽性ニ立證サレ得ヌノハ故アルコトデアル(第1報、第2報參照)。抗体一元説ニアリテハ、補體結合性物質ヲ其他ノ上記ノ各種抗体ト一元的ニ同格ニ取扱フベキデハナイ。

4) 本研究ノ結果ニヨレバ軟膏皮膚壓出液中ニ立證サレ得ル各種抗体ノ値ハ、血清中ニ立證サレ得ルモノニ比シ甚ダ輕微デアルカラ、血中ニ立證サレル抗体ノ全部ハ勿論軟膏皮膚ノミカラ供給サレルモノト考ヘルコトハ出來ヌ(橋本氏、弘重氏等ノ論文參照)。

## 第5報 同名既往反應ニ際シ65日以前ノ免疫局所 皮膚ヨリ血中ヘ動員供給セラルル補 體結合性抗体ノ數量ニ就テ

## 緒 言

本研究ノ第1—4報ニ依レバ、免疫元軟膏貼用局所皮膚ノ細胞ガ抗体ヲ細胞原形質内ニ生産シ、24時間乃至60時間後ニハ漸次ニ細胞外ヘ抗体ヲ分泌シ、以テ細胞間淋巴ヲ經テ、大略7日後ニハ明白ニ立證可能ナル程度ニ於テ、血中ニ抗体ガ集積スルニ至ルモノデアツテ、全身免疫ノ發生、詳シク言ヘバ抗体ノ血中増強ニ向ツテハ、免疫前處置ヲ受ケタル局所皮膚ガ主要ナル

役目ヲ演ズルモノナリト考察サレル。マタ血中増強抗体ノ全部ハ免疫局所皮膚カラノミ供給サレルモノデハナクシテ、其ノ中フ一部ハ免疫局所皮膚以外ノ他ノ組織カラモ供給サレルナラント考ヘラレタ(第4報)。

ソコデ本報告デハ血中ニ立證サレル抗体量ノ果シテ何%ガ免疫局所皮膚カラ血中ヘ供給サレルモノデアルカラ分解的ニ研究セント欲スルモノデアル。

### 研究方針

各種ノ抗体ノ中デモ補體結合性抗体ハ免疫局所皮膚壓出液中ニ於テハ、直接ノ立證ガ殆ト出來ナカツタ。ソレデアルカラ此ノ如ク局所皮膚ソレ自身内ニ於テハ立證困難ナル補體結合性抗体ヲ指標トシテ、ソレガ果シテ事實上皮膚カラ血中ヘ供給サレルモノデアルカ否カラ實驗的ニ吟味ショウト企テタ。

即チ抗原軟膏ヲ皮膚ニ貼用シタ家兎ノ血中「オプソニン」量ガ全ク正常値(軟膏貼用前ノ値)ニ復歸シタノヲ立證シテカラ、同名既往反應ヲ發現セシメル爲ニ病原物(Materia morbi)トシテ同名抗原ノ一定量ヲ靜脈内ヘ注射シ、10日目ニ血中ニ於ケル補體結合性抗体ノ量ヲRR量トシテ測定シタ。

此際嚴密ニ論ズレバRR量ト補體結合性抗体ノ量トハ相互ニ正比例スルモノデナイガ、併シ相互ニ一致連行スルモノデアツテ、RR量ノ増減ハ忠實ニ抗体量ノ増減ヲ指示スルモノデアル<sup>1)</sup>。コレハ丁度爾他同一條件ノ下ニ於ケル凝集價、喰菌子、沈澱子、増容率ノ大小ヲ以テ、ソレゾレノ抗体ノ量乃至能動力ヲ表示シ得ルノト同一デアル。

以上ノ如キ方法デ軟膏免疫局所皮膚ガ「麻痺ニ陥ツタ場合」或ハ「ソレガ切除セラレタ場合」ト「否ラザル場合」トノRR量ノ差ニ依リテ「局所皮膚」カラ乃至ハ「局所皮膚以外ノ他ノ身體組織」カラ血中ヘ動員サレタ抗体量ノ%數ヲ計測スルノデアル。

### 實驗材料

#### 1) 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏

第1報ト同様ニ調製シタ。

#### 2) 2%「コカイン」腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏

上記腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏中ヘ更ニ2%ノ割合ニ「コカイン」ヲ混ジタルモノデアル。

#### 3) 2%「コカイン」軟膏

無水「ラノリン」100瓦、白色「ワゼリン」10瓦ノ中ニ2%ノ割合ニ「コカイン」ヲ混ジタルモノデアル。

#### 4) 補體結合反應檢査用材料

第1報ト全ク同様。

1) Torikata, R., Die volumetrische Komplementbindungsreaktion. Jena, 1928, S. 5, 31, Fig. 7 参照。

5) 既往反應誘發用3度目腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>

第4報ト同様。

6) 可檢血清

試獸各頭ヨリ5兎宛採血シ、血清ヲ分離シ 56°C 30分間加熱シテ非動性トナセルモノナリ。

### 實驗方法

血清中ノ抗腸窒扶斯菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ガ略々同一ナル體重2瓦内外ノ健常白色家兎18頭ヲ選ビ、任意=3頭宛ヲ1群トナシ、A, B, C, D, E, Fノ6群=分ケタ。

A群ノ各頭ハ全ク處置ヲナサル對照家兎トシテ他群ノモノト同ジ狀態=飼育シタ。

B群ノ各頭ハ第1報=記載シタト同様=シテ背部皮膚=腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後、直チ=軟膏ヲ完全=拭キ去リ其ノ儘放置シタ。

C群ノ各頭モ亦タ同様=腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後軟膏貼用部ヨリ周圍1.5糎ダケ廣範圍<sup>1)</sup>=互ツテ皮膚ヲ全ク切除シ、同所ハ縫合閉鎖シテ其ノ儘放置シタ。

D群ノ各頭=モ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ヲ塗擦貼用シタ。24時間目=軟膏ヲ完全=拭キ去リ、直チ=同所=軟膏貼用部ヨリ周圍1.5糎ダケ廣範圍<sup>1)</sup>=2%<sub>L</sub>コカイン<sup>1</sup>軟膏2瓦ヲ貼用シタ。<sub>L</sub>コカイン<sup>1</sup>軟膏ハ2日置キ=2瓦宛ヲ同所=追加貼用持續シテ62日目=至ツタ。

E群ノ各頭ハ先ヅ背部ノ一定ノ廣範圍=2%<sub>L</sub>コカイン<sup>1</sup>軟膏2瓦ヲ24時間貼用シ、更=24時間同所内4.5糎平方ノ中=腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ヲ24時間貼用シ、ソノ後完全=清拭シテ放置シタ。

F群ノ各頭=ハ、D群=於テ使用シタ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ノ代リ=2%<sub>L</sub>コカイン<sup>1</sup>腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏ヲ背部皮膚=塗擦貼用シタ。24時間目=コレヲ完全=拭キ去ツテ後ハ其ノ儘=放置シタ。

以上B—Fノ各群=就イテ日ヲ逐ツテ血清中ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ヲ測定シ、<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ガ處置前ノ値=復シタル第65日目=A群ト共=同時=3度目腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ0.2兎宛夫々靜脈内ヘ注射シタ(體重ヲ嚴重=測定シ平均值ヨリ隔ツテ居ルモノハ體重=相當シテ注射量ヲ加減シタ)。

既往反應發現用同名抗原靜脈内注射後10日目=各試獸ノ血清ヲ採取シ、同名補體結合性抗體ノ大小ヲ容量的微量測定法(鳥瀉教授)=ヨリRR量ヲ以テ表示シタ。検査方法ハ第1報=記載シタト同様デアル。

### 實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第12表マデ=示サレタ通りデアル。

1) 弘重充, 日本外科實函, 第16卷, 第6號(昭和14年11月1日), 第1116頁參照。

第1表 A群 健康無處置家兎 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン' 0.2 兎ヲ  
 靜脈内注射後10日目ノ血清内同名補體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|----------|-----------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |          |           | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 181 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.0            | + 8.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 29.0            | +23.0        |
| Nr. 182 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 5.0             | + 3.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 9.0             | + 7.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 26.0            | +20.0        |
| Nr. 185 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0 ?          | +11.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 31.0            | +25.0        |

抗原 = 3 度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン' 20倍稀釋液

抗體 = 非働性血清

SRR = 單獨補體結合反應

ERR = 同名補體結合反應

RR = 殘留赤血球量

[R] = 全赤血球量 = 32.0

L<sub>0</sub> = 最小溶血量 = 0.03 L<sub>0</sub> = 於ケル殘留血球量 = 痕跡

(以下之レ = 準ズ)

第2表 A群 健康無處置家兎 = *Materia morbi* トシテ腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン' 0.2 兎ヲ  
 靜脈内注射後10日目ノ血清内同名補體結合物質ノ產生 (3 頭平均)

| 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR (I + II) | RR 量ノ増加 |
|----------|-----------|-----|----|----------------------|--------------|---------|
|          |           | I   | II |                      |              |         |
| 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 5.7          | + 3.7   |
| 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.7         | + 8.7   |
| 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.3         | +10.3   |
|          |           |     |    | 6.0                  | 28.7         | +22.7   |

