ぢふてりーノ經鼻腔免疫ニ關スル實驗

第1編 家兎免疫實驗

神奈川縣中央衛生試驗所 (前主任 渡邊邊博士)
(現主任 兒玉威博士)

村 野 喜 代

Kiyo Murano

(昭和16年3月17日受付)

【内 容 抄 録】

ぢふてりーあなときしんノ免疫ニ關シ、家兎ニ於ケル經鼻腔免疫法ト皮下免疫法ニヨル實驗成績ノ比較ヲ試ミタルニ、經鼻腔免疫法ハ皮下免疫法ト大差ナキ抗毒素產生ヲ示セリ。

目 次

緒 言	第2章 實驗成績
第1章 實驗方法及ビ實驗材料	第1節 皮下免疫
第1節 使用あなときしん	第2節 經鼻腔免疫
第2節 實驗動物	第3章 實驗成績ノ總括的觀察及ビ結論
第3節 免疫方法及ビ採血時期	主要文献
第4節 抗毒素測定方法	

緒 言

ぢふてりーあなときしんヲ以テスル經鼻腔免疫ノ業績ハ我邦ニ於テモ尠シトセズ。即チ小山ハ濃縮ぢ・ほるもわくちんヲ海溟ノ鼻粘膜ニ塗布シ、蜂須賀ハぢ・ほるもわくちんヲ海溟ノ鼻腔内ニ接觸シ、松本ハ同液ヲ以テ海溟ノ經鼻腔免疫ヲ施行、齋藤、濱田ハぢ・あなときしんヲ家兎ノ鼻腔ヨリ吸入シ、中井ハぢ・ほるもわくちんヲ家兎ノ鼻腔ヨリ吸入セルモ、孰レモ抗体ノ產生頗ル低度ニシテ注射法ニ比シ著シク劣レリトス。然ルニ兒玉、佐藤等ハ、ぢふてりー、葡萄狀球菌混合あなときしんヲ以テ家兎經鼻腔免疫試験ヲ行ヒ、單獨免疫ノ場合ニ比シ、ぢふてりー抗毒素產生ノ特ニ昂進セル事ヲ證明シ、更ニ滴下液ノ物理的性狀ノ改良ニヨリ、免疫效果ヲ著シク増強セシメ得ル事ヲ見出セリ。茲ニ於テ余ハ兒玉、佐藤氏ぢふてりーあなときしん滴下液ヲ使用シテ家兎經鼻腔免疫試験ヲ行ヒ、ソノ結果ヲ先人ノ報告ト比較セリ。

第 1 章 實驗方法及び實驗材料

第 1 節 使用あなときしん

北里研究所肥田部長室鈴木博士ヨリ分與セラレタルぢふてりーあなときしん(Lf=10/cc.)ヲ使用セリ。但シ鼻腔内滴下ノ場合ニハ之ニ20%ノ割合ニぐりせりんヲ添加シテ實驗ニ供セリ。

第 2 節 實 驗 動 物

體重2000g内外ノ雄性家兎ヲ以テセリ。

第 3 節 免疫方法及び採血時期

免疫方法ハ皮下免疫法並ニ經鼻腔免疫法ヲ以テセリ。經鼻腔免疫法ハ家兎ヲ仰臥位ニ固定シ適當大ノびべつとヲ以テ所定量ノあなときしんヲ少量宛、徐々ニ鼻腔内ニ滴下ス。之等免疫時間及び採血期日ハ第1表ニ示ス如シ。

第 4 節 抗毒素測定方法

第 1 項 使用ときしんノ $\frac{1}{100}L_R$ 及ビ $\frac{1}{1000}L_R$ 量測定

使用毒素ハ250DLM, 標準血清ハ500AEニシテ北里研究所肥田部長室鈴木三郎博士ヨリ分與セラレタルモノナリ。供用毒素ノ $\frac{1}{100}L_R$ 量及ビ $\frac{1}{1000}L_R$ 量ノ測定法及ビツノ成績ハ第2表ニ示ス如シ。

