岡山醫學會雜誌第44年第7號 (第510號)

昭和七年六月二日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 44. Nr. 7. July 1932.

82.

登録番號 2386

612.11:612.79

經膚免疫ニヨル抗體產生ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室 (主任緒方教授)

城 義 彰

[昭和7年6月2日受稿]

Aus dem Hygienischen Institut der Med. Universität Okayama

(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Über die Antikörperbildung durch perkutane Immunisierung.

Von

Yoshiaki Joh.

Eingegangen am 2. Juni 1932.

Früher hat der Verfasser über Antigenität der Haut mitgeteilt und wird hier die Frage der perkutanen Immunisierung berühren, ob die Antigene die unverletzte Haut passieren kann und ob Antikörperbildung bei Versuchstieren nachweisbar ist. Zweitens wird er weiter die Frage der lokalen Antikörperbildung bei der Haut aus der Antikörpermenge des Hautextraktes erörtern. Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt und als Antigene für Immunisierung wurden Säugetiersera (Rind, Ziege, Schwein und Pferd) und Hühnerserum, Coliemulsion und Coliextrakt, Ziegen- und Hühnerrote benützt. Die getrockneten Antigene wurden mit Vaseline gut gemischt und auf abgehaarte Hautstellen als Salbe appliziert. Bei der Untersuchung des Antikörpers prüfte er je nach der Antigenart die Präzipitinreaktion (nach der Immunserumverdünnungsmethode von Ogata und

Uhlenhuthschen Methode), die Bakterio- und Hämoagglutination, Bakterio- und Hämolytischen Reaktion. Bei der Untersuchung der lokalen Antikörperbildung wurde die Antikörpermenge der sensibilisierten Hautstelle und des Serums genau bestimmt und dabei als Kontrolle noch die Antikörpermenge in Milz und normaler Hautstelle zu gleicher Zeit geprüft.

1) Das Präzipitin wurde durch 5–6 maliges Auflegen einer 10%igen Antigensalbe auf dieselbe Hautstelle im Blut des Versuchstieres nachgewiesen, und es wurde kein wesentlicher Unterschied in der Antikörperbildung durch perkutane Immunisierung an den verschiedenen Hautteilen wie z. B. Rücken-, Bauch- und Ohrmuschelhaut gefunden. Die Reaktion dieses Präzipitins war etwas anders, weil der Uhlenhuthsche Titer immer gleich oder ein wenig höher ist als der des Präzipitins bei gewöhnliche Immunisierungsweise, und stand der Verdünnungstiter deutlich niedriger. Aus diesen Resultate kann man schließen, dass durch perkutane Immunisierung nur wenig Präzipitin im Versuchstier gebildet wird und dass die Bindungszone des Präzipitins hoch ist. Wenn man diese perkutane Immunisierung wieder wie vorher in gleicher Weise bei demselben Tier anwendet, kann man eine noch grösser Präzipitinmenge bekommen. Die durch die gesunde Haut resorbierte Antigenmenge ist so gering, dass das Antigen selbst im Blut mit anderen Präzipitinen nicht nachgewiesen werden kann.

2) Die Nebenreaktion des durch Perkutanimmunisierung erzeugten Präzipitins bei verwandten Tierseren ist bemerkenswert schwach, deshalb scheint dabei auf diese Weise ein spezifisches Präzipitin gebildet zu werden. Doch möchte ich dabei die Präzipitinmenge berücksichtigen, weil entsprechend dem Verdünnungstiter der Verwandtschaftsgrad beinahe parallel mit der Präzipitinmenge geht. Wenn man durch intravenöse Immunisierung mit minimaler Antigendosis den Präzipitin bei Versuchstieren erzeugt, so bekam man auch ein stark spezifisches Präzipitin. Dabei steht der Verdünnungstiter auch sehr niedrig.

3) Führt man die perkutane Immunisierung mit Ziegenblutkörperchen aus, (10% Salbe, 6 maliges Auftragen), so wurde ein äusserst geringes Hämolysin nachgewiesen. Die Hämoagglutininbildung mit Hühnerblutkörperchen (10% Salbe, 6 maliges Auftragen) bleibt immer negativ. Er erhielt ein Agglutinin gegen das Bakterienantigen (2% Salbe, 5–6 maliges Auftragen), doch ist der Titer niedriger als der bei intravenöser Vakzininjektion. Daher kann man sagen, dass die gesunde Haut je nach der Antigenart bezüglich der Durchlässigkeit etwas verschieden ist.

4) Die Antikörpermenge von Hautextrakt ist immer geringer als die von Serum. Dieses Mengenverhältnis wird etwas anders mit der Immunisierungsweise. Bei intravenöser Immunisierung zeigt 3–7 Tage nach der letzten Immunisierung die Antikörpermenge des Hautextraktes fast den gleichen Wert wie die des Milzextraktes und ist viel niedriger als der Serumwert, nach 3–4 Wochen nähert sich das Verhältnis des Antikörpers beider Organextrakte etwas dem Serumwert. Bei perkutaner Immunisierung ist die

Antikörpermengende des Hautextraktes an der Immunisierungsstelle höher, danach kommt die Antikörpermengende an den anderen Hautteilen und dann die des Mizextraktes. Nach diesen Resultaten kann man die Möglichkeit einer lokalen Antikörperbildung an der immunisierten Hautstelle annehmen.

5) Diese Resultate kann man dahin verstehen, dass die Haut durch ihre mechanische Schutzkraft ein bestimmtes Antigen nicht durchdringen lässt, und auch grosse Mengen Antigen nicht auf einmal resorbiert, und dass sie mit einer lokalen Antikörperbildung antworten kann. (Autoreferat).

内 容 目 次

第 1 章 緒 論	第 1 節 抗鶏沈降素血清ニ就テノ實驗
第 2 章 實驗材料並ニ實驗方法	第 2 節 抗馬沈降素血清ニ就テノ實驗
第 1 節 實驗動物	第 3 節 抗豚沈降素血清ニ就テノ實驗
第 2 節 抗 原	第 4 節 抗山羊沈降素血清ニ就テノ實驗
第 1 項 免疫用抗原	第 5 節 抗牛沈降素血清ニ就テノ實驗
第 2 項 反應用抗原	第 1 項 經膚免疫抗血清ノ特異性
第 3 節 免疫方法	第 2 項 靜脈内免疫抗血清ノ特異性
第 4 節 臓器滲出液製法	第 3 項 微量抗原頻回注射免疫抗血清ノ特異性
第 5 節 検査方法	第 4 項 經膚再免疫抗血清ノ特異性
第 1 項 沈降反應	第 6 節 本章ノ總括並ニ考案
第 2 項 溶血反應	第 5 章 經膚免疫ニヨル溶血素ノ產生
第 3 項 血球凝集反應	第 6 章 經膚免疫ニヨル血球凝集素ノ產生ニ就テ
第 4 項 細菌凝集反應	第 7 章 經膚免疫ニヨル細菌凝集素ノ產生
第 3 章 經膚免疫ニヨル異種蛋白沈降素ノ產生ニ就テ	第 8 章 皮膚ノ局所抗体產生ニ就テ
第 1 節 豫備實驗—正常沈降素	第 1 節 細菌凝集素ニ就テノ實驗
第 2 節 抗原塗布回數	第 1 項 豫備實驗
第 3 節 抗原塗布部位	第 2 項 免疫初期ニ於ケル成績
第 4 節 經膚免疫抗血清ノ沈降素價	第 3 項 免疫後 14 日ニ於ケル成績
第 5 節 對照實驗	第 4 項 免疫後 21 日ニ於ケル成績
第 6 節 皮膚ノ抗原吸收ニ就テ	第 5 項 免疫後 28 日ニ於ケル成績
第 7 節 經膚免疫ト注射免疫トノ比較	第 6 項 本節ノ概括
第 8 節 經膚的既往性反應	第 2 節 血球凝集素ニ就テノ實驗
第 9 節 本章ノ總括及ビ結論	第 3 節 溶血素ニ就テノ實驗
第 4 章 經膚免疫抗血清沈降素ノ特異性ニ就テ	第 4 節 沈降素ニ就テノ實驗

第 1 項 對照實驗	第 9 章 總 括
第 2 項 經膚免疫ニ於ケル成績	第 10 章 結 論
第 5 節 皮膚滲出液ノ殺菌試驗	文 獻
第 6 節 本章ノ總括並ニ考案	

第 1 章 緒 論

皮膚ハ生存上重要ナル種々ノ生理的官能ヲ有スレドモ、器械的身體保護作用ヲ使命ノートシ、其ノ吸收能力ハ寧ろ微弱ナリ。然レドモ水銀、鉛等ガ皮膚ヨリ吸收セラルルハ周知ノ如ク、或一定ノ條件ノ下ニアリテハ或一定ノ物質ハ皮膚ヨリ吸收セラルルモノニシテ、吸收ハ物質ノ生理的作用ニヨリ輕視スベカラザルモノアリ。從テ諸種藥品ノ皮膚吸收ニ就テノ研究ハ多クシテモ、抗原性物質ノ皮膚吸收ニ關シテハ論ゼラルル事尠シ。

從來抗原ヲ皮膚ニ作用セシメタル研究ニハ、皮内注射ニヨルモノヲ除外スルモ、傳染又ハ接種ニ重キヲ置キテ皮膚ノ損傷ヲ顧慮セズ或ハ故意ニ小傷ヲ作りテ應用セル者多ク、皮膚ノ抗原吸收ト認ムベカラザルモノアリ。而モ斯ノ如ク損傷シタル皮膚ニ或ハ無損傷皮膚ニ抗原ヲ塗布シテ動物血液中ニ抗体ヲ見タル者ト血液中ニ抗体ヲ認メザル者トアルノミナラズ、血中ニ認メラレシ細菌凝集素、殺菌素、溶血素等ノ抗体價ノ靜脈内又ハ皮下注射免疫法ニ比シテ低シト云ハラルルニ反シテ、獨リ沈降素ノミハ高價ナリト稱セラレ、經膚免疫ニヨル血球凝集素ノ產生ノ如キハ少數ノ報告アルノミニシテ、其ノ可否相反スルモノアリ。皮膚ノ抗体產生能力モ或ハ肯定セラレ、或ハ否定セラルレドモ、多クハ細菌抗原ヲ皮下皮内ニ用ヒタル實驗ニシテ、無損傷皮膚ニ抗原ヲ塗布シテ流血中ノ抗体ノミナラズ皮膚組織細胞含有抗体量ヲ時期的ニ精査シテ研究シタルハ尠ク、沈降素ノ如キ抗体ノ皮膚局所產生ヲ直接證明シタル者ナシ。

曩ニ皮膚蛋白ノ抗原性ニ就テ研究シタル余ハ次デ皮膚ヲ抗原賦與ノ部位トシ、諸種抗原性物質ヲ用ヒテ、論議未ダ定マラザル皮膚ノ抗原性物質吸收、經膚免疫ニヨル抗体ノ產生並ニ皮膚ニ於ケル局所抗体產生能力等ニ就テ研究シ、以下論述セントスル成績ヲ得タリ。

第 2 章 實驗材料並ニ實驗方法

第 1 節 實 驗 動 物

皮膚ニ何等異常無キ健康成熟家兎ヲ以テ實驗ヲ行ニ及ブ。
ヘリ。使用總數 118 頭ニシテ體重 1700 g ヨリ 3700 g

第 2 節 抗 原

抗原トシテハ數種ノ動物血清、山羊、鶏血球及ビ大腸菌等ヲ用フ。

第 1 項 免疫用抗原

既ニ早ク Garre¹⁾, Schimmelbusch²⁾ 氏等ハ葡萄狀球菌ノ健康皮膚表面ヨリノ進入ヲ論ジ, Roth³⁾ 氏ハ脾脫菌ノ, Kolbe⁴⁾, Martini⁵⁾, Albrecht u. Ghon⁶⁾ 氏等ハ「ベスト」菌ノ, Fraenkel⁷⁾ 氏ハ結核菌ノ動物皮膚通過ヲ報ゼシガ, 近ク佐多⁸⁾ 氏及ビ其ノ門下ハ結核, 「チフス」, 赤痢, 「コレラ」菌ノ健康皮膚通過ヲ高唱シ(加藤⁹⁾, 宮井及ビ松崎¹⁰⁾, 春田¹¹⁾ 氏), 岡本¹²⁾ 氏モ亦同様ノ結果ヲ得, 關¹³⁾, 椎葉及ビ松岡¹⁴⁾, 松本¹⁵⁾ 氏等ハ之ヲ否定シタリ。之等ハ生菌ノ健康皮膚侵入通過ニ關スル問題ニシテ, 細菌, 血球或ハ異種蛋白等ヲ健康皮膚ニ應用シタル抗体產生ノ問題トハ異レリ。

皮脂及ビ表皮脂肪ニ溶解スベキ物質ハ比較的善ク角質ヲ通過スルト雖モ, 皮膚ハ有形成分ノミナラズ液狀成分モ易ク體內ニ進入セシメザルモノナリ。從來皮膚ニ塗布又ハ塗擦セラレシ抗原ノ多クハ細菌ノ肉汁培養液或ハ「ワクテン」ナリシガ, 花岡⁴⁰⁾ 氏ハ抗原ヲ其ノ儘或ハ蒸餾水, 苛性曹達, 「テレピン」油又ハ無水「ラノリン」等ニ混ジテ皮膚ニ塗布スルモ抗体產生ニハ著シキ影響ナシトシ, 富士⁴³⁾ 氏ハ無水「ラノリン」ヲ以テスル 50% 抗原軟膏ヲ適當ト認メ, 佐藤⁴²⁾, 梶⁴⁴⁾ 氏等之ニ從ヒ, 最近遠藤⁴⁵⁾ 氏ハ抗原ヲ乾燥粉末トシ「ワゼリン」ニ混ジテ皮膚ニ塗布シタリ。抗原ヲ皮膚ニ塗布シテ動物ヲ免疫スルニハ一定時間皮膚ニ作用セシムベキヲ以テ所謂抗原軟膏トスルヲ可トスベシ。蓋シ脂類ヲ以テスル賦形ニヨリテ抗原ヲ一定皮膚部位ニ塗布シ易カラシメ, 抗原ノ乾燥ヲ防ギ, 抗原ノ吸收ヲ容易ナラシム。然ルニ家兎ヲ

Cholesterin, Lanolin ヲ以テ飼養シ正常抗体ノ上昇又ハ抗体產生ノ亢進ヲ見タル者アリ(高橋¹⁶⁾, 森¹⁷⁾, 荒木¹⁸⁾ 氏)。但シ脂類ノ使用ハ前記ノ目的ニ外ナラザルニヨリ余ハ化學上脂肪ト別種ニシテ理學の性状ノ大差ナキ礦物性脂類タル無刺激性ノ精製白色「ワゼリン」ヲ用ヒテ所謂抗原軟膏ヲ作ルコトセリ。

異種血清トシテハ牛, 山羊, 豚, 馬及ビ鶏ノ血清ヲ用フ。之等ノ新鮮血清ヲ血清迅速乾燥器中ニ熱ヲ加フルコトナク乾燥セシメテ乳鉢ニテ研磨シ原血清ノ約 1/10 量ノ細粉ヲ得, 之等ヲ低壓乾燥器中ニ貯藏シテ變質ヲ防ギ, 用ニ臨ミ所要量ヲ乳鉢内ニ上記ノ Vaseline ト混和セリ。之ヲ血清軟膏ト假稱セン。靜脈内, 腹腔, 皮下注射免疫用ニハ新鮮血清ヲ 0.85% 食鹽水ニ稀釋シテ使用セリ。

抗原トシタル血球ハ山羊血球, 鶏血球ニシテ, 新鮮脫纖維血液ヲ數回生理的食鹽水ヲ以テ洗滌シ, 前同様乾燥シテ血清軟膏ノ如ク血球軟膏ヲ作ル。靜脈内注射免疫用ニハ洗滌血球ヲ 10% 浮游液トス。

大腸菌ハ其ノ普通寒天 18 時間培養ヲ使用セリ。Kolle 氏懸ニ培養シタル大腸菌ヲ 20 cc ノ食鹽水ニ浮游セシメ, 60°C ニ 2 時間加熱殺菌シ, 後 3 回食鹽水ヲ以テ洗滌シ, 遠心沈澱セシメタル菌ヲ上述ノ如ク乾燥シテ, 瑪瑙乳鉢ニテ研磨細末ト爲ス。低壓乾燥器中ニ貯ヘ隨時 Vaseline ニ混和シテ菌軟膏ヲ作レリ。靜脈内注射免疫用ニハ 18 時間寒天培養大腸菌 3 白金耳ヲ 10 cc ノ食鹽水ニ浮游セシメ 60°C 2 時間加熱殺菌シテ使用セリ。

第 2 項 反應用抗原

沈降原トシテハ牛, 山羊, 豚, 馬, 海狸, 鶏及ビ家鴨等哺乳動物ヨリ鳥類ニ至ル動物ノ新鮮ナル血清ヲ用フ。

溶血性抗原トシテ山羊血球ヲ, 血球凝集原トシテ鶏血球ヲ用ヒ, 新鮮脫纖維血液ヲ 3 回洗滌シタル後

前者ハ 2.5% 後者ハ 5% 食鹽水浮游液トセリ。

凝集原トシテ用ヒタル大腸菌浮游液ハ 18 時間寒天斜面培養ノ大腸菌 3 正常白金耳ヲ生理的食鹽水 10 cc ニ極メテ平等ニ浮游セシメ, 60°C 2 時間加熱殺菌シタリ。

第 3 節 免 疫 方 法

皮下注射ヲ除キ皮膚ニ抗原ヲ作用セシメテ免疫ヲ行フニハ皮内注射ト無損皮膚ニ抗原ヲ塗布スル經膚免疫法ト及ビ其ノ中間ノ方法トアリ、Hoffmann²⁰⁾氏ガ家兎ノ毛髮ヲ剃リテ該部ニ「チフス」菌肉汁培養液ヲ塗布シ Spatel ヲ以テ長時間擦リ、Kasten²¹⁾氏ガ同様ニ家兎毛髮ヲ剃リテ細菌肉汁培養液ヲ塗擦セルガ如キ、或ハ Hallwachs²²⁾氏ガ剃毛シタル動物皮膚部分ヲ更ニ紙鱸ヲ以テ摩擦シタル後「ワクチン」ヲ塗布シタルガ如キ又ハ黒川²⁷⁾氏ガ「マウス」ノ背部ノ毛ヲ電リ拔キ細菌肉汁培養液ニ大理石粉末ヲ混ジテ強ク塗擦シタルガ如キ方法ハ無損傷皮膚ニ抗原ヲ塗布スル經膚免疫法トハ異レリ。蓋シ動物皮膚ヲ拔毛剃毛スルニヨリ微細ナル創傷ヲ皮膚面ニ生ジ得ベク、紙鱸石粉ヲ用ヒテ皮膚ヲ摩擦スレバ擦傷ヲ免レザレバナリ。

余ハ次述ノ如クシテ經膚免疫ヲ施行セリ。前記乾燥抗原ヲ以テ作リタル 10% 血清軟膏、10% 血球軟膏ノ 10g、2% 大腸菌軟膏ノ 5g ヲ各 1 回量トシテ、何等前處置セザル耳翼内面ノ皮膚ニ塗布シ耳翼ヲ閉

ヂ狹キ絆創膏帶ヲ以テ 3 箇所固定シ、或ハ背部、腹部、胸部等ノ凡ソ 120 平方 cm ノ範圍ヲ欽ニテ皮膚ヲ損傷セザルヤウ注意シテ毛髮ヲ短截シ、該皮膚面ニ抗原軟膏ヲ指頭ヲ以テ塗布シテ、長方形ノ「リント」ニテ蔽ヒ四隅ニ附セル紐ヲ結び、「リント」上ニ油紙、棉花ヲ當テ卷軸帶ニテ固定セリ。軟膏交換ノ際ハ塗布部ニ殘レル軟膏ヲ脫脂綿ニテ輕ク拭ヒテ新シク塗布シ、之ヲ毎日或ハ隔日施行シ 5—6 回反覆シテ 1 回ノ免疫ヲ終ヘ、最後ノ塗布ヨリ 2—3 日ヲ經テ「リント」ヲ除キ殘留軟膏ヲ拭ヒ去レリ。

血清ヲ靜脈内注射ニヨリ免疫スルニハ 10% 血清ヲ 5 cc 宛 4 日間隔ヲオキテ 5 回耳靜脈ニ注射セリ。微量注射及ビ其ノ他ノ免疫法ヲモ行ヘリ。血球ヲ靜脈内ニ注射スル場合ニハ 10% 血球浮游液ヲ第 1 回 2 cc、第 2 回 3 cc、第 3 回以後 5 cc 4 日間隔ヲ以テ 5 回耳靜脈ニ行ヒ、大腸菌浮游液ハ第 1 回 1 cc、第 2 回 2 cc、第 3 回 3 cc ト 4 日目毎ニ 3 回耳靜脈ニ注射セリ。

第 4 節 臟器滲出液製法

免疫家兎ノ血清、脾臟並ニ皮膚ノ抗體含有量ヲ検査セルヲ以テ、之等臟器ノ食鹽水滲出液ノ製法ヲ述ベン。表皮組織ハ強靱ニシテ充分注意スルニ非ザレバ有效ナル滲出液ヲ得ズ、成績ノ正確ヲ期シ難シ。余ハ曩ニ發表セル皮膚蛋白ノ臟器特異性ニ就テノ研究ニ於テ苦心セル要領ヲ以テ製作セリ。

家兎ヲ頸動脈ヨリ瀉血死ニ致ラシメ、採取シタル血液ヨリハ血清ヲ分離ス。抗原ヲ塗布セシ皮膚部分ヲ Benzin, Aether ニテ充分清拭シ、塗布セザル皮膚ハ小部分毛髮ヲ短截シ同様ニ處置シ、孰レモ表皮部分ヨリ剝離勿除シ 1.5g ヲ測リ、次デ脾臟ヲ剔出シテ其ノ重量ヲ測ル。切除皮膚片ヲ 56°C ノ溫熱中ニ 3 分間浸シ刀ノ背ヲ以テ表面ヲ擦レバ易ク毛髮ヲ除キ

得。之ヲ水洗シ細切シ更ニ「ガーゼ」ニ包ミテ充分流水ニ洗ヒ、乳鉢内ニテ太キ乳棒ヲ以テ打挫シツツ少量ノ食鹽水ヲ加ヘ白色粥狀ノ粘塊トナレバ少量宛ノ食鹽水ヲ加ヘツツ研磨シ全量 13.5 cc ノ食鹽水ヲ加フ。剔出シタル脾臟ハ水洗シテ細切シ「ガーゼ」ニ包ミテ流水ニ充分洗滌シ殘留血液ノ除去ヲハカリ、吸取紙上ニ脫水、乳鉢ニテ細挫磨碎シ、少量宛ノ食鹽水ヲ加ヘツツ研磨シテ脾臟重量 1g ニ對シテ 9 cc ノ食鹽水ヲ加フ。斯ノ如クシタル臟器乳劑ヲ 1 夜氷室ニ貯ヘ翌朝強力ニ遠心沈澱セリ。皮膚滲出液ハ血色ヲ帶ビザレドモ乳白色半透明ニシテ沈降反應ニハ用ヒ難シ。故ニ總テ臟器乳劑沈澱上清ヲ Neue Seitz-Filter ヲ以テ濾過ス。凝集反應、溶血反應、血球凝

集反應等ノ検査ニハ脾臟乳劑ヲ濾過ニ先ダチ56°C30分加温非働性トシ、皮膚乳劑ハ加温ニヨリテ濾過困難ナルヲ以テ濾過後非働性トセリ。斯クテ臟器滲出液ノ蛋白含有量ヲ醋酸黃血鹽法ニヨリ家兎正常血清蛋白量ト比較シ毎常必ズ検査シタルガ、皮膚滲出液ノ蛋白含有量ハ多クハ血清ノ1/100ニシテ時ニ1/200ヲ算シ、脾臟滲出液血ノ蛋白含有量ハ血清ノ1/25—1/30—1/40ナリ。

第5節 検査方法

採血ハ臟器抗體量検査ノ時ヲ別トシテ耳靜脈ヨリ少量ニ止ム。
朝空腹時ニ行ヒ、瀉血ノ影響ヲ避ケントシテ可及的

第1項 沈降反應

沈降反應検査ニハ輪環法ヲ用ヒ、緒方氏法並ニUhlenhuth氏法ヲ併試セリ。

Uhlenhuth氏法ニ於テハ細小試験管ニ一様ニ分配セル免疫血清原液ニ生理的食鹽水ヲ以テ種々濃度ニ稀釋セル抗原ヲ重層ス。以下U氏法ト略ボ稱セン。臟器滲出液ヲ以テU氏法ヲ行フ場合ニハ比重ノ關係上1:10滲出液ニ2%「アラビアゴム」食鹽水ノ等量ヲ加ヘ抗原ヲ重層シ、必要ニ應ジテ血清モ1:10ニ稀釋シ2%「アラビアゴム」食鹽水ノ等量ヲ加ヘテ検査比較セリ。

試獸血液中ノ抗原證明ニハ豫メ抗原血清ヲ以テ他ノ家兎ヲ免疫シテ得タル2種ノ抗血清ヲ混和シ抗原ト重層後15分ニテU氏沈降素價1:50000、1時間

ニテ1:100000ナルヲ使用シ、茲ニ試獸血清ヲ層疊ス。抗原ノ價ハ試獸血清ノ稀釋倍數ヲ以テ表ハセリ。緒方氏法¹⁰⁾ニ於テハ1—2%「アラビアゴム」食鹽水ヲ以テ遞降的ニ稀釋セル免疫血清又ハ臟器滲出液ヲ盛レル細小試験管ノ多數列ヲ作り、列毎ニ濃度ヲ異ニセル抗原ヲ重層セシム。然ル時ハ或抗原濃度ガ最高稀釋抗體ト反應ス、此抗原濃度ヲ結合帶ト稱シ、結合帶ニ於ケル抗體ノ陽性最高稀釋度ヲ稀釋沈降素トス。以下本法ヲ稀釋法トモ稱セン。