第3表 B群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン'軟膏24時間貼用後65日目は *Materia morbi* トシテ  
 3 度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン' 0.2 兎ヲ靜脈内へ注射セル場合、10日目は於ケル血  
 清内同名補體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|----------|-----------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |          |           | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 173 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 11.0            | + 9.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 18.0            | +16.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 22.0            | +20.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 51.0            | +45.0        |
| Nr. 174 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.0            | + 8.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 15.0            | +13.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 18.0            | +16.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 43.0            | +37.0        |
| Nr. 175 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.0            | + 8.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 17.0            | +15.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 24.0            | +22.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 51.0            | +45.0        |

第4表 B群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後65日目 = Materia morbi トシテ、  
3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 錠ヲ靜脈内へ注射セル場合、10日目 = 於ケル血  
清内同名補體結合物質ノ產生 (3頭平均)

| 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|            |             | I   | II |                      |                 |              |
| 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.3            | + 8.3        |
| 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 16.7            | +14.7        |
| 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 21.3            | +19.3        |
|            |             |     |    | 6.0                  | 48.3            | +42.3        |

第5表 C群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後、周圍ヨリ 1.5 糎ダケ廣ク、局  
所皮膚ヲ切除セルモノニテ 65 日目 = Materia morbi トシテ 3 度目腸室扶斯菌  
<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.2 錠ヲ靜脈内へ注射セル場合、10日目 = 於ケル血清内ノ同名補  
體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |            |             | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 140 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 8.0             | + 6.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 14.0            | +12.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 16.0            | +14.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 38.0            | +32.0        |
| Nr. 145 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 11.0            | + 9.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 29.0            | +23.0        |
| Nr. 149 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 8.0             | + 6.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 15.0            | +13.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 36.0            | +30.0        |

第6表 C群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>軟膏24時間貼用後周圍ヨリ 1.5 糎ダケ廣ク、局所  
皮膚ヲ切除セルモノニテ65日目 = Materia morbi トシテ 3 度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コ  
クチゲン<sup>1</sup> 0.2 錠ヲ靜脈内へ注射セル場合、10日目 = 於ケル血清内ノ同名補體結  
合物質ノ產生 (3頭平均)

| 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|            |             | I   | II |                      |                 |              |
| 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 7.3             | + 5.3        |
| 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.7            | +10.7        |
| 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 14.3            | +12.3        |
|            |             |     |    | 6.0                  | 34.3            | +28.3        |

第7表 D群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>軟膏ヲ周圍ヨリ1.5種廣ク貼用セルモノニテ65日目 = *Materia morbi* トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>

0.2 鈎ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、10日目ニ於ケル血清内ノ同名補體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |            |             | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 126 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 8.0             | + 6.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 16.0            | +14.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 37.0            | +31.0        |
| Nr. 129 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 7.0             | + 5.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 16.0            | +14.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 36.0            | +30.0        |
| Nr. 131 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 8.0             | + 6.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 14.0            | +12.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 34.0            | +28.0        |

第8表 D群 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>軟膏ヲ周圍ヨリ1.5種廣ク貼用セルモノニテ65日目 = *Materia morbi* トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2鈎

ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、10日目ニ於ケル血清内ノ同名補體結合物質ノ產生 (3頭平均)

| 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|            |             | I   | II |                      |                 |              |
| 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 7.7             | + 5.7        |
| 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.7            | +10.7        |
| 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 15.3            | +13.3        |
|            |             |     |    | 6.0                  | 35.7            | +29.7        |

第9表 E群 2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ該皮膚ニ24時間貼用セルモノニテ65日目 = *Materia morbi* トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>0.2鈎

ヲ靜脈内ヘ注射セル場合、10日目ニ於ケル血清内ノ同名補體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗 元 量<br>I | 抗 體 量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|------------|-------------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |            |             | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 160 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.0            | + 8.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 29.0            | +23.0        |
| Nr. 164 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 5.0             | + 3.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 11.0            | + 9.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 28.0            | +22.0        |
| Nr. 165 | 0.5        | 0.01        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5        | 0.02        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 11.0            | + 9.0        |
|         | 0.5        | 0.03        | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|         |            |             |     |    | 6.0                  | 30.0            | +24.0        |

第10表 E群 2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ該皮膚ニ24時間貼用セルモノニテ65日目ニ Materia morbi トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ニ注射セル場合, 10日目は於ケル血清内同名補體結合物質ノ產生 (3頭平均)

| 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|----------|-----------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|          |           | I   | II |                      |                 |              |
| 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 5.7             | 3.7          |
| 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.7            | 8.7          |
| 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.6            | 10.6         |
|          |           |     |    | 6.0                  | 29.0            | 23.0         |

第11表 F群 2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後65日目ニ Materia morbi トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ニ注射セル場合, 10日目は於ケル血清内ノ同名補體結合物質ノ產生

| 實驗動物    | 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|---------|----------|-----------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|         |          |           | I   | II |                      |                 |              |
| Nr. 151 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.0            | + 8.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 28.0            | +22.0        |
| Nr. 152 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 7.0             | + 5.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 15.0            | +13.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 34.0            | +28.0        |
| Nr. 158 | 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 5.0             | + 3.0        |
|         | 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 9.0             | + 7.0        |
|         | 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 12.0            | +10.0        |
|         |          |           |     |    | 6.0                  | 26.0            | +20.0        |

第12表 F群 2%<sub>L</sub>コカイン<sup>7</sup>腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用後65日目ニ Materia morbi トシテ3度目腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクテゲン<sup>7</sup> 0.2 兎ヲ靜脈内ニ注射セル場合, 10日目は於ケル血清内ノ同名補體結合物質ノ產生 (3頭平均)

| 抗元量<br>I | 抗體量<br>II | SRR |    | SRR I<br>+<br>SRR II | ERR<br>(I + II) | RR 量ノ<br>増 加 |
|----------|-----------|-----|----|----------------------|-----------------|--------------|
|          |           | I   | II |                      |                 |              |
| 0.5      | 0.01      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 6.0             | + 4.0        |
| 0.5      | 0.02      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 10.3            | + 8.3        |
| 0.5      | 0.03      | 2.0 | 0  | 2.0                  | 13.0            | +11.0        |
|          |           |     |    | 6.0                  | 29.3            | +23.3        |

### 所見總括及ビ考察

以上ノ實驗結果ハ A, B, C, D, E, F 各群3頭平均値トシテ第13表ニ總括サレテ居ル通りデアル。

(1 群 3 頭平均值)

- 1) 軟膏貼用區域以外 1.5 厘廣く且ツ皮下結締織ヲ切除シ、直チニ縫合セリ(弘重氏報告参照)。
- 2) L コカイン<sup>1</sup>軟膏ハ48時間毎ニ 2.0 瓦宛追加シ、65日目は至ルマデ持續セリ。
- 3) RR 量ヲ以テ血中動員補體結合性抗體量ヲ表示セシム(凝集價ヲ以テ凝集素ノ量ヲ表示スルト同斷)。後天的獲得免疫程度ハ軟膏免疫個體ノ血清ニヨル補體結合反應陽性度(RR)ヨリ無前處置個體ノ血清ニヨル補體結合反應陽性度(RR)ヲ引キ去リタルモノナリ。是即チ免疫效果ノ數字の表示ナリ。

2) 然ルニ軟膏免疫(24時間貼用)後、直チニ局所皮膚ヲ切除セラレタリシ試獸(C群)ニテハ爾他同一條件ノ下ニ於テRR量ノ増強(免疫効果)ハ5.6ニ過ギナカツタ。即チ5.6ナルRR量ヲ示スニ至リタル抗體ハ、免疫局所皮膚以外ノ身體組織ガラ血中ニ生産動員サレタル抗體ノ作用ヲ示スモノデアル。

3) 以上ノ關係ヲ%數デ表示スルト65日以前ニ遂行セラレタル免疫前處置ニヨリテ獲得セラレタル後天性免疫ノ效果トシテ、血中ヘ動員サレタル抗體ノ作用(或ハ量)ヲ100%トスレバ、此ノ中デ最初(65日以前ニ)軟膏免疫ヲ受ケタリシ局所皮膚カラ血中ヘ供給セラレタル抗體ノ量ハ71.4%デアツテ、同時ニ此ノ局所皮膚以外ノ身體組織カラ血中ヘ供給サレタ抗體ハ28.6%

トナルノ理デアル。

4) 即チ軟膏免疫動物ニ於テ局所皮膚カラ生産サレテ血中ヘ動員供給サレタル抗體ノ量ハ血中増強抗體ノ71.4%ニ相當スルモノト考察サレル。

換言スレバ血中増強抗體(本研究ニテハ補體結合性物質)ノ大部分(70%以上)ハ實ニ最初ノ免疫皮膚局所中ニ於テ生産サレタルモノデアル。

以上ノ所見ハ橋本長利氏及ビ弘重充氏ノ研究結果ト大體ニ於テ一致スルモノニシテ、即チ弘重氏ハ軟膏免疫後43日ヲ經過セル試獸ニテ既往反應性血中増強抗黃色葡萄狀球菌 $\alpha$ オブソニン<sup>1)</sup>ノ61—69%ハ軟膏免疫局所皮膚ヨリ生産供給セラレルモノナルコトヲ證シタリ。マタ同氏ハ腸窒扶斯菌軟膏免疫動物ニ就キ4ヶ月後ニ既往反應性血中増強特殊凝集素ヲ檢シタルニ、其ノ77.8%ハ最初免疫操作ヲ受ケタリシ皮膚局所ヨリ血中ヘ供給セラレタルモノナルコトヲ證明シ得タリ<sup>1)</sup>。