第 2 表

	試 験 管 番 號	1	2	3	4	5	6
LR/100	毒 素 0.04DLM	0.3	0.28	0.26	0.24	0.22	0.20
	食 鹽 水	0.7	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80
	標準血清 0.01AE	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	判 定	+	+	⊕	-	-	-
LR/1000	毒 素 0.01DLM	0.56	0.54	0.52	0.50	0.48	0.46
	食 鹽 水	0.44	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54
	標準血清 0.001AE	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	判 定	+	+	⊕	±	-	-

第3表ニ示ス如ク, $\frac{L_R}{100}$ ハ毒素ノ1DLM×96稀釋ナリ。 $\frac{L_R}{1000}$ ハ1DLM×196稀釋ヲ以テセリ。

第 2 項 抗毒素測定方法

毒素 $\frac{L_R}{100}$ 或ハ $\frac{L_R}{1000}$ 量ヲ基礎トシテ可檢血清ノ抗毒素量ヲ測定セリ。即チ可檢血清ヲ生理的食鹽水ヲ以テ原液、2倍、4倍、6倍、8倍及ビ10倍ニ稀釋シ、(各試験管内容 0.5cc)之ニ本菌毒素0.5ccヲ混和シテ、37°C1時間作用ヲシメタル後、各試験管内容0.1cc宛ヲ脫毛家兎脊側皮内ニ注射シ、48—60時間後ニ於テ之ガ發赤変ヲ檢セリ。而シテ先 $\frac{L_R}{100}$ ヲ以テシ、陽性ノ場合ハ $\frac{L_R}{1000}$ 量ヲ以テセリ。陽性度ニヨリ $\pm$, $\pm$, $+$, $++$ ニ分チタリ。

第 3 表 皮下免疫

採血日	免疫前		10 日		17 日		22 日		27 日		34 日		41 日	
	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000	L _R 100	L _R 1000
I 號	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-
	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E
II 號	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-
	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E
III 號	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	原液+	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-	2倍+	10倍-
	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E	< $\frac{1}{1000}$ A.E

第 2 章 實驗成績

第 1 節 皮下免疫

皮下免疫法ニヨリ得タル免疫血清ノ抗毒素量ハ第 3 表ニ示ス如シ。

免疫前抗毒素量ハ $\frac{1}{1000}$ 單位以下ヲ示セリ。注射開始後10日目ノ血清ハI號血清ノミ $\frac{1}{1000}$ 單位以下ヲ示シ、II號及ビIII號ハ $\frac{1}{1000}$ 以上ヲ示セリ。而シテ17日以後ノ血清ニ於テハI號ハ $\frac{1}{125}$ — $\frac{1}{100}$ 單位ニ上昇セルガ、II號及ビIII號ハ17日目マデ $\frac{1}{1000}$ 單位ヲ示シ、22日以後ニ於テハII號ハ $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{100}$ 單位ニ上昇シ、III號ハ $\frac{1}{100}$ 單位ヲ示シタリ。即チ本免疫法ニ於ケル抗毒素量ハ17日目ハI號ノミノ上昇ヲ來シ22日日ニ於テ $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{100}$ 單位、41日日ニ於テハ $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{10}$ 單位以上ノ上昇ヲ來シタリ。

第 2 節 經鼻腔免疫

本免疫法ニ依リテ得タル血清ノ抗毒素量ハ第 4 表ニ示ス如シ。

第 4 表ニ就テ觀ルニ免疫前血清ノ抗毒素量ハスベテ $\frac{1}{1000}$ 單位以下ヲ

第 4 表 經 鼻 腔 免 疫

採 血 日	免 疫 前	10 日	17 日	22 日	27 日	34 日	41 日	日
抗毒素量 家兎番號	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100	L R 1000 100
Ⅲ 號	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + 10倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 - $\frac{1}{125}$	原液 - 2倍 + $\frac{1}{100}$	原液 - 2倍 + $\frac{1}{100}$	
Ⅴ 號	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + 2倍 + $\frac{1}{500}$	原液 - 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 - 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	10倍 - $\frac{1}{10}$	10倍 - $\frac{1}{10}$	
Ⅵ 號	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + 2倍 + $\frac{1}{500}$	原液 - 8倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	
Ⅶ 號	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + $\frac{1}{1000}$	原液 + 2倍 + $\frac{1}{500}$	原液 - 8倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 + 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 - 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	原液 - 10倍 - 2倍 + $\frac{1}{125}$	