上記反應ニ於テ現ル輪環ヲ15分、30分、1時間、2時間ニ觀察シ、之ニ從ヒテ卅、卅、卅、十ノ記號ヲ附シ、2時間ヲ限度トシテ全ク陰性ニシテ對照ノ食鹽水重層ト差異ナキヲトセリ。

第2項 溶血反應

溶血價ハ使用スル補體量ニモ影響セラルルヲ以テ毎回海獺新鮮血清ノ補體價ヲ測定シテ其ノ2倍量ヲ使用ス。56°Cニ30分加温非働性トセル血清又ハ臟器滲出液ノ遞降的稀釋液0.5ccニ稀釋補體0.5cc、

2.5%山羊血球0.5ccヲ加ヘ混和シ37°Cニ1時間作用セシメテ溶血狀態ヲ検査セリ。完全溶血ヲ(+)、弱溶血ヲ(±)トシ、溶血セザルヲ(—)トス。

第3項 血球凝集反應

前項同様ニ非働性トセル血清又ハ臟器滲出液ノ遞降的稀釋液0.5ccニ0.5%鶏血球浮游液0.5ccヲ加ヘ2時間37°Cノ孵籠ニ置キ後20時間室温ニ放置シテ

其ノ結果ヲ見ル。輕ク振盪シテ肉眼ニテ見得ル血球凝集塊ノアルモノヲ(+)トシ、然ラザルモノヲ(—)トセリ。

第4項 細菌凝集反應

前同様ニ非働性トセル血清又ハ臟器滲出液ノ稀釋液1ccニ一定ノ毛細「ビベツト」ヲ以テ大腸菌浮游液

4 滴ヲ加ヘ、2 時間 37°C ノ解離ニ收メ後翌朝迄冷所ニ靜置シ Agglutinoskop シテ以テ検査シ良ク對照ト

比較シテ成績ヲ判定セリ。菌凝集ヲ認メ得ルヲ(+)トシ、然ラザルヲ(-)トス。

第 3 章 經膚免疫ニヨル異種蛋白沈降素ノ產生ニ就テ

W. Hoffman²⁰⁾ 氏ハ家兎ノ毛髮ヲ剃リテ「チフス」菌肉汁培養液ヲ該部ニ塗擦シ家兎血液中ニ凝集素ヲ認メシガ、其ノ價ハ靜脈内注射ノ場合ニ比シテ低ク、Kasten²¹⁾ 氏モ家兎ヲ剃毛シテ「チフス」菌、「コレラ」菌、葡萄狀球菌ノ肉汁培養液ヲ塗擦シ殺菌素、凝集素ノ產生ヲ見タリ。然ルニ Hallwachs²²⁾ 氏ハ「ワクチン」ヲ塗布シタル試獸ノ流血中ニ Bordet 氏抗體又ハ抗毒素ヲ證明セズ、皮膚免疫ハ全皮膚ノ能働性組織免疫ニヨルモノトナシ、Besredka²³⁾ 氏ハ脾脫疽菌肉汁培養液ヲ海狸皮膚面ニ塗布シ該海狸ヲ脾脫疽菌ニ對シテ免疫シ得タルモ血中ニ抗體ヲ認メザリキ。氏ハ皮膚組織ノ免疫セラルル結果全身免疫ノ起ルモノト解シ、葡萄狀、連鎖狀球菌ヲ用ヒテ同様ノ結果ヲ得タリ。Wigodtschikoff²⁵⁾ 氏ハ之ニ反スル成績ヲアゲ、Kličin u. Wigodtschikoff²⁴⁾ 氏ハ赤痢菌ヲ家兎皮膚ニ塗布シテ高價ナラザレドモ凝集素ノ產生ヲ認メ、Banz u. Amiraslanow²⁶⁾ 氏ハ Besredka 氏ニ贊セリ。黒川²⁷⁾ 氏ハ Maus ノ背部ヲ拔毛シテ「チフス」、「パラチフス」菌、葡萄狀、連鎖狀球菌等ノ肉汁培養液ニ大理石粉ヲ混ジテ塗擦シヨク Maus ヲ免疫シ、Wassermann²⁸⁾, Malloy & Marble²⁹⁾, Miller³⁰⁾ 氏等ハ葡萄狀球菌越幾斯又ハ浮游液或ハ連鎖狀球菌等ヲ動物皮膚ニ塗布シテ動物ヲ免疫シ或ハ疾病ノ治療ニ推賞セシガ、Wassermann 氏ハ其ノ機轉ヲ皮膚ノ特異性變調ニ歸シ、Miller 氏ハ該皮膚保護作用ハ非特異性ニシテ Bouillon, 血清, Fleischwasser 等ノ塗布ニヨリテモ得ラルト云ヘリ。

Moro³¹⁾, Gottlieb³²⁾, Platz³³⁾, Dieren³⁴⁾ 氏等ハ「ツベルクリン」ヲ軟膏トシテ經膚的ニ應用シ、Löwenstein³⁵⁾, Löwy³⁶⁾ 氏等ハ「ヂフテリートキソイド」軟膏ヲ小兒皮膚ニ塗布スレバ抗毒素產生シ Schick 氏反

應陰性トナルヲ認メタリ。抗蛋白沈降素ノ經膚的產生ニ就テハ三田教授³⁷⁾ガ門下花岡氏ノ業績ヲ紹介セラレタルニ次デ、長尾³⁸⁾ 氏ハ細菌、血球ノ外ニ血清ヲ家兎皮膚ニ塗擦シ之等ニ對スル抗體ノ產生ヲ證明シ、長井³⁹⁾ 氏ハ「コレラ」菌液及ビ無水「ラノリン」菌軟膏ヲ家兎皮膚ニ塗擦シ該菌ニ對スル諸抗體發生ノ可能ヲ知り、花岡⁴⁰⁾ 氏ハ經膚免疫ニ就テ廣汎ナル研究ヲ發表シ、家兎ニ該免疫ヲ行ヘバ抗馬血清及ビ抗卵白沈降素ノ產生ハ佳良ニシテ、抗大腸菌凝集素及ビ抗綿羊溶血素ノ產生モ亦相當ナレドモ、抗綿羊血球凝集素ノ產生ハ頗ル不良ナリト云ヒ、小野⁴¹⁾ 氏ハ「チフス」菌軟膏ノ家兎皮膚塗布ニヨリ血清ノ喰菌現象ハ著明ナレドモ、凝集反應、沈降反應、補體結合反應、殺菌現象等ハ他ノ免疫法ニ比シテ微弱ナルヲ見タリ。佐藤⁴²⁾ 氏ハ「ワクチン」ヲ以テスル經膚免疫法ノ極メテ不確實ニシテ殆ド免疫ノ目的ヲ達シ得ザルヲ經驗シ、健常皮膚ガ容易ニ生菌ヲ通過セシメザルヲ實驗セシガ、馬血清ヲ家兎、海狸皮膚ニ塗布スレバ高價ナル免疫血清ヲ得、馬血球軟膏ヲ用フレバ溶血素、血球凝集素ノ產生ハ認メ得ザルニ血色素沈降素高價ニ產生スト稱シ、富士⁴³⁾ 氏ハ細菌ガ有形ノ儘ニテハ無損傷皮膚ヨリ吸收サル事困難ナレドモ之ヲ溶液ヲ爲ス時ハ容易ニ吸收セラレテ相當高價ノ凝集素ヲ形成スト云ヒ、更ニ異種蛋白ヲ無水「ラノリン」ト共ニ軟膏トシテ無損傷皮膚ニ塗布スルニ高價ナル沈降素血清ヲ得其ノ價寧ろ靜脈内注射ニヨルモノニ勝リ、試獸血液中ニ抗原蛋白ヲ證明シ、次デ梶⁴⁴⁾ 氏ハ洗滌血液ノ無水「ラノリン」軟膏ヲ動物皮膚ニ塗布シテ得タル血色素沈降素ノ特異性ヲ檢シテ血液種屬鑑別ノ一新法ヲ案出セリ。遠藤⁴⁵⁾ 氏ハ微量抗原注射ノ意味ニ於テ經膚免疫ヲ行ヒ試獸血中ノ沈

降素ノ緒方氏法ニヨル價低キヲ認メタリ。

以上ノ如ク細菌又ハ血球ヲ皮膚ニ塗擦或ハ塗布シテ動物血液中ニ凝集素、殺菌素、溶血素、血球凝集素等ヲ或ハ見ズト云ハレ、或ハ生成ヲ見ルモ其ノ價寧ロ低シト云ハルルニ反シテ、經膚免疫ニヨル抗血清ノ異種蛋白沈降素價ハ靜脈内注射ニヨルモノヨリ高價ナリト稱セラル。サレド抗細菌又ハ抗血球抗體

價ハ抗體量のナルニ拘ラズ、抗蛋白沈降素價ハ主トシテ U. 氏法ニヨリ抗原量的ニ表ハサレタルモノナリ。余ハ無損傷皮膚ニ異種蛋白ヲ塗布シ血中沈降素ノ檢出ニ U. 氏法ニヨリ沈降原價ヲ得ルニ止マラズ、緒方氏法ニヨリ至適抗原濃度ニ於ケル稀釋沈降素價ヲ求メ、經膚免疫ニヨル異種蛋白沈降素ノ產生ニ就テ檢索ヲ試ミ、健康皮膚ノ抗原吸收ヲ考察セントス。

第 1 節 豫備實驗—正常沈降素

遠藤⁴⁵⁾氏ノ研究ニヨレバ正常沈降素ハ免疫沈降素ト直接關係セザルモノノ如シ。余ハ豫備實驗トシテ家兎ヲ使用ニ先ダチ其ノ正常血清ノ使用抗原ニ對スル正常沈降素ヲ檢査セシガ、家兎正常血清ノ 1:10 以上ノ稀釋ニテハ抗山羊、抗豚、抗馬、抗鶏血清正常

沈降素ヲ 1 例ニモ認メザリキ。抗牛血清正常沈降素ハ之ニ反シテ多數ノ家兎正常血清ニ大差ナキ程度ニ認メラレタリ、今其ノ 3 例ヲ表示スレバ第 1 表ノ如シ。

第 1 表 家兎正常血清ノ抗牛血清沈降反應

家兎番號	Nr. 76 ♂ 白 2300 g					Nr. 78 ♂ 褐白 2200 g					Nr. 80 ♂ 褐白				
	血 清 稀 釋 度					血 清 稀 釋 度					血 清 稀 釋 度				
	1	10	20	40	80	1	10	20	40	80	1	10	20	40	80
10	+	卅	卅	+	—	+	卅	卅	—	—	+	卅	卅	—	—
25	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
50	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

表ヲ見レバ U. 氏沈降素價ハ 1:25 ヲ越エズ、稀釋沈降素價ハ抗原 1:10 ニテ 1:40 以下ナリ。茲ニ興味アルハ正常沈降反應ニ於テモ免疫血清原液ヨリ 1:10—1:20 稀釋免疫血清ノ抗原ニ對スル反應強キコトニシテ、微弱ナル正常沈降素モ抗原及ビ抗體ノ

量的關係ニヨリ反應增強ヲ示スカ或ハ原血清ノ阻止作用ニヨルカハ注目ニ値ス。

尙ホ試獸血液中ニ抗原ヲ檢索シタルモノニ於テハ豫メ其ノ正常血清ヲ抗牛血清家兎免疫血清ニ層疊セシメシモ陽性ヲ示セルコトナン。

第 2 節 抗原塗布回數

先ヅ抗原塗布回數ニ就テ檢索セントシ、牛血清軟膏ヲ家兎背部皮膚ニ塗布シテ實驗セルニ第 2 表ニ示

ス成績ヲ得タリ。

第 2 表 抗原塗布回數と沈降素產生

塗布回數	家兔番號	検査法 經過日數 抗原濃度	U. 氏 法								緒 方 氏 法						抗原檢查
			10	25	50	100	500	1000	5000	10000	抗體 結合帶	5	10	20	40	80	
1	Nr. 120 ♂白 2400 g	塗布前 1 3 7 14 21	+	+	+	+	+	+	+	+	10	+	++	+	-	-	0
			+	+	+	+	+	+	+	+	10	+	++	+	-	-	0
			+	+	+	+	+	+	+	+	10	+	++	+	-	-	0
4	Nr. 121 ♂白 2000 g	塗布前 1 3 7 14 21	+	+	-	-	-	-	-	-	10	+	++	++	±	-	0
			+	+	-	-	-	-	-	-	10	+	++	++	-	-	0
			+	+	-	-	-	-	-	-	10	+	++	++	±	-	0
布	Nr. 122 ♂白 2000 g	塗布前 1 3 7 14 21	+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
逐日	Nr. 131 ♀白 2700 g	塗布前 1 3 7 14	+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	1000	+	++	+	-	-	0
3	Nr. 132 ♂白 2270 g	塗布前 1 3 7	+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
塗布	Nr. 133 ♀褐白 2300 g	塗布前 1 3 7 14	+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
			+	-	-	-	-	-	-	-	10	+	++	+	-	-	0
隔日	Nr. 135 ♂白 2400 g	塗布前 1 3 7	+	+	-	-	-	-	-	-	10	++	++	+	±	-	0
			+	+	++	++	++	++	++	+	1000	++	++	+	-	-	0
			+	+	++	++	++	++	++	+	1000	++	++	+	-	-	0
5-6	Nr. 136 ♂白 2340 g	塗布前 1 3 7	+	-	-	-	-	-	-	-	10	++	++	+	-	-	0
			++	++	++	++	++	++	++	+	2500	++	++	+	-	-	0
			++	++	++	++	++	++	++	+	2500	++	++	+	-	-	0
同塗布	Nr. 137 ♂白 2200 g	塗布前 1 3 7	+	-	-	-	-	-	-	-	10	++	+	+	-	-	0
			++	++	++	++	++	++	++	++	1000	++	++	+	-	-	0
			++	++	++	++	++	++	++	++	1000	++	++	+	-	-	0

即チ1回抗原軟膏塗布後 3, 7, 14, 21 日ニ検査セルモ正常沈降反應ヲ見ルノミニシテ、免疫沈降素ノ產生ヲ認メ得ズ。抗原軟膏ヲ毎日1回3日間塗布セルモノニ於テハ3頭中1例ニ沈降素ノ產生ヲ見タリ。而シテ反應ノ出現ハ遠藤⁴⁵⁾氏ガ微電抗原反覆注射ニヨル沈降素產生ニ認メタルガ如ク結合帶反應ヲ以テ始マレリ。此際以前抗原1:10ニ對シテ現レシ

正常沈降反應ノ消失シタルハ免疫ニヨル血清變化ノ爲ナルベシ。隔日ニ塗布シテ5—6回ヲ終ヘタル3頭ノ家兎ニ於テハ最後ノ塗布後3日ニ既ニ沈降素ノ產生ヲ見ル。

本節ノ實驗ニヨリ10%乾燥血清軟膏ヲ5—6回家兎皮膚ニ塗布スレバ沈降素ノ產生スルヲ知ル。

第3節 抗原塗布部位

前節ニ於テ家兎皮膚ニ血清軟膏ヲ隔日ニ塗布シ5—6回ニ及ベバ沈降素ノ產生ヲ見タルヲ以テ、本節ニ於テハ隔日6回ノ牛血清軟膏塗布ヲ行ヒ、沈降素產生ト抗原塗布部位トノ關係ヲ研究セリ。皮膚ノ部位トシテハ皮膚ノ厚キ背部ト比較的薄キ腹部ト皮膚薄ク皮下組織ヲ缺キ毛髮ノ鬆粗ナル耳翼内面トヲ選ビ、背部及ビ腹部ニ於テハ皮膚ヲ損傷セザルヤウ注意シテ毛髮ヲ短截シテ、耳翼内面ハ何等前處置セザル1例ニ、牛血清軟膏ヲ塗布ス(第3表參照)。

實驗ノ成績ハ第3表ノ如ク、背部皮膚ニ血清軟膏ヲ塗布シタル家兎ニ於テ最高ノ沈降素價ハU.氏沈降素價1:25000—1:50000, 結合帶1:500—1:1000ニテ稀釋沈降素價1:20—1:40, 腹部皮膚ニ塗布シタル家兎ニ於テ最高ノ沈降素價ハU.氏沈降素價

1:10000—1:50000, 結合帶1:250—1:5000ニテ稀釋沈降素價1:20—1:40ヲ、耳翼内面ノ皮膚ニ塗布シタル家兎ニ於テ最高ノ沈降素價ハU.氏沈降素價1:500—1:25000, 結合帶1:1000—1:2500ニテ稀釋沈降素價1:10—1:40ヲ示セリ。孰レノ家兎モ塗布後3日或ハ7日ニ沈降素ノ產生認メラレ、免疫沈降素消失ニ至ル迄ノ經過ノ長短ハ個々ノ家兎ニヨリ相違アレドモ、最高抗體價ニ甚ダシキ差ヲ見ズ。免疫沈降素ノ減弱スルニ至ルヤ抗原濃厚部ニ對スル反應阻止セラレ、結合帶部ノ反應最後迄強シ。

即チ本節ノ成績ニヨレバ抗原ヲ塗布スル皮膚部位ヨリ抗體產生ニ本質的ノ差異ヲ認メズ。但シ腹部皮膚ニ塗布スルハ腹部ヲ固定繃帶スルニヨリ動物ノ運動ヲ甚ダシク制限スル不利益アリ。

第4節 經膚免疫抗血清ノ沈降素價

前節ノ成績ヲ見ルニ牛血清ヲ以テ家兎ニ經膚免疫ヲ行ヒテ得タル抗血清ノU.氏沈降素價ハ高ケレドモ、稀釋沈降素價ハ低價ナリ。余ハ本節ニ於テ更ニ馬、山羊、豚及ビ鶏血清等ノ諸抗原ヲ用ヒ、經膚免疫ニヨル抗血清ノ沈降素價竝ニ其ノ消長ニ就テ觀察

セントス 各10%乾燥血清軟膏10g宛ヲ一種抗原ニ對シテ3—5頭ヲ1群トシタル家兎皮膚ニ原則トシテ隔日塗布シ6回ヲ終ヘ、經過ヲ追フテU.氏法竝ニ緒方氏法ニヨリ検査セリ。

第1項 抗馬沈降素血清

馬血清軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヘル5頭ノ家兎中Nr. 114, Nr. 117ニハ塗布後7日ニシテ沈降素ノ產生ヲ見ズ、其ノ翌日相次デ斃レ、他ノ3頭ハ孰レモ

沈降素ヲ產生セリ。家兎Nr. 116ノ1例ヲ表示スレバ次ノ如シ(第4表參照)。

第3表 抗原塗布皮膚部位と沈降素產生

塗布部位	背 部 皮 膚			腹 部 皮 膚			耳 翼 皮 膚		
家兎番號	Nr. 76 ♂ 白 2300 g	Nr. 81 ♀ 白 2500 g	Nr. 86 ♀ 白 2250 g	Nr. 78 ♂ 褐白 2200g	Nr. 79 ♂ 褐白 2500g	Nr. 80 ♂ 褐白 2200g	Nr. 87 ♀ 白 2050 g	Nr. 89 ♂ 白 2370 g	Nr. 90 ♂ 白 2600 g
検査法 經過日 數	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法	U.氏法 緒方 氏法
3	10000 2.5/1000	25000 40/250	25000 10/2500	10000	10/500	25000 10/1000	25000 10/500	2500 20/250	10000 10/2500
7	10000 2.5/1000	25000 40/1000	25000 20/1000	5000	2.5/250	25000 10/1000	100000 40/500	5000 20/1000	5/2500
10	10000 5/1000	50000 40/1000	10000 40/500	5000	20/250	25000 10/1000	25000 40/1000	1000 40/1000	2.5/1000
14	25000 20/500	25000 20/1000	5000 20/500	500	20/250	50000 40/5000	25000 40/1000	1000 20/500	5000
21	25000 10/500	10000 20/1000	5000 10/500	500	10/250	5000 20/250	25000 40/1000	1000 10/500	
28	5000	5000 10/1000	5000 5/500	500	5/250	500 10/250	10000 20/1000	1000 5/500	
35		5000 10/1000	5000 5/500	500	1/250	500 1/250	2500 10/1000	1000 2.5/500	
42		5000 10/1000	5000 5/500	500	250-1/250		1000 10/500	25-1000	
49		5000 5/500	5000 2.5/500	500			1000 5/500	100-500	
56		5000 2.5/500	5000 2.5/500	500			1000 5/500	1000 2.5/500	
63		500 1/500	500 1/500	500			1000 2.5/500	1000 5/500	
70			100-500 1/500	100-500			1000 2.5/500	1000 5/500	
77							100-500	1/500	
84									

備考 10/2500 ノ如キハ稀釋沈降素價 1:10, 結合帶 1:2500 ヲ示ス.

U.氏法ニ於テ-250-ハ 1:250 + ニシテ 1:100 ヨリ濃厚部モ 1:500 ヨリ稀釋部モ一ナルヲ, 100-500 ノ如キハ 1:1000 ヨリ 1:500 ニノミ
反應陽性ナルヲ現ス.

第 4 表 經膚免疫ニヨル抗馬沈降素血清ノ沈降素價

家兎 Nr. 116 ♀ 黑白 2500 g

反應別 抗原種類 通	U. 氏 沈 降 反 應												緒 方 氏 沈 降 反 應							
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	抗體稀釋 結合帶	1	2.5	5	10	20	40	80
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—
24/I	—	—	—	—	+	++	+	—	—	—	—	—	500	++	+	+	—	—	—	—
29	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	1000	+++	+++	+++	+++	+++	++	—
5/II	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	1000	+++	+++	+++	+++	+++	±	—
12	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	1000	+++	+++	+++	++	+	—	—
19	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—
26	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—
5/III	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—
12	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—
19	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	2500	+++	+++	+++	++	±	—	—
26	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	2500	+++	+++	++	+	—	—	—
9/IV	—	+	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	2500	+++	++	++	—	—	—	—
16	—	—	±	+	++	++	+++	+++	++	+	—	—	2500	+++	++	+	—	—	—	—
23	—	—	—	±	+	++	+++	+++	++	+	—	—	2500	+++	++	+	—	—	—	—
1/V	—	—	—	—	—	+	++	++	++	+	—	—	2500	++	+	+	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—

免疫 15/I, 16/I, 17/I, 19/I, 20/I, 22/I 馬血清軟膏ヲ耳翼ニ塗布ス。

第 4 表ヲ見ルニ、U. 氏沈降反應ハ始抗原ノ 1:250—1:1000ニ現レ、塗布後 2 週間ニテ最高 1:25000ニ達シ、著シキ低減ノ見ズシテ末期ニ至レバ抗原濃厚部トノ反應阻止セラレテ突然ニ消失シ、緒方氏沈降反應ハ抗原塗布後 1—2 週間最高價 1:40ヲ示シ、經過ト共ニ漸次下降シテ消失セリ。

後章ノ實驗ニ於テ靜脈内注射免疫ニヨル抗血清ト

比較研究スルヲ以テ此所ニ靜脈内免疫抗血清ノ沈降反應ヲ表示セザリシガ、經膚免疫ニヨル抗馬沈降素血清ハ U. 氏沈降素價ガ靜脈内注射ニヨルモノニ劣ラズト雖モ、稀釋沈降素價ハ甚ダシク低シ。他ノ例モ同様ニシテ家兎 Nr. 113ノ抗血清ハ第 3 章ノ實驗ニ用ヒタリ。

第 2 項 抗山羊沈降素血清

山羊血清軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヘル家兎 3 頭ハ孰レモ沈降素ヲ產生セリ。就中 1 例家兎 Nr. 95ノ

成績ヲ此所ニ表示スベシ。

第 5 表 經膚免疫ニヨル抗山羊沈降素血清ノ沈降素價

家兎 Nr. 95 ♂ 褐白 2200 g

反應別 經 過	U. 氏 沈 降 反 應												緒 方 氏 沈 降 反 應							
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	抗體稀釋 結合帶	1	2.5	5	10	20	40	80
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—
26/XII	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	1000	+++	+++	+++	++	+	—	—
30	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	+++	+++	+++	±	—
6/I	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	+++	+++	++	+	—
13	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	+++	+++	+	—	—
20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—
27	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	±	—	1000	++	++	++	+	—	—	—
3/II	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—	1000	++	++	+	—	—	—	—
10	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	—	—	1000	++	+	+	—	—	—	—
17	—	—	+	++	++	++	++	++	++	+	—	—	1000	++	+	+	—	—	—	—
24	—	—	+	+	++	++	++	++	++	+	—	—	1000	++	+	+	—	—	—	—
3/III	—	—	+	+	++	++	++	++	++	+	—	—	1000	++	+	+	—	—	—	—
10	—	—	—	+	+	+	++	++	+	—	—	—	1000	++	+	+	—	—	—	—
17	—	—	—	±	+	++	+	+	+	—	—	—	1000	+	+	±	—	—	—	—
24	—	—	—	—	±	+	+	±	—	—	—	—	1000	+	±	—	—	—	—	—
8/IV	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—

免疫 11/XII, 13/XII, 15/XII, 17/XII, 19/XII, 23/XII 山羊血清軟膏ヲ耳翼ニ塗布ス。

第 5 表ノ如ク U. 氏沈降反應ニ於テハ塗布後 35 日ニ最高價 1:40 ヲ示シ漸次下降シテ消失セリ。
迄最高價 1:25000 ヲ持續スルモ、塗布後 56 日頃ヨリ即チ經膚免疫ニヨル抗山羊沈降素血清モ亦 U. 氏
リ阻止現象現レ、緒方氏沈降反應ニテハ塗布後 14 日沈降素價高シト雖モ、稀釋沈降素價低シ。

第 3 項 抗豚沈降素血清

豚血清軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヘル家兎 3 頭ハ孰ハ第 6 表ノ如シ。
レモ沈降素ヲ產生セリ。家兎 Nr. 109 ニ於ケル成績