以上ノ立證ハ更ニ下ノ推定ヲ許容スル。即チ正規ノ軟膏免疫法ニテハ免疫元ノ約70%ハ局所皮膚細胞内ヘ攝取サレ、残り30%ハ局所ヲ免ガレテ深部ヘ吸收サレ所在ノ廣義噬細胞内ニ攝取サレルモノナラント(附圖参照)。

5) 第13表ニ一括セラレタル實驗成績中D群ニ關スルモノハ軟膏免疫後局所ニ $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>軟膏ヲ貼用スルモノ既往反應性抗體產生ヲ全部阻害(麻痺)セシムルコト能ハズシテ、局所皮膚以外ノ身體組織ヨリスル抗體ノ血中動員ハ完全ニ行ハレ、加フルニ $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>麻痺局所皮膚ソレ自身ヨリモ多少(2%)ノ抗體ガ生産サレテ血中ヘ供給セラル、モノナルコトヲ教フルモノナリ。以テ一朝有事ノ際(抗原ノ體內侵入)ニ於ケル全身組織ノ抗體產生作用ノ旺盛ナルヲ窺フニ足ルモノナリ。

6) E群試獸ハ最初24時間 $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>軟膏貼用ヲ受ケタル局所皮膚面ニ更ニ抗原軟膏24時間ノ貼用ヲ受ケタリシモノニシテ、此ノ場合ニ於ケル血中動員抗體量ハ僅カニ0.3ノRRニ過ギズシテ殆ンド零ニ近シ。即チ前處置ヲ受ケザリシ健常動物ト何等選ブ所ナシ。此ノ事實ハ2% $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>軟膏ヲ24時間貼用セラレタリシ皮膚面ハ、少クトモ次ノ24時間ハ全ク細胞ノ固着作用ガ麻痺セラレ居ルモノニシテ、從ツテ皮膚面ニ貼用セラレタル抗原軟膏中ノ抗原ガ殆ンド全ク皮膚細胞ニヨリテ攝取モサレズ、マタ皮膚細胞ノ間隙ヲ通ジテ淋巴腺中ヘ吸收モセラレザリシモノナルコトヲ教フルモノナリ。

7) F群試獸ハ最初ヨリ2% $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>ヲ含有スル抗原軟膏ヲ24時間貼用セラレタリシモノナルガ、此ノ場合ニ於テハ血中動員抗體量ハ0.6RRニ相當スル程度ニシテ、E群動物ノ0.3RRヨリハ2倍大ナルモ全體トシテハ極メテ痕跡的ニ過ギザルナリ。此ノ事實ハ抗原ノ細胞内攝取或ハ細胞間隙淋巴液内吸收ナルモノハ同時ニ共有スル2% $\alpha$ コカイン<sup>1)</sup>ノ麻痺作用ニヨリテ

1) 近頃高橋幹雄氏モ亦タ經廻腸免疫ニ於テ血中ニ動員サレ來リタル抗腸窒扶斯菌凝集素ノ約70%ハ、免疫前處置廻腸自體カラ血中ヘ供給サレルモノナルコトヲ立證シ得タ(日本外科實函ニ發表ノ豫定)。

殆ド完全ニ近ク阻止セラレタルコトヲ明示スルモノナリ。

### 經皮性(經粘膜性)全身免疫成立ノ過程

上記ノ事實ニ立脚シテ之レヲ考察スルニ、皮膚ノ一局部ニ抗原軟膏ヲ塗擦貼用スル時ハ軟膏中ノ抗原性物質(膠質微粒子)ハ局部皮膚細胞ノ『障礙セラレザル正常的生理作用ノ一ツノ發露』トシテ大部分ハ皮膚細胞中ヘ攝取セラレ、其ノ結果トシテ抗體ヲ細胞内ニ生産シ、24時間後ニハ淋巴液内ヘ分泌スルモノナリ。

皮膚ノ細胞間隙ヲ灌流スル淋巴液中ニ溶解セル抗原物質微粒子ハ淋巴液ノ灌流ト共ニ漸次皮膚ノ深部ヘ運び去ラレ、一部ハ喰燼性ヲ有スル細胞ニ攝取セラレ、他ハ淋巴管ヨリ配下淋巴腺ヘ運バレ、其ノ細胞内ヘ攝取セラレ盡スモノニシテ、淋巴液ヨリ血中ヘ進入シ、各種内臓(例ヘ肺、肝、脾等)或ハ深部組織(例ヘ骨髓等)ヨリ攝取セラル、抗原ハ軟膏免疫ニ於テハ甚ダ微量或ハ殆ンド絶無ト考ヘラル。

各組織ヨリ血中ヘ供給セラル、抗體量ハ當該組織細胞ガ攝取セル抗原ノ量ト一定度マデ連行スルモノナルガ故ニ、余等ノ實驗結果ニ徴スル時ハ、局部皮膚細胞ノ攝取セル抗原量ハ身體中ニ取り入レラレタル抗原量ノ約70%ニシテ、30%ハ皮膚以外ノ深部組織(主トシテ配下淋巴腺内)ニ吸收攝取セラレタルモノト考ヘラル。

廣義喰細胞ガ抗原物質ヲ攝取スル時ハ、細胞内抗體増強產生(同時ニ抗原ノ細胞内消化)→抗體ノ細胞外分泌ナル機轉ガ行ハレ、ソレニヨリテ結局ハ抗體ガ血中ニ於テ集積シ、茲ニ局所免疫(組織免疫)ヨリ全身免疫(血清免疫)ニ移行スルモノナリ。是レ即チ局所細胞内產生抗體ノ全身性移行(Generalisation der intrazellulären Antikörper)ナリ。

血中抗體ノ増強集積ハ病原物(Materia morbi)ノ體內侵入後約10日内外ニシテ最頂點ニ達シ、以後漸減シテ4,5週間後ニハ、略ボ正常ノ状態ニ復歸スルモノナルガ、此ノ時期ヲ經過シテ更ニ4-5ヶ月ニ達スルモ、一旦免疫性ヲ獲得セル局所細胞ハ類族抗原又ハ同名抗原ノ體內侵入ニ會フ時ハ健常ノ細胞ヨリモ大量ノ抗體ヲ生産シテ以テ血中ヘ供給スル特性ヲ示スモノナリ。是レ即チ後天性獲得免疫ノ發現ナリ(異名又ハ同名既往反應)。

此際血中増強抗體ノ約70%以上ハ最初ニ局所免疫(軟膏免疫)ヲ受ケタリシ局所組織(皮膚)自身ヨリ血中ヘ供給セラル、モノニシテ、約30%ハ前處置局所以外ノ組織ヨリ生産供給セラル、モノナルコトガ明白トナリタリ。

余等ノ研究ニテハ補體結合性抗體ノ產生ヲ指標ト爲シタルモ、弘重充氏ハ特殊「オプソニン」及ビ凝集素ニ就テ同一ノ關係ヲ立證シタリ。

茲ニ述ブル所ノ局所皮膚以外ノ組織トハ果シテ如何ナル組織ナルカ。軟膏ガ局所皮膚ニ貼用セラレタル場合軟膏中ノ抗原物質ガ如何ナル經路ヲ辿リ、マタ如何ナル機轉ニ依ツテ局所皮膚以外ノ深部組織ニ到達スルカ。ソハ局所皮膚ニ接近シタル廣義喰細胞ノ存在スル組織ニシテ、即チ皮下結締組織及ビ配下淋巴腺タラザルベカラズ。而シテ抗原ナル毒物ガ此等組織ヲ避脱シテ

血中＝入り以テ重要諸臓器(肺, 肝, 脾, 腎等)＝到達シ, 其中＝存在スル廣義喰細胞＝ヨリテ攝取セラル、モノトスレバ, ソハ局所皮膚配下淋巴腺ノ毒物阻止＝對スル機能不全ヲ意味スルモノト考ヘザルベカラズ。

以上ノ考察＝依リテ『抗原ヲ直接＝皮下又ハ靜脈内ヘ强行注射スル被動的ノ免疫方法』ト, 『抗原軟膏ヲ皮膚面＝貼用シテ以テ皮膚細胞ノ生理的機能＝一任シテ, 抗原ヲ自由＝組織細胞ヲシテ攝取セシムル能働的ノ免疫方法』トハ根本的ノ相違アルコトヲ諒解スベキナリ。