示セリ。免疫開始後10日ノ血清ハ之ト同様ノ $\frac{1}{1000}$ 單位以下ナリ。然ルニ17日目ニ於ケル血清ハⅥ號及ビⅦ號ハ尙 $\frac{1}{1000}$ 單位以下ヲ示スニ對シⅣ號ハ $\frac{1}{125}$ 單位Ⅴ號ハ $\frac{1}{500}$ 單位ニ夫々上昇セリ。27日目以後ニ到リテハスベテ $\frac{1}{100}$ 單位ニ上昇シ殊ニⅤ號血清ハ $\frac{1}{10}$ 單位ヲ示シタリ。要之、本免疫法ニ依ル抗毒素量ハ免疫開始後17日ニ於テソノ大半ハ増量ヲ來シ、34日以後ニ到リテハ $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{10}$ 單位ヲ示セリ。

第 5 表

採血 日	免疫前	10 日	17 日	22 日	27 日	34 日	41 日
皮下免疫法	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{10000}$	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{150}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{100}$
經鼻腔免疫法	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{125}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{100}$

第 3 章 實驗成績ノ總括的

觀察並ニ結論

以上兩免疫法ニ依リテ得タル實驗成績ノ抗毒素產生量ヲ兩者平均價ヲ以テ比較スルニ第 5 表ニ示ス如シ。

第 5 表ニ示ス如ク、皮下及ビ經鼻腔免疫法ニヨリ得タル血清ノ抗毒素量ハ免疫前及ビ免疫開始 10 日目ノ血清ニ於テハ兩者トモ同價ノ $\frac{1}{1000}$ 單位ヲ示シタリ。17 日目ノ血清ニ於テモ兩法トモ $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{125}$ 單位ニシテ殆ンド同價ナレドモ、22 日目後ニ於ケル成績ハ皮下免疫法ノ抗毒素量ハ $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{100}$ 單位ノ上昇ヲ示スニ對シ、經鼻腔免疫法ハ $\frac{1}{125}$ — $\frac{1}{100}$ 單位ノ上昇ヲ來シ、27 日以後ハ兩免疫法トモ $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{10}$ 單位以上ヲ認メタリ。

免疫開始 10 日目ハ皮下免疫ハ第 2 回ヲ終了シ、經鼻腔免疫ハ第 1 回ヲ終了セシモノニシテ兩者トモ差異ナク、17 日目ハ皮下免疫ハ第 3 回終了ナルモ經鼻腔免疫ハ第 2 回ノ中間ナリ。即チ免疫法ノ相違ニヨリ免疫完了ノ時日ヲ異ニス。然レドモ免疫開始ヨリ 6 週後ニ於ケル家兎血中抗毒素量ハ兩者ノ間ニ大差ナシト云フベシ。

以上ノ成績ヲ在來ノ文献ニ現レタル成績ニ比較スルニ、鼻腔内滴下液ぐりせりんノ添加ハ著シク抗體產生ヲ增強セシメタル事明ナリ。

以上總括的觀察ヨリ次ノ如キ結論ヲ下サントス。

家兎ニ於ケルちふてりーあなときしんヲ以テノ皮下免疫法並ニ經鼻腔免疫法ノ比較ヲ試ミタルニ、抗毒素產生上經鼻腔免疫法ハ皮下免疫法ニ比敵スル結果ヲ得タリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師渡邊博士並ニ兒玉威博士ニ感謝ス。