

默大哥生物產品之製造

美 信 法 編 著

醫生物產品之製造

吳信法編著

新農出版社

自序

自序

獸醫用之免疫血清、預防苗及診斷液之類，為防治牲畜傳染病之有效的生物產品。其製造方法，似易而實難，非專精細菌學及免疫學者不為功。關於敘述此類技術之專門書籍，在國外國內尙付缺如。茲作者不揣冒昧，將十餘年來搜羅所得，輯成是書，以供海內同志之參考，並可為從事製造獸醫生物產品者之指南。

本書初稿完成於一九三七年三月間，是時作者在前南京中央農業實驗所畜牧行醫組工作。其後覺初稿之材料太少，乃於一九三九年更訂；然因戰事關係，一時未能出版。於一九四三年冬季，又作第二次之改訂，材料則比初稿增加三分之二。至一九五〇年則再行增訂，方始付印。然掛一漏萬，勢所難免，深望海內高明，予以指正。

本書現已再版，除更正誤字之外，略行加入新材料，特此聲明。

一九五一年夏著者誌於上海

圖 錄

自序

第 一 章 血清製造之原理	1
生物與生體(1) 免疫之種類(1) 免疫原理(2) 抗原之一般性狀(5) 自動及他動免疫時之抗體發生狀態(6) 抗體產生之場所(9) 抗體發生與年齡之關係(10) 產生抗體機官之限度(11) 非特異刺較對於抗體產生之關係(11) 第一及第二刺較(12) 免疫性之遺傳(14) 菌苗療法之理論(14) 細菌之變異及製造菌苗及菌種之選擇(15) 生產物品之釋名(17)	
第 二 章 製造血清之設備及器械	19
建築物(19) 消毒設備(19) 製造培養基之設備(20) 牲畜健康檢驗用具(20) 製造抗原之用具(20) 注射用具(20) 解剖用具(20) 採血用具(21) 分離血清用具(23) 無菌檢驗用具(24) 血清濾過用具(24) 血清裝瓶用具(24)	
第 三 章 製造血清之一般程序	25
血清及血蟲動物之選擇(25) 健康檢定(25) 注射(26) 採血(27) 分離血清(29) 加入防腐劑(29) 無菌檢驗(30) 濾過(30) 效力試驗(30) 血清之分裝及保存(31) 治療效力之測定(32) 免疫時期之測定(33)	
第 四 章 製造菌苗之一般程序	34
製造菌苗的一般步驟(34) 菌苗之菌數計算法(34) 防腐劑及致弱劑之種類(38) 防腐劑之加入(38) 菌苗之稀釋(39) 加入吸着劑(40)	
第 五 章 生物產品之過濾	42
產品之處理(42) 過濾時應用之器械及物品(43) 濾器之檢驗及清除(44) 過濾前之準備(45) 初步過濾(46) 最終過濾(48)	
第 六 章 炭疽病預防苗及血清之製造	49
炭疽預防苗之製造(49) 美國 Janssen Palibery 公司之炭疽	