詳シク言ヘバ注射免疫＝アリテハ重要ナル諸内臓(肺, 肝, 腎, 脾, 腦)ガ抗原性毒物＝犯サル、程度大ニシテ, 反對＝免疫體產生上重要ナル機能ヲ有スル皮膚細胞ハ殆ンド抗原ヲ攝取スルコトヲ得ズ。然ル＝軟膏免疫＝アリテハ抗原性物質ハ主トシテ局所皮膚, 皮下結締組織(川部英夫), 更＝進ンデハ配下淋巴腺内(武安俊助)<sup>1)</sup>＝於テ攝取セラル、＝反シ, 重要ナル諸内臓ハ抗原＝ヨリテ負荷セラル、程度殆ド零＝近キモノタルヲ知ルベキナリ。注射免疫＝アリテハ不快ナル所謂副反應アル場合＝テモ, 軟膏免疫＝テハ, 同等以上ノ免疫效果ヲ示シナガラ, 所謂副反應ガ殆ンド認メラレザルハ實＝上述ノ理由＝歸スベキモノナリ<sup>2)</sup>。

## 結 論

1. 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1)</sup>軟膏免疫個體＝於テ, 軟膏24時間貼用完了ヨリ65日ヲ經過セル後, 局所皮膚ヲ全部切除セルモノ＝テハ, 同名既往反應＝於テ血中ヘ動員セラル、補體結合性物質ハ RR 量ニテ 19.6 ヨリ 5.6 ＝減弱セリ。之ニヨリテ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラル、抗體量ハ 14.0 ナルコトヲ知ル。

2. 即チ血中ヘ動員セラレタル抗體ノ約70%(詳シク言ヘバ 71.4%)ハ最初(65日以前＝於テ)軟膏免疫ヲ受ケタリシ局所皮膚ヨリ生産セラレテ血中ヘ供給セラレタルコトヲ知ル。故＝血中動員抗體ノ約30%(詳シク言ヘバ 28.6%)ハ軟膏貼用局所皮膚以外ノ身體組織細胞中ヨリ血中ヘ供給セラレタルモノト考ヘナケレバナラナイ。以上ニヨリテ軟膏免疫＝ヨリテ血中＝現ハレ來ル抗體ノ母地ガ分解的＝闡明セラレタリ。

3. 軟膏免疫＝アリテハ體中ヘ進入スル抗原量ノ約70%ハ軟膏貼用局所皮膚及ビ皮下結締織中ノ廣義喰細胞＝ヨリテ能働的＝攝取セラレ、殘餘ノ30%ハ配下淋巴腺中＝攝取セラル、モノト考ヘラル。故＝淋巴腺ノ機能が完全＝行ハレザル場合＝アリテノミ抗原ノ小部分ハ血流＝ヨリテ諸内臓ヘ運ビ去ラル、モノト思考セラル。故＝軟膏免疫＝アリテハ諸内臓ガ抗原物質ヲ以テ負荷セラル、程度ハ注射免疫＝比シ極メテ小ナルモノニシテ, 是即チ軟膏免疫＝アリテハ一方副作用殆ンド無クシテ而シテ他方十分ナル免疫效果ヲ與ゲ得ル理由ナリ。

4. <sub>L</sub>コクチゲン<sup>1)</sup>軟膏貼用後局所皮膚面＝更＝<sub>L</sub>コカイン<sup>2)</sup>軟膏ヲ貼用シ, 65日間持續セル場

1) 日本外科實函＝發表ノ豫定。

2) 以上ノ考察ハ軟膏免疫ノミ＝限ラズ, ソレト同格ナル他ノ一切ノ局所免疫方法(内服免疫, 經肛免疫, 經氣道免疫等)ニモ亦タ適用セラルベキモノナリ。

合, 既往反應ニヨル血中抗體ノ動員ハ然ラザル場合ニ比シ  $19.6 : 7.0 = 100 : 35.7$  ノ比ニ於テ小ナリキ。

5. 「コクチゲン」軟膏ニ同時ニ更ニ「コカイン」ヲ混入 (2%) スルカ, 或ハ最初24時間 「コカイン」軟膏ヲ貼用セラレタル局所皮膚ニ引キ續キ「コクチゲン」軟膏ヲ塗擦貼用スルモ, 爾他同一條件ノ下ニ於ケル65日目ノ既往反應ニ於テ血中增強補體結合性抗體ハ  $19.6 : 0.3 - 0.6 = 100 : 15.3 - 30.6$  ノ比ニ於テ極メテ僅微ナリキ。是即チ軟膏免疫ニ於ケル免疫ノ發生ハ抗原物質ガ皮膚ヨリ動物膜ニ於ケル如クニ透過吸收セラレテ, 以テ血中ニ到達スルニ由ルモノニハ非ズシテ, 健常ニシテ障碍セラレザル皮膚細胞ノ生理機能ニヨリテ抗原物質ガ皮膚(真皮)ノ細胞内ヘ攝取セラル、コトニ職由スルモノナルコトヲ教フル事實ナリ(附圖参照)。

## 附 圖 說 明

Slb = 皮膚面 = 塗擦貼用セラレアル抗原軟膏 及 ビ 軟膏中ノ抗原性物質 (膠質微粒子ニシテ黑點ヲ以テ表示セラレタリ)。〔經口, 經肛, 經氣道免疫等ニテハ Slb ハ粘膜面 = 接觸シタル抗原性物質ヲ意味ス〕

E = 皮膚 L = エピテル<sup>7</sup>層

L = エピテル<sup>7</sup>細胞  ニハ抗原粒子ヲ攝取スル能力ナキモノト認メラル。從ツテ抗原粒子 (黑點) ハ細胞間隙ノ淋巴液ニ溶解シ淋巴液ニ順ヒテ深部ヘ移動セシメラル。

C = 眞 皮 層

此中ノ細胞ハ、大部分廣義喰細胞 (●) ニシテ淋巴液中ノ抗原粒子 (黑點) ヲ陽性生化學親和力ニヨリテ能動的ニ元形質中ヘ攝取ス。  ハ抗原ヲ攝取セル廣義ノ喰細胞 (組織球細胞)。内服乃至經肛免疫ニテハ C ハ粘膜下筋層ニ相當ス。

Sc = 皮下結締組織層

此中ノ細胞モ亦大部分廣義喰細胞ニシテ、眞皮層 (C) 中ニテ攝取セラレタル殘餘ノ抗原粒子ヲ細胞間隙ヲ灌流スル淋巴液中ヨリ攝取ス。Sc ハ鬚粗ナルヲ以テ細胞ノ攝取スル抗原微粒子ノ全量ハ C ニ於ケルヨリモ小ナリ。且ツ同一量ノ攝取マデニハ C ニ於ケルヨリモ多クノ時間ヲ要ス。

Lb I = 表在性淋巴管

抗原微粒子 (黑點) ヲ溶解セル淋巴。L = エピテル<sup>7</sup>層ノ細胞間隙淋巴管間隙ヲ通過シテ眞皮層ニ達シ、更ニ皮下結締組織層ニ進入シ、茲ニ於テ淋巴管中ヘ吸引セラレ、終ニ最初ノ表在性皮下淋巴腺 (Lgdl. spf.) ニ達シ、腺内ノ喰細胞元形質中ヘ攝取セラレル。然レドモ抗原微粒子ノ大部分 (約70%) ハ既ニ C 及 ビ Sc 中ノ廣義喰細胞内ヘ攝取セラレタルガ故ニ、腺内攝取抗原量ハ微少 (30%) ナリ。