第 6 表 經膚免疫ニヨル抗豚沈降素血清ノ沈降素價

家兎 Nr. 109 ♀ 茶 2250 g

經 過	反應別 抗凝帶數	U. 氏 沈 降 反 應											緒 方 氏 沈 降 反 應									
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	抗凝帶數 結合帶	1	2.5	5	10	20	40	80	
免疫前		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
16/I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	++	—	—	—	
19		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	2500	+++	+++	+++	++	++	+	—	—	
26		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	2500	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	
2/II		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	2500	+++	+++	+++	++	±	—	—	—	
9		++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
16		+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
23		+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
2/III		+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	2500	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
9		—	—	+	+	++	++	++	++	+	—	—	2500	++	+	±	—	—	—	—	—	
16		—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	2500	+	±	—	—	—	—	—	—	
23		—	—	—	—	±	±	±	±	—	—	—	2500	±	—	—	—	—	—	—	—	
29		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	

免疫 31/XII, 4/I, 5/I, 8/I, 10/I, 12/I 豚血清軟膏ヲ耳翼ニ塗布ス。

U. 氏沈降反應ハ塗布後 14 日ヨリ 49 日迄最高價 最高價 1:40 ニ達シ以後漸次低下消失セリ。
 1:25000 ヲ明カニ示セドモ、既ニ塗布後 28 日ヨリ阻 即チ經膚免疫ニヨル抗豚沈降素血清ニ於テモ、U.
 止現象ヲ呈シ、緒方氏沈降反應ニ於テハ塗布後 7 日 氏沈降素價ハ高ク、稀釋沈降素價ハ甚ダ低シ。

第 4 項 抗鶏沈降素血清

鶏血清軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヘル 3 頭ノ家兎中 素ヲ產生セリ。其ノ 1 例家兎 Nr. 101 ノ成績ハ第 7
 1 頭ハ血清軟膏ヲ塗布セシ翌日ニ斃死シ、他ハ沈降 表ノ如ク、

第 7 表 經膚免疫ニヨル抗鶏沈降素血清ノ沈降素價

家兎 Nr. 101 ♀ 茶 2250 g

經 過	反 應 別 指 標 降 價	U. 氏 沈 降 反 應											緒 方 氏 沈 降 反 應								
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	結 合 帶	抗 體 稀 釋	1	2.5	5	10	20	40	80
免 疫 前		—	—	—	—	—	—	—					0	—	—	—	—				
6/I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	—	1000	+++	+++	+++	++	+	+	—	—
13		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	1000	+++	+++	+++	++	+	+	—	—
20		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	1000	+++	+++	+++	++	+	±	—	—
27		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—	500	+++	+++	++	++	+	—	—	—
3/II		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	++	+	—	—	—
10/II, 17/II, 24/II		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
3/III, 10/III		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
17/III		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
24/III		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
8/IV, 15/IV, 25/IV		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
1/V		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	500	+++	+++	++	+	—	—	—	—
8/V		+++	+++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	250	+	+	—	—	—	—	—	—
15/V, 23/V		++	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	250	+	+	—	—	—	—	—	—
30/V		—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	250	+	—	—	—	—	—	—	—
6/VI		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—

免疫 18/XII, 20/XII, 22/XII, 24/XII, 27/XII, 30/XII 鶏血清軟膏ヲ背部ニ塗布ス。

U. 氏沈降反應ニ於テハ塗布後 7—23 日最高價 1:10000ヲ示シ、長キ經過ニヨリ漸次下降セルモ反應消失前ニハ阻止現象ヲ呈シ、緒方氏沈降反應ニ於テハ塗布後 1—2 週間最高價 1:40ヲ示シ、長期ニ互

リテ漸次下降消失セリ。

經膚免疫ニヨル抗鶏沈降素血清モ同様ニ U. 氏沈降素價高シト雖モ稀釋沈降素價ハ低キヲ見ル。

第 5 項 本 節 ノ 概 括

以上 5 種血清ヲ抗原トシ家兎ニ經膚免疫ヲ行ヒテ得タル沈降素血清ノ示ス反應ヲ觀ルニ、U. 氏沈降反應ニ於テハ其ノ價高ク而モ長ク持續スルコトアレドモ、其ノ著シク低下セサルニ先ダテ抗原濃厚部ニ阻止現象出現スルニ至レリ。v. Dungern⁴⁶⁾ 氏ハ沈降原

ノ濃厚ナル時沈降物形成ノ阻止セラルルヲ見、Dean & Webb⁴⁷⁾ 氏ハ沈降素ト沈降原トノ量比一定ナル時反應速ナリトセシガ、緒方教授¹⁹⁾ ハ免疫反應ノ結合及ビ結合阻止ニ抗原及ビ抗体ノ量的關係ニヨルモノアルヲ認メラレ、沈降反應ニ於ケル抗原ノ適當量即

チ結合帶ノ存在ヲ明カニセラレタリ。惟フニ經膚免疫後時日ノ經過ト共ニ抗體量減ジ單位量ニ近ヅクヤU.氏沈降反應ハ阻止現象ヲ呈シ、以テ反應消失スルハ結合帶現象存在ノ事實ヲ立證スルモノト謂フベシ家兎 Nr. 101 ノ血清モ終ニハ結合帶反應ヲ以テ反應消失セシガ、末期ニ至ル迄阻止現象ノ著明ナラザリシハ結合帶低キガ爲ニシテ、經膚免疫ニヨル抗血清ハ通常抗原ノ高稀釋ニ結合帶ヲ有スルガ故ニ斯ノ現象著明ナリ。

經膚免疫ニヨル抗血清ノU.氏沈降素價ハ高ケレドモ、其ノ稀釋沈降素價ハ甚ダ低シ。故ニ經膚免疫抗血清ノ沈降素ハ多量ナリト云フベカラズ。殊ニ稀釋沈降素價低ク結合帶ノ高稀釋ニ在ルハ該免疫法ニヨリ一時ニ多量ノ抗原體內ニ進入セザルヲ以テU.氏沈降素價ハ上昇シツツモ沈降素產生量ニ伴ハザル結果ナリト解スベク、是ニ由リテ觀レバ健康皮膚ハ血清抗原ヲ吸收スルモ一時ニ多量ヲ通過セシメザルモノノ如シ。

第5節 對照實驗

敘上ノ如ク家兎血清ノ正常沈降反應ヲ檢シ、無損傷皮膚ノ一部ニ諸種血清蛋白ヲ所謂抗原軟膏トシテ塗布スレバ、U.氏沈降素價並ニ結合帶高ク稀釋沈降素價低キ沈降素ノ產生ヲ見タリ。之等沈降素ハ抗原塗布數日後ニ血液中ニ現レ、連續シタル採血ニ影響セラレタル正常沈降素ト見ラレザルノミナラズ、亦抗原ノ應用ニ強ヒテ摩擦スルヲ避ケタレバ皮膚摩擦ニヨル結果ナリトモ信ズベカラズ。但シ抗原軟膏ノ

塗布後縫帶ヲ施シ可及ノ抗原ノ經口ノ攝取ヲ防グニ留意シタリト雖モ、之ヲ絕對ニ防止スルハ困難ナリ。然レドモ余ガ1回ノ塗布ニ用ヒタル10%乾燥血清 Vaseline ハ次回塗布ノ際半バ塗布皮膚面ニ殘留シ、或ハ縫帶材料ニモ吸收セラルルヲ以テ、家兎ノ嘗メ得ル軟膏量ハ少量ニシテ塗布量ノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ ヲ越エザルベシ。斯ノ如キ抗原電ヲ經口ニ攝取シテ血中ニ沈降素ノ產生ヲ見ルヤハ疑問ナリ。

第8表 對照實驗

家兎番號	處 置	反應別 經過日數 採血時間	U. 氏 沈 降 反 應										緒 方 氏 沈 降 反 應					
			10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	結 合 帶	血 清 稀 釋	5	10	20	40
Nr. 158 ♂ 2280g	Vaselin 塗 擦	處置前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
Nr. 159 ♀ 2300g	牛血清 軟膏試食	處置前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
		21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	++	++	+	+	
Nr. 160 ♂ 2300g	Vaselin 塗 擦	處置前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
Nr. 161 ♀ 2150g	馬血清 軟膏試食	處置前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
		21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	

備考 家兎 Nr. 158, Nr. 159 ニ於テハ牛血清沈降反應ヲ、Nr. 160, Nr. 161 ニ於テハ馬血清沈降反應ヲ檢ス。

余ハ對照實驗トシテ家兎ガ塗布部ヨリ嘗メ得ルト想像セラルヨリモ多量ノ牛血清軟膏、馬血清軟膏ノ5g宛ヲ6日間飼食セシメタレドモ第8表ノ如ク沈降素ノ產生ヲ見ズ。尙ホ家兎皮膚ニ隔日 Vaseline 10gヲ約10分間〇擦シ5回反覆シタル後數回採血シテ沈降反應ヲ檢査セシガ、試驗家兎ガ正常沈降素ヲ有スル牛血清抗原ニ對シテモ、試驗家兎血清ガ正常沈

降反應ヲ呈セザリシ馬血清抗原ニ對シテモ、處置前ト異リタル反應ヲ示サズ。

即チ余ガ經膚免疫ヲ行ヒテ血液中ニ見タル沈降素ハ Vaseline ノ塗擦ニヨリ又ハ採血ニヨリ影響セラレタル正常沈降素ノ上昇セルモノニ非ズ、抗原ノ經口的攝取ニヨルモノニ非ズシテ、抗原ノ經皮的吸收ニヨル特異免疫抗體ナリト謂フベシ。

第6節 皮膚ノ抗原吸收ニ就テ

免疫法トシテ普通一般ニ行ハルガ如ク、抗原ヲ靜脈内ニ注射シテ直接血中ニ輸入シ、又ハ吸收能力旺盛ナル腹腔内ニ注入シ、或ハ脈管ニ富メル皮下、筋肉ノ組織内ニ抗原ヲ壓入スレバ、吸收ニ遲速アルベシト雖モ體內ヘノ吸收分布ハ容易ナルニ反シテ、健康皮膚表面ニ抗原ヲ塗布スル經膚免疫ハ皮膚ノ抗原吸收能力ヲ抗體產生ノ第一條件ト爲スモノナリ。而シテ前節迄ノ實驗ニヨリ皮膚ガ異種血清抗原ヲ吸收スルノ能力ヲ有スルハ明カナレバ、余ハ經皮的ニ吸收セラレタル抗原ヲ沈降原トシテ血中ニ檢査シ、腹腔内注射或ハ點眼ニヨリテ抗原ヲ作用セシメタル場合又ハ微量ノ抗原ヲ靜脈内、皮下ニ注射シタル場合ヲ對照シテ、皮膚ノ抗原吸收ニ就テ考察セントセリ。

牛血清軟膏1回塗布後、逐日3回塗布後或ハ隔日5—6回塗布後血中ノ抗原ヲ檢査セシモ、9例共總テ抗原ヲ證明セズ(第2表參照)。更ニ第9表ノ示スガ如ク、隔日牛血清軟膏ヲ6回塗布シタル後ニ檢査スルモ多クハ血中ニ抗原ヲ證明シ得ズ、1例家兎Nr.90ニ於テ證シタレドモ、1ccノ牛血清ヲ3日腹腔内ニ注射シタル家兎Nr.134又ハ乾燥牛血清粉末0.5ヲ2日點眼シタル家兎Nr.194ノ血中ニ證明セル抗原價ノ高キニ比スベクモ非ズ。經膚免疫ヲ2回繰リ返シタル場合ニモ抗原ノ證明ハ陰性ナリ。微量抗原注射免疫ニ於テハ1日0.001ノ牛血清ヲ10日間靜脈内又ハ皮下ニ注射シ血中ニ抗原ヲ證明シ得ズシテ沈降素ノ產生ヲ見ル。

第9表 吸收抗原ノ檢査

經 膚 免 疫					同 再 免 疫					微 量 抗 原 注 射					腹 腔 內 注 射, 點 眼									
家兔番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價		沈 降 素 價			抗 原 價		家兔番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價		家兔番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價
		U.氏法	緒方氏法				U.氏法	緒方氏法						U.氏法	緒方氏法						U.氏法	緒方氏法		
			結	價				結	價						結	價						結	價	
Nr. 90	1	25000	2500	10	1	10000	500	40	0		1	—	—	—	0		Nr. 134	1	500	250	20	800		
	3	10000	2500	10	0	5000	1000	40	0	3	1000	500	10	0	3	2500		250	40	100				
	7	10000	2500	10	0	5000	1000	20	0	5	2500	500	10	0	5	5000		250	100	25				
	5	10000	2500	10	0	5000	1000	20±	0						7	5000		250	200	10				

經 膚 免 疫					同 再 免 疫					微 量 抗 原 注 射					腹 腔 内 注 射, 點 眼						
家兎番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價	沈 降 素 價			抗 原 價	家兎番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價	家兎番號	免疫後ノ日數	沈 降 素 價			抗 原 價
		U. 氏 法	緒方氏法			U. 氏 法	緒方氏法					U. 氏 法	緒方氏法					U. 氏 法	緒方氏法		
			結	價			結	價					結	價					結	價	
Nr. 193 ハ 230g	1	10000	1000	5	0					Nr. 103 ハ 2050g	1	1000	500	5	0	Nr. 194 ハ 2300g	1	—	—	—	50
	3	10000	1000	10	0						3	1000	500	10	0		3	500	250	10	25
	5	10000	1000	20	0						5	1000	500	20	0		5	1000	500	20	10
	7	25000	1000	20	0												7	1000	500	10	0
Nr. 129 ハ 2000g	1	50000	5000	10	0	100000	25000	100	0	Nr. 107 ハ 2500g	1	—	—	—	0	備考 結—結合帶 價—稀釋沈降素價 —ハ正常價ヲ出デザ ルモノナリ					
	3	50000	5000	20	0	100000	25000	100	0		3	500	250	5	0						
	5	25000	5000	20	0	100000	25000	100	0		5	1000	500	10	0						
Nr. 130 ハ 2000g	1	50000	2500	10	0					Nr. 105 ハ 2050g	1	—	—	—	0	Nr. 99, Nr. 103 ハ 1:1000 1cc 皮下, Nr. 105, Nr. 107 ハ 1:1000 1cc 靜脈内注射, 各 1 日 1 回 10 日間 Nr. 134 腹腔内注射 Nr. 194 ハ點眼					
	3	50000	2500	10	0						3	—	—	—	0						
	5	25000	2500	20	0						5	—	—	—	0						
	7	25000	2500	40	0						7	—	—	—	0						

即チ沈降素產生ニハ必ズシモ抗原ノ多量ヲ要セズ。故ニ經膚免疫ニ於テ血液ニ抗原ヲ證明シ得ザルニ沈降素ノ產生ヲ見ルモ敢テ不合理ニハ非ザルベシ。但シ經膚免疫ニ於テハ微量宛ニシテモ持續シテ吸收セラルルト局所產生抗體ニヨリ吸收抗原ノ影響セラルル事アルベキトヲ考慮セザルベカラズ。然レ

ドモ凡ソ 10 cc 血清ノ抗原相等量ヲ含有スベキ軟膏ヲ 1 回塗布シテ檢スルモ數回塗布シタル後ニ檢スルモ血中ニ抗原ヲ易ク證明シ得ルヲ觀レバ、皮膚ハ漿膜、粘膜等ト異リ、花岡⁴⁰氏モ云フガ如ク抗原吸收機能僅微ニシテ、少クトモ一時ニ多量ノ抗原ヲ吸收通過セシムルモノニハ非ザルナリ。

第 7 節 經膚免疫ト注射免疫トノ比較

余ガ血清軟膏 10g 宛ヲ 毎日或ハ隔日ニ 5—6 回皮膚ノ同一部ニ塗布シタル家兎ニ於テハ 32 頭中、免疫期間内ニ斃死セル 5 頭及ビ免疫後血中ニ沈降素ノ生成ヲ見ザルウチ斃死セル 3 頭ヲ除キ、他ハ總テ血中ニ沈降素ヲ見、其ノ稀釋沈降素價ハ低シト雖モ結合帶高ク U. 氏沈降素價高キハ帆ヲ一セリ。

經膚免疫ト注射免疫トヲ比較スルニ、經膚免疫ニヨル抗血清ノ U. 氏沈降素價ハ普通靜脈内注射ニヨ

ルモノニ劣ラズ、然レドモ靜脈内注射免疫ニヨル抗血清ハ經膚免疫抗血清ト同程度ノ U. 氏沈降素價ヲ示ス時ニ稀釋沈降素價遙ニ高キヲ常トス。即チ吸收力微弱ナル皮膚ニ抗原ヲ塗布シテ得ラルル經膚免疫抗血清ノ沈降素價ハ、抗原ノ普通量ヲ靜脈内ニ注射免疫シテ得ラルル抗血清ノ沈降素量ヨリモ少量ナリ。吸收力旺盛ナル腹腔内ニ抗原ヲ注射シテ得ラルル抗血清モ第 9 表ノ例ニ見ルガ如ク其ノ稀釋沈降素

價低カラズ。經膚免疫並ニ靜脈内注射免疫抗血清ノ沈降素量ノ差ニヨル抗血清特異性ノ相違ニ就テハ第3章ニ論ジ、兩免疫ニ於ケル皮膚含有沈降素量ノ比較ニ就テハ第8章ニテ敘述セン。

微量抗原ヲ反覆靜脈内或ハ皮下ニ注射セル場合ニハ前掲第9表ニ見ラルルガ如ク試獸血中ニ抗原ヲ證明シ得ズシテ沈降素ノ產生ヲ見、其ノ稀釋沈降素價低ク結合帶高稀釋ニ在ル等ガ經膚免疫ノ場合ニ類似スレドモ、經膚免疫ニヨレバU.氏沈降素價遙ニ高キ抗血清ヲ確實ニ得ラル。

斯ノ如ク沈降素量少キニ拘ラズU.氏沈降素價高キ抗血清ヲ確實ニ得ラルルハ、注射免疫ニ異レル經膚免疫ノ特徴ニシテ、之ニ就テ次ノ2ツヲ考慮セザ

ルベカラズ。第1ハ皮膚ノ抗體產生能力ニシテ、抗原塗布部皮膚局所ニ其ノ能力アリトセバ、皮膚ノ吸收能力微弱ナリト雖モ、抗原ノ種類、作用方法ニヨリ確實ニ抗體ノ產生ヲ認メラレ得ベシ。第2ハ經膚免疫ニ於テ皮膚ヨリ微量ノ抗原ガ持續的ニ吸收セララル事ナリ。經膚免疫ニヨル抗血清ガ微量抗原反覆注射免疫ニヨルモノノ如ク沈降素量少ク、免疫初期ニ抗原ノ高稀釋ト結合體反應ヲ呈シ(例ヘバ第2表家兎Nr. 131, 第4表家兎Nr. 116等)、其ノ結合帶一般ニ高稀釋ニ在ルハ、微量抗原ノ持續的吸収ニヨリ沈降素量ノ増加ヲ伴ハザルU.氏沈降素價ノ上昇ヲ來スモノト解シ得ベシ。

第8節 經膚の既往性反應

Raysky⁴⁸⁾, Roček⁴⁹⁾氏等ハ異種蛋白沈降素ノ消失後ニ同一種抗原ヲ再注射スレバ、少量ノ抗原ヲ用フルモ、確實迅速ニ高價ナル沈降素ヲ得タリ。其ノ後Conradi u. Bieling⁵⁰⁾氏等ハ免疫機轉ニヨリテ既往ニ生成セシ凝集素ガ他種抗原ノ進入ニヨリテ再生スルヲ認メ、之ヲ既往性血清反應ト稱セリ。斯ノ如ク免疫又ハ罹患ニヨリテ抗體ヲ生成セシ動物ガ、抗體消失後ト雖モ同一種抗原ノ輸入ニヨリ高價ナル抗體ヲ產生シ、異種傳染原又ハ異種蛋白等ノ輸入ニヨリテ消失抗體ヲ再生スルハFleckseder⁵¹⁾, Kirstein⁵²⁾, 高井⁵³⁾, 天兒⁵⁴⁾, 正司⁵⁵⁾氏等ニヨリテ研究セラレ、實地上ニモ亦必要ナル事ナリ。花岡⁴⁰⁾氏ハ經膚の既往性反應ヲ寧ろ陰性ナリトセシガ、富士⁴³⁾氏ハ異種蛋白ノ反覆塗布ニヨリ潜伏期短縮セラレテ抗體速ニ現レ、而モ抗體價ハ第1回免疫時ニ最初現ルル抗體價ニ比シテ著シク高シト云フ。

然ルニ從來沈降素ノ既往性反應ハ他ノ抗體ニ於ケルガ如ク抗體ノ稀釋ニヨリテ検査セラレズ、主トシテU.氏沈降素價ニヨリ觀察セラレタリ。余ハ經膚の既往性反應ニ就テ研究セントシ、牛血清軟膏ヲ以テ

經膚免疫ヲ施シタル家兎血液中ノ免疫沈降素消失シタル後再ビ牛血清軟膏ノ塗布ヲ繰返シテ、沈降素再生狀態ヲU.氏法ノ外緒方氏法ニヨリ沈降素量的ニ検査セリ。其ノ成績次ノ如シ。

第10表ヲ見ルニ、家兎Nr. 86ニ於テハ再免疫ニヨリテU.氏沈降素價ノ上昇シタレドモ、Nr. 76, Nr. 78ニ於テハ上昇セズ。然ルニ稀釋沈降素價ハ程度ノ差コソアレ孰レモ再免疫ニヨリテ増強シ、Nr. 78, Nr. 86ニ於テハ稀釋沈降素價ノ増強著シキヲ見ル。

皮膚ニ沈降素產生能力アリトスルモ、初回免疫ニヨリ產生機能亢進セル局所皮膚細胞ハ再免疫抗原ニ會ヒテ既往性反應ヲ呈シ得ベク、抗原ガ血中ニ吸收セラレテ後沈降素產生ストナスモ、初回經膚免疫ニヨリ皮膚ガ再免疫時全ク抗原不透過性タラザル限リ既往性反應起リ得ベシ。正司⁵⁵⁾氏ハU.氏法ニヨリ初回免疫ニ於テ最高價ニ達セル家兎ヲ何回免疫スルモ同一價ヲ示スト云ヒシガ、余ノ實驗ニヨレバU.氏沈降素價ノ上昇ヲ見ザル時ニ稀釋沈降素價ノ増強ヲ見タリ。故ニ沈降素ノ既往性反應モ他ノ抗體同様抗體量的ニ検査スベキモノト信ズ。

第 10 表 經膚的既往性血清反應

家 兔 番 號	經 過	反 應 別 抗 原 稀 釋	U. 氏 沈 降 反 應										緒 方 氏 沈 降 反 應								
			25	50	100	500	1000	5000	10000	25000	50000	100000	250000	抗 體 稀 釋 結 合 帶	10	20	40	100	200	400	800
Nr. 76 ♂ 白 2300g	6/XI—16/XI 6 回塗布													1000	—	—					
	22/XI	+	+	++	++	++	+	+	—	—	—	—	500	++	±	—					
	6/XII	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—		—	—	—					
	27/XII	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—					
	6/II—14/II 6 回塗布												1000	++	+	+	—				
	16/II	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	500	+++	++	++	—				
18/II	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—										
Nr. 78 ♂ 緋白 2200g	8/XI—18/XI 6 回塗布													500	+	—	—				
	25/XI	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—	250	+++	++	+	—				
	28/XI	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—		—	—	—					
	13/I	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—					
	4/II—14/II 6 回塗布												500	+++	++	++	+	—	—		
	16/II	+++	+++	+++	+++	++	+	±	—	—	—	—	500	+++	+++	++	+	+	—		
17/II	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—										
Nr. 86 ♀ 白 2250g	20/XI—1/XII 6 回塗布													2500	+	—	—				
	3/XII	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—	500	+++	++	+	—				
	15/XII	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—		—	—	—					
	23/II	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—					
	13/III—18/III 6 回塗布												5000	+++	+++	+++	+++	+++	±	—	
	21/III	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	—	5000	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	
23/III	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	—	—		+++	+++	+++	+++	+++	+	—		

家兔 Nr. 76 22/XI ノ稀釋沈降素價 1:2.5 (結合帶 1:1000)

要スルニ余ハ經膚免疫ニヨル血中ノ免疫ノ沈降素 清ヲ得テ、經膚的既往性反應ヲ認ムル者ナリ。
消失後再ビ經膚免疫ヲ行ヒ、稀釋沈降素價高キ抗血

第 9 節 本章ノ總括及ビ結論

余ハ玆上ノ如ク、家兔ニ異種血清抗原ヲ用ヒテ經膚免疫ニ關スル諸實驗ヲ行ヒ、其ノ成績ニ就テ既ニ考案ヲ加ヘタリ。之ヲ總括シテ要約スレバ次ノ結論ヲ得。

- 1) 血清ヲ乾燥粉末トシ「ワゼリン」ニ混和シタル所謂血清軟膏ハ經膚免疫ニ抗原トシテ良好ナリ。
- 2) 家兔無損傷皮膚同一部分ニ上記ノ 10% 抗原軟膏ヲ 10 g 宛毎日或ハ隔日塗布シ 5—6 回ニ及ベバ、血液中ニ沈降素ノ生成ヲ見ル。

- 3) 背部, 腹部或ハ耳翼皮膚等ノ抗原塗布部位ニヨリテ, 抗體產生ニ本質的ノ差異ヲ認メズ.
- 4) 牛, 山羊, 豚, 馬及ビ鶏血清ヲ以テ血清軟膏ヲ作り家兎ニ經膚免疫ヲ行ヘバ夫々ノ抗血清ヲ得, 夫等ノ U. 氏沈降素價ハ高ケレドモ稀釋沈降素價ハ低シ.
- 5) 出現時殊ニ消失前ノ微量ノ沈降素ハ多量抗原トノ反應阻止セラル. 沈降反應ニ抗原適當量ノ存在明カナリ.
- 6) 經膚免疫ニヨリテ生ジタル沈降素ハ採血, 皮膚ノ摩擦等ニ影響セラレシ正常沈降素ニ非ザルハ勿論, 誤リテ經口的ニ攝取セラレシ抗原ノ爲ニ非ズシテ, 皮膚ノ抗原吸收ニヨル特異性抗體ナリ.
- 7) 皮膚ハ其ノ吸收能力漿膜或ハ粘膜ニ著シク劣リ, 大量ノ抗原ヲ塗布スルモ多量ヲ通過セシメズ, 微量宛ヲ吸收スルモノノ如シ.
- 8) 經膚免疫ニヨル抗血清ハ靜脈内注射免疫ニヨル抗血清ニ比シテ U. 氏沈降素價遜色ナキモ沈降素量少ク, 沈降素量少キ微量抗原反覆注射ニヨル抗血清ニ比スレバ U. 氏沈降素價著シク高シ.
- 9) 皮膚ノ抗原吸收機能微弱ナレドモ, U. 氏沈降素價高キ抗血清ヲ確實ニ得ラルルハ經膚免疫ノ特徴ナリ.
- 10) 經膚免疫ニヨル沈降素ノ消失後再ビ經膚免疫ヲ繰返セバ, U. 氏沈降素價ノ上昇ヲ見ザル場合ニモ緒方氏沈降素價ノ増強ヲ認ム. 即チ沈降素量ヨリ見テ經膚の既往性血清反應ハ陽性ナリ.