芽孢苗之製造(52)	炭疽血清之製造(55)
第 七 章 牛痘預防苗及血清之製造.....	59
牛瘟預防苗之製造(59) 乾燥牛瘟臟器苗(63) 牛瘟血毒之 製造(65) 山羊化牛瘟血毒苗之製造(66) 兔化牛瘟血毒苗 之製造(66) 雞胚化牛瘟預防苗之製造(67) 抗牛瘟血清之 製造(71) 印度 Muktesar 帝國細菌實驗室之牛瘟血清製造 大綱(73) 牛瘟反應血清之製造(74) 防止血清牛因注射血 毒而傳染焦蟲病及錐蟲病之方法(74)	
第 八 章 猪霍亂預防苗及血清之製造.....	75
猪霍亂預防苗之製造(75) 猪霍亂血毒之製造(78) 抗猪霍 亂血清之製造(78) Kolmer 製造猪霍亂血清之方法(81) 抗猪霍亂血清之標準規定(81) 抗猪霍亂血清之應用(82)	
第 九 章 出血性敗血症菌苗及血清之製造.....	85
出血性敗血症菌苗之製造(85) 抗牛出血性敗血症血清之製 造(87) 多價抗出血性敗血病血清之製造(92)	
第 十 章 猪肺疫菌苗及血清之製造.....	95
多價猪肺疫菌苗之製造(95) 高度免疫抗猪肺疫多價血清之 製造(99)	
第 十一 章 猪丹毒菌苗及血清之製造.....	101
猪丹毒菌苗之製造(101) 猪丹毒血清之製造(101)	
第 十二 章 破傷風毒素類毒素及抗毒素之製造.....	105
破傷風毒素之生產與標準規定(美國紐約州衛生局方法)(105) 毒素之精製(106) 破傷風類毒素之製造(107) 美國 Jen-sel 公司之方法(112) 破傷風抗毒血清之效價檢定(115)	
第 十三 章 鏈球菌毒素及抗毒素之製造.....	117
鏈球菌毒素之生產及標準規定(117) 抗鏈球菌血清之生產 及標準規定(121)	
第 十四 章 抗肉毒桿菌血清之製造.....	129
肉毒毒素之生產及標準規定(129) 肉毒抗毒血清之生產及 標準規定(130)	

第十五章 口蹄疫疫苗及血清之製造	133
福爾馬林口蹄疫預防苗(133) Rubino 氏口蹄疫疫苗(133)	
Petragnani 氏口蹄疫疫苗(133) Waldmann 氏口蹄疫疫苗(133) 明礬福爾馬林口蹄疫苗(134) Anisol 口蹄疫苗(135)	
結晶蛋白口蹄疫苗(135) Torres 氏口蹄疫苗(135) 人工增養之口蹄疫病毒苗(136) 口蹄疫血清之製造(136)	
第十六章 羊痘苗及羊痘血清之製造	138
羊痘苗之製造(138) 痘漿之製造(138) 羊痘血清之製造(139) 猪痘苗之製造(139)	
第十七章 狂犬病預防苗之製造	140
Pasteur 氏狂犬病苗(140) 石炭酸菌苗(141) 福爾馬林菌苗(142) 氣仿菌苗(143) 其他方法製成之預防苗(143) 乾燥狂犬預防苗(144) Webster 狂犬疫苗(144) 紫外線致弱之狂犬疫苗(144) 用牛製狂犬疫苗之技術(145) 狂犬病鷄胚苗(146) 狂犬預防苗之效力試驗(147)	
第十八章 牛傳染性流產病預防苗之製造	150
美國動物生產局製法(150) 19 號品系流產病預防苗之凍乾法(151) Huddleson 氏黏液型菌苗(151) Paterson 氏之部分抗原(152) 牛流產病混合菌苗(152)	
第十九章 馬腺疫菌苗及血清之製造	153
馬腺疫菌苗(153) 馬腺疫血清(154)	
第二十章 馬腦脊髓膜炎預防苗之製造	155
馬腦脊髓膜炎組織苗(155) 馬腦脊髓膜鷄胚苗(155) 精製馬腦脊髓膜炎鷄胚苗(156) 馬腦脊髓膜炎血清之製造(157)	
第二十一章 犬瘟熱症預防苗及血清之製造	158
犬瘟熱症預防苗之製造(158) 狐溫熱症疫苗(159) 犬瘟熱症血清(159)	
第二十二章 雞疫預防苗之製造	160
第二十三章 雞新城瘟預防苗之製造	162
Moses 氏鷄胚苗(162) Mendoza 氏之鷄胚苗(163) 鴨化之	