Lb II = 深在性淋巴管

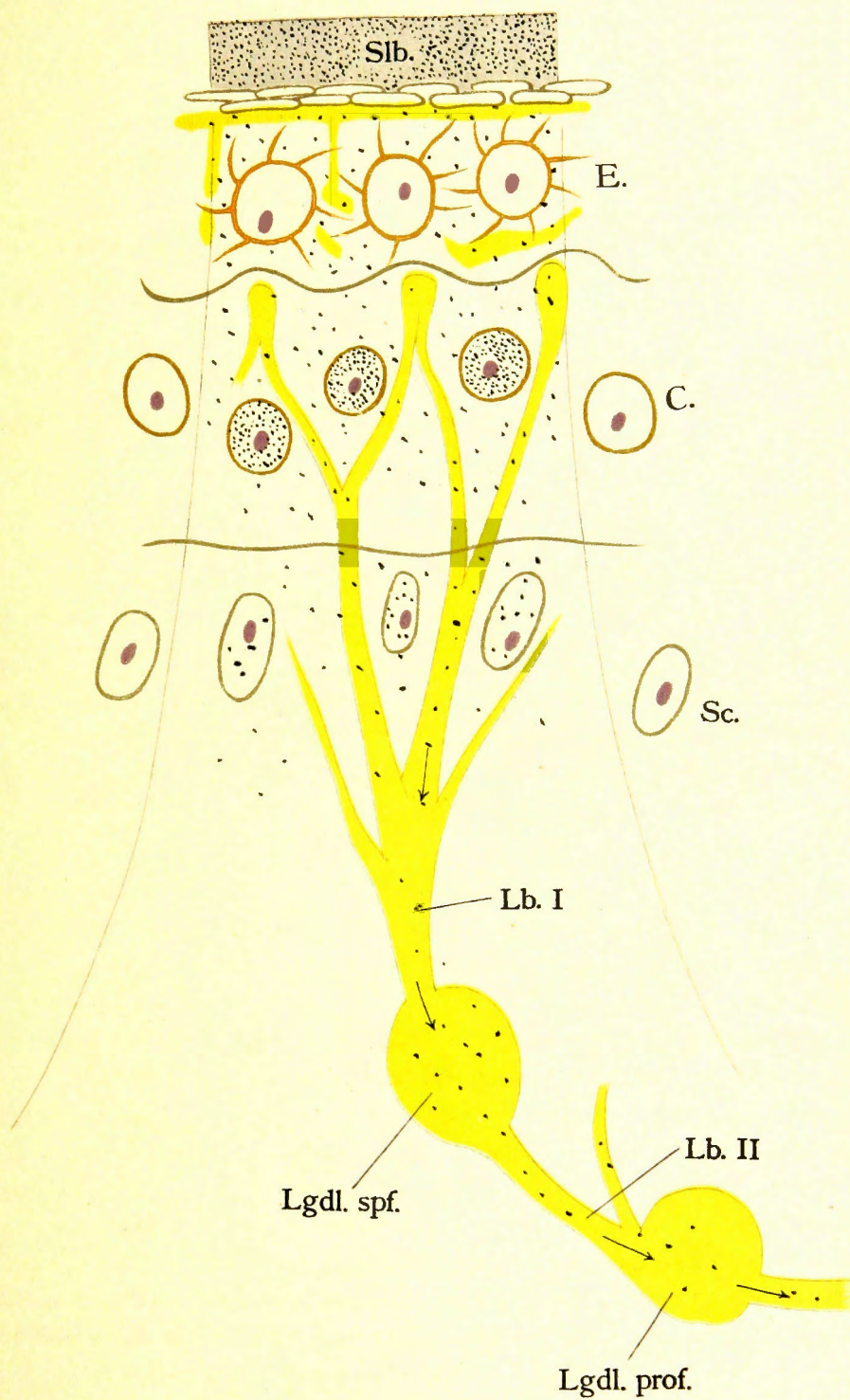
表在性皮下淋巴腺 (Lgdl. spf.) 中ニ於テ喰細胞ノ攝取ヲ免カレタル抗原微粒子ハ淋巴液ノ生理的移動ト共ニ表在性皮下淋巴腺ヲ去リテ深在性淋巴管中ニ吸引セラレテ深在性淋巴腺 (Lgdl. spf.) 中ヘ流入シ、腺中ニ於テ廣義喰細胞元形質中ヘ攝取セラル。然レドモ此ノ攝取量ハ Lgdl. spf. ニ於ケルヨリモ更ニ一層微少ナリ。是等ノ關係ハ黑點ノ數ニヨリテ表現セラレタリ。

軟膏免疫法ニアリテハ抗原微粒子ハ主トシテ眞皮層内ノ廣義喰細胞ニ攝取セラル、モノ (谷野) ニシテ、之ニ亞グモノハ皮下結締組織中ニ在ル廣義喰細胞ニ攝取セラレタル分量 (川部) ナリ (A)。

皮下淋巴腺中ニ攝取セラル、分量ハ比較的小ナルモノニシテ、更ニ進ンデ血流ニヨリテ各種臓器及ビ深在性組織 (例ヘ骨髓) ノ細胞内ニ攝取セラル、抗原量ハ極メテ小ナルモノト考ヘラル (B)。

體內ヘ進入セル抗原微粒子ニシテ或ハ淋巴液中ニ、或ハ血中ニ溶解シ居リナガラ猶ホ未ダ廣義喰細胞内ヘ攝取セラレザルモノハ抗原 (免疫元) タルノ效果ヲ舉ゲザルモノナリ。マタ抗原性微粒子ニシテ、特殊ノ親和力ニヨリテ廣義喰細胞以外ノ高等細胞 (例ヘバ神經細胞) ト結合シタルモノハ、抗原 (免疫元) タルノ效果ヲ舉ゲザルノミニアラズ、各種ノ毒作用 (副作用) ヲ發現シ、却ツテ免疫ノ發生ヲ阻害スルモノナリ。

上記ノ如ク體內ヘ進入セル抗原ニシテ眞ニ免疫效果ヲ舉グルニ至ル抗原量ヲ 100 トスルトキハ、其中前記 A = 屬スルモノハ約70%、B = 屬スルモノハ約30% ト推定セラル (本文参照)。



## 第6報 經皮免疫ノ臨床的經驗

### 緒 言

本研究ノ第1報ヨリ第5報迄ニアリテハ實驗的ニ家兎ノ皮膚ニ「コクチゲン」軟膏ヲ貼用スルコトニヨリテ最初ハ局所皮膚内ニ於テ、次デ10日前後ニ至リ血中ニ於テ特殊抗體（「オプソニ集シ」、凝素、溶菌素、増容素、補體結合性抗體）ノ產生アルコトガ立證セラレ、マタ既往反應ニ際シ血中動員補體結合性抗體70%以上ハ最初前處置ヲ受ケタリシ局所皮膚ヨリ供給サレルモノデアルコトガ證明サレタ。

本報ニ於テハ、人體皮膚局所ニ於テモ亦タ各種抗體（特ニ増容素及ビ溶菌素）ガ產生サレルヤ否ヤヲ吟味シタ。

### 實 驗 材 料

1) 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏

2) 増容素検査材料

3) 溶菌素検査材料

以上ハ第1報記載ト同様ナリ。

4) 人體皮膚壓出液

I) 腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏24時間貼用人體皮膚壓出液

II) 對照健常皮膚壓出液

壓出液ノ作り方ハ第1報ノ記載ト同様ナリ。

### 實 驗 方 法

四肢又ハ乳房切斷等ノ必要アル患者ニ於テ術前約24時間前ニ、切除スベキ體部ノ皮膚ニ、第1報記載ト同様ニ4.5 糎平方ノ面積ニ腸窒扶斯菌「コクチゲン」軟膏2 瓦ヲ貼用シ、手術直前マデ（即チ24時間）持續ス。

術後切除體部ノ皮膚ヲ可及的ニ無菌的ニ第1報記載ノ方法ニテ、皮膚「エムルデオン」ヲ製シ、之レヲ強力遠心シテ其ノ上澄液ヲ取ル。

對照トシテ軟膏貼用部ヨリ1.5 糎以上隔リタル無前處置健常皮膚ヨリ同様ニシテ健常皮膚壓出液ヲ作ル。

此ノ兩者壓出液ニ就キ増容素及ビ溶菌素ノ含量ヲ測定比較シタ。但シ増容素並ニ溶菌素検査方法ハ第1報ト全ク同一ナリ。

## 檢 査 例

## 第 1 例

患者 西○利○, 38歳, ♂

病名 右下肢脱疽, 手術 右上腿ニテ切斷,

軟膏貼用時間—22時間, 貼用部—下腿。

## 検査成績

第1表, 第2表, 第3表ニテ示サレタリ。

第1表 (第1例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏22時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊増容素ノ吟味

| 可 檢 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率              |
|-----------|-----|------|------|------------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                  |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 9.0  | 18   | (100)            |
|           | 0.4 | 9.0  |      |                  |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 12.0 | 24.2 | 100.8<br>(134.4) |
|           | 0.4 | 12.2 |      |                  |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 12.0 | 24.0 | 100.0<br>(133.3) |
|           | 0.4 | 12.0 |      |                  |

増容率ノ括弧内ハ皮膚壓出液ノ混和無クシテ單ニ食鹽水ノミノ場合ヲ100トセルトキノ百分比ナリ。以下之レニ準ズ。

第2表 (第1例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏22時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 檢 液     | 稀 釋 倍 數 |    |     |    |    | 聚落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|----|-----|----|----|------------|-------|
|           | 2       | 4  | 8   | 16 | 32 |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 72      | 92 | 114 | 65 | 72 | 415        | 113.9 |
| 健常皮膚壓出液   | 163     | 67 | 79  | 95 | 68 | 472        | 100   |

第3表 (第1例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏22時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第1ニ依ル)

| 可 檢 液     | 平均菌渣 | 溶 菌 率        |
|-----------|------|--------------|
| 對 照 食 鹽 水 | 25   | (100)        |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 20   | 105<br>(105) |
| 健常皮膚壓出液   | 21   | 100<br>(119) |

## 第 2 例

患者 荒○春○, 41歳, ♂

病名 特發性脱疽, 手術 下肢切斷,

軟膏貼用時間—26時間, 貼用部—下腿。

## 検査成績

第4表, 第5表, 第6表ニ示サレタリ。

第4表 (第2例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏26時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊増容素ノ吟味

| 可 檢 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率              |
|-----------|-----|------|------|------------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                  |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 10.0 | 20.4 | (100)            |
|           | 0.4 | 10.4 |      |                  |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 12.5 | 25.3 | 102.4<br>(124.0) |
|           | 0.4 | 12.8 |      |                  |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 12.2 | 24.7 | 100<br>(121.0)   |
|           | 0.4 | 12.5 |      |                  |

第5表 (第2例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏26時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 檢 液     | 稀 釋 倍 數 |     |     |     |     | 聚落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|-----|-----|-----|-----|------------|-------|
|           | 2       | 4   | 8   | 16  | 32  |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 49      | 102 | 93  | 130 | 158 | 532        | 103.8 |
| 健常皮膚壓出液   | 55      | 82  | 130 | 118 | 167 | 552        | 100   |