第 4 章 經膚免疫抗血清沈降素ノ特異性ニ就テ

余ハ前章ニ於テ經膚免疫ニヨル抗異種血清家兎免疫血清ノ U. 氏沈降素價ガ靜脈内注射免疫ニヨルモノニ比シテ劣ラザレドモ, 沈降素量少キヲ見タリ. 故ニ本章ニ於テハ經膚免疫抗血清沈降素ノ特異性ニ就テ研究シ, 該事實ヲ補足スルト共ニ血清蛋白ノ有スル種屬竝ニ臟器特異性ニ就テ考察セントス.

既ニ 1899 年 Bordet⁵⁶⁾, Tchistovitch⁵⁷⁾ 兩氏ハ動物蛋白或ハ動物血清ニ對スル沈降素ノ特異性ヲ認メ, 次デ Uhlenhuth⁵⁸⁾ 氏ハ先ヅ鳥類卵白ノ有スル種屬特異性ヲ檢シテ, 血液蛋白ノ種屬特異性ヲ血液種屬鑑別殊ニ人血ノ診斷ニ應用シ, 之ト殆ド時ヲ同ジウシテ Wassermann u. Schütze⁵⁹⁾ 氏モ乳汁ヲ用ヒ Bordet 氏等ノ所説ヲ追試シテ, 抗血清沈降素ヲ以テスル法醫學的人血鑑別法ヲ提唱セリ. 爾來抗血清ノ

特異反應及ビ抗原血清ノ特異性ニ關シテハ Stern⁶⁰⁾, Mertens⁶¹⁾, Ziemke⁶²⁾, Nuttal⁶³⁾, Strube⁶⁴⁾, Minovioi⁶⁵⁾, Kister u. Wolf⁶⁶⁾, Kratter⁶⁷⁾, Ogier⁶⁸⁾ 氏等及ビ其ノ他多數ノ學者ニヨリテ研究セラレ, 就中 Stern⁶⁰⁾, Nuttal⁶³⁾ 氏ハ抗血清ガ主抗原血清ノミナラズ發生學的ニ近親關係ナル動物血清又ハ血液ニ弱度ナガラ反應スルヲ認メ, Strube⁶⁴⁾, Kister u. Wolf⁶⁶⁾, Kratter⁶⁷⁾ 氏等ハ敢テ近親動物ニ限ラズ近縁ナラザル動物ノ血清ニモ亦反應スルコトアルヲ見タリ. Uhlenhuth⁵⁸⁾ 氏モ後ニ哺乳動物血液免疫血清ハ遠縁哺乳動物血液ニ弱度ノ反應ヲ呈スルコトアレドモ鳥類血清トハ反應セザルヲ見テ之ヲ哺乳動物反應ト稱セリ. 斯ノ如ク當初絶對的種屬特異性ヲ有ストセラレシ血清蛋白ニ所謂類屬反應存スト信ゼラルルニ至リシガ,

余ハ本章ノ實驗ニ於テ牛、山羊、豚、馬、鶏等ノ哺乳動物ヨリ鳥類ニ至ル動物血清ヲ免疫原トシ、試験管抗原トシテハ牛、山羊、豚、馬、海狸、鶏、家鴨等ノ血清ヲ用ヒ、經膚免疫竝ニ靜脈内注射免疫抗血清ニ就テ U. 氏法及ビ緒方氏法ニヨリ主副反應ヲ検査セリ。

[illegible]

第 16 表 靜脈内免疫抗馬沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 118 ♀ 白 2400 g

抗原ノ種類	結合帶	抗 體 稀 釋 度										反應度
		1	2.5	5	10	25	50	100	250	500	1000	
馬 血 清	500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	—	100%
山 羊	250	冊	冊	冊	++	+	—	—	—	—	—	5%
豚	250	冊	冊	冊	++	+	—	—	—	—	—	5%
牛	250	冊	冊	冊	++	+	—	—	—	—	—	5%
海 獺	100	冊	冊	冊	++	—	—	—	—	—	—	2%
鶏	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨルモノハ第 15 表ノ如ク、主抗原馬血清ノ反應ニ對シ山羊、豚、牛血清ガ 5%、海獺血清ガ 2% ノ副反應度ヲ示シ、鶏血清トハ陰性ナリ。
 緒方氏法ニヨルモノハ第 16 表ノ如ク、主抗原ノ反應ニ對シ山羊、豚、牛血清ガ 5%、海獺血清ガ 2% ノ副反應度ヲ示シ、鶏血清トハ陰性ナリ。
 經膚免疫抗馬沈降素血清ニ就テノ實驗成績ハ第 17 表、第 18 表ノ如ク、

第 17 表 經膚免疫抗馬沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 113 ♂ 茶 2200 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度												反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	
馬 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	++	+	—	100%
山 羊	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
豚	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
牛	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
海 獺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

第 18 表 經膚免疫抗馬沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 113 ♂ 茶 2200 g

抗 原 ノ 種 類	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度						反 應 度
		1	2.5	5	10	20	40	
馬 血 清	1000	卅	卅	卅	卅	卅	—	100%
山 羊	0	—	—	—	—	—	—	0%
豚	0	—	—	—	—	—	—	0%
牛	0	—	—	—	—	—	—	0%
海 獺	0	—	—	—	—	—	—	0%
鷄	0	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏沈降素價ハ前掲靜脈内免疫抗血清ト等價ナレドモ稀釋沈降素價ハ甚ダ低ク、而シテ U. 氏法並ニ緒方氏法成績ニ於テ山羊、豚、牛、海獺、鶏血清ハ副反應ヲ呈セズ。
 即チ本節ノ成績ハ抗馬血清ガ非近親動物血清ニ副反應ヲ呈スルニハ U. 氏沈降素價ノ高低ニヨラズ一定ノ稀釋沈降素價ヲ要シ、經膚免疫抗馬血清ガ稀釋沈降素價低キヲ以テ種屬特异性著明ナルヲ示セリ。

第 3 節 抗豚沈降素血清ニ就テノ實驗

靜脈内注射免疫ニヨル抗豚沈降素血清ニ就テノ實驗成績ハ次ノ如シ。

第 19 表 靜脈内免疫抗豚沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 110 ♂ 白 2400 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度											反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	
豚 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	100%
山 羊	冊	冊	+	+	—	—	—	—	—	—	—	1%
牛	冊	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	0.5%
馬	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.25%
海 豚	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

第 20 表 靜脈内免疫抗豚沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 110 ♂ 白 2400 g

抗原ノ種類	結合帶	抗 體 稀 釋 度									反 應 度
		1	2.5	5	10	25	50	100	250	500	
豚 血 清	250	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	—	100%
山 羊	50	+	+	+	—	—	—	—	—	—	5%
牛	50	+	+	+	—	—	—	—	—	—	5%
馬	10	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2.5%
海 豚	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨルモノハ(第 19 表)主抗原ノ反應ニ對シ山羊血清ガ 1%, 牛血清ガ 0.5%, 馬血清ガ 0.25% ノ副反應度ヲ呈シ, 緒方氏法ニヨルモノハ(第 20 表)主抗原ノ反應ニ對シ山羊, 牛血清ガ 5%, 馬血清ガ 2.5% ノ反應度ヲ示ス。本抗血清ハ比較的稀釋沈降素價高カラズシテ (1:100), 哺乳動物中遠縁ナル海豚血清ト反應セズ。

經膚免疫抗豚沈降素血清ニ就テノ成績ハ第 21 表, 第 22 表ノ如ク,

第 21 表 經膚免疫抗豚沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 108 ♂ 黒 2250 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度												反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	
豚 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	100%
山羊	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
牛	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
馬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
海豚	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

第 22 表 經膚免疫抗豚沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 108 ♂ 黒 2250 g

抗原ノ種類	結合帶	抗 體 稀 釋 度						反應度
		1	2.5	5	10	20	40	
豚 血 清	2500	冊	冊	冊	冊	+	—	100%
山 羊	0	—	—	—	—	—	—	0%
牛	0	—	—	—	—	—	—	0%
馬	0	—	—	—	—	—	—	0%
海 豚	0	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	0	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏沈降素價ハ前掲靜豚内免疫抗血清ヨリ高價ヲ呈スルニハ U. 氏沈降素價ニヨラズ一定ノ稀釋沈降素價ヲ要シ、經膚免疫抗豚血清ガ稀釋沈降素價低キヲ以テ種屬特異性著明ナルヲ示セリ。

本節ノ成績モ抗豚血清ガ非近親動物血清ト副反應

第 4 節 抗山羊沈降素血清ニ就テノ實驗

靜豚内注射免疫ニヨル抗山羊沈降素血清ニ就テノ實驗成績ハ次ノ如ク、

第 23 表 靜豚内免疫抗山羊沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 97 ♂ 褐白 2150 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度												反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	
山 羊 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	—	100%
牛	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	—	50%
豚	冊	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	—	—	—	1%
馬	冊	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	—	—	—	1%
海 豚	冊	冊	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

第 24 表 靜豚内免疫抗山羊沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 97 ♂ 褐白 2150 g

抗 原 ノ 種 類	結合帶	抗 體 稀 釋 度									反 應 度
		1	2.5	5	10	25	50	100	250	500	
山 羊 血 清	500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	100%
牛 〃	250	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	40%
豚 〃	100	冊	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	10%
馬 〃	100	冊	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	10%
海 獺 〃	25	冊	冊	+	—	—	—	—	—	—	2%
鷄 〃	0	—	—	—	—	—	—	—			0%

U. 氏法ニヨルモノハ(第23表)主抗原ノ反應ニ對シ近親動物牛血清ガ50%, 豚, 馬血清ガ1%, 海猿血清ガ0.2%ノ副反應度ヲ呈シ, 緒方氏法ニヨルモノハ(第24表)牛血清ガ40%, 豚, 馬血清ガ10%,

海猿血清ガ2%ノ副反應度ヲ示セリ.

經膚免疫ニヨル抗山羊沈降素血清ヲ以テ行ヘル實驗成績ハ次ノ如シ.

第25表 經膚免疫抗山羊沈降素血清ノU. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 94 ♂ 黒 2200 g

抗原ノ種類	抗原稀釋度													反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000	
山羊血清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
牛	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	10%
豚	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0.1%
馬	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0.1%
海猿	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0.05%
鶏	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0%

第26表 經膚免疫抗山羊沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 94 ♂ 黒 2200 g

抗原ノ種類	結合帶	抗原稀釋度							反應度
		1	2	4	10	20	40	80	
山羊血清	1000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
牛	250	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	50%
豚	50	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	10%
馬	25	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	5%
海猿	10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.5%
鶏	0	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0%

U. 氏法ニヨルモノハ(第25表)牛血清ガ主反應ニ對シ10%, 豚, 馬血清ガ0.1%, 海猿血清ガ0.05%ノ副反應度ヲ呈シ, 緒方氏法ニヨルモノハ(第26表)牛血清ガ50%, 豚血清ガ10%, 馬血清ガ5%, 海猿血清ガ2.5%ノ副反應度ヲ示ス.

本節ノ經膚免疫抗血清ガ稀釋沈降素價比較的ニ高

ク, 近親動物血清及ビ哺乳動物中ノ非近親動物血清ト副反應ヲ現セリ. 其ノ成績ヲ靜脈内免疫抗血清ノト比較スルニU. 氏法ニヨレバカナリ懸隔アルニ反シ, 緒方氏法ニヨル兩血清ノ副反應ハ稀釋沈降素價ノ高低ニ拘ラズ凡ソ一致シ前者ノ如ク動搖セズ.

第5節 抗牛沈降素血清ニ就テノ實驗

抗牛沈降素血清ニ就テノ實驗ニ於テハ經膚免疫並ニ射免疫及ビ經膚再免疫抗血清ヲ以テ檢索シタリ.
ニ靜脈内免疫抗血清ノ外ニ, 微量抗原頻回靜脈内注

第1項 經膚免疫抗血清ノ特異性

經膚免疫抗血清ニ於ケル成績ハ第27表, 第28表ノ如シ.

第 27 表 經膚免疫抗牛沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 80 ♂ 褐白 2200 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度												反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	
牛 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
山羊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1%
豚	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
馬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
海猿	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

第 28 表 經膚免疫抗牛沈降素血清ノ 緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 80 ♂ 褐白 2200 g

抗 原 ノ 種 類	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度								反 應 度
		1	2.5	5	10	20	40	80	160	
牛 血 清	1000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
山 羊	100	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	50%
豚	0	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
馬	0	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
海 猿	0	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	0	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨレバ主抗原牛血清ノ 1:25000 迄陽性
ナルニ對シ、牛ト近親ナル山羊ノ血清ガ 1% ノ副反
應度ヲ呈スノミ。緒方氏法ニヨレバ牛血清ノ 1:10 迄陽性ニ對シ山羊血清ガ 50% ノ副反應度ヲ示ス。
經膚免疫抗牛血清モ稀釋沈降素價低ク種屬特異性
著明ナリ。

第 2 項 靜脉内免疫抗血清ノ特異性

稀釋沈降素價 1:500 ノ靜脉内免疫抗血清ニ於ケル成績ハ第 29 表、第 30 表ノ如シ。

第 29 表 靜脉内免疫抗牛沈降血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 51 ♂ 黑白 2350 g

抗 原 ノ 種 類	抗 原 稀 釋 度											反 應 度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	
牛 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
山羊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	25%
豚	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.5%
馬	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1%
海猿	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1%
鶏	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0%

第 30 表 静脈内免疫抗牛沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 51 ♂ 黑白 2350 g

抗原ノ種類	結合帶	抗 體 稀 釋 度										反應度
		1	2.5	5	10	25	50	100	250	500	1000	
牛 血 清	1000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
山羊	500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	50%
豚	50	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	5%
馬	50	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.5%
海狸	50	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.5%
鶏	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨレバ牛血清ガ 1:10000 迄陽性ナルニ對シ山羊血清ハ 25%, 豚血清ハ 2.5%, 馬, 海狸血清ハ 1% ノ副反應度ヲ呈シ, 緒方氏法ニヨレバ山羊血清ガ 50%, 豚血清ガ 5%, 馬, 海狸血清ハ 2.5% ノ副反應度ヲ示ス.

即チ稀釋沈降素價高キ靜脈内免疫抗牛血清ハ哺乳動物ノ非近親種血清ト副反應ヲ現セリ.

茲ニ於テ該抗血清ヲ家兎正常血清ニテ 1:50 トシ, 此血清ヲ U. 氏法並ニ緒方氏法ニヨリ同様検査シテ第 31 表, 第 32 表ノ成績ヲ得タリ.

第 31 表 前實驗ノ抗牛血清沈降素ヲ 1:50 ニ稀釋シタル後ニ行ヘル U. 氏沈降反應

家兎 Nr. 51 ♂ 黒 2350 g

抗原ノ種類	抗 原 稀 釋 度										反應度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
牛 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	100%
山 羊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	50%
豚	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
馬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
海 狸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%
鶏	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0%

備考 抗血清ハ U. 氏沈降素價 1:10000 ヲ有シ, 正常家兎 (Nr. 91 ♂ 2500 g) 血清ニテ 1:50 トス.

第 32 表 前實驗ノ抗牛血清沈降素ヲ 1:50 ニ稀釋シタル後ニ行ヘル緒方氏法沈降反應

家兎 Nr. 51 ♂ 黒 2350 g

抗 原 ノ 種 類	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度						反 應 度
		1	2.5	5	10	20	40	
牛 血 清	1000	冊	冊	冊	+	—	—	100%
山 羊	500	冊	冊	+	—	—	—	50%
豚	0	—	—	—	—	—	—	0%
馬	0	—	—	—	—	—	—	0%
海 獺	0	—	—	—	—	—	—	0%
鷄	0	—	—	—	—	—	—	0%

備考 抗血清ハ稀釋沈降素價 1:500 (結合帶 1:1000) ヲ有シ, 正常家兎 (Nr. 91 ♂ 2500 g) 血清ニテ 1:50 トス.

U. 氏法ニヨレバ抗血清ハ 1:50 ニ稀釋セラレテ U. 氏沈降素價ガ 1:10000 ヨリ 1:5000 ニ遞減セルニ過ギザルモ、山羊血清トノ副反應陽性ナル外豚血清以下トノ副反應現レズ。緒方氏法ニヨレバ抗血清ハ 1:50 ニ稀釋セラレテ稀釋沈降素價 1:500 (結合帶 1:1000) ヨリ 1:10 (結合帶同前) トナリ、山羊血清

トノ副反應度ハ前同様 50% ヲ示ス。

之ニヨレバ抗血清ノ稀釋即チ沈降素量ノ減少ニヨリ稀釋沈降素價ノ低下ハ之ニ伴ヒ、U. 氏沈降素價ノ低減ハ著シカラザレドモ、非近親動物ニ對スル副反應消失セリ。

第 3 項 微量抗原頻回注射免疫抗血清ノ特異性

・淺井⁸⁵⁾ 氏ハ卵白 30, 10, 0.1cc 3 様ノ量ヲ 6 回家兎腹腔内ニ注射シ、抗體產生ニ最高沈降素價ノ點ニ於テ逕庭ヲ見ザリシガ、遠藤⁴⁵⁾ 氏ハ微量抗原反覆注射ニヨル抗血清ノ U. 氏沈降素價ガ 1:1000 以上ニ達スルモ沈降素量少キヲ見タリ。余ハ牛血清 0.001 ヲ

1 日 1 回靜脈内ニ注射シ、10 回注射後 7 日ヲ經テ更ニ 10 回注射シテ得タル抗血清ニ就テ前同様主副反應ヲ検査シタルニ、其ノ結果ハ第 33 表、第 34 表ノ如シ。

第 33 表 微量抗原頻回注射免疫抗牛沈降素血清ノ U. 氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 104 ♂ 黒 2700 g

抗 原 ノ 種 類	抗 原 稀 釋 度										反 應 度
	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
牛 血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	100%
山 羊	+++	+++	+++	++	++	++	-	-	-	-	25%
豚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
馬	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
海 豚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
鶏	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0%

第 34 表 微量抗原頻回注射免疫抗牛沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應

家兎 Nr. 104 ♂ 黒 2700 g

抗 原 ノ 種 類	結合帶	抗 體 稀 釋 度							反 應 度
		1	2.5	5	10	20	40	80	
牛 血 清	500	卅	卅	卅	卅	+	—	—	100%
山 羊	250	卅	卅	卅	+	—	—	—	50%
豚	0	—	—	—	—	—	—	—	0%
馬	0	—	—	—	—	—	—	—	0%
海 豚	0	—	—	—	—	—	—	—	0%
雞	0	—	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨレバ主抗原ガ 1:2500 迄陽性ニシテ、山羊血清ガ 25% ノ副反應度ヲ呈シ、非近親動物血清ハ反應セズ、緒方氏法ニヨレバ主抗原ガ 1:20 迄陽

性ニシテ、山羊血清ガ 50% ノ副反應度ヲ示ス。

即チ微量抗原頻回注射免疫抗牛血清モ稀釋沈降素價低ケレバ非近親種血清ト副反應陰性ナリ。

[illegible]

第 38 表 稀釋沈降素價低キ經膚再免疫抗牛沈降素血清ノ緒方氏法ニヨル主副沈降反應
家兎 Nr. 90 ♂ 白 2600 g c

抗 原 ノ 種 類	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度						反 應 度
		1	2.5	5	10	20	40	
牛 血 清	1000	卅	卅	+	+	±	—	100%
山 羊 〃	250	卅	+	+	—	—	—	50%
豚 〃	0	—	—	—	—	—	—	0%
馬 〃	0	—	—	—	—	—	—	0%
海 獺 〃	0	—	—	—	—	—	—	0%
鶏 〃	0	—	—	—	—	—	—	0%

U. 氏法ニヨレバ牛血清ハ 1:5000 迄陽性ニシテ、山羊血清ガ 10% ノ副反應ヲ呈シ、非近親動物血清ハ反應セズ。緒方氏法ニヨレバ牛血清ハ 1:20 ± ニシテ、山羊血清ガ 50% ノ副反應ヲ示シ、非近親動物血清ハ陰性ナリ。

價低ケレバ非近親動物血清ニ副反應ヲ現サズ。

以上本節ノ實驗ヲ通ジテ U. 氏法ニヨル副反應度ハ區々タレドモ、緒方氏法ニヨル副反應度ハ稀釋沈降素價ノ高低ニ拘ラズ副反應ノ現ルル限リ略ボ一定スルヲ見ル。

經膚免疫ヲ繰返シテ得タル抗牛血清モ稀釋沈降素

第 6 節 本章ノ總括竝ニ考案

余ハ經膚免疫抗血清沈降素ニ就テ同種、近親或ハ非近親種動物血清ニ對スル主副反應ヲ檢セントシ、靜脈内免疫抗血清沈降素ヲ對照シテ、U. 氏法竝ニ緒方氏法ニヨル成績ヲ比較觀察セリ。

今之ヲ通覽スレバ、一般ニ稀釋沈降素價高キ靜脈内免疫抗血清ガ非近親動物血清ニ迄副反應ヲ呈スルニ反シテ、U. 氏沈降素價高クトモ稀釋沈降素價低キ經膚免疫抗血清ハ近親動物血清トハ反應スレドモ非近親動物血清ニ反應セズ。靜脈内免疫抗血清ト雖モ稀釋沈降素價比較的低ケレバ動物種屬ノ近縁ニ從ヒテ遠縁動物血清トノ反應ヲ缺キ、高價ナル抗血清ノ沈降素ヲ正常血清ニ稀釋シタルモノニ於テハ U. 氏沈降素價甚ダシク遞減セザルニ拘ラズ稀釋沈降素價ノ低減ト共ニ非近親動物血清ニ對スル副反應消失シ、經膚免疫抗血清モ稀釋沈降素價比較的高ケレバ非近親動物血清トノ反應ヲ呈示シ、經膚免疫ヲ反覆シテ得タル稀釋沈降素價高キ抗血清ノ非近親動物ニ對スル副反應ハ著明ナリ。而シテ經膚免疫ヲ繰返シテ得タル抗血清モ、微量抗原頻回注射免疫ニヨル抗血清モ稀釋沈降素價低キ時ニハ非近親動物血清ト副反應ヲ現サズ。即チ以上ノ事實ニ據レバ抗血清沈降素ガ非近親動物血清ト副反應ヲ呈スルハ U. 氏沈降素價ノ高低ニヨラズ、必ズシモ注射回数又ハ免疫度數ニヨラズシテ、一定度以上ノ稀釋沈降素價ヲ要スルモノ

ナリ。

抗血清ト副抗原トノ反應度ニ就テ U. 氏法ト緒方氏法トニヨル成績ヲ比較スルニ、U. 氏法ニヨレバ抗血清ノ主抗原ニ對スル U. 氏沈降素價甚ダ高クトモ近親動物血清トノ副反應度僅々1%ニ過ギザルモノヨリ副反應ノ主反應ニ極メテ近キモノ等アレドモ、緒方氏法ニヨル副反應度ハ反應ノ出現シ得ル限り沈降素價ニ關係ナク略ボ一定シ U. 氏法ニ於ケルガ如ク動搖セズ。斯ノ如ク緒方氏法ニヨレバ常ニ判然タル主副關係ノ認メラレ得ルノミナラズ其ノ度凡ソ一定スルハ稀釋沈降素價ガ沈降素量ヲ表スト共ニ抗原結合帶ニ於テ求メラルルヲ以テナリ。蓋シ抗血清ノ沈降素量ガ副抗原ニ對スルモノヨリ主抗原ニ對スルモノノ多キハ自明ニシテ、主副反應ノ比較ハ最少沈降素量ト反應シ得ル各抗原ノ至適量ニ於テ爲サルベキモノト思考セラル。

主抗原動物ニ近親ナル動物血清ハ抗血清ト副反應ヲ呈シ、抗血清ノ沈降素多量ナレバ遠縁動物血清ニ迄副反應ヲ現スヲ見レバ、動物血清ハ抗原性一定種屬間ニ共通ナル蛋白ヲ有シ、血清蛋白ニ相對的ノ臟器特異性存スルモノト解スベシ。然レドモ哺乳動物竝ニ鳥類抗原相互間ノ副反應ヲ見ズ、抗血清ノ沈降素量少ケレバ近親動物抗原ニノミ副反應現レ、抗原種屬關係ニ併行スル主副反應モ區別セラルル事ヨリ血清抗原ノ種屬特異性ハ著明ナリト云ハザルベカラズ。即チ血清蛋白ハ著明ナル種屬特異性ト共ニ相對的ノ臟器特異性ヲ有スルモノナリ。

要スルニ余ハ經膚免疫抗血清沈降素ガ種屬特異性著明ナルハ經膚免疫抗血清ノ U. 氏沈降素價ノ靜脈内免疫ニヨルモノニ劣ラザレドモ稀釋沈降素價低キニヨルモノナルヲ明カニセリ。斯ル U. 氏沈降素價高クシテ種屬特異性著明ナル抗血清沈降素ヲ易ク得ラルルハ經膚免疫ノ特徴トモ見ラルベシ。