新城廬病毒苗(164) Coronel 氏之吸着疫苗(165)	
第二十四章 鶴痘、鶴傳染性喉頭氣管炎及鸚鵡病預防苗之製造.....	166
鶴痘預防苗(166) 鶴傳染性喉頭氣管炎預防苗(167) 鸚鵡病預防苗(167)	
第三十五章 其他獸疫血清之製造.....	171
黑腿病血清(171) 牛傳染性胸膜肺炎血清(171) 結核症血清(171) 獐白痢血清(171) 菲洲馬瘟血清(171) 馬流行性感冒血清(172) 假性狂犬病血清(172) 羔羊痢症血清(172) 抗菌性鷄霍亂血清(172) 正常馬及牛之血清(172)	
第二十六章 其他獸用預防苗及攻擊素之製造.....	174
應用於馬之各種菌苗(174) 應用於牛之各種菌苗(176) 應用於羊之各種菌苗(182) 應用於猪之各種菌苗(184) 應用於鶴之菌苗(185) 應用於犬之菌苗(187) 應用於兔之菌苗(188) 其他菌苗(188) 各種攻擊素之製造(189)	
第二十七章 署醫用各種診斷液之製造.....	192
舊結核菌素(Old tuberculin)之製造(192) 新法“特別 F. 結核菌素”之製造(193) 結核菌素之精煉(195) 馬鼻疽菌素(Mallein)之製造(195) 牛流產桿菌菌素之製造(196) 新法快速布氏桿菌抗原之製造(197) 副結核菌素(Johninin)之製造(197) 鶴白痢菌素(Pullosin)之製造(198) Ascoli 氏炭疽沉澱血清之製造(198) 蛋白沉澱素之製造(198) 檢驗牛羊肝蛭病(Distomatosis)之診斷液(199) 馬鼻疽凝集試驗用抗原之製造(199) 馬鼻疽沉澱試驗用抗原之製造(199) 牛流產病凝集試驗用抗原之製造(200) 猪丹毒凝集試驗用抗原(201) 鶴白痢凝集試驗用抗原(202)	
第二十八章 血清之凍滌及乾燥.....	203
預備豆浸汁(203) 處理血清(203) 用離心力器搖轉(204) 將血清加熱殺菌(204) 凍滌血清(204) 乾燥血清之製造(204)	
第二十九章 抗毒素之提煉.....	206

血漿之預備及氫游子濃度之調整(206)	第一次沉澱及過濾
(207)	第二次沉澱及過濾(209)
透析(Dialysis)(210)	乾燥第二次之沉澱物(209)
調整蛋白質含量(211)	中和抗毒素之反應及加保存劑(211)
測定單位濃度及總單位數目之損失(213)	稀釋濃厚抗毒素至所需之效價(213)
用酵素消化法純 煉抗毒素(214)	
第三十章 血清療法及血清病.....	215
血清療法(215)	血清病及其防治(215)
第三十一章 血毒動物屍體之處置.....	217
深埋(217)	燒燬(217)
濕黃熱油法(217)	乾蒸熱油法(217)
第三十二章 製造獸醫生物產品時之應用表格.....	223

第一章 血清製造之原理

生物與生體

在地球上隨處有吾人肉眼所不能見之微生物存在。微生物有細菌、黴菌、藻、原蟲、鞭毛及病毒等；其形態繁多，生活方法亦甚複雜。有者須生存於氧氣中，有者不需要氧氣；有些寄生於死體，有些寄生於生體。病原微生物大都為生物寄生，能使寄主發病。微生物通常存在於土壤、空氣、水與食料中；可由傷口、消化道、呼吸道或生殖道而侵入於動物體內；分泌毒素，或微生物屍體分解所生之內毒素，攻擊寄主之組織，擾亂寄主之正常生理，或慢性的耗損寄主之體質，掠奪寄主的營養分；因而致寄主發病，甚或死亡。

微生物侵入於動物體內，未必能使動物害病，必須有二種因子存在方可：(1) 須視微生物能力強弱如何；(2) 寄主抵抗微生物之能力大小如何。如微生物的致病能力強大，而寄主之抵抗力弱小，則即可發病而甚或致死。反之，雖有微生物侵入於動物生體內，但因生體之生理上防禦機能強大，亦可殲滅侵入之微生物而不致發病。有些微生物每寄生於正常之人畜體內而不為害（如大腸菌、兩極染色桿菌），此蓋因微生物的致病力弱，或寄主之抵抗力大，故不致發病；但有時可因寄主的抵抗力減小，或微生物之毒力突然增大，而患劇烈的病症。