第6表 (第2例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏26時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第1ニ依ル)

| 可 檢 液     | 平均菌渣 | 溶 菌 率            |
|-----------|------|------------------|
| 對 照 食 鹽 水 | 25   | (100)            |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 22   | 104.5<br>(113.6) |
| 健常皮膚壓出液   | 23   | 100<br>(108.7)   |

### 第3例

患者 林〇チ〇, 40歳, ♀  
病名 乳癌, 手術 左側乳房切斷,  
軟膏貼用時間—24時間。

#### 検査成績

第7表, 第8表, 第9表, 第1圖ニ示サレタリ。

第7表 (第3例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊増容素ノ吟味

| 可 検 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率              |
|-----------|-----|------|------|------------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                  |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 12.0 | 14.0 | (100)            |
|           | 0.4 | 12.0 |      |                  |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 13.5 | 17.5 | 106.7<br>(125.0) |
|           | 0.4 | 14.0 |      |                  |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 13.0 | 16.5 | (100)<br>(117.9) |
|           | 0.4 | 13.0 |      |                  |

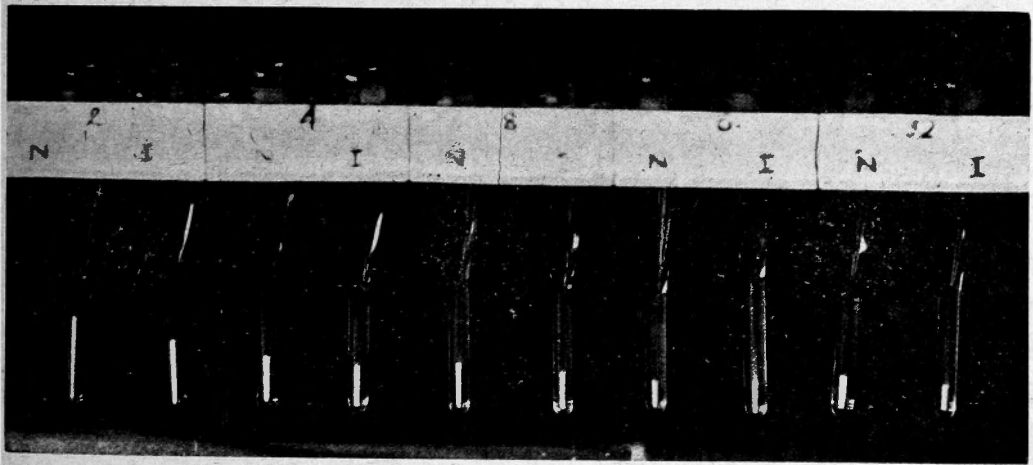
第8表 (第3例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 検 液     | 稀 釋 倍 數 |     |     |      |        | 菌落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|-----|-----|------|--------|------------|-------|
|           | 2       | 4   | 8   | 16   | 32     |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0       | 165 | 395 | 468  | 1000以上 | 2028       | 125.5 |
| 健常皮膚壓出液   | 105     | 83  | 146 | 1272 | 862    | 2546       | 100   |

第9表 (第3例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第2ニ依ル)

| 可 検 液     | 稀 釋 倍 數 |    |    |    |    | 菌渣<br>合計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|----|----|----|----|----------|-------|
|           | 2       | 4  | 8  | 16 | 32 |          |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 39      | 27 | 20 | 15 | 16 | 117      | 129.1 |
| 健常皮膚壓出液   | 45      | 37 | 24 | 19 | 26 | 151      | 100   |

第1圖 (第3例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏24時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 變法第2 (容量的溶菌素測定法)



數字—可檢液稀釋倍數 I—軟膏貼用皮膚壓出液 N—健常皮膚壓出液

### 第4例

患者 伊〇二〇, 75歳, ♀  
病名 乳癌, 手術 乳房切斷。  
軟膏貼用時間 27時間。

#### 検査成績

第10表, 第11表, 第12表, 第2圖ニ示サレタリ。

第10表 (第4例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏27時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊増容素ノ吟味

| 可 検 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率            |
|-----------|-----|------|------|----------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 9.0  | 18.0 | (100)          |
|           | 0.4 | 9.0  |      |                |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 12.0 | 25.0 | 100<br>(138.8) |
|           | 0.4 | 13.0 |      |                |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 12.5 | 25.0 | 100<br>(138.8) |
|           | 0.4 | 12.5 |      |                |

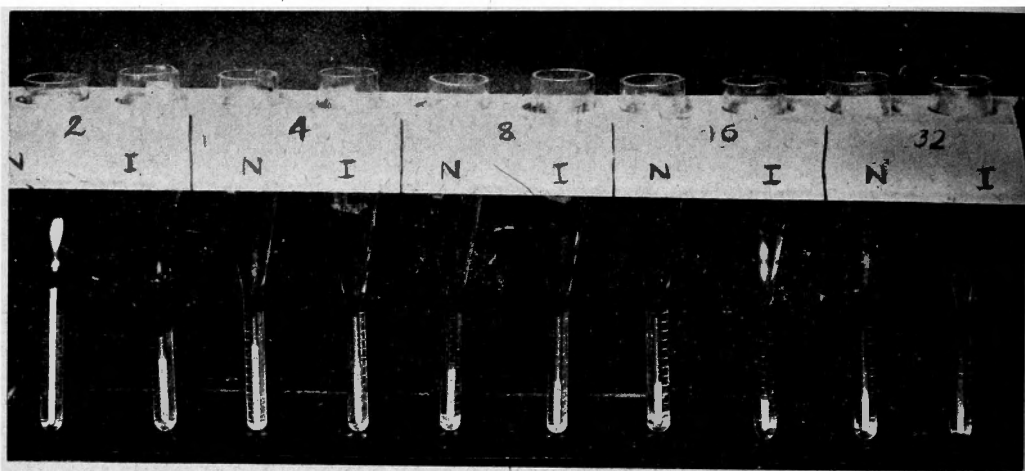
第11表 (第4例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏27時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 檢 液     | 稀 釋 倍 數 |    |     |      |      | 集落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|----|-----|------|------|------------|-------|
|           | 2       | 4  | 8   | 16   | 32   |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0       | 21 | 18  | 820  | 1000 | 1859       | 171.6 |
| 健常皮膚壓出液   | 0       | 25 | 462 | 1000 | 1000 | 2587       | 100   |
|           |         |    |     | 以上   | 以上   |            |       |

第12表 (第4例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏27時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第2ニ依ル)

| 可 檢 液     | 稀 釋 倍 數 |    |    |    |    | 菌渣<br>合 計 | 溶菌率 |
|-----------|---------|----|----|----|----|-----------|-----|
|           | 2       | 4  | 8  | 16 | 32 |           |     |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 42      | 30 | 22 | 18 | 15 | 127       | 137 |
| 健常皮膚壓出液   | 70      | 47 | 29 | 21 | 17 | 184       | 100 |

第2圖 (第4例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏27時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 變法第2 (容量的溶菌素測定法)



數字ハ可檢液ノ稀釋倍數ヲ示ス。

I—軟膏貼用皮膚壓出液

N—健常皮膚壓出液

### 第5例

患者 未〇ハ〇子, 39歳, ♀

病名 乳癌, 手術 乳房切斷。

軟膏貼用時間—21時間。

### 検査成績

第13表, 第14表, 第15表ニ示サレタリ。

第13表 (第5例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏21時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味

| 可 檢 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率            |
|-----------|-----|------|------|----------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 9.5  | 19.0 |                |
|           | 0.4 | 9.5  |      |                |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 12.2 | 24.7 | 107.4<br>(130) |
|           | 0.4 | 12.5 |      |                |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 11.5 | 23.0 | 100<br>(121.1) |
|           | 0.4 | 11.5 |      |                |

第14表 (第5例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏21時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 檢 液     | 稀 釋 倍 數 |    |     |     |     | 集落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|----|-----|-----|-----|------------|-------|
|           | 2       | 4  | 8   | 16  | 32  |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 32      | 48 | 38  | 64  | 55  | 237        | 250.6 |
| 健常皮膚壓出液   | 88      | 76 | 142 | 156 | 133 | 594        | 100   |

第15表 (第5例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏21時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第1ニ依ル)

| 可 檢 液     | 平均菌渣 | 溶 菌 率          |
|-----------|------|----------------|
| 對 照 食 鹽 水 | 26   | (100)          |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 16   | 150<br>(162.3) |
| 健常皮膚壓出液   | 24   | 100<br>(108.3) |

## 第 6 例

患者 多〇ハ〇, 62歳, ♀  
病名 乳癌, 手術 乳房切斷。

軟膏貼用時間 23時間。

## 検査成績

第16表, 第17表, 第18表ニ示サレタリ。

第16表 (第6例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏23時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊増容素ノ吟味

| 可 検 液     |     | 菌 渣  | 總 和  | 増容率            |
|-----------|-----|------|------|----------------|
| 種 類       | 用 量 |      |      |                |
| 對照食鹽水     | 0.3 | 9.5  | 19.0 | 100            |
|           | 0.4 | 9.5  |      |                |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 0.3 | 12.5 | 25.5 | 100<br>(134.2) |
|           | 0.4 | 13.0 |      |                |
| 健常皮膚壓出液   | 0.3 | 12.5 | 25.5 | 100<br>(134.2) |
|           | 0.4 | 13.0 |      |                |