第 5 章 經膚免疫ニヨル溶血素ノ產生

山羊血球ヲ抗原トシ、經膚免疫ニヨル溶血素ノ產生ニ就テ實驗セリ。

家兎ニ山羊血球ノ靜脈内或ハ腹腔内注射ヲ行ヘバ其ノ血清中ニ抗山羊溶血素ノ產生ヲ見ルハ勿論ナリ。然レドモ抗原ハ必ズシモ血球ノ狀態ニアラザルセズ、溶血セルモノ、血球基質又ハ乾燥粉末トセル血球成分モ亦抗原タリ得ルモノナリ (Klein⁸⁶⁾、池部及ビ越山⁸⁷⁾氏)。宮永及ビ富澤⁸⁸⁾氏ハ心囊腔ニ於ケル溶血原ノ吸收ハ沈降原、細菌凝集原ニ比シテ不良ナリト述べ、花岡⁴⁰⁾、長尾⁸⁹⁾氏等ハ經膚免疫ニヨル

溶血素ノ產生ヲ認メシガ、佐藤⁴²⁾氏ハ洗滌血球又ハ其ノ溶液ヲ家兎及ビ海狸ノ皮膚ニ塗布シテ甚ダ高價ナル血色素沈降素ノ產生ヲ見タルモ溶血素ノ產生ヲ認メズ。遠藤⁴⁵⁾氏モ經膚免疫ニヨリ多量ノ溶血素ヲ得ルニ至ラザリキ。

余ハ豫メ家兎ノ正常溶血素ヲ檢ベ既述山羊血球軟膏 10g ヲ耳翼又ハ背部皮膚ニ原則トシテ隔日塗布スルコト 6 回時々採血シテ溶血反應ヲ検査シ第 39 表ニ示ス結果ヲ得タリ。

第 39 表 經膚免疫ニヨル溶血素ノ產生

家兎番號	免疫後ノ 經過日數	抗 體 稀 釋 度						免 疫
		5	10	25	50	100	250	
Nr. 144 ♂ 白 2400 g	前	+	+	+	—	—	—	2/V—13/V 左耳翼皮膚ニ山羊血球 軟膏 6 回塗布
	3	+	+	+	+	—	—	
	7	+	+	+	+	±	—	
	14	+	+	+	+	+	—	
	21	+	+	+	—	—	—	
Nr. 145 ♂ 白 2300 g	前	+	+	+	—	—	—	同 上
	3	+	+	+	±	—	—	
	7	+	+	+	±	—	—	
	14	+	+	+	+	±	—	
	21	+	+	+	—	—	—	
Nr. 146 ♂ 白 2200 g	前	+	+	+	—	—	—	2/V—13/V 背部皮膚ニ山羊血球軟 膏 6 回塗布
	3	+	+	+	+	—	—	
	7	+	+	+	+	+	—	
Nr. 147 ♂ 白 2270 g	前	+	+	—	—	—	—	2/V—13/V 右耳翼皮膚ニ山羊血球 軟膏 6 回塗布
	3	+	+	+	—	—	—	
	7	+	+	+	+	—	—	
Nr. 148 ♀ 白 2320 g	前	+	+	—	—	—	—	同 上
	7	+	+	+	—	—	—	
	14	+	+	+	+	—	—	
	21	+	+	+	+	—	—	
	28	+	+	+	—	—	—	

5 頭ノ家兎ニ於テ正常溶血價ハ 1:10—1:25 ナリシガ、經膚免疫後 3 日ヨリ溶血價輕度ノ上昇ヲ見、多クハ免疫後 14 日ニシテ最高ニ達セリ。サレド溶血價 1:100 ヲ過グルモノ無シ。

Friedberger u. Dörner⁸⁹⁾ 氏ハ家兎ヲ山羊血球注射前後 10—20 cc 瀉血シ免疫溶血價對照家兎ニ比シテ増強スルヲ見タリシガ、岩田⁹⁰⁾ 氏ハ溶血素、凝集素、溶菌素ニ就テ研究シ瀉血ハ免疫ノ如何ナル時期ニ於

テモ非常ニ大量ナラザル限り抗體ニ著明ノ影響ヲ及ボス事ナシト云ヒ、馬場⁹¹⁾ 氏ハ皮膚摩擦ニヨリテ家兎正常溶血價幾分増加スル事アリト述ブ。乃チ余ハ對照實驗トシテ家兎皮膚ニ隔日 Vaseline ヲ塗擦シ 6 回ノ後時々採血シテ正常溶血價變動ノ有無ヲ檢ベ、別ニ山羊血球靜脈内注射ニヨル產生溶血素ヲ檢査セリ。

第 40 表 對 照 實 驗

家兎番號	經過日數	抗 體 稀 釋 度										摘 要
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
Nr. 149 ♂ 白 2100 g	免疫前	+	+	-	-	-	-	-				山羊血球 靜脈内注射
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
Nr. 150 ♂ 白 2000 g	免疫前	+	-	-	-	-	-	-				同 上
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
Nr. 158 ♂ 白 2260 g	處置前	+	+	-	-	-	-	-				耳翼皮膚 = Vaselin 塗 擦
	3	+	+	-	-	-	-	-				
	7	+	+	-	-	-	-	-				
	14	+	+	-	-	-	-	-				
	21	+	+	-	-	-	-	-				
Nr. 159 ♀ 白 2300 g	處置前	+	+	-	-	-	-	-				背部皮膚 = Vaselin 塗 擦
	3	+	+	-	-	-	-	-				
	7	+	+	-	-	-	-	-				
	14	+	+	-	-	-	-	-				
	21	+	+	-	-	-	-	-				

其ノ結果ハ第 40 表ノ如ク、靜脈内注射免疫家兎ニ於テハ高價ナル溶血素ノ產生ヲ見、Vaselin 塗擦家兎ニ於テハ正常溶血價ノ上昇ヲ見ズ。故ニ經膚免疫

家兎血清中ニ見タル抗山羊溶血素ハ免疫抗體ト認ムベシ。即チ經膚免疫ニヨリ溶血素ハ輕度ニ生成シ得ルモノナリ。

第 6 章 經膚免疫ニヨル血球凝集素ノ產生ニ就テ

敘上ノ如ク余ハ經膚免疫ニヨル溶血素產生ノ弱度ナルヲ見タリ。次ニ鶏血球ヲ抗原トシ經膚免疫ニヨル血球凝集素ノ產生ニ就テ述ベシ。

街風⁹²⁾氏ハ緬羊血球ヲ家兎雌性生殖管内ニ注入シ血球凝集素ノ產生ヲ認メ溶血素ノ生成可良ナラズトシ、花岡⁴⁰⁾氏ハ緬羊血球、緬羊血球水溶液及ビ夫等ノ軟膏等ヲ以テ家兎ヲ經膚的ニ免疫シ血球凝集素ノ產生ヲ認メシガ、血球凝集素ノ生成ガ溶血素ヨリモ著シク遲延シ且不良ナリト云ヘリ。佐藤¹²⁾氏ハ馬血球軟膏ニテ經膚免疫ヲ行ヒタル動物ニ血色素沈降素

ノ產生ヲ見ルモ溶血素竝ニ血球凝集素ノ產生ヲ見ザルガ故ニ皮膚ハ溶解性抗原ヲ透過セシメ有形性抗原ヲ透過セシメザル屈強ノ濾過器タルモノト思考セリ。遠藤⁴⁵⁾ハ鶏血球軟膏ヲ家兎皮膚ニ塗布シ凝集素ノ產生著シキモノアルヲ見ズ。

余ガ免疫前正常鶏血球凝集價ヲ測定シタル家兎ノ皮膚ニ鶏血球軟膏ヲ前同様ニ 6 回塗布シ、經過ヲ逐フテ血清ノ鶏血球凝集反應ヲ検査シタル結果ハ第 41 表ノ如シ。

第 41 表 鶏血球軟膏塗布家兎血清ノ血球凝集反應

家兎番號	塗布後ノ 經過日數	血 清 稀 釋 度						摘 要
		1	5	10	25	50	100	
Nr. 151 ♂ 白 2500 g	前	+	+	+	—	—	—	5/V—16/V 背部皮膚ニ鶏血球軟膏 6 回塗布
	3	+	+	+	—	—	—	
	7	+	+	+	—	—	—	
	14	+	+	+	—	—	—	
	21	+	+	+	—	—	—	
	28	+	+	+	—	—	—	
Nr. 152 ♂ 白 2300 g	前	+	+	+	±	—	—	5/V—16/V 左耳翼皮膚ニ鶏血球軟膏 6 回塗布
	3	+	+	+	+	—	—	
	7	+	+	+	+	—	—	
Nr. 153 ♂ 白 2200 g	前	+	+	+	—	—	—	5/V—16/V 背部皮膚ニ鶏血球軟膏 6 回塗布
	3	+	+	+	—	—	—	
	7	+	+	+	—	—	—	
Nr. 154 ♂ 白 2220 g	前	+	+	+	—	—	—	5/V—16/V 右耳翼皮膚ニ鶏血球軟膏 6 回塗布
	7	+	+	+	—	—	—	
	14	+	+	+	—	—	—	
	21	+	+	+	—	—	—	
Nr. 155 ♂ 白 2370 g	前	+	+	—	—	—	—	同 上
	7	+	+	—	—	—	—	
	14	+	+	—	—	—	—	
	21	+	+	—	—	—	—	
	28	+	+	—	—	—	—	

5 頭ノ家兎ニ於テ其ノ正常血球凝集價ハ 1:5—1:25 ナリシガ、經膚免疫後 3 日ヨリ採血検査シ 28 日ニ至ルモ、正常凝集價ヲ越エタル血球凝集反應認メラレズ。

鶏血球ヲ靜脈内ニ注射セル家兎ニ於テハ高價ナル血球凝集素ノ產生ヲ見、Vaseline ヲ皮膚ニ隔日塗擦 6 回ニ及ビシ家兎ニ於テ正常鶏血球凝集價ノ上昇セザルハ第 42 表ノ如シ。

本章ノ成績ニヨレバ經膚免疫ニヨル鶏血球凝集素ノ產生ハ認メラレズ。前述ノ如ク經膚免疫ニヨリ異種血清沈降素及ビ山羊血球溶血素ノ產生セララルニ反シテ、鶏血球凝集素ノ產生セラレザルヲ見レバ、之等抗體ニ對スル抗原物質ノ皮膚吸收ニ難易アルハ明カナリ。宮永及ビ富澤⁸⁸⁾氏ニヨレバ溶血原ノ心囊腔内吸收ハ血清蛋白沈降原ニ劣リ、鶏血球ノ溶血原ハ綿羊、牛血球ノソレヨリモ吸收不良ナリ。余ガ洗

第 42 表 對 照 試 驗

家兎番號	抗體 經過 日數	稀釋	5	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	摘 要
Nr. 156 ♂ 白 2100 g	免 疫 前 7		+	+	-	-	-									鶏血球靜 脈内注射
Nr. 157 ♂ 白 2000 g	免 疫 前 7		+	±	-	-	+									同 上
Nr. 160 ♂ 白 2320 g	處 置 前		+	+	-	-	-									耳翼皮膚 = Vaselin 塗 擦
	3		+	+	-	-	-	-	-							
	7		+	±	-	-	-	-	-							
	14		+	+	-	-	-	-	-							
Nr. 161 ♀ 白 2150 g	21		+	+	-	-	-	-	-							背部皮膚 = Vaselin 塗 擦
	處 置 前		+	-	-	-	-									
	3		+	-	-	-	-	-	-							
	7		+	-	-	-	-	-	-							
	14		+	-	-	-	-	-	-							
	21		+	-	-	-	-	-	-							

滲脱纖維血液ヲ乾燥細粉トシタルモノニ於テハ血球
ガ血球トシテノ形ヲ有セズ、而モ同様ニ處置セル山
羊血球溶血原及ビ異種血清沈降原ヲ皮膚ガ吸收シ、
鶏血球凝集原ヲ吸收セザルハ、之等抗原物質ノ分子

ニ大小アリテ、脂油、皮脂等ニ對スル溶解性モ異ル
ニヨルモノナラン。要スルニ健康無損傷皮膚ハ或種
抗原ヲ吸收通過セシメザルモノナリ。

第 7 章 經 膚 免 疫 ニ ヨ ル 細 菌 凝 集 素 ノ 産 生

細菌性抗原ヲ動物皮膚ニ塗擦或ハ塗布シテ動物
血液中ニ抗體ヲ認メタル者多シ。W. Hoffmann²⁰⁾,
Kasten²¹⁾, Klüchlin u. Wigodtschikoff²⁴⁾, 長尾³⁵⁾, 長
井³⁹⁾, 花岡⁴⁰⁾, 小野⁴¹⁾, 遠藤⁴⁵⁾ 氏等ハ「チフス」菌,
「コレラ」菌, 葡萄狀球菌, 赤痢菌或ハ大腸菌等ノ細
菌培養液, 菌浮游液又ハ菌軟膏等ヲ動物皮膚ニ塗擦
或ハ塗布シテ動物血液中ニ凝集素或ハ殺菌素等ヲ見
タリ。然ルニ Hallwachs²²⁾ 氏ハ「ワクチン」ヲ家兎皮
膚ニ, Besredka²³⁾ 氏ハ脾脱疽菌, 連鎖狀或ハ葡萄狀
球菌ノ濾液ヲ海狸皮膚ニ塗布シテ試獸血中ニ抗體ヲ
認メズ。佐藤⁴²⁾ 氏ハ大腸菌軟膏ヲ家兎皮膚ニ塗布シ

テ凝集素ノ產生ヲ見ザリシガ, 富士⁴³⁾ 氏ハ Mets
chinikoff 氏菌ヲ以テ家兎ニ經膚免疫ヲ行ヒ, 菌ガ有
形ノ儘皮膚ヨリ吸收サルル事困難ナルモ之ヲ溶液ト
ナセバ易ク吸收セラレテ凝集素ノ形成ヲ見ルト云へ
リ。敘上ヲ見ルニ等シク大腸菌ヲ抗原トシタル經膚
免疫ニ於テモ或凝集素ノ產生ヲ認メ, 或ハ之ヲ認メ
ズ。

余ハ經膚免疫ニヨル細菌凝集素ノ產生ニ就テ實驗
ヲ企テ, 既述 2% 大腸菌軟膏ヲ家兎皮膚ニ前同様隔
日 5—6 回塗布シ, 血清ノ大腸菌凝集反應ヲ検査シタ
ルニ第 43 表ニ示ス成績ヲ得タリ,

第 43 表 經膚免疫ニヨル細菌凝集素ノ產生

家兎番號	免疫後ノ 經過日數	抗 體 稀 釋 度									
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000
Nr. 169 ♂ 茶 2450 g	前	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	3	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	21	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	28	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
Nr. 172 ♂ 白 2050 g	前	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	7	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	14	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	21	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Nr. 173 ♀ 白 2400 g	前	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	7	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Nr. 174 ♂ 白 2220 g	前	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	21	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Nr. 183 ♂ 白 1800 g	前	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	7	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	21	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—

5 例ノ家兎ニ於テ正常大腸菌凝集價ハ 1:50—1:100 ナリシガ、菌軟膏塗布後 7 日ニシテ凝集價 1:500—1:2500 ヲ呈シ、塗布後 14—21 日ニハ凝集價ハ 1:2500—1:5000 ニ達シテ其ノ後減弱セリ。

對照トシテ Vaseline 5g 宛 6 同家兎皮膚ニ隔日塗擦シタルモノ、大腸菌浮游液ヲ家兎靜脈内ニ 3 回注射免疫シタルモノ及ビ大腸菌滲出液 0.5 宛ヲ 4 日間

隔ヲオキテ家兎靜脈内ニ 3 回注射シタルモノニ就テ血清ノ菌凝集反應ヲ検査シタリ。大腸菌滲出液ハ大腸菌ノ Kolle 氏罐ニ於ケル 24 時間寒天培養ヲ 20 cc ノ蒸餾水ニ浮游セシメ、60°C 1 時間加熱殺菌シタル後 48 時間 37°C ニオキ、0.85% ノ割ニ食鹽ヲ加ヘ Berkefeld 氏濾過器ニテ濾過シテ作り、其ノ蛋白含量ハ血清ノ 1/1000 ニ相當ス。

第 44 表 對 照 實 驗

家兎番號	抗體 經過 日數	稀釋 10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000	250000	摘 要
Nr. 182 ♂ 白 1850 g	免疫前 7	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	大腸菌浮游液 靜脈内注射
Nr. 189 ♂ 白 1910 g	免疫前 7	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	大腸菌滲出液 靜脈内注射
Nr. 191 ♂ 白 2500 g	處置前	+	+	+	+	-	-	-								耳翼皮膚ニ Vaselin 塗 擦
	3	+	+	+	+	-	-	-								
	7	+	+	+	±	-	-	-								
	14	+	+	+	+	-	-	-								
Nr. 192 ♂ 白 2470 g	21	+	+	+	+	-	-	-								背部皮膚ニ Vaselin 塗 擦
	處置前	+	+	+	+	-	-	-								
	3	+	+	+	+	-	-	-								
	7	+	+	+	-	-	-	-								
	14	+	+	+	+	-	-	-								
	21	+	+	+	+	-	-	-								

其ノ結果ハ第 44 表ノ如ク、Vaselin ヲ塗擦セラレタル家兎ニ於テ血清ノ正常凝集價ハ上昇セズ、菌浮游液、菌滲出液ヲ靜脈内注射免疫シタルモノニ於テハ注射後 1 週間ニシテ凝集價ハ 1:100000, 1:10000 ヲ示セリ。

以上ノ實驗ニヨリ、大腸菌軟膏ヲ家兎皮膚ニ塗布シタル後ニ見タルニ、血清ノ大腸菌凝集價ノ上昇ハ Vaselin 塗擦又ハ瀉血ニヨリ正常凝集素ノ増強セルニ非ズシテ、免疫凝集素ノ產生セラルルニヨルト見ルベシ。細菌性抗原ヲ靜脈内ニ注射シテ凝集素ヲ得ルニハ必ズシモ菌體全部ヲ要セズ、細菌滲出液モ亦抗原タリ得ルハ實驗成績ニモ明カニシテ、所謂菌軟膏トシテ 60°C 加熱死菌ヲ乾燥粉末トシ Vaselin ト共

ニ研磨混和シタルモノニ於テハ菌體ハ大部分崩壊セリ。故ニ余ガ經膚免疫ニ於テ認メタル凝集素ノ產生ハ細菌ガ細菌ノママ無損傷皮膚ヲ通過シタルニヨラズ、菌蛋白ト共ニ存スル凝集原ノ皮膚吸収ニヨルモノナリ。而シテ皮膚ヨリ吸収セラレタル凝集原量ト靜脈内ニ注射セラレタル凝集原量トヲ直ニ比較スルハ困難ナレドモ、經膚免疫ニヨル血清ノ凝集價ハ Hoffmann²⁰⁾、花岡⁴⁰⁾、小野⁴¹⁾氏等ノ云フガ如ク靜脈内注射免疫ニヨルモノノソレヨリモ低シ、即チ經膚免疫ニヨリ血中ニ見タル細菌凝集素、溶血素、沈降素等ノ抗體量ハ孰レモ靜脈内注射免疫ニヨルモノヨリ少量ナリ。

第 8 章 皮膚ノ局所抗體產生ニ就テ

余ハ敘上ノ如ク經膚免疫ニヨリ血中ニ沈降素、溶血素、凝集素ヲ證明シ得タルヲ以テ、皮膚ニ於ケル

局所抗體產生ニ就テ研究セリ。

文獻ヲ見ルニ抗體產生母地ニ關シテハ幾多ノ研究

業績アリ、Pfeiffer u. Marx⁹³⁾ 氏ハ「コレラ」菌ヲ以テ家兎ヲ免疫シ、免疫初期ニハ脾臓、骨髓、淋巴腺等ニ殺菌素多キヲ見テ之等臓器ガ抗体產生ノ主要地ナリト認メ、Wassermann⁹⁴⁾ 氏モ「チフス」菌抗体ノ產生主要地ハ同様ニ骨髓、脾臓、淋巴腺ナリト云ヘリ、爾來 von Emden⁹⁵⁾、Deutsch⁹⁶⁾、Jatta⁹⁷⁾、Castellani⁹⁸⁾、Brezina⁹⁹⁾、Scotti¹⁰⁰⁾、草間¹⁰¹⁾、草間及ビ古宇多¹⁰²⁾、鶴見及ビ古宇多¹⁰³⁾、高畑及ビ岩井¹⁰⁴⁾、Russ u. Kirschner¹⁰⁵⁾、Standenath¹⁰⁶⁾、里見¹⁰⁷⁾、奥田¹⁰⁸⁾、渡邊¹⁰⁹⁾、龜岡¹¹⁰⁾ 氏等ハ殺菌素、凝集素、溶血素又ハ沈降素等ニ就テ造血臓器中殊ニ脾臓ヲ主要產生地トシ、本間¹¹¹⁾、岡崎¹¹²⁾ 氏等ハ寧ロ骨髓ノ重要地タルヲ見タリ、之ニ反シテ Rath¹¹³⁾ 氏ハ脾臓、骨髓、淋巴腺ノ凝集素產生説ヲ否定シ、Levin¹¹⁴⁾、Mc Gowan¹¹⁵⁾ 氏等モ抗体產生地トシテ脾臓ヲ重要視セズ、田川¹¹⁶⁾ 氏ハ肝臟機能障礙ニヨル抗体產生減弱ヲ認メ、村田¹¹⁷⁾、岡田¹¹⁸⁾、Singer u. Adler¹¹⁹⁾、Neufeld u. Meyer¹²⁰⁾、大村¹²¹⁾ 氏等ハ抗体產生ヲ網狀織内被細胞系統ノ作用ニ歸セリ、然ルニ Kraus u. Schiffmann¹²²⁾ 氏ハ凝集素、沈降素ガ血液内ニ於テ產生セラルト云ヒ、Heim¹²³⁾ 氏ハ筋肉ヲ肺炎球菌抗体產生ノ主要地ト看做シ、Müller¹²⁴⁾、Wolf-Eisner¹²⁵⁾ 氏等ハ皮膚ガ抗体形成又ハ免疫上重要ナル役目ヲ有スト爲セリ、以上ノ概説ニヨレバ抗体ノ產生ハ網狀織内被細胞ニヨルモノノ如ク、諸家ノ成績一致セザルハ實驗材料、免疫方法、検査方法等ニ因ルベシト雖モ、二三ノ臓器ガ抗体產生機能ヲ獨占スルモノニハ非ザルガ如シ。

局所免疫又ハ局所抗体產生ニ關シテハ既ニ早ク Ehrlich¹²⁶⁾ 氏ガ Ricin, Abrin ヲ少量宛反復 Maus ニ食セシムレバ致死量ノ數百倍ニ耐ユルヲ腸管ノ局所免疫ニ歸シ、Römer¹²⁷⁾ 氏ハ家兎ニ Abrin ヲ點眼シテ結膜ノ局所抗体產生ヲ見、v. Dungern¹²⁸⁾ 氏ハ家兎前房中ニ異種血清ヲ注入シ血中ノ沈降素出現ニ先ダテ之ヲ前房水中ニ證明シ、近ク中西¹²⁹⁾ 氏モ亦血

球、血清ヲ用ヒテ前房ノ局所抗体產生ヲ認メタリ、Wassermann u. Citron¹³⁰⁾ 氏ハ「チフス」菌ヲ家兎靜脈内ニ注射スレバ先ヅ血清中ニ多量ノ殺菌素現レ、胸腔ニ注入スレバ胸腔浸出液ノ抗体量多ク、腹腔ニ注射スレバ腹腔液ニ多キ事ヨリ局所ノ抗体產生ヲ認メ、局所組織ノ免疫性ヲ組織ノ變調ニ歸シ、志賀¹³¹⁾、肥田及ビ豐田¹³²⁾、佐藤¹³³⁾、大久保¹³⁴⁾、石原¹³⁵⁾、Besredka¹³⁶⁾、南¹³⁶⁾、水原¹³⁷⁾、熊谷¹³⁸⁾、Dempe¹³⁹⁾ 氏等ハ孰レモ細菌性抗原ヲ以テ經口免疫ニヨル腸管局所免疫又ハ局所抗体產生ニ就テ研究セリ、更ニ村山¹⁴⁰⁾ 氏ハ腦室腔内ニ、光岡¹⁴¹⁾ 氏ハ胸腔内ニ、宮永及ビ富澤⁸⁸⁾ 氏ハ心嚢腔内ニ抗原ヲ注射シテ夫々局所抗体產生ヲ認メタルモ、山本¹⁴²⁾ 氏ハ諸臓器組織ノ注射局所ニ抗体產生ヲ見ズ、Webster¹⁴³⁾ 氏モ胸腔、腹腔内ニ細菌ヲ注射シテ得ラルル免疫性ハ全身免疫ノ結果ニシテ局所性ニハ非ズト云ヘリ、竹村¹⁴⁴⁾ 氏ハ家兎子宮腔内ニ細菌液ヲ注入シ局所ノ抗体產生ヲ認メ、該作用ハ子宮粘膜ニ關係スト稱シ、三田教授¹⁴⁵⁾ ハ粘膜或ハ皮膚ニ未ダ觸レザル異種蛋白ヲ接觸セシムレバ該蛋白類ハ其ノ儘ノ型ニ於テ粘膜或ハ皮膚ヲ通過シ血中ニ移行スルモ、同一蛋白ノ接觸ヲ反復スレバ蛋白ノ血行内移行ハ漸次減少シ終ニ繰返シ蛋白ノ接觸ヲ受ケタル粘膜或ハ皮膚ガ該蛋白ヲ通過セシメザルニ至ルヲ「慣レ」ノ現象ト命名セラレ、之ヲ關¹⁴⁶⁾ 氏ハ腔粘膜ニ、青木¹⁴⁷⁾ 氏ハ胃腸粘膜ニ、河田¹⁴⁸⁾ 氏ハ氣道粘膜ニ、竹森¹⁴⁹⁾ 氏ハ子宮及ビ腔粘膜ニ、富士⁴³⁾ 氏ハ皮膚ニ於テ證明シタリ、然ルニ富士⁴³⁾ 氏ハ皮膚免疫皮膚局所ニ抗体ヲ證明シ得ザルガ故ニ皮膚ノ「慣レ」ナル局所免疫現象ガ單ニ抗原不透過ノ爲カ或ハ局所ノ Sessil ノ抗体ト結合スルニ因ルカヲ確實ニ決定シ難シト雖モ兩者ニ關與スベシト想像セリ。

皮膚局所免疫又ハ皮膚局所抗体產生ニ就テハ、Bloch u. Mussini¹⁵⁰⁾ 氏ハ白癬菌ノ傳染後皮膚局所ハ免疫性ヲ有シ、過敏性トナレル皮膚ヲ移植スレバ移

植部分ガ一定期間過敏性ヲ保持スルヲ見. Fellner¹⁵¹⁾ 氏ハ皮膚 Allergie ハ反覆抗原ヲ作用セシムルニヨリテ Anergie トナリ, 之等ハ皮膚ノ局所機轉ニシテ皮膚細胞自身ノ組織性ノ特異變化ナリト云ヒ, Martenstein¹⁵²⁾ 氏ハ皮膚絲狀菌ヲ海狸ニ接種シテ局所皮膚ニ血清及ビ非局所皮膚ヨリモ速ニ特異性物質ヲ認めタリ. Gay & Rhodes¹⁵³⁾, Amoss & Bliss¹⁵⁴⁾ 氏等ハ實驗的丹毒ノ研究ニ於テ罹患又ハ免疫部局所ニ免疫性ヲ見. Rivers & Tillet¹⁵⁵⁾ 氏ハ溶血性連鎖狀球菌竝ニ濾過性「ウイルス」ヲ以テ家兎ニ被動性皮膚局所免疫ヲ得セシメ, Besredka²³⁾ 氏ハ皮膚ニ感受性强キ細菌ノ濾液ヲ皮膚ニ塗布シ動物ヲ抗原菌ニ對シテ免疫タラシメタリ. 然レドモ斯ノ如キ皮膚局所免疫ヲ Mitter³⁰⁾ 氏ノ如ク非特異視スル者アリ. 鷲見¹⁵⁶⁾ 氏ハ黃色葡萄狀球菌ヲ家兎皮下ニ注射シテ癰ヲ生ゼシメ, 治癒後其ノ部ハ再注射ニ對シ免疫性ヲ得, 治癒部皮下滲出液ハ他ノ部皮下ノソレニ比シテ Opsonin, Tropin 作用旺盛ナルヲ認め, Prausnitz u. Küstner¹⁵⁷⁾ 氏ハ魚肉過敏性患者ニ當該魚肉蛋白越幾スヲ類同皮内注射シテ過敏性ノ局所的減弱ヲ來タサシメ, Hazen¹⁵⁸⁾ 氏ハ「リチン」毒素及ビ抗毒素混合物ヲ家兎皮内ニ注射シテ局所免疫ノ成立ヲ見タリ. Köhler u. Heilmann¹⁵⁹⁾ 氏ハ少量血清ヲ以テ人體ヲ感作スルニ靜脈内注射ヨリモ皮内注射ニヨリテ皮膚ノ過敏

性强シト云ヘルモ, Krauspe¹⁶⁰⁾, Neuhaus u. Prausnitz¹⁶¹⁾, Fernbach u. Hässler¹⁶²⁾, Fernbach u. Heppner¹⁶³⁾ 氏ハ細菌「ワクチン」ヲ, Plaut¹⁶⁴⁾ 氏ハ黴毒「スピロヘータ」純粹培養ヲ以テ皮内注射ヲ行ヒ, 靜脈内又ハ筋肉内注射ト比較シテ皮膚ニ特別ノ抗體產生能力ヲ認めズ. Urbach¹⁶⁵⁾ 氏ハ皮膚ノ抗體產生能力ヲ認め, 網狀織内被系ニ屬スル皮膚細胞ニヨルト信ゼリ.