免疫之種類

所謂免疫，即動物生體雖受病原微生物侵襲而並不發病。此種免疫性之存在，由於動物體內之血清、淋巴及白血球等能防禦或消滅侵入之病原微生物。免疫性可分為先天與後天二種，後天免疫又可分為自然免疫及人工免疫兩種。茲為求明晰起見，列表於下：

免疫	先天的 (乃生而有之)	個體免疫性	如一羣牛中，某一牛獨不害牛痘。
		族的免疫性	如印度牛不易害炭疽病。
		種的免疫性	如馬不害猪瘟。

後天的 (乃生後獲得)	自然免疫	如牛一次害牛瘟後，可終身不再患之。
	自動的	如注射炭疽芽胞菌於牛，使其體內產生免疫體。
	被動的	如注射抗牛瘟血清於健牛，使暫時的有保護作用。

人工免疫中之自動免疫與被動免疫，為製造血清及防疫之重要程序與方法。

自動免疫乃動物生體細胞作用之結果；生成自動免疫之方法有下述六種：

- 家畜患傳染病癥後(此當歸入於自然免疫)。
- 接種小量之病原體於家畜體內，使害輕疾而癒。
- 接種菌苗。
- 接種菌素。
- 重複接種小量之毒素。
- 併合注射血毒及抵抗血清，或毒素及抗毒素。

免 疫 原 理

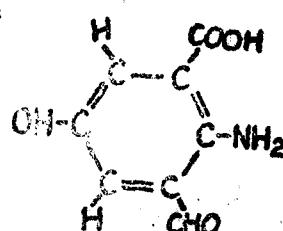
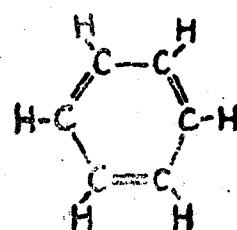
關於動物生體能減緩侵入於其體內之微生物而得免疫的現象，有種種理論及假說；其中關於免疫體或抗體 (Immune body or Antibody) 產生之理論，則以歐立福氏側鏈說 (Ehrlich's side-chain theory)

為最完善。歐氏之側鏈共分三目，茲分述於下：

歐氏之第一目抗體 即抗毒素及抗體 (Antitoxin & Antibodies)。在敍述歐氏假說之前，須先申述歐氏之細胞營養理論。其大意謂：生體細胞之原漿為許多環 (Ring)，環傍有各種側鎖或細胞受體 (Side-chains or cell receptors)，宛如苯 (Benzene) 之化學分子構造式。

細胞受體可與各種營養物相連，使細胞得有營養；正如苯中之 H 可代以 COOH、NH₂、CHO 或 OH 等基，而成右列擴擬之化合物。

細胞受體亦可與毒素相連，致細胞不能得到營養，並且中毒。其免疫理論即毒素與受體相連，則細



胞失其正常生理作用；但若毒素之力量不大，或份量不多，細胞受毒素之刺激後能產生過量的受體（即抗體，每一種毒素有其特殊的受體，亦有其特殊之抗體），且有許多受體脫落而游離於血循環中，能中和毒素，使它不再與細胞上之受體結合，則細胞可免受害，即得免疫。此種理論可以白喉抗毒素及破傷風抗毒素的製造證明之。

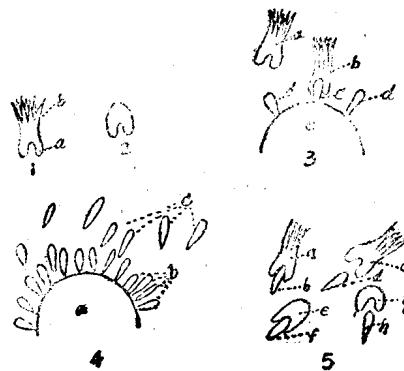


圖 1. 毒素及抗毒素之產生 1. 毒素分子：a. 結納簇；b. 毒簇。
2. 變性毒素，已失去毒簇之毒素分子。3. 細胞原生質分子與毒素分子結合；a. 游離毒素；b. 毒素附着於細胞受體上；c.d. 細胞受體。4. 細胞產生過量之受體；a. 細胞；b. 受體；c. 游離受體，能中和毒素分子。5. 抗毒素與毒素或變性毒素結合。