第17表 (第6例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏23時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (本法ニ依ル)

| 可 検 液     | 稀 釋 倍 數 |     |     |     |     | 集落數<br>合 計 | 溶菌率   |
|-----------|---------|-----|-----|-----|-----|------------|-------|
|           | 2       | 4   | 8   | 16  | 32  |            |       |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 144     | 131 | 182 | 180 | 216 | 853        | 113.9 |
| 健常皮膚壓出液   | 152     | 120 | 166 | 254 | 280 | 972        | 100   |

第18表 (第6例) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏23時間貼用局所人體皮膚ニ於ケル特殊溶菌素ノ吟味 (變法第1ニ依ル)

| 可 検 液     | 平均菌渣 | 溶 菌 率            |
|-----------|------|------------------|
| 對 照 食 鹽 水 | 26   | (100)            |
| 軟膏貼用皮膚壓出液 | 18   | 133.3<br>(144.4) |
| 健常皮膚壓出液   | 24   | 100<br>(108.3)   |

## 所見總括及ヒ考察

I) 人體健常皮膚ニ於ケル増容素ノ自然分布ヲ見ルニ 6例ニ於テ増容率ハ夫々 133.3, 121.0, 117.9, 138.8, 121.1, 134.2 トナリ, 平均 127.7 ヲ示シ, 著明ニ存在スルコトヲ知ツタ。

II) 同様ニ溶菌素ノ自然分布ヲ見ルニ, 溶菌率ハ(變法第1ニ依レバ) 3例ニ於テ夫々 119, 108.7, 108.3 トナリ平均 111.8 トナリ, 明カニ存在スルコトヲ知ツタ。

III) 腸室扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ約24時間人體皮膚ニ貼用スルコトニ依リ, 局所皮膚ニ產生セラレタル特殊増容素並ビニ溶菌素ハ次ノ如クデアツタ。今便宜上次ノ如ク分類シタ。

1) 第1群 特發性脱疽, 第1例及ビ第2例

特殊増容素ハ第1例 100.8, 第2例ハ 102.4 ノ増容率ヲ示シ, 明カナル増強ハ認めラレナカツタ。

特殊溶菌素ハ第1例ハ 113.9 (本法), 105 (變法第1), 第2例ハ 103.8 (本法), 104.5 (變法第1) ノ溶菌率ヲ示シ顯著ナル増強ヲ認めルコトハ出来ナカツタ。

即チ増容素, 溶菌素共ニ健常人體皮膚ニ比シ, 著シイ増強ヲ認め得ズ。單ニ増強傾向ヲ認め得クノミデアツタ。此ノ事ハ検査皮膚ガ特發性脱疽ノ相當進行セル患者ノ皮膚ナルニ依リ血行惡ク, 細胞生活力ガ低下セル爲ニ局所皮膚細胞ガ免疫元ヲ攝取シ, 又ハ抗體ヲ產生スル能力モ從ツテ低下セル爲デアラウ。

2) 第2群 乳癌第3例ヨリ第6例マデ。

スベテ乳癌ノ患者デ検査皮膚ニ變化ノ無イモノバカリデアツタ。特殊増容素ノ増容率ハ健常皮膚ニ比シ, 夫々 103.7, 100, 107.4, 100 デ第4例ト第6例ハ全ク特殊増容素ガ立證サレナカ

ツタ。第 3 例ト第 5 例ハ僅少ノ特殊増容素ヲ認メタ。

特殊溶菌素ハ特殊増容素ガ全ク立證サレナカツタ 第 4 例ト第 6 例ニ於テスラ 171.6 (本法ニ依ル), 137 (變法第 2 ニ依ル) 及ビ 113.9 (本法ニ依ル), 133.3 (變法第 1 ニ依ル) ノ率ニ於テ明カニ立證セラレ, 特殊増容素ノ立證セラレタ他ノ例(第 3 例, 第 5 例)ニ於テハ夫々 125.5 (本法ニ依ル), 129.1 (變法第 2 ニ依ル) 及ビ 250.6 (本法ニ依ル), 150 (變法第 1 ニ依ル) ノ率ニ於テ著シイ増強ヲ示シタ。

即チ皮膚ニ變化ノ無イ場合ニハ, 腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>軟膏ヲ 24 時間貼用スルコトニ依リ局所皮膚内ニ明カニ特殊溶菌素ガ產生サレ居ルコトヲ認メタ。併シ特殊増容素ノ増強ハ不定デアツタ。

## 結 論

- 1) 人體皮膚ニ於テハ先天性ニ増容素, 溶菌素ハ明カニ存在スルコトヲ立證シ得タ。
- 2) 人體皮膚ニ腸窒扶斯菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ 24 時間貼用スルトキハ, 局所皮膚ニ特殊増容素ノ増強ハ僅少デアルガ, 特殊溶菌素ノ増強ハ著明デアツタ。
- 3) 血行障礙ノアル皮膚(例ヘバ切斷ヲ必要トスル程度ノ特發脫疽肢ノ皮膚)ニ於テハ, 是等特殊増容素, 特殊溶菌素ノ產生ハ全ク無キカ, 又ハ極メテ僅少デアツタ。
- 4) 此ノ事實ハ軟膏免疫ノ際, 局所皮膚細胞ノ生理的作用ニ依リ, 軟膏中ノ免疫元ガ細胞中ヘ攝取セラレ, 細胞中ニテ抗體ヲ產生ストイフ鳥鴻教授ノ廣義喰細胞免疫學說(1915)ト一致ス。

## 提 要 (第 I—VII 報)

- 1) 軟膏免疫ニアリテハ, 局所皮膚カラ體中ヘ進入<sup>1)</sup>スル抗原(免疫元)量ノ大部分, 即チ其ノ約 70%ハ軟膏貼用局所皮膚及ビ其ノ皮下結締織中ノ廣義喰細胞カラ能動的ニソノ細胞中ヘ攝取セラレ, 殘餘ノ 30%ハ淋巴ニ乗ジ局所皮膚以外ノ深部組織, 即チ主トシテ配下淋巴腺中ヘ吸收サレテ, 其中ノ廣義喰細胞内ヘ攝取サレルモノデアル。
- 2) 故ニ軟膏免疫ニ於テハ注射免疫ノ場合トハ異リ, 重要ナル諸内臓ハ細菌性毒物デアルトコロノ抗原免疫元物質ヲ負荷スルコトガ極メテ微量デアルベキガ故ニ, 免疫元性物質ノ毒性ニ原因スル不快ナル諸種ノ副作用ハ殆ド零ニ近キモノデアル。ソレデアルカラ注射免疫デハ, 不快ナル所謂副反應アル場合ニテモ, 軟膏免疫ニテハ同等以上ノ免疫效果ヲ示シナガラ, 所謂副反應ガ殆ド全ク認めラザルモノデアル。軟膏免疫ハ注射免疫ノ代用デハナクシテ, 兩者ハ免疫成立機轉ニ於テ根本的ニ相違スルモノデアル。
- 3) 免疫元軟膏ヲ皮膚局所ニ貼用スレバ, 局所皮膚内ノ廣義喰細胞ハ免疫元ヲ攝取シ, 其ノ結果細胞内ニ各種ノ抗體ヲ生成スルモノデアル。而シテ其レ等抗體ノ產生ハ免疫元軟膏貼用後 24—48 時間ニテ最高ニ達シ, 其ノ後ハ局所細胞内増強各種抗體ハ漸次ニ細胞外ヘ分泌サレテ淋巴中ヘ混入シ, 終局ニ於テハ血中ヘ移行シ, 血中ニ集結スルモノデアル。併シ細胞内抗體モ血中抗體モ一方ニ於テハ自然ニ消失スルモノデアルカラ, 或ル一定ノ時期ニ至レバ血中抗體ハ最大値ニ達シ, 其後ハ漸減シテ正常値ニ復歸スルモノデアル。

1) 抗原物質ガ能動的ニ進入ヘルニ非ズシテ, 軟膏ト共ニ塗擦法ニヨリテ皮膚細胞間ノ淋巴中ヘ押シ入レタリ, 或ハ抗原物質トノ間ニ生化學的陽性親和力ヲ有スル細胞(即チ廣義喰細胞)ガ抗原物質ヲ細胞ノ方ヘ引キ着ケテソレヲ細胞内ヘ攝取スルコトニ依ル體中進入ヲ意味ス。

4) 過去ニ於テ嘗テ軟膏免疫ヲ施サレタコトノアル皮膚ニ於テハ、後日同様ノ抗原 (Materia morbi) ガ全身何レカノ部ヘ侵入スルト、ソレニ反應シテ軟膏免疫ヲ施サレナカツタ同一個體或ハ他ノ健常個體ノ皮膚(乃至任意ノ他ノ組織)ヨリモ、短時間内ニ多量ノ抗體ヲ產生スル固有性ヲ示スモノデアル。コレガ即チ局所組織ニヨリテ後天的ニ獲得サレタル自働免疫ノ確證デアル。コノ際ニモ皮膚内ニ増産セラレタル抗體ハ24時間後ニハ漸次細胞外ヘ分泌セラレ、終ニハ流血中ニ集積スルモノデアルカラ、後天的免疫ヲ有セザル健常個體ヨリモ早期ニ且ツ大量ノ抗體ガ局所組織内バカリデナク、全身血行中ニ於テモ亦タ立證サレルモノデアル。