敘上ニヨレバ局所抗體產生ヲ認メタル者多ク, 皮膚ニ於ケル局所抗體產生ニ就テモ亦論議セラレタリト雖モ, 多クハ細菌性抗原ヲ以テセル實驗ニシテ, 而モ皮膚ノ抗體產生能力ヲ否定セル者アリ. 異種蛋白ニ對スル皮膚局所ノ沈降素產生ニ就テハ其ノ研究尠ク, 之ヲ直接ニ證明シタルヲ見ズ. 余ハ細菌, 血球, 血清等ノ抗原ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヒ, 靜脈内注射免疫ニヨルモノヲ對照シテ, 抗原塗布部, 非塗布部皮膚竝ニ抗體產生ニ重要視セラレタル脾臟等ノ滲出液及ビ血清等ノ含有抗體量ヲ比較觀察シ皮膚ノ局所抗體產生ニ就テ檢索セリ. 蓋シ局所抗體產生ノ攻究ニハ抗原賦與ノ部位及ビ方法等ノ考慮ヲ要シ, 皮内或ハ皮下注射ニヨリテ皮膚局所ノ抗體產生能力ヲ考察シ得ベシト雖モ, 無損傷皮膚ニ抗原ヲ塗布スル經膚免疫法ハ斯ノ如キ研究ニ選バルベキモノトモ謂フベシ.

第 1 節 細菌凝集素ニ就テノ實驗

臟器ニ於ケル免疫局所ト他ノ部分トノ抗體量ヲ比較シ, 血清竝ニ他臟器ノ含有抗體量ヲ對照シテ, 抗體分布ノ狀態ヨリ局所ノ抗體產生能力ヲ探索セントスルニハ免疫方法ヲ考慮スルト共ニ, 免疫ノ早期ヨリ種々ナル時期ニ亙リ材料ヲ採取シテ檢査スルヲ要ス. 故ニ本實驗ニ於テハ大腸菌軟膏ヲ以テ家兎ニ既

述ノ如ク經膚免疫ヲ施シ, 免疫後 3—7 日ノ初期ヨリ血清ノ凝集價高キ 14 日, 21 日, 更ニ血清ノ凝集價減弱スル 28 日ニ材料ヲ採取シテ大腸菌凝集反應ヲ檢査シ, 對照トシテ靜脈内注射免疫家兎ニ於テモ同様ナル時期ニ實驗ヲ行ヘリ.

第 1 項 豫 備 實 驗

豫備實驗トシテ正常家兎ノ血清竝ニ皮膚, 脾臟滲出液ノ大腸菌凝集反應ヲ檢査セルニ, 第 45 表ノ如ク

血清ハ正常凝集反應ヲ呈スルモ, 皮膚, 脾臟滲出液ハ反應ヲ現サズ.

第 45 表 正常家兎ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	稀 釋 度								反應度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	
Nr. 164 ♂ 2100 g	血 清	+	+	+	+	-	-	-	-	100%
	皮膚滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
	脾 臟	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
Nr. 165 ♂ 2300 g	血 清	+	+	+	-	-	-	-	-	100%
	皮膚滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
	脾 臟	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
Nr. 166 ♀ 2600 g	血 清	+	+	+	+	-	-	-	-	100%
	皮膚滲出液	-	-	-	-	-	-	-	-	0%
	脾 臟	-	-	-	-	-	-	-	-	0%

第 2 項 免疫初期ニ於ケル成績

靜脈内免疫後 3—7 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 46 表ノ如シ。

第 46 表 靜脈内免疫後 3—7 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 查 材 料	抗 體 稀 釋 度											反應度
		100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000	250000	
Nr. 168 ♂ 2700 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	100%
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	皮膚(右耳) ♀	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	脾 臟 ♀	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	5%
Nr. 177 ♀ 2730 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	100%
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5%
	皮膚(右耳) ♀	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5%
	脾 臟 ♀	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5%
Nr. 176 ♂ 1910 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	100%
	皮膚(背部)滲出液	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	皮膚(腹部) ♀	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2%
	脾 臟 ♀	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2%

血清ノ凝集價高ク、皮膚滲出液ハ血清ノ示ス反應程度又ハ以下ナリ。
 度ニ對シテ 2—25%、脾臟滲出液ハ 2—5% ノ反應度ヲ示ス。即チ皮膚ノ含有凝集素量ハ脾臟ノソレト同成績ハ第 47 表ノ如ク、血清ノ示ス凝集價ハ靜脈内免

疫ノ場合ニ比シテ低シト雖モ、抗原塗布部皮膚滲出液ノ反應度之ニ次ギ、脾臟滲出液ノ反應度ハソレニ對シテ 10—20% ノ反應度ヲ示シ、非塗布部皮膚滲出液ノ反應度ハ更ニ低シ。

第 47 表 經膚免疫後 3—7 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度										反應度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
Nr. 170 2300 g ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	抗原塗布部皮膚滲出液 (左耳部)	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
	非塗布部皮膚滲出液 (右耳部)	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	5%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2.5%
Nr. 185 1900 g ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	100%
	抗原塗布部皮膚滲出液 (左耳部)	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	20%
	非塗布部皮膚滲出液 (右耳部)	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	5%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	2.5%
Nr. 184 1700 g ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	100%
	抗原塗布部皮膚滲出液 (背部)	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	20%
	非塗布部皮膚滲出液 (腹部)	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	10%

即チ靜脈内免疫ニ於テ皮膚ノ含有凝集素量ガ脾臟ニテハ皮膚ノ含有凝集素量ハ脾臟ノ夫ヨリ多ク、免疫ノ夫ト同程度カ或ハ以下ナルニ反シ、經膚免疫ニ於テ局所皮膚部分ハ他ノ皮膚部分ヨリモ凝集素量多シ。

第 3 項 免疫後 14 日ニ於ケル成績

靜脈内免疫後 14 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績及ビ脾臟滲出液ハ共ニ 2—2.5% ノ反應度ヲ現セリ。續ハ第 48 表ノ如ク、血清ノ示ス凝集價ニ對シテ皮膚

第 48 表 靜脈内免疫後 14 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度												反應度
		100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000	250000		
Nr. 182 1850 g ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	100%	
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2.5%	
	皮膚(右耳) ♀	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2.5%	
	脾 臟 ♀	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2.5%	
Nr. 181 2250 g ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	100%	
	皮膚(背部)滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2%	
	皮膚(腹部) ♀	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2%	
	脾 臟 ♀	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2%	

經膚免疫後 14 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 49 表ノ如ク、血清ノ凝集價ニ對シテ皮膚滲出液ハ 2—4%，脾臟滲出液ハ 2—10% ノ反應度ヲ示ス。

第 49 表 經膚免疫後 14 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度										反應度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
Nr. 178 2050 g 白 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	抗原塗布(左耳)部皮膚滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	4%
	非塗布(右耳)部皮膚滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	4%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
Nr. 180 2010 g 白 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	2%
	抗原塗布(背)部皮膚滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%
	非塗布(腹部)皮膚滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%

即チ經膚免疫後 14 日ニ於テハ皮膚ノ凝集素量ハ皮膚部分ト爾餘ノ皮膚部分トノ含有凝集素量ニ差ナキ脾臟ノソレト等シキカ又ハ以下ニシテ、免疫局所皮膚ヲ見ル。

第 4 項 免疫後 21 日ニ於ケル成績

靜脈内免疫後 21 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 50 表ノ如ク、血清ノ凝集價ニ對シテ皮膚滲出液ハ 5%，脾臟滲出液ハ 5—10% ノ反應度ヲ呈セリ。

第 50 表 靜脈内免疫後 21 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 查 材 料	抗 體 稀 釋 度								反 應 度
		100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	
Nr. 187 2100 g 白 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	—	100%
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	+	—	—	—	—		5%
	皮膚(右耳) 〃	+	+	+	—	—	—	—		5%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—		10%
Nr. 188 2000 g 白 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	—	—	—	—	—		5%
	皮膚(右耳) 〃	+	+	—	—	—	—	—		5%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	—	—	—	—	—		5%

經膚免疫後 21 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 51 表ノ如ク、血清ノ凝集價ニ對シテ抗原塗布部、非塗布部皮膚滲出液ハ等シク 10%，脾臟滲出液モ 10% ノ反應度ヲ呈ス。

第 51 表 經膚免疫後 21 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 查 材 料	抗 體 稀 釋 度									反應度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	
Nr. 179 ♂ 鼠色	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	—	100%
	抗原塗布皮膚滲出液 (左耳)部	+	+	+	+	+	—	—	—	—	10%
	非塗布皮膚滲出液 (右耳)部	+	+	+	+	+	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	+	—	—	—	—	10%
Nr. 183 ♂ 白	血 清	+	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	抗原塗布皮膚滲出液 (左耳)部	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
	非塗布皮膚滲出液 (右耳)部	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	10%

即チ經膚免疫後 21 日ニ於テハ免疫局所皮膚部ヲ見ズ。
分, 他ノ皮膚部分並ニ脾臟ノ含有凝集素量ニ差異

第 5 項 免疫後 28 日ニ於ケル成績

靜脈内免疫後 28 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 52 表ノ如ク, 血清ノ示ス凝集價ニ對シテ皮膚, 脾臟滲出液ハ共ニ 5—10% ノ反應度ヲ呈セリ。

第 52 表 靜脈内免疫後 28 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 查 材 料	抗 體 稀 釋 度								反 應 度
		100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	
Nr. 175 ♂ 白	血 清	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	皮膚（左耳）滲出液	+	+	+	—	—	—	—		10%
	皮膚（右耳）	+	+	+	—	—	—	—		10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	—	—	—	—		10%
Nr. 186 ♂ 茶	血 清	+	+	+	+	+	+	—		100%
	皮膚（右耳）滲出液	+	+	—	—	—	—	—		5%
	皮膚（左耳）	+	+	—	—	—	—	—		5%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	—	—	—	—	—		5%

經膚免疫後 28 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 53 表ノ如ク, 血清ノ凝集價ニ對シテ抗原塗布部, 非塗布部皮膚並ニ脾臟滲出液ハ共ニ 10% ノ反應度ヲ示ス。

第 53 表 經膚免疫後 28 日ニ於ケル大腸菌凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度								反 應 度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	
Nr. 169 茶 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	抗原塗布 (左耳)部皮膚滲出液	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
	非塗布 (右耳)部	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	—	—	—	—	—	10%
Nr. 172 白 ♀	血 清	+	+	+	+	+	+	+	—	100%
	抗原塗布 (右耳)部皮膚滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	10%
	非塗布 (左耳)部	+	+	+	+	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—	—	10%

即チ經膚免疫後 28 日ニ於テハ免疫局所皮膚部分、
其ノ他ノ皮膚部分並ニ脾臟ノ含有凝集素量ニ差異無キヲ見ル。

第 6 項 本 節 ノ 概 括

以上本節ノ實驗成績ヲ通ジテ皮膚及ビ脾臟滲出液ノ含有凝集素量ハ血清ノ含有凝集素量ヨリ少ク、血清ノ凝集價ニ對スル皮膚滲出液ノ凝集價ノ比率ハ靜脈内免疫ニ於ケルモノヨリモ經膚免疫ニ於ケルモノガ一般ニ大ナリ。靜脈内免疫後 3—14 日迄ヨリモ 21—28 日ニ於テ該比率ノ大ナルハ免疫後一定ノ時日ヲ經道シ、血清ノ凝集價減弱スルトモ皮膚組織ニ凝集素固着セシメラルルニヨルモノナルベシ。

靜脈内免疫ノ後經膚免疫家兎ニ於ケルガ如ク皮膚ノ 2 箇所部分ヨリ滲出液ヲ作り種々ナル時期ニ檢査スルモ、夫等部分ニヨリテ凝集素量ニ差異ナク、皮膚含有凝集素量ハ脾臟ノソレト同程度カ又ハソレ以下ナリ。然ルニ經膚免疫ノ後 14 日以後ノ實驗成績

ニ於テハ免疫局所皮膚部分ト其ノ他ノ皮膚部分トハ含有凝集素量等シク、皮膚ノ含有凝集素量ハ脾臟ノ含有凝集素量ニ等シキカ又ハ之ヨリ少キニ反シテ、經膚免疫後 3—7 日ノ初期ニハ免疫局所皮膚部分ハ其ノ他ノ皮膚部分ヨリ凝集素ヲ多ク含有シ、抗原ヲ塗布セザリシ皮膚部分モ脾臟ヨリ凝集素ヲ多ク含有スルヲ見ル。而シテ此成績ガ臟器滲出液中ニ存スル血清成分ニヨルモノナラザルハ血清ト比較シタル脾臟滲出液ノ含有蛋白量ガ皮膚滲出液ノ含有蛋白量ヨリ遙ニ多キ事徴シテ明白ナリ。即チ經膚免疫ニ於テ抗原ヲ吸收セル無損傷皮膚ハ其ノ局所ニテ抗體ヲ產生セントスルモノノ如ク、皮膚ハ凝集素產生能力ヲ有スルモノト謂フベシ。

第 2 節 血球凝集素ニ就テノ實驗

既ニ述ベタルガ如ク、余ハ經膚免疫ニヨリテ血中ニ鶏血球凝集素ノ產生ヲ見ザリシガ、經膚免疫皮膚局所ノ鶏血球凝集素產生ニ就テモ檢査セリ。實驗材料採取ノ時期ハ前節ノ實驗ニヨリ免疫後 7 日トス。

先ヅ豫備實驗トシテ正常家兎ノ血清並ニ皮膚、脾臟滲出液ノ鶏血球凝集反應ヲ檢査セルニ、第 54 表ノ如ク血清ハ輕度ノ正常血球凝集反應ヲ呈スルモ、皮膚、脾臟滲出液ハ反應ヲ現サズ。

第 54 表 正常家兎ニ於ケル鶏血球凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	稀 釋 度						反 應 度
		1	5	10	25	50	100	
Nr. 162 ♂ 2400 g	血 清	+	+	-	-	-	-	100%
	皮 膚 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臓 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
Nr. 163 ♂ 2500 g	血 清	+	+	+	-	-	-	100%
	皮 膚 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臓 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%

次ニ鶏血球ヲ靜脈内ニ注射免疫シタル家兎ニ於テ 表ノ如シ。
免疫後 7 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績ハ第 55

第 55 表 靜脈内免疫後 7 日ニ於ケル鶏血球凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度												反 應 度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	
Nr. 157 ♂ 2000 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	100%
	皮膚(左耳)滲出液	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1%
	皮膚(右耳) ♀	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1%
	脾 臓 滲 出 液	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2.5%
Nr. 156 ♂ 2100 g	血 清	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	100%
	皮膚(背部)滲出液	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1%
	皮膚(腹部) ♀	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1%
	脾 臓 滲 出 液	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1%

表ヲ見ルニ血清ノ示ス凝集價 1:10000—1:25000
ニ對シテ皮膚滲出液ハ 1%, 脾臓滲出液ハ 1—2.5%
ノ反應度ヲ呈セリ。

鶏血球軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヒタル家兎ニ於テ

免疫後 7 日ニ材料ヲ採取シ、實驗シテ得タル成績ハ
第 56 表ノ如ク、皮膚及ビ脾臓滲出液ハ鶏血球凝集
反應ヲ現サズ。

第 56 表 經膚免疫後 7 日ニ於ケル鶏血球凝集反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度						反 應 度
		1	5	10	25	50	100	
Nr. 152 ♀ 2300 g	血 清	+	+	+	+	-	-	100%
	抗原塗布 (左耳)部皮膚滲出液	/	/	-	-	-	-	0%
	非塗布 (右耳)部	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臟 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
Nr. 153 ♀ 2200 g	血 清	+	+	+	-	-	-	100%
	抗原塗布 (背)部皮膚滲出液	/	/	-	-	-	-	0%
	非塗布 (腹)部	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臟 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%

即チ血球凝集素ヲ產生スル靜脈内免疫ニ於テハ皮 | 血球凝集素ノ產生ヲ見ザリシ經膚免疫ニ於テハ皮膚
膚ニモ含有凝集素ノ認メラルニ反シテ、血中ニ鶏 | ノ含有血球凝集素ヲ證明シ得ズ。

第 3 節 溶血素ニ就テノ實驗

經膚免疫ニ於ケル免疫局所皮膚ノ山羊血球溶血素 | 出液ノ山羊血球溶血反應ヲ檢査セル所見第 57 表ニ
產生ニ就テノ實驗成績ハ次ノ如シ。 | ヨレバ、血清ハ正常溶血反應ヲ呈スルモ、皮膚及ビ
豫備實驗トシテ正常家兎ノ血清並ニ皮膚、脾臟滲 | 脾臟ノ滲出液ハ反應ヲ現サズ。

第 57 表 正常家兎ニ於ケル山羊血球溶血反應

家兎番號	檢 査 材 料	稀 釋 度						反 應 度
		1	5	10	25	50	100	
Nr. 162 ♀ 2400 g	血 清	+	+	+	+	-	-	100%
	皮 膚 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臟	/	/	-	-	-	-	0%
Nr. 163 ♀ 2500 g	血 清	+	+	+	+	-	-	100%
	皮 膚 滲 出 液	/	/	-	-	-	-	0%
	脾 臟	/	/	-	-	-	-	0%

山羊血球ヲ靜脈内ニ注射免疫シタル家兎ニ於テ免 | ヲ見ルニ、
疫後 7 日ニ材料ヲ採取シテ行ヘル實驗成績第 58 表

第 58 表 静脈内免疫後 7 日ニ於ケル山羊血球溶血反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度										反應度
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
Nr. 149 ♀ 2100 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	100%
	皮膚(背部)滲出液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%
	皮膚(腹部) ♀	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	2%
Nr. 150 ♀ 2000 g	血 清	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	100%
	皮膚(右耳)滲出液	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2%
	皮膚(左耳) ♀	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	2%
	脾 臟 滲 出 液	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	4%

血清ノ示ス溶血價 1:2500—1:5000ニ對シテ, 皮膚滲出液ハ 2%, 脾臟滲出液ハ 2—4%ノ反應度ヲ呈セリ.

山羊血球軟膏ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヒタル家兎ニ於テ免疫後 7 日ニ材料ヲ採取シ, 實驗シテ得タル成績ハ第 59 表ノ如ク,

第 59 表 經膚免疫後 7 日ニ於ケル山羊血球溶血反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 體 稀 釋 度							反 應 度
		1	5	10	25	50	100	250	
Nr. 146 ♀ 2200 g	血 清	+	+	+	+	+	+	—	100%
	抗原塗布皮膚滲出液(背部)	/	/	+	—	—	—	—	10%
	非塗布皮膚滲出液(腹部) ♀	/	/	—	—	—	—	—	0%
	脾 臟 滲 出 液	/	/	—	—	—	—	—	0%
Nr. 147 ♀ 2270 g	血 清	+	+	+	+	+	—	—	100%
	抗原塗布皮膚滲出液(右耳)部	/	/	—	—	—	—	—	0%
	非塗布皮膚滲出液(左耳)部 ♀	/	/	—	—	—	—	—	0%
	脾 臟 滲 出 液	/	/	—	—	—	—	—	0%

家兎 Nr. 147ニ於テハ血清ノ溶血價 1:50ニシテ, 皮膚及ビ脾臟ノ滲出液ハ反應ヲ呈セス, 家兎 Nr. 146ニ於テハ血清ノ溶血價 1:100ニシテ, 抗原塗布部皮膚滲出液ハ 10%ノ反應度ヲ示シ, 其ノ他ノ皮膚部分及ビ脾臟ノ滲出液ハ反應ヲ現サズ.

即チ靜脈内免疫ニ於テ皮膚ノ含有溶血素量ハ脾臟ノソレト同程度又ハ以下ナルニ反シ, 經膚免疫ニ於テハ血清ノ示ス溶血價前者ヨリ著シク低キニ拘ラズ, 免疫局所皮膚部分ノ溶血素量ガ其ノ他ノ皮膚部分及ビ脾臟ヨリ多キヲ見タリ.