歐氏之第二目抗體 即凝聚素與沉澱素。1896 年 Gruber 氏將免疫發熱之血清，加入於霍亂弧菌之肉羹培養物中，則肉羹由混濁而變為清澄，且細菌凝聚成塊而下沉於試管之底。此種現象即謂之凝聚作用。如患傷寒的病人，其血清在病之初期即有凝聚傷寒菌的能力。同時，凡某一種細菌行動物免疫後，其所得之免疫血清即有凝聚該菌的作用。

歐氏對於凝聚現象之理論，謂凝聚素原(Agglutinogen，乃細菌所產生)與生體細胞之受體結合，可使細胞失去其正常功能；但如細胞能產生過量之受體(即凝聚素 Agglutinins)，脫落於血循環中，以對抗凝聚素原。此種受體與抗毒素不同，不但能與抗原(Antigen)結合，且可使它起相當變化(凝聚)；故名之曰第二目受體。

1897 年 Kraus 氏將傷寒菌之肉羹培養液過濾，以濾過之無菌液體加上曾經寄過傷寒病人的血清，發生沉澱現象。凡以一種抗原(如細菌及異體蛋白)注射於動

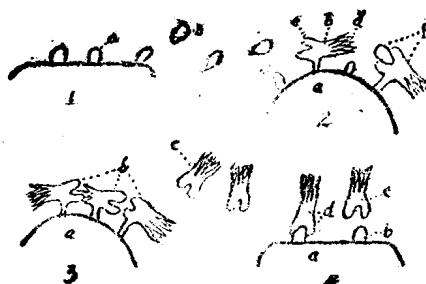


圖 2. 凝集反應及凝集素之生成 1. 表示細菌之固定的(a)及游離的(b)凝集素原。2. 凝集素原與細胞之第一目受體結合：a. 細胞原生質分子，具有第一目受體(e)；b. 為第二目受體；c. 為受體之結納簇；d. 為凝集簇；f. 凝集素原與細胞受體結合。3. 細胞所產生之過量受體或凝集素(b,c)。4. 凝集素與細菌細胞結合：a. 細菌細胞；b. 附着於菌細胞上之凝集素原，猶如細菌的受體；c. 凝集素；d. 凝集素與凝集素原結合。

物體內，可產生一種抗體，具有沉澱原來抗原之能力，即所謂沉澱素(Precipitin)。其原理與凝集現象相似。

歐氏第三目抗體 即細胞溶解。Pfeiffer 氏以一已免疫霍亂症之豚鼠，將霍亂弧菌注射於它腹腔內，發現該菌立即溶解毀滅，此種現象為溶菌作用。Bordet 氏將一動物之血液注射於另一種動物之體內，如將兔血注射於豚鼠；則此鼠的血清遂發生溶解兔血球的能力，此種作用即溶赤血球現象。能溶解細菌之物質謂之溶菌素(Bacteriolysin)，溶解赤血球者謂之溶血素(Hemolysin)。

歐氏對於此種溶解作用之解說，謂血清中須有一種介體(Amboceptor，乃一種自由的細胞受體，具兩個結納簇，可使細菌或赤血球與補體相連)與補體(Complement，能溶解細菌或赤血球，但必須有介體為媒介；易被熱力毀滅)共同作用，乃有溶解現象發生，補體只能藉介體間接與抗原發生作用。詳細請見圖 3 之說明。

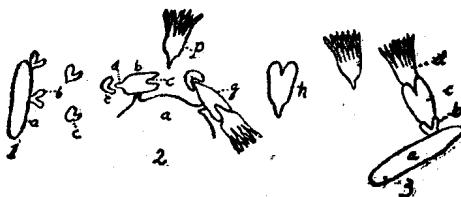


圖 3. 溶細胞素之生成 1. 細菌或其他細胞(a): b. 受體;c. 脫落而為抗體原。2. a. 體細胞原生質分子; b. 第三目受體(即介體); c. 捕體結納簇;d. 細胞結納簇, 可與 e. 抗體原相結合; f. 捕體; g. 介體兩簇均有結合; h. 游離的受體(即介體)。3. a. 細菌或其他細胞; b. 受體 c. 介體; d. 捕體; 如此種結合完成, 細胞即可被捕體溶解。