後天的獲得自働免疫ノ實在ヲ證明スル上記ノ現象ハ同名既往反應(弘重充)ト呼バレテキルガコレハ軟膏免疫後60—80日ニ及ビテモ明白ニ立證サレテキル(第Ⅳ、Ⅴ報参照)。人體ニ關シテハ軟膏免疫後4個月ニテモ立證サレタ(永井亮二論文、日本外科實函、第17卷、第1236頁、1940)。  
- 5) 軟膏免疫皮膚壓出液中ニ於テハ、各種ノ抗體即チ「オプソニン」、凝集素、溶菌素、増容素ハ明カニ立證サレ、シカモ夫々ノ増減ハ大體ニ於テ一致連行スルモノデアル。只ダ補體結合物質ノミハ鳥瀉教授ノ微量測定法ヲ以テシテモ、コレヲ立證スルコトガ出來ナカツタ。

コノコトハ組織中ニ細菌性抗原ガ侵入スル時ハ、ソノ瞬間ヨリ補體ノミナラズ補體結合物質モ亦同時ニ一定時間ニ互リ墜落ヲ來スコトヲ示スモノデアリ、此ノ機轉ガアルガ爲ニ一切ノ「アナフィラキシー」(異常免疫)現象ガ阻止サレルモノデアツテ、此ノ事實ハ即チ正常ノ現象ト考ヘネバナラス。ソレデアルカラ補體結合性物質ノミハ抗體一元説ニ從フ他ノ各種ノ抗體カラ全クカケ離レタル別種ノモノト考察サレル。

併シナガラ補體結合物質モ亦タ他ノスペテノ抗體ト同様、軟膏免疫ノ際ニ局所皮膚ニ於テ產生サレ、遂ニハ局所ヨリ血行中ニ移行スルモノデアル。唯ダ他ノ抗體ハ24—48時間目マデ殆ンド最大値トシテ細胞内ニ產生サレテキルニ反シ、補體結合性物質ノミハ局所細胞内ニ於テ増産サレルヤ否ヤ直チニ細胞ヲ去リテ局所組織カラ(正常値以下ヘ)消失スルモノデアル。

6) 病原物 (Materia morbi) ノ血中侵入ニ反應シテ第12日目ニ血中ニ集積シタル補體結合性物質ノ71.4%ハ65日以前ニ軟膏免疫ヲ施サレタリシ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給サレ、殘餘ノ28.6%ハ爾餘ノ身體組織カラ血中ヘ供給サレタモノデアルコトガ明白ニ立證サレタ(第Ⅴ報)。此ノ所見ハ橋本長利氏ノ「オプソニン」或ハ弘重充氏ノ凝集素ヲ指標トセル實驗結果ト期セズシテ全ク一致シタ。

7) 軟膏免疫ニヨリテ(1)局所並ニ(2)全身(血行)免疫ノ發生スル機轉ハ、抗原物質ガ皮膚ヨリ透過吸收セラレ、以テ血中ニ到達スルニ由ルモノニハ非ズシテ、健常ニシテ障礙セラレザル局所皮膚細胞ノ生理機能ニヨリテ初メテ抗原物質ガ皮膚ノ細胞内ヘ攝取セラルルコトニ由ルモノデアル。之ニ對シ皮下注射乃至靜脈内注射免疫法ニテハ(1)抗體ノ大部分ガ皮膚ニ於テ產生サレルコトモ、或ハ(2)特種ノ局所組織ガ血行系ト共ニ免疫性ヲ獲得スルコトモ報告サレテ居ラス。

8) 以上明カニサレタ皮膚局所組織免疫ト全身免疫トノ關係ハ軟膏免疫ノミニ限ラズ、ソレト同格ナル他ノ一切ノ免疫方法(消化管免疫、經口、經肛門免疫、骨髓、肺臟、睪丸免疫)ニ於テモ亦タ明確ニ證明セラレテ居ル。局所組織ノ「線照射」ニヨリテモ亦タ局所組織内ノ抗體増産ノミニ止ラズ、次デソレニ引續キテ全身血行中ヘノ抗體供給ノ事實ガ明白ニサレテキル。

## 主 要 文 獻

- 1) 畚野靜郎：皮膚ノ局所免疫ニ就テ，第1報乃至第6報，日本外科實函，第10卷，第5號，昭和8年。
- 2) 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，第563頁，昭和14年。
- 3) 林 文：赤痢本型菌 $\text{L}$ アナワクチン $\text{I}$ ノ免疫學的研究，日本外科實函，第9卷，第2號，昭和7年。
- 4) 八田捨二：黃色葡萄狀球菌感染皮膚局所ニ發生シタル特殊性自動免疫ノ立證，日本外科實函，第9卷，第5號，昭和7年。
- 5) 八田捨二：後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究，第1報乃至第13報，日本外科實函，第10卷，第1號，第2號，昭和8年。
- 6) 弘重 充：軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用，日本外科實函，第16卷，第6號，第1074頁，昭和14年。
- 7) 川部英夫：日本外科實函，第17卷，第3號，第537—572頁，昭和15年。
- 8) 革島史良：軟膏免疫法ノ基礎的實驗，第1報乃至第6報，日本外科實函，第16卷，第5號，第781頁，昭和14年。
- 9) 盛彌壽男，大隈義明：連鎖狀球菌葡萄狀球菌混合 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 軟膏塗擦ニヨル皮下組織ノ局所性自動免疫，日本外科實函，第7卷附錄，昭和5年。
- 10) 宮司克己：局所皮膚ニ於ケル赤痢抗體ノ產生，第1報乃至第7報，日本外科實函，第14卷，第2號，昭和12年。
- 11) 中川三朗：局所免疫ニ就テ，附 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 軟膏綑帶ノ豫防及ビ治療效果， $\text{L}$ テラビー $\text{I}$ ，第5年，第11號，昭和3年。
- 12) 中川三朗：皮膚及ビ皮膚軟部組織ノ局所性化膿性炎症ノ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 軟膏治療，日本醫事新報，第338號，第339號，昭和4年。
- 13) 仲田實三郎：骨髓免疫ノ研究，日本外科實函，第13卷，第2號，第201頁，昭和11年。
- 14) 西尾英美：結核感染ニ對スル肺ノ直接免疫ノ研究，日本外科實函，第16卷，第6號，第1005頁，昭和14年。
- 15) 野村信太郎：喰細胞局所免疫說ト丹毒阻絕法，醫事中央雜誌，第17卷，大正8年。
- 16) 鬼束惇哉：睾丸內產生抗黃色葡萄狀球菌增容素ノ研究，日本外科實函，第18卷第5號，第796頁，昭和16年。
- 17) 小津 茂：經皮全身免疫ノ實驗的研究，第1報乃至第9報，日本外科實函，第12卷，第6號，昭和10年。
- 18) 赤土正英：葡萄狀球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ニ依リ處置セラレタル海狸局所皮膚ノ免疫獲得程度ニ就テ，東京醫學會雜誌，第46卷，第6號，昭和7年。
- 19) 庄山省三：抗結核菌增容素ノ研究，第1報乃至第7報，日本外科實函，第13卷，第4, 5, 6號，昭和11年。
- 20) 谷 友治：既往性反應ニ就テ，衛生學傳染病學雜誌，第18卷，第59號，大正12年。
- 21) 鳥海隆三：免疫現象ノ解釋法ニ就テ，日新醫學，第5年，第4號，大正4年。
- 22) Torikata, R.: Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, 1917.
- 23) 鳥海隆三：體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ，中央醫事新報，第922號，大正8年。
- 24) 鳥海隆三：結核ノ理想的免疫元ト免疫法トノ研究ニ就テ，東京醫事新誌，第2283, 4, 5號，大正11年。
- 25) 鳥海隆三：外科ニ於ケル煮抗原ノ應用ト其ノ學術的根據，日本外科學會雜誌，第28回，昭和2年。
- 26) Torikata, R.: Volumetrische Komplementbindungsreaktion, Jena, 1928.
- 27) Torikata, R.: Die Impedinerscheinung, Jena, 1930.
- 28) Torikata, R. u. Shakudo, M.: Zeitschr. f. Imm., Bd. 88, S. 227—240, 1936.
- 29) Torikata, R. u. Imaizumi, M.: ibid. Bd. 94, S. 342—351, 1938.
- 30) 鳥海隆三： $\text{L}$ イムベジン $\text{I}$ 現象及ビ煮沸免疫元ノ研究，日本外科實函，第7卷附錄，昭和5年。
- 31) 鳥海高城：經肛免疫ノ研究，日本外科實函，第18卷，第2號，第267頁，昭和16年。
- 32) 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，第730頁，昭和14年。
- 33) 吉富又平：傳研腸胃室扶斯 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ ノ緊急ナル改良ニ就テ，東京醫學會雜誌，第42卷，第9號，昭和4年。