第 4 節 沈降素ニ就テノ實驗

皮膚局所ニ於ケル沈降素產生ニ就テノ研究尠ク、異種蛋白ヲ以テ皮膚免疫ヲ行ヘバ U. 氏沈降素價高キ抗血清ノ得ラルルニ拘ラズ、皮膚ノ抗原塗布部分ト其ノ他ノ部分トノ含有沈降素量ノ差ヲ明カニ認メタルモノ無シ。余ハ牛血清ヲ抗原ニ用ヒ、皮膚免疫皮膚局所ノ沈降素產生ニ就テ研究セリ。既述ノ如ク皮膚免疫ニヨル抗血清ノ U. 氏沈降素價ガ靜脈内免疫ニヨルモノニ劣ラザルモ緒方氏法ニヨレバ沈降素量ソレヨリ少キガ常ナルヲ以テ、本節ノ研究ニ於テモ U. 氏法並ニ緒方氏法ニヨル検査成績ヲ比較ス。臟器組織ノ有效濃厚ナル滲出液ヲ得ルハ素ヨリ望ムトコロナレドモ、少量ノ食鹽水ニテ滲出スルガ目的ヲ達スル所以ニアラズ。殊ニ皮膚ヨリ多量ノ血液及ビ

諸組織成分ヲ含有セル眞皮ヲ除キ強靱ナル表皮細胞ノ而モ限ラレタル局所範圍ヨリ沈降反應ニ用フベキ透明ナルモノヲ得ルニ 3—4 倍量ノ食鹽水ヲ以テ滲出スルハ殆ド不可能ニ近シ。勿論表皮ヲ細切シテ食鹽水ニ浸ストモ有效ナル滲出液ヲ得ズ、細切シタル表皮ヲ充分打挫研磨シツツ食鹽水ヲ 3—4 倍量ニ止ムレバ材料ノカナリ多量ナラザル限リ液ヲ分離濾過スル能ハザレバナリ。余ハ 1:10 臟器滲出液ヲ適量トシ抗原ヲ重層セシムルガ爲メ 2%「アラビアゴム」食鹽水ノ等量ヲ加ヘ、即チ 1:20 滲出液ヲ以テ U. 氏法ヲ試ミ、稀釋シテ緒方氏法ヲ行ヘリ。正常及ビ靜脈内免疫家兎ヲ對照トシ、材料採取ノ時期ハ免疫後 7 日トス。

第 1 項 對 照 實 驗

先ヅ正常家兎ノ血清並ニ皮膚、脾臟滲出液ヲ以テ牛血清ニ對スル沈降反應ヲ検査シタル所見ハ第 60 表ノ如ク、血清ハ U. 氏法及ビ緒方氏法ニヨリ抗原濃

厚部ニ輕度ノ正常沈降反應ヲ示シ、皮膚、脾臟滲出液ハ反應ヲ現サズ。

第 60 表 正常家兎ニ於ケル牛血清沈降反應

反 應 別		U. 氏 沈 降 反 應					緒 方 氏 沈 降 反 應				
家兎番號	檢 査 材 料	抗 原 稀 釋 度				反 應 度	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度			反 應 度
		10	25	50	100			20	40	80	
Nr. 164 ♀ 2100 g	血 清	+	—	—	—	100%	10	+	—	—	100%
	皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	0%
	脾 臟	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	0%
Nr. 165 ♀ 2300 g	血 清	+	—	—	—	100%	10	+	—	—	100%
	皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	0%
	脾 臟	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	0%

牛血清ヲ靜脈内ニ注射免疫シタル家兎ニ於テ U. 氏法ニヨリ検査シテ得タル成績ハ第 61 表ノ如シ。

第 61 表 静脈内免疫後 7 日ニ於ケル U. 氏沈降反應

家兎番 號	檢 査 材 料	抗 原 稀 釋 度													
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000	250000
Nr. 190 ♂	血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	—
	1:20 血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—
	皮膚滲出液	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	脾 臟	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Nr. 195 ♂	血 清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	—
	皮膚滲出液	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	—	—	—
	脾 臟	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	—	—	—

家兎 Nr. 190 ニ於テハ血清原液ガ 1:50000 迄陽性ナルニ、1:20 稀釋血清ハ 1:100000 迄陽性ニシテ、皮膚滲出液ハ 1:25000 迄陽性、脾臟滲出液ハ血清原液ト等價ナリ。然レドモ皮膚及ビ脾臟滲出液ノ抗原濃厚部ニ對スル反應ハ幾分阻止セラル。家兎 Nr. 195 ニ於テハ血清ガ 1:50000、皮膚及ビ脾臟滲出液ハ

1:10000 迄陽性ヲ示ス。

緒方氏法ニヨル成績ハ第 62 表ノ如ク、前記兩家兎ニ於テ血清ノ稀釋沈降素價ガ 1:800—1:1000 ナルニ對シテ皮膚滲出液ハ 5—10%、脾臟滲出液ハ 10% ノ反應度ヲ呈セリ。

第 62 表 静脈内免疫後 7 日ニ於ケル緒方氏沈降反應

家兎番 號	檢 査 材 料	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度									反 應 度
			20	40	80	100	200	400	800	1,000	2,000	
Nr. 190 ♂	血 清	5000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	—	100%
	皮膚滲出液	5000	冊	+	—	—	—	—	—	—	—	5%
	脾 臟	5000	冊	冊	+	—	—	—	—	—	—	10%
Nr. 195 ♂	血 清	2500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	—	100%
	皮膚滲出液	2500	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟	2500	冊	冊	冊	+	—	—	—	—	—	10%

即チ沈降素量多キ静脈内免疫家兎ニ於テ U. 氏法ニヨレバ皮膚及ビ脾臟滲出液ノ沈降素價ハ血清ノソレニ近ク、1:20 ノ脾臟滲出液ガ血清原液ノ沈降素價ト等シキ事アリ。然ルニ緒方氏法ニヨレバ臟器滲出

液ノ含有沈降素量ハ血清ノ含有沈降素量ヨリ少ク、皮膚ノ含有沈降素量ハ脾臟ノソレト同程度又ハ以下ナリ。

第 2 項 經膚免疫ニ於ケル成績

牛血清軟膏ヲ隔日 6 回皮膚ニ塗布シ免疫シタル家兎ニ於テ、U. 氏法並ニ緒方氏法ニヨリ實驗セル成績

ハ第 63 表ノ如シ。

第 63 表 經膚免疫後 7 日ニ於ケル沈降反應

反 應 別		U. 氏 沈 降 反 應										緒 方 氏 沈 降 反 應				
家兎番號	檢 査 材 料	抗 原 稀 釋 度								反 應 度	結 合 帶	抗 體 稀 釋 度				反 應 度
		10	100	1000	2500	5000	10000	25000	50000			20	40	80	160	
Nr. 130 2000 g 白 6	血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	100%	2500	+++	++	—	—	100%
	抗 原 皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%
	抗 原 非 皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%
	脾 臟 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%
Nr. 193 2230 g 白 6	血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	100%	1000	+	—	—	—	100%
	抗 原 皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%
	抗 原 非 皮 膚 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%
	脾 臟 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	0%	0	—	—	—	—	0%

家兎 Nr. 130, Nr. 193 ノ血清ノ示ス U. 氏沈降素價ハ共ニ 1:25000 ニシテ, 稀釋沈降素價ハ前者ガ結合帶 1:2500 ニテ 1:40, 後者ガ結合帶 1:1000 ニテ 1:20 ナリ. 而シテ抗原塗布部, 非塗布部皮膚及脾臟ノ滲出液ハ孰レモ沈降反應ヲ現サズ.

前項ノ靜脈内免疫家兎ニ於ケル血清ノ U. 氏沈降素價ヨリ僅ニ低シトハ云ヘ, 本項ノ經膚免疫家兎ニ於ケル血清ノ該價ガ 1:25000 ノ高價ナルニ拘ラズ, 彼ニアリテハ脾臟及皮膚滲出液ノ U. 氏沈降素價ハ血清ノ價ニ近カリシガ, 茲ニアリテハ脾臟及皮膚滲出液ニ反應全ク現レズ. 之ニ由ルモ U. 氏沈降素價ガ沈降素量ニ並行セザルハ明カニシテ, 本章ノ實驗ヲ通ジ臟器滲出液含有抗體量ノ血清含有抗體量ヨリ少キヲ見レバ, 血清ノ稀釋沈降素價低キ即チ沈降素量少キ時臟器ノ滲出液ガ反應ヲ呈セザル事モ亦首肯サレ得ベシ. 即チ經膚免疫家兎ノ臟器滲出液ニ沈降素ヲ見ザルハ血清ノ含有沈降素量少キニ比例シテ經膚免疫家兎ノ沈降素少量ナルガ爲メ之ヲ證明スル能ハザルナリ.

サレド余ハ既述ノ如ク, 經膚免疫ニヨル血中沈降素ノ消失後再ビ同種抗原ノ塗布ヲ繰返セバ, U. 氏沈降素價上昇甚ダシカラザル場合ニモ稀釋沈降素價上昇スルヲ認メタリ. 乃チ斯ノ如キ沈降素ヲ多量ニ有スル家兎ヲ以テ實驗ヲ行ヘバ臟器含有沈降素量ノ關係ヲ認メ得ベシト信ジ, 2 同經膚免疫ヲ施セル家兎ニ於テ最後ノ塗布後 7 日ニ材料ヲ採取シテ檢査シタルニ, 其ノ結果ハ次ノ如シ.

U. 氏法ニヨル成績第 64 表ヲ見ルニ, 家兎 Nr. 86 ニ於テ血清ハ 1:50000 迄陽性ナレドモ, 局所皮膚滲出液ハ 1:100—1:25000 ガ, 皮膚ノ非塗布部滲出液ハ 1:1000—1:25000 ガ陽性ヲ, 脾臟滲出液ハ抗原 1:5000 ト士ノ反應ヲ示ス. 家兎 Nr. 129 ニ於テモ反應關係ハ類似セリ.

斯ノ如ク家兎 Nr. 86 ノ抗原塗布部並ニ非塗布部皮膚滲出液ノ U. 氏沈降素價等シケレドモ, 之ヲ以テ直ニ兩者ノ含有沈降素量等シトシ得ベカラザルハ反應狀態ヨリ明白ナリ.

第 64 表 經膚免疫後 7 日ニ於ケル U. 氏沈降反應

家兎番號	檢 査 材 料	抗 原 稀 釋 度												
		10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000
Nr. 86	血 清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	抗原塗布部皮膚滲出液 (背)	—	—	—	++	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—
	非塗布部皮膚 (腹)	—	—	—	—	—	—	+	+	++	++	+	—	—
	脾 臟 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—
Nr. 129	血 清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+
	抗原塗布部皮膚滲出液 (左耳)	—	—	—	—	—	+	+	+	+	±	—	—	—
	非塗布部皮膚 (右耳)	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
	脾 臟 滲 出 液	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

緒方氏法ニヨル成績第 65 表ヲ見ルニ、家兎 Nr. 86 ニ於テハ血清ノ示ス稀釋沈降素價ハ結合帶 1:5000 ニテ 1:400 ニシテ、抗原塗布部皮膚滲出液ハ 20%、非塗布皮膚滲出液ハ 10%、脾臟滲出液ハ 5% ± ノ反應度ヲ呈シ、家兎 Nr. 129 ニ於テハ血清ノ稀釋沈

降素價ハ結合帶 1:2500 ニテ 1:200 ニシテ、抗原塗布部皮膚滲出液ハ 20%、非塗布部皮膚滲出液ハ 10% ノ反應ヲ呈シ、脾臟滲出液ハ反應ヲ現サズ、而シテ皮膚滲出液ニ對スル結合帶ハ脾臟滲出液及ビ血清ニ對スル結合帶ヨリモ高稀釋ニ在リ。

第 65 表 經膚再免疫後 7 日ニ於ケル緒方氏沈降反應

家兎番號	檢 査 材 料	結合帶	抗 體 稀 釋 度							反應度
			20	40	80	100	200	400	800	
Nr. 86	血 清	5000	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	100%
	抗原塗布部皮膚滲出液 (背)	10000	卅	++	+	—	—	—	—	20%
	非塗布部皮膚 (腹)	10000	++	+	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	5000	±	—	—	—	—	—	—	5%
Nr. 129	血 清	2500	卅	卅	卅	++	+	—	—	100%
	抗原塗布部皮膚滲出液 (左耳)	5000	+	+	—	—	—	—	—	20%
	非塗布部皮膚 (右耳)	5000	+	—	—	—	—	—	—	10%
	脾 臟 滲 出 液	0	—	—	—	—	—	—	—	0%

即チ皮膚及ビ脾臟滲出液ノ含有沈降素量ハ血清ノ含有沈降素量ヨリ少ケレドモ、皮膚ノ含有沈降素量

ハ脾臟ノソレヨリ多ク、免疫皮膚局所ノ含有沈降素量ハ皮膚ノ他ノ部ノソレヨリ多シ。而シテ臟器滲出

液含有沈降素量ノ差異ガ滲出液中ニ存スル血清成分ニ由來スルニ非ザルハ、皮膚兩部滲出液ノ蛋白量ニ差ナク、蛋白量少キ皮膚滲出液ガ蛋白量遙ニ多キ脾臟滲出液ヨリモ沈降素多量ナル事ノ外、皮膚含有沈降素ガ其ノ結合帶血清並ニ脾臟ノ含有沈降素ノソレヨリ高稀釋ニアリテ優秀ナル事ニヨリ立證セラル。

以上本節實驗成績ノ示スガ如ク、U. 氏沈降素價ハ沈降素量ヲ表示セザルガ故ニ U. 氏法ニヨリテハ臟

器組織ノ含有沈降素ノ範圍ノ關係ヲ明カニスル能ハザレドモ、緒方氏法ニヨリテ沈降素量ニ注意スレバ臟器組織含有沈降素ノ量的關係ヲ判然ト認メ得ルモノナリ。余ハ緒方氏法ニヨリ、靜脈内免疫家兎ニ於テ皮膚ノ含有沈降素量ガ脾臟ノソレ以下ナルニ反シテ、皮膚再免疫家兎ニ於テハ皮膚ノ含有沈降素量ハ脾臟ノソレヲ凌駕シ、免疫皮膚局所ハ皮膚ノ其他ノ部分ヨリ沈降素多量ナルヲ確實ニ證明シ得タリ。

第 5 節 皮膚滲出液ノ殺菌試驗

殺菌素ノ產生母地ニ就テハ Pfeiffer u. Marx⁹³⁾ 氏以來研究尠カラズ。然ルニ Wassermann u. Citron¹⁸⁰⁾ 氏ハ局所殺菌素產生ニ就テ報告シ、耳翼根部ヲ緊縛シタル家兎耳ノ結締織中ニ「チフス」菌ヲ注射シテ、局所結締織ノ殺菌素產生ヲ認メシガ、草間及ビ古宇多¹⁰²⁾ 氏ハ「コレラ」菌ヲ家兎皮下ニ注射シテ、殺菌素產生ノ主要地ヲ脾臟ト認定シ、免疫原注射部位タル組織ノ抗體產生ノ有無ハ確實ナル證明ヲ缺クト結論シタリ。Neuhaus u. Prausnitz¹⁶¹⁾ 氏ハ皮膚ノ「コレラ」殺菌素產生ヲ認メズ、最近 Plant¹⁶⁴⁾ 氏ハ黴毒「スピロヘータ」ニ對スル Lysin ノ皮膚局所產生ヲ否定セリ。臟器組織ノ局所免疫又ハ局所抗體產生ニ關スル業績多シト雖モ、殺菌素ガ皮膚局所ニ於テ產生セラルルヤ否ヤハ未ダ確定的ナラザルガ如シ。余ハ正常家兎、大腸菌ヲ抗原トセル靜脈内免疫家兎及ビ皮膚免疫家兎ノ皮膚滲出液ノ殺菌試驗ヲ血清並ニ脾臟滲出液ニ對照シテ行ヒ、皮膚免疫ニヨル血中ノ殺菌素生成ト共ニ皮膚局所ノ殺菌素產生ニ就テ考察セントセリ。

免疫動物ヨリノ材料採取ハ免疫後 7 日トシ、臟器乳劑ヲ既述ノ如クシテ作り、遠心沈澱セシメタル液ヲ Berkefeld-Filter ヲ以テ濾過ス。試験材料ヲ 56°C 30 分 加温非獨性トシタル後種々ニ稀釋シテ全量ヲ 1 cc トシ、之ニ補體トシテ海豚新鮮血清 0.05 ヲ加ヘテ混和シ、次ニ大腸菌肉汁培養 18 時間ノモノヲ「ブ

イヨン」加食鹽水(食鹽水 1 cc ニ對シテ 2 滴ヲ加フ)ニテ 1:10000 ニ稀釋シタル菌液 1 cc ヲ加ヘ 3 時間解凍内ニ收メテ後、45—50°C ノ豫メ溶解シタル寒天ト共ニ Petri 氏「シャーレ」ニ容レ混和シ 37°C ノ解凍内ニ收メ 20 時間ノ後菌集落ノ數ヲ計算シテ殺菌力ヲ検査セリ。各試験ニ嚴正ナル對照試驗ヲ行ヒ、之等ノ操作ヲ全ク無菌的ニシタルハ勿論ナリ。

實驗成績ハ第 66 表ノ如ク、正常家兎ニ於テハ血清濃厚部ガ菌發育阻止力ヲ示シ、皮膚及ビ脾臟滲出液ハ殺菌反應ヲ呈セザリシガ、靜脈内免疫家兎ニ於テハ血清ノ殺菌反應ニハ Neisser-Wechsberg 氏現象現レ殺菌價ハ高ク、脾臟滲出液ノ殺菌力ハ遙ニ弱ク、皮膚滲出液ノ殺菌力ハ更ニ弱シ。然ルニ皮膚免疫家兎ニ於テハ血清ノ殺菌力靜脈内免疫家兎ニ比シテ弱キニ拘ラズ、抗原塗布部皮膚滲出液ノ菌發育阻止力ハ血清ヨリ弱シト雖モ脾臟滲出液ヨリモ強ク、非塗布皮膚滲出液モ脾臟滲出液ト同程度ノ阻止力ヲ示セリ。

即チ皮膚免疫ニヨル產生殺菌素ヲ血清中ニ見、其ノ效價ハ靜脈内免疫ニヨルモノニ劣レリ。而シテ皮膚ノ殺菌素產生能力ニ就テハ、Neuhaus u. Prausnitz¹⁶¹⁾ 氏ハ抗原ノ皮内及ビ靜脈内注射ニヨリ皮膚ノ含有抗體價ガ血清ノ抗體價ヨリ著シク低キヲ以テ皮膚ノ殺菌素產生ヲ否定シ、Plant¹⁶⁴⁾ 氏ハ皮内注射ニヨル血中ノ抗體價ガ靜脈内注射ニヨル抗體價ニ勝レ

第 66 表 皮膚滲出液ノ殺菌反應

免疫	家兎番號	滲出液並ニ血清	滲 出 液 並 ニ 血 清 量								
			0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.0005	0.0002
正 常	Nr. 124 ♂ 白 2100 g	皮 膚 滲 出 液	∞	∞	∞	∞					
		脾 臟 滲 出 液	∞	∞	∞	∞					
		血 清	16	約 500	∞	∞	∞	∞			
靜 脈 内 免 疫	Nr. 176 ♂ 白 1910 g	皮 膚 滲 出 液	47	約 500	約 1000	∞	∞	∞			
		脾 臟 滲 出 液	36	約 100	約 600	約 1000	∞	∞			
		血 清	∞	約 700	38	0	54	約 100	約 500	約 1000	∞
經 膚 免 疫	Nr. 185 ♂ 白 1900 g	抗原塗布部皮膚滲出液	57	約 100	約 100	約 1000	∞	∞			
		非塗布部皮膚滲出液	59	約 100	約 1000	∞	∞	∞			
		脾 臟 滲 出 液	約 100	約 500	約 1000	∞	∞	∞			
		血 清	52	31	約 200	約 700	約 1000	∞	∞		

ズシテ同程度ナルガ故ニ皮膚ニ於ケル Lysin 產生ヲ
否定スレドモ、余ハ經膚免疫皮膚滲出液殺菌素量ノ
脾臟滲出液並ニ血清ノソレニ對スル比率ガ靜脈内免
疫ノ場合ト上記ノ如キ差異ヲ示スヲ以テ經膚免疫局
所皮膚ニモ殺菌素產生能力アリト信ズル者ナリ。但
シ經膚免疫ニヨリ產生セル殺菌素ガ Besredka 氏ノ
所謂 Antivirus ニ關係スルカ否カハ後日ノ研究ニ讓
ル。

第 6 節 本章ノ總括並ニ考案

經膚免疫局所皮膚ノ抗體產生能力ヲ探索セントシ、諸種抗原ヲ用ヒタル經膚免疫並ニ靜脈内
免疫家兎ヲ以テ、抗原塗布部、非塗布部皮膚、脾臟等ノ滲出液及ビ血清ノ含有抗體量ヲ比較セ
ル敍上實驗成績ヲ通ジ、之等滲出液含有抗體量ハ血清ノ含有抗體量ヨリ少量ナレドモ、皮膚滲
出液ノ他ニ對スル量的關係ニ至リテハ頗ル興味アルモノアリ。即チ靜脈内ニ大腸菌、鶏血球、
山羊血球、牛血清等ノ抗原ヲ注射免疫シタルモノニ於テハ、孰レモ各、皮膚ノ含有抗體量ハ脾
臟ノ含有抗體量ハ同程度カ又ハソレヨリ少キモ、之等抗原物質ヲ以テ經膚免疫ヲ行ヒタルモノ
ニ於テハ、血清ノ含有抗體量ガ靜脈内免疫ニヨルモノヨリ少キニ拘ラズ、夫等量的關係ハ趣ヲ
異ニス。例ヘバ大腸菌凝集素ハ經膚免疫初期ニ於テ、脾臟ヨリ皮膚ニ多ク、免疫局所ノ皮膚部
分ニハ皮膚ノ他ニ於ケル部分ヨリ多シ。大腸菌殺菌素モ山羊血球溶血素モ經膚免疫初期ニハ免
疫局所皮膚ノ含有量ガ皮膚ノ他ニ於ケル部分及ビ脾臟ノモノヨリ多量ナリ。普通經膚免疫家兎
ニ於テハ沈降素量少キガ故ニ皮膚及ビ脾臟滲出液ニ之ヲ檢出シ得ザレドモ、經膚再免疫ヲ行ヒ
タル沈降素量多キモノニ於テハ、同様ニ皮膚ノ含有沈降素量ガ脾臟ノソレヨリ多ク、免疫局所
皮膚部分ハ皮膚ノ他ノ部分ヨリ沈降素ヲ多量ニ含有ス。但シ鶏血球凝集素ヲ經膚免疫ニ於ケル
皮膚滲出液ニ證明セズ、血清ニモ既述ノ如ク正常鶏血球凝集素ノ増強スラ來サザルハ皮膚ガ該

凝集原ヲ吸收セザルニヨルモノナルベシ。

臓器組織ヨリ血液成分ヲ全然除去スルハ蓋シ不可能ナレバ、臓器組織ノ滲出液ニ血中抗體ノ混入ヲ避ケ得ベカラズ。然レドモ蛋白量凡ソ等シキ免疫局所皮膚部分ト皮膚ノ他ノ部分トノ滲出液ハ著明ニ抗體量ノ差ヲ示シ、同様2箇所ノ皮膚部滲出液モ靜脉内免疫ニ於テハ抗體量ニ差異ヲ現サズ。經膚免疫ニヨル皮膚滲出液ノ沈降素ノ如キハ結合帶ヲ脾臟滲出液及ビ血清ノモノノソレヨリ高稀釋ニ有セリ。殊ニ經膚免疫ニ於テ、蛋白量血清ニ比較シテ 1/100 ヲ越エテ濃厚ナラザル皮膚滲出液ノ含有抗體量が蛋白量普通 1/40 ヲ呈シ 1/50 ヲ降ラザル脾臟滲出液含有抗體量ヨリ多キ一事ニ徴シテモ、滲出液中ノ抗體大部分ハ組織固有ノモノト見ルベク、前述成績ガ血液成分ノミニヨラザルハ明白ナリ。

皮膚ノ抗體產生能力ヲ蔑視否定スルニ、Neuhaus u. Prausnitz¹⁶¹⁾氏ハ皮内及ビ靜脉内注射ニヨリ皮膚ノ含有抗體量が血清ノ含有抗體量ヨリモ著シク少キヲ以テスレドモ、コハ血液ノ抗體量が臓器ノモノヨリ常ニ多量ナルガ故ニ血液ヲ抗體產生地ト視ル Kraus u. Schiffmann¹²²⁾氏ノ論據ニ類似スルモノニシテ、血清ガ抗體ヲ含有スルガ如クニ皮膚ノ抗體全部ヲ滲出液トスルノ不可能ト血液中ニハ臓器產生抗體ノ排出セラル事等ニ考慮ヲ要シ、Fernbach u. Hepner¹⁶³⁾氏ハ皮内注射ノ局所皮膚水泡液ト他部皮膚水泡液トニ抗體量ノ差無キヲ理由トスレドモ、水泡液ハ血管壁竄透ノ血液成分ヲ主トスルモノニシテ、之等ニヨリ皮膚ノ抗體產生能力ヲ否定スレバ早計ヲ免レズ。其ノ他 Krauspe¹⁶⁰⁾, Ternbach u. Hässler¹⁶²⁾, Plaut¹⁶⁴⁾氏等ハ皮内注射ニヨル血中ノ抗體價ガ靜脉内或ハ筋肉内注射等ニヨルモノニ勝レズトスレドモ、之等ハ皮膚ガ唯一ノ抗體產生地ナラザル限リ當然ノ歸結タルノミ。

然ルニ余ノ實驗ニ於テハ經膚免疫初期ニ皮膚滲出液ノ細菌凝集素、殺菌素、溶血素、沈降素等諸抗體量が血清ノモノヨリ少シト雖モ、後者ニ對スル前者ノ比率ハ靜脉内免疫ニ於ケルヨリ大ニシテ、靜脉内免疫ニテハ皮膚ノ抗體量が脾臟ノソレ以下ナルニ反シ、經膚免疫ニテハ局所皮膚部ノ抗體量ハ抗原非塗布ノソレヨリ多ク、非塗布部皮膚ノ抗體量モ脾臟ノソレ以上ナルヲ以テ、經膚免疫ニ於ケル局所皮膚ハ抗體ヲ產生スルモノト謂フベシ。即チ爾餘ノ抗體產生地ト共ニ皮膚モ抗體產生能力ヲ有シ、皮膚ハ吸收シ得ル抗原物質ニ對シテ局所ニテモ抗體ヲ產生セントスルモノナルヲ余ハ信ズル者ナリ。

第 9 章 總 括

以上余ハ各章ニ於ケル實驗成績ニ就テ既ニ考案ヲ加ヘタレバ、茲ニ經膚免疫ニヨル抗體產生ニ關シテ主要ナル點ヲ總括的ニ敘述スベシ。

皮膚ニ細菌抗原ヲ塗擦又ハ塗布シテ W. Hoffmann²⁰⁾氏及ビ其ノ他ノ如ク血液中ニ抗體ヲ見ルト稱シ、Besredka²³⁾氏及ビ其ノ他ノ如ク血液中ニハ抗體ヲ認メズト云ヒ、或ハ血球及ビ異種蛋白等ノ抗原ニヨリテ所説異ナレドモ、余ハ牛、山羊、豚、馬、鶏血清、山羊血球及ビ大腸菌

ヲ抗原トシテ家兎ニ經膚免疫ヲ行ヒ、血液中ニ沈降素、溶血素、凝集素、殺菌素ヲ認メ、之等ノ抗體價ハ普通靜脈内免疫ニヨルモノヨリ孰レモ低價ナリ。異種血清蛋白ノ經膚免疫ニヨル抗血清ノ U. 氏沈降素價ハ高ク、靜脈内免疫ニヨル抗血清ニ遜色ナシト雖モ、抗體ノ稀釋ニヨル緒方氏沈降素價ハ他ノ抗體ト同様靜脈内免疫抗血清ヨリ低シ。