抗原之一般性狀

免疫動物所用之抗原, 有細菌性者, 亦有與細菌全無關係者。茲分述如下。

蛋白質 蛋白質及其化合物為最適於製造免疫體(即抗體)之物質, 例如細菌體內之核蛋白(Nucleoprotein)、毒性蛋白(Toxalbumin), 其他種種之血清、卵白、蛋白質之化合物等。但蛋白質的分解產物如胰(Pepton)、Albumose(其高級者仍可作免疫原)、Diaminosäure、Mono-aminoëure 等, 均不得製造抗體。蛋白質中以球蛋白質(Globulin)最適於抗體之製造, 而尤以優球蛋白(Euglobulin)為佳, 假球蛋白(Pseudo-globulin)次之。至於 Albumin 概無作免疫原之性, 或僅極微; 例如蛋白沉澱反應與過敏性等試驗, 用球蛋白易見抗體之產生, 但用 Albumin 則不然, 不生沉澱素, 又不起過敏性。

脂肪體 中性脂肪概不能製造抗體, 而類脂體(Lipoid)雖得製造抗體, 然必須與蛋白質同時注射之; 單用類脂體仍無用, 故稱之為半抗原(Haptane)。此處所稱之類脂體乃指臟器的酒精浸出液而言。

碳水化物 碳水化物昔日視為無製造抗體的性質, 但近年日本之野津、增田、渡邊諸氏用各種植物澱粉, 在三週內連續注射於動物體內, 得於血清中證明有捕體結合性抗體之生成; 而馬鈴薯、甘蔗、白米等, 亦各見其具特異性之反應。

無機物質 無機化合物決不能產生抗體; 即有機物之化學的構造已明瞭者及結晶性之物質亦不形成免疫體。又鹼鹼類(Alkaloid)及葡萄糖類(Glycosid)等, 雖動物受其數次的注射後能耐受其大劑量, 此不過為一種習慣性, 細胞

之耐毒性增加，而其血清中決無抗體產生。

細菌 細菌性抗原有兩種，即外毒素及內毒素。外毒素即毒素蛋白（Toxo-albumin），對於免疫體或抗毒素之生成最完全。但細菌之內毒素對於免疫體之形成常不完全。然除白喉桿菌、破傷風桿菌及赤痢桿菌等之外，其他多數細菌皆具內毒素，且內毒素亦可惹起細胞內症。故對於內毒素之抗毒素的製造，在治療上至為必要；其抗體對於內毒素之中和作用極微弱，只能將細菌溶解或凝集之。此蓋因內毒素主要存在於類脂體之中。用外毒素所製得之抗體，對於細菌並無殺菌作用，單呈毒素之中和作用，稱之為毒素免疫法；反之，用細菌免疫者曰菌免疫法。

抗原性質之不同與產生抗體之快慢有關係，如兔當於注射一針傷寒或副傷寒桿菌後可產生凝集素，而對於溶血性鏈球菌及腦膜炎球菌，則須注射好幾次後纔可產生良好的凝集血清。

自動及他動免疫時之抗體發生狀態

自動免疫時之抗體發生狀態 自動免疫時可依其抗原之注射量，其曲線顯示種種變化。如圖 4 所示，可區別四相：第一相乃第一陰性期，抗原注射後二日間，血清中存在的正常抗體徐徐減少。次為第二相，係陽性期，此時抗體漸次新生，遂達於最高度，其時間雖因抗原而不同，但通常為 7—10 天。第三期為第二陰性期，陽性期之次即入本期，抗體迅速減少，遂轉入第四期。

減少至一定程度的抗體，永久殘存，殆少變化。其第一相陰性期之發生，由於抗原與抗體相結合，乃有定量之抗體被消耗之故。上述係注射適量之抗原時所發生抗體之曲線。但如圖 5 之曲線所示：