之等ノ抗體ト異リ鶏血球凝集素ノ經膚免疫ニヨリテ產生セザルハ皮膚ガ鶏血球凝集原ヲ吸收セザルニヨルモノナルベク、經膚的ニ吸收セラレタル異種血清抗原ヲ檢索スレバ皮膚ノ抗原吸收力ハ抗原ノ腹腔内注射又ハ點眼等ニ遠ク及バズ。而シテ抗原ヲ血液中ニ證明シ能ハザル微量抗原反覆注射ニヨルモノト比較スレバ、稀釋沈降素價同程度ナル時ニモ經膚免疫抗血清ノ U. 氏沈降素價ハ遙ニ高シ。即チ以上ノ事實ニ徴シ皮膚ハ抗原吸收能力ヲ有スルモ、或種抗原ヲ通過セシメズ、他物質ノ吸收ト同様ニ漿膜或ハ粘膜ト異リ其ノ作用寧ロ微弱ニシテ、極メテ微量宛ノ抗原ヲ一定期間持續シテ吸收スルモ一時ニ多量ヲ吸收通過セシメザルモノナリ。

斯ノ如ク皮膚ガ微量宛ノ抗原ヲ一定時持續的ニ吸收スルガ沈降素量ノ著シキ增多ヲ伴ハズシテ結合帶高ク U. 氏沈降素價ノ上昇ヲ來タス所以ニシテ、余ハ經膚免疫抗血清沈降素ガ高キ U. 氏沈降素價ヲ有シナガラ種屬特異性著明ナルハ抗血清ノ沈降素量少キニ起因スルヲ證明セリ。一般ニ經膚免疫ニヨレバ皮膚ノ吸收シ得ル抗原ニ對シテ抗體量少クトモ抗體ノ產生確實ナルガ如ク、殊ニ U. 氏沈降素價高クシテ種屬特異性著明ナル抗血清沈降素ノ如キヲ容易ニ確實ニ得ラルルハ抗原塗布部皮膚局所ニ於ケル抗體產生ト共ニ經膚免疫ノ特徴ナリトス。

皮膚局所免疫ハ Bloch u. Massini¹⁵⁰⁾, Fellner¹⁵¹⁾, Gay & Rhodes¹⁵³⁾, Amoss & Bliss¹⁵⁴⁾, Rivers & Tillett¹⁵⁵⁾, 鷺見¹⁵⁶⁾, Hazen¹⁵⁸⁾, Besredka²³⁾, Banz u. Amiraslanow²⁶⁾, 富士⁴³⁾ 氏等多數ニ認メラル、Müller¹²⁴⁾, Wolf-Eisner¹²⁵⁾ 氏等ハ皮膚ヲ抗體產生ノ主要地トシ、Martenstein¹⁵²⁾ 氏ハ皮膚局所ニ Allergie ヲ來ス特異性物質ノ生成ヲ見、Urbach¹⁶⁵⁾ 氏モ皮膚ノ抗體產生ヲ主張セリ。然レドモ皮膚局所ニ於ケル抗體產生ニ就テハ皮膚ノ抗體產生能力ヲ否定スル者アルノミナラズ、未ダ皮膚局所ノ血球抗體又ハ異種蛋白沈降素產生ヲ試験管内ニ證明セルヲ見ズ。余ハ細菌、血球、血清抗原ヲ用ヒ、靜脈内免疫ニヨルモノヲ對照トシテ、經膚免疫局所皮膚、抗原非塗布部皮膚並ニ脾臟滲出液及ビ血清ノ含有抗體量ヲ比較檢索シ、滲出液ノ抗體量ハ血清ノソレヨリ少キモ、皮膚滲出液抗體量ノ血清ノソレニ對スル比較量ガ經膚免疫ニ於テ多ク、殊ニ免疫初期ニハ靜脈内免疫ニ反シ皮膚ノ抗體量ハ脾臟ノ抗體量以上ニシテ、免疫局所皮膚部ノ抗體量ハ明カニ抗原非塗布部ノソレヨリ多キヲ認メ、經膚免疫局所皮膚ガ細菌凝集素、殺菌素、溶血素、沈降素ヲ產生スルヲ證明シ得タリ。即チ爾餘ノ抗體產生地ト共ニ皮膚モ抗體產生能力ヲ有スルモノナリ。

Bloch¹⁶⁶⁾ 氏ハ「皮膚科學ニ於ケル新陳代謝及ビ免疫問題」ナル演題ノ結論トシテ、皮膚ハ從來等閑視サレタルノ生物學的重要ナル官能ヲ有シ、之ニ依リテ生活必需ノ内臟ハ種々ナル病芽ヨリ保護セラレ、減弱セシメラレタル其ノ一部ノミ内臟ニ達スト述べ、E. Hoffmann 氏ハ臨

牀上ノ事例ニ引證シテ外變病菌ニ對スル皮膚ノ生物學的內臟保護作用ヲ Esophylaxie ト命名シ、器械的保護作用ヲ Exophylaxie ト稱ヘテ區別セリ。今余ノ實驗結果ヨリ案ズルニ、皮膚ハ其ノ器械的身體保護力ニヨリ或種ノ抗原ヲ進入セシメズ、進入シ得ル抗原ヲモ極メテ微量宛吸收スルモノニシテ、吸收セル抗原ニ對シテハ局所ニ於テモ產生セントス。斯ノ如ク免疫學的ニ變化セル皮膚部分ハ次デ進入シ得ベキ微量ノ抗原ヲ局所抗體ニヨリテ結合モセシムベク、萬一局所抗體ガ或量ノ抗原ト結合シテ余ガ次編ニ論ズル皮膚局所過敏症ヲ起ストモ、抗原ノ體內進入ヲ防止セントシ或ハ內臟ノ負擔ヲ輕カラシメ、以テ皮膚ハ免疫生物學的ニモ身體ヲ防禦スルモノノ如シ。

第 10 章 結 論

1) 牛、山羊、豚、馬及ビ鷄血清、山羊血球、鷄血球及ビ大腸菌等ノ乾燥粉末ヲ「ワゼリン」ニ混ジテ、毎日或ハ隔日家兎健康皮膚同一部分ニ塗布 5—6 回ノ後、家兎血液中ニ血清沈降素、山羊血球溶血素、大腸菌凝集素及ビ殺菌素ヲ證明シ、鷄血球凝集素ノ產生ヲ見ズ。

2) 抗原塗布皮膚部位ニヨリテ抗體產生ニ本質的ノ差異無シ。

3) 經膚免疫ニヨル血液中ノ諸抗體價ハ孰レモ普通靜脈內免疫ニヨル血液中ノ諸抗體價ヨリ低シ。

4) 經膚免疫ニヨル沈降素ノ U. 氏沈降素價ハ高價ナレドモ、他種抗體價ノ如ク抗體稀釋ニヨル緒方氏沈降素價ハ低價ナリ。

5) 出現時殊ニ消失前ニ見ラルベキ微量ノ沈降素ハ多量抗原トノ反應阻止セラレテ結合帶現象ヲ呈ス。

6) 經膚免疫ニヨリテ得タル抗體ハ皮膚ノ抗原吸收ニヨリテ生成ス。

7) 皮膚ノ抗原吸收能力ハ漿膜或ハ粘膜ト異リ寧ロ微弱ニシテ、大量ノ抗原ヲ塗布スルモノ時ニ多量ヲ透過セシメズ微量宛吸收スルモノナリ。

8) 家兎皮膚ハ鷄血球凝集原ヲ吸收セズ。

9) 皮膚ノ抗原吸收能力ハ微弱ニシテ、沈降素多量ナラザレドモ U. 氏沈降素價高キ抗血清ヲ確實ニ得ラルルハ經膚免疫ノ特徴ナリ。

10) 沈降素量ヨリ觀レバ經膚的既往性血清反應ハ U. 氏沈降反應ニヨルヨリモ明カニ認メラレ得。

11) 抗血清沈降素ノ主副反應ハ緒方氏沈降反應ニヨレバ常ニ明カニ區別サレ、而モ U. 氏沈降反應ニヨルガ如ク成績動搖セズ。

12) 抗血清沈降素ノ非近親動物ニ對スル副反應ノ發現ハ U. 氏沈降素價ノ高低ニ依ラズ、注射回数又ハ免疫回数ノミニヨラズシテ、稀釋沈降素價ニヨリモノナリ。

13) 稀釋沈降素價高キ抗血清沈降素ハ非近親動物血清ニマデ副反應ヲ呈スルヲ以テ、血清蛋

白ハ著明ナル種屬特異性ト共ニ相對的臟器特異性ヲ有スルモノト謂フベシ。

14) 經膚免疫抗血清沈降素ガ非近親動物血清ト概ネ反應セザルハ稀釋沈降素價ノ低キガ故ナリ。

15) 皮膚及ヒ脾臟滲出液中ノ抗體量ハ血清ノソレヨリモ少量ナリ。然レドモ血清ノ含有抗體量ニ對スル皮膚滲出液含有抗體量ノ比率ハ靜脈内免疫ヨリ經膚免疫ニ於テ大ニシテ、經膚免疫初期ニ於ケル局所皮膚滲出液ノソレハ殊ニ然リ。

16) 靜脈内免疫ニ於ケル皮膚滲出液中抗體量ノ前記比率ハ免疫後14日迄ヨリモ21—28日ニ於テ大ナリ。

17) 靜脈内免疫ニ於ケル皮膚滲出液ノ含有抗體量ガ脾臟滲出液ノ含有抗體量以下ナルニ反シ、經膚免疫初期ニ皮膚滲出液ノ含有抗體量ハ脾臟滲出液ノソレ以上ニシテ、抗原塗布部皮膚滲出液ノ含有抗體量ハ非塗布皮膚滲出液ノソレヨリモ多シ。

18) 經膚免疫家兎ノ沈降素量少キガ故ニ臟器滲出液ノ沈降素ヲ證シ得ザレドモ、經膚免疫ニテモ沈降素量多キモノニ於テハ緒方氏法ニヨリ前記ノ量的關係明カニ認メラル。

19) 經膚免疫皮膚滲出液中ノ沈降素ニ對スル結合帶ハ脾臟滲出液及ヒ血清ノ沈降素ニ對スルモノヨリ高稀釋ニ在リ。

20) 經膚免疫局所皮膚ニ於テモ細菌凝集素、殺菌素、溶血素、沈降素等ノ抗體產生セラル。即チ皮膚ニモ抗體產生能力有リ。

稿ヲ終ルニ臨ミ懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リタル恩師緒方教授ニ謹ミテ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

(本研究ノ一部要旨ハ昭和6年4月第3回日本聯合醫學會ニ於テ發表セリ。)

文 獻

- 1) Garre, Zit. n. Rath, Z. f. Hyg., Bd. 4, S. 151, 1888.
- 2) Schimmelbusch, Z. n. Kasten, D. m. W., No. 36, S. 637, 1903.
- 3) Rath, Zschr. f. Hyg., Bd. 4, S. 151, 1888.
- 4) Kolle, Zschr. f. Hyg., Bd. 36, S. 395, 1901.
- 5) Martini, Ibid., Bd. 41, S. 153, 1902.
- 6) Albrecht u. Gohn, Z. n. Kasten, D. m. W., No. 36, S. 637, 1903.
- 7) Fraenkel, Hyg. Rundschau, Jg. 17, S. 903, 1907.
- 8) 佐多, 醫海時報, 第1683號, 2251頁, 大正15年.
- 9) 加藤, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 1740, 1980頁, 大正15年.
- 結核, 第5卷, 638頁, 昭和2年.
- 10) 宮井, 松崎, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 1737, 1977頁, 大正15年.
- 11) 春田, 醫海時報, 第1713號, 1110頁, 大正15年.
- 12) 岡本, 日本傳染病學會雜誌, 第1卷, 148頁, 大正15年.
- 實驗醫學雜誌, 第12卷, 363頁, 昭和3年.
- 13) 關, 醫海時報, 第1700號, 462頁, 昭和2年.
- 14) 推葉, 松岡, 朝鮮醫學會雜誌, 第73號, 30頁, 昭和2年.

- 15) 松本, 安藤, 白岩, 實驗醫學雜誌, 第11卷, 1320頁, 昭和2年. 16) 高橋, 日本微生物學會雜誌, 第17卷, 1363頁, 大正12年. 17) 森, 日本微生物學會雜誌, 第18卷, 1721頁, 大正13年. 18) 荒木, 岡醫雜, 第416號, 825頁; 第419號, 1228頁, 大正13年. 19) 緒方教授, 第1回衛生學微生物學寄生蟲學聯合學會, 第3回日本聯合衛生學會講演. 20) *W. Hoffmann*, Hyg. Rundschau, Jg. 13, S. 114, 1903. 21) *Kasten*, Deutsch. med. Wschr., No. 36, S. 637, 1903. 22) *Halkwachs*, Zschr. f. Hyg., Bd. 69, S. 149, 1911. 23) *Besredka*, Die lokale Immunisierung, 1926. 24) *Klückin u. Wigodtschikoff*, Zschr. f. Imm. f., Bd. 42, S. 98, 1925. 25) *Wigodtschikoff*, Ibid., Bd. 42, S. 105, 1925. 26) *Banz u. Amiraslanow*, Ibid., Bd. 56, S. 1, 1928. 27) *Kurokawa*, Ibid., Bd. 46, S. 464, 1926. 28) *Wassermann*, Münch. med. Wschr., Nr. 16, S. 596, 1912. 29) *Mallory & Marble*, Jour. Exp. Med., Vol. 42, P. 465, 1925. 30) *Miller*, Zschr. f. Hyg., Bd. 107, S. 253, 1927. 31) *Moro*, Münch. med. Wschr., Nr. 13, S. 457, 1922. 32) *Gottlieb*, Ibid., Nr. 13, S. 459, 1922. 33) *Platz*, Ibid., Nr. 16, S. 504, 1923. 34) *Dieren*, Med. Klin., Nr. 11, S. 342, 1924. 35) *Löwenstein*, Wien. kl. Wschr., Nr. 7, S. 193, 1929. 36) *Löwy*, Ibid., Nr. 8, S. 233, 1929. 37) 杜陵山人, 醫海時報, 第1604號, 892頁, 大正14年. 38) 長尾, 日本微生物學會雜誌, 第21卷, 371頁, 昭和2年. 39) 長井, 第2回衛生學微生物學寄生蟲學聯合學會, 昭和3年. 40) 花岡, 社會醫學雜誌, 第498號, 538頁, 昭和3年. 41) 小野, 第3回衛生學微生物學寄生蟲學聯合學會, 昭和4年. 42) 佐藤, 社會醫學雜誌, 第520號, 416頁, 昭和5年. 43) 富士, 日本傳染病學會雜誌, 第4卷, 857頁, 昭和5年. 社會醫學雜誌, 第526號, 807頁, 昭和5年. 44) 梶, 社會醫學雜誌, 第526號, 807頁, 昭和5年. 45) 遠藤, 岡醫雜, 第43年, 227頁, 昭和6年. 46) *v. Dungern*, Obl. f. Bakt., Orig. Bd. 34, S. 355, 1903. 47) *Dean & Webb*, Journ. of Path. & Bact., Vol. 29, P. 473, 1926. 48) *Raysky*, Zschr. f. Hyg., Bd. 77, S. 35; Bd. 78, S. 151, 1914. 49) *Roček*, Arch. f. Hyg., Bd. 82, S. 321, 1914. 50) *Conradi u. Bieling*, Deutsch. med. Wschr., Nr. 42, S. 1280, 1916. 51) *Fleckseder*, Wien. kl. Wschr., Nr. 21, S. 637, 1916. 52) *Kirstein*, Deutsch. med. Wschr., Nr. 11, S. 325, 1917. 53) 高井, 國家醫學會雜誌, 第437號, 347頁, 大正12年. 54) 天兒, 福岡醫科大學雜誌, 第18卷, 1137頁, 大正14年. 55) 正司, 皮膚科紀要, 第7卷, 425頁, 大正15年. 56) *Bordet*, Ann. d. l'Inst. Past., T. 13, P. 273, 1899. 57) *Tchistovitch*, Ibid., T. 13, P. 406, 1899. 58) *Uhlenhuth*, Deutsch. med. Wschr., S. 734, 1900; S. 82, S. 260, S. 499, 1901; S. 659, S. 679, 1902; S. 1673, 1905. 59) *Wassermann u. Schütz*, Berl. kl. Wschr., No. 7, S. 187, 1901. 60) *Stern*, Deutsch. med. Wschr., No. 9, S. 135, 1901. 61) *Mertens*, Ibid., No. 11, S. 161, 1901. 62) *Ziemke*, Ibid., No. 26, S. 424; No. 42, S. 731, 1901. 63) *Nuttall*, Brit. Med. Journ., Vol. 1, P. 1141; Vol. 2, P. 669, 1901. 64) *Strube*, Deutsch. med. Wschr., No. 24, S. 425, 1902. 65) *Minovici*, Ibid., No. 24, S. 429, 1902. 66) *Kister u. Wolf*, Zschr. f. Hyg., Bd. 41, S. 410, 1902. 67) *Kratter*, Wien. med. Wschr., Nr. 1, S. 24, 1903. 68) *Ogier*, Deutsch. med. Wschr., No. 16, S. 778, 1905. 69) *Friedberger u. Collier*, Zschr. f. Imm. f., Bd. 28, S. 237, 1919. 70) *Friedberger u. Jarre*, Ibid., Bd. 30, S. 351, 1920. 71) *Manteufel u. Beger*, Ibid., Bd. 33, S. 348, 1921. 72) *Reeser*, Ibid., Bd. 34, S. 355, S. 362, 1922. 73) *Friedberger u. Meissner*, Ibid., Bd. 36, S. 233, 1923. 74) *Meissner*, Ibid., Bd. 36, S. 272, 1923. 75) 奥田, 日本微生物學會雜誌, 第16卷, 889頁, 大正11年. 76) *Uhlenhuth*, Festschr. z. 60 Geburtstage v. R. Koch, S. 49, 1903. 77) *Krusius*, Zschr. f. Imm. f., Orig. Bd. 5, S. 699, 1910. 78) 後藤, 日本微生物學會雜誌, 第17卷, 1733, 1753頁, 大正12年. 79) 筑波, 細菌學雜誌, 第344號, 1206頁, 大正13年. 80) 牧野, 岡醫雜, 第42年, 858頁, 昭和5年. 81) 山崎, 社會醫學雜誌, 第500號, 867頁, 昭和3年. 82) 須之内, 岡醫雜, 第41年, 1頁, 昭和4年. 83) 佐藤, 社會醫學雜誌, 第517號, 126頁, 昭和5年. 84) *Hoën, Tschertkow u. Zipp*, Zschr. f. Imm. f.,

- Bd. 58, S. S. 143, 1928. 85) 浅井, 皮膚科紀要, 第10卷, 155頁, 昭和2年. 86) Klein, Cbl. f. Bakt., Orig. Bd. 39, S. 303, 438, 1905. 87) 池部, 越山, 日本微生物學病理學會雜誌, 第25卷, 35頁, 昭和6年. 88) 宮永, 富澤, 愛知醫學會雜誌, 第31卷, 1173頁, 大正13年. 89) Friedberger u. Dorner, Cbl. f. Bakt., Orig. Bd. 38, S. 544, 1905. 90) 岩田, 衛生學傳染病學雜誌, 第20卷, 383頁, 大正14年. 91) 馬場, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 1961頁, 大正15年. 92) 街風, 日本婦人科學會雜誌, 第18卷, 449, 519, 587頁, 大正12年. 93) Pfeiffer u. Marx, Zschr. f. Hyg. Bd. 27, S. 272, 1898. 94) Wassermann, Berl. kl. Wschr. No. 10, S. 209, 1898. 95) van Emden, Zschr. f. Hyg. Bd. 30, S. 19, 1899. 96) Deutsch, Ann. d. Inst. Past. T. 13, p. 39, 1899. 97) Jatta, Zschr. f. Hyg. Bd. 33, S. 185, 1900. 98) Castellani, Ibid. Bd. 37, S. 381, 1901. 99) Brezina, Wien. kl. Wschr. Nr. 35, S. 905, 1905. 100) Scotti, Zschr. f. Imm. f. Bd. 5, 1910. 101) 草間, 細菌學雜誌, 第175號, 549頁, 明治43年. 102) 草間, 古宇多, 細菌學雜誌, 第192號, 909頁, 明治43年. 103) 鶴見, 古宇多, 細菌學雜誌, 第199號, 372頁, 明治45年. 104) 高畑, 岩井, 日本內科學會雜誌, 第5卷, 684頁, 大正6年. 105) Russ u. Kirschner, Zschr. f. Imm. f., Bd. 32, S. 113, 1921. 106) Standenath, Ibid. Bd. 38, S. 19, 1923. 107) 里見, 日本微生物學會雜誌, 第17卷, 1945頁, 大正12年. 108) 奥田, 慶應醫學, 第4卷, 887頁, 大正13年. 109) 渡邊, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 38頁, 大正15年. 110) 龜岡, 日新醫學, 第16年, 901, 1053頁, 昭和2年. 111) 本間, 日新醫學, 第13年, 1343頁, 大正13年. 112) 岡崎, 岡醫雜, 第43年, 1837頁, 昭和6年. 113) Rath, Cbl. f. Bakt. Orig. Bd. 25, S. 549, 1899. 114) Levin, Jour. Med. Research. Vol. 8, p. 116, 1902. 115) Mc Gowan, Jour. of Pathol. & Bact. Vol. 15, p. 262, 1911. 116) 田川, 福岡醫科大學雜誌, 第19卷, 1058頁, 大正15年. 117) 村田, 大阪醫學會雜誌, 第17卷, 40頁, 大正7年. 118) 岡田, 中央醫學雜誌, 第28卷, 620頁, 大正10年. 119) Singer u. Adler, Zschr. f. Imm. f. Bd. 41, S. 71, S. 468, 1924. 120) Neufeld u. Meyer, Zschr. f. Hyg. Bd. 103, S. 595, 1925. 121) 大村, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 91頁, 大正15年. 122) Kraus u. Schiffmann, Wien. kl. Wschr. Nr. 40, S. 1033, 1905. 123) Heim, Münch. med. Wschr. Nr. 1, S. 1, 1909. 124) Müller, Ibid. Nr. 29, S. 912, 1921. 125) Wolf-Eisner, Ibid. Nr. 45, S. 1909, 1928. 126) Ehrlich, Deutsch. med. Wschr. No. 32, S. 976; No. 44, S. 1218, 1891. 127) Römer, Arch. f. Ophthalm. Bd. 52, S. 72, 1901. 128) v. Düngrn, Die Antikörper. Jena. Fischer. 1903. 129) 中西, 日本眼科學會雜誌, 第30卷, 第3號, 大正15年. 130) Wassermann u. Citron, Zschr. f. Hyg. Bd. 50, S. 331, 1905; Deutsch. med. Wschr. No. 15, S. 573, 1905. 131) 志賀, 細菌學雜誌, 第138號, 309頁, 明治40年. 132) 肥田, 豐田, 細菌學雜誌, 第138號, 323頁, 明治40年. 133) 佐藤, 東京醫事新誌, 第2230號, 1081頁, 第2231號, 1129頁, 大正10年. 134) 大久保, 慶應醫學, 第4卷, 71頁, 大正13年. 135) 石原, 實驗醫學雜誌, 第9卷, 1002頁, 大正14年. 136) 南, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 355頁, 大正15年. 137) 水原, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 1901頁, 大正15年. 138) 熊谷, 日本傳染病學會雜誌, 第4卷, 605頁, 昭和5年. 139) Dempe, Zschr. f. Hyg. Bd. 112, H. 1, S. 80, 1931. 140) 村山, 愛知醫學會雜誌, 第31卷, 1171頁, 大正13年. 141) 光岡, 愛知醫學會雜誌, 第31卷, 1172頁, 大正13年. 142) 山本, 衛生學傳染病學雜誌, 第19卷, 1頁, 大正12年. 143) Webster, Jour. Exp. Med. Vol. 36, p. 97, 1922. 144) 竹村, 日本微生物學會雜誌, 第20卷, 2405, 2455, 2478, 2497, 2225頁, 大正15年. 145) 三田教授, 日本傳染病學會雜誌, 第4卷, 809頁, 昭和5年. 146) 脱, 同上ニヨル. 147) 青木, 實驗醫報, 第153號, 1143頁, 大正13年. 148) 河田, 三田教授ニヨル. 149) 竹森, 社會醫學雜誌, 第520號, 353頁, 昭和5年. 150) Bloch u. Massini, Zschr. f. Hyg. Bd. 63, S. 68, 1909. 151) Fellner, Z. n. Wasserlamm, M. m. W. S. 596, 1922. 152) Marlenstein, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 131, S. 180, 1921. Ibid. Bd. 142, S. 279, 1923. 153) Gay & Rhodes, Jour. Inf. Dis. Vol. 31, p. 101, 1922. 154)

- Amoss & Bliss*, Jour. Exp. Med. Vol. 45, p. 411, 1927. 155) *Rivers & Tillet*, Ibid. Vol. 41, p. 185 1925. 156) 鷺見, 愛知醫學會雜誌, 29 卷, 51 頁, 705 頁, 大正 11 年. 157) *Prausnitz u. Küstner*, Cbl. f. Bakt. Orig. Bd. 86, S. 160, 1921. 158) *Hasen*, Jour. of Imm. Vol. 13, p. 171, 1927. 159) *Köhler u. Heilmann*, Cbl. f. Bakt. Orig. Bd. 91, S. 112, 1924. 160) *Krauspe*, Deutsch. med. Wschr. Nr. 41, S. 1291, 1923. 161) *Neuhaus u. Prausnitz*, Cbl. f. Bakt. Orig. Bd. 91, S. 444, 1924. 162) *Fernbach u. Hässler*, Ibid. Bd. 95, S. 81, 1925. 163) *Fernbach u. Hepner*, Ibid. Bd. 100, S. 358, 1926. 164) *Plaut*, Zschr. f. Imm. f. Orig. Bd. 71, H. $\frac{3}{4}$, S. 223, 1931. 165) *Urbach*, Ibid. Bd. 55, S. 471 1923. 166) *Bloch*, Zit. u. E. Hoffmann. 167) *E. Hoffmann*, Dermat. Zeitschr. Bd. 28, S. 257 1919.