- (a) 若抗原之用量過少時，如圖 5 之 a 所示，則不來陰性期，立即移行於陽性期，但其陽性期之最高點很低，即抗體之產生很少。
- (b) 反之，抗原之劑量失之過多，則陰性期深而長，而陽性期亦甚低，如圖 5 b。故抗原之用量，不可不求其適當。
- (c) 第二回之注射，當在抗體之新生達於最高時期施行之；如圖 5 c 所示，則於陰性期再出現之前，可見更高之陽性期出現。
- (d) 不然，若第二回注射施行於第一次注射後之陰性期間，則第二陰性期於是出現，而抗體益見減少，終不見陽性期之出現，是謂之蓄積陰性期，如圖 6 之 d。

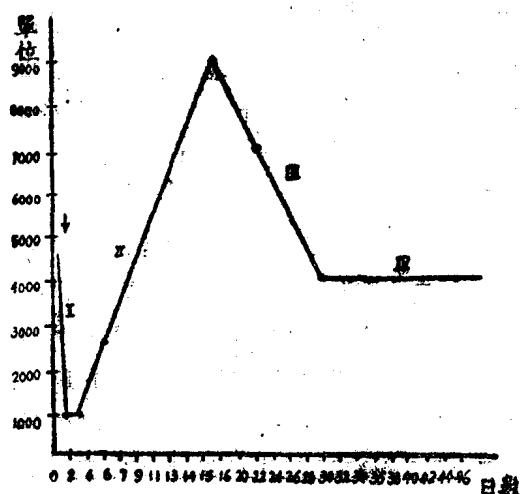


圖 4. 破傷風毒素皮下注射後，山羊乳汁中之抗毒素形成(自 Brieger, Ehrlich)

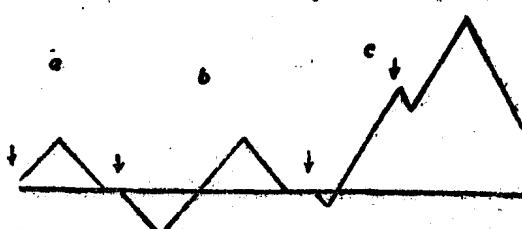


圖 5.

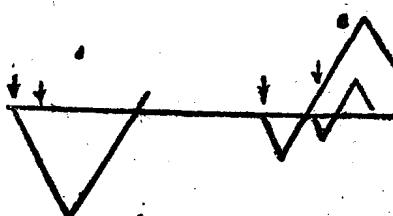


圖 6.

所示，最應避免之。

(e) 對於同一動物，同時注射兩種以上之抗原時，則產生二種抗體，但其量為新生總量之半。故將兩種以上之抗體，冀使存於同一血清內之時，當將各抗原分別注射於各個動物，以後將所採得的血清混和之。又於一種抗體新生之後，

續行第二種抗原之注射，則第二種抗原之抗體的發生極微弱，如圖 6 e 所示。

上述之免疫法，乃係就細菌等有毒性之物質而言。但用蛋白質、碳水化物等無毒之物質時，則以每日少量而連續注射為最有效。或每日少量，連續注射一週後，休養一週，次再於一週間連續注射之，如此者凡三次。

凡欲得高度之免疫體，當選用具有高度抗原性之動物，而與抗原用量之多寡無多大關係。又注射之次數亦有一定限界，例如凝集素與沉澱素之在家兔，六回以上之注射概無效果。具自然免疫性之動物，決不形成抗體；又抵抗力強的動物，其免疫體之形成亦不良好，蓋它對於抗原之結納簇的數目很少或缺乏之故，如馬對於破傷風毒素之感受性大，故適宜於用以產生破傷風抗毒素，而牛則不然。

注射之方法當視抗原而不同，毒素之毒性強大者，其侵害心臟之機能亦強，若行靜脈注射時，常有集合於心臟之傾向。所以對於毒性強之毒素，當選用皮下注射法。腹腔內注射，易於引起腹膜炎，故亦忌用於毒性強大的抗原。毒性弱之毒素，可行靜脈注射法。

抗體含有於血清之球蛋白中，尤以存在於優球蛋白者（如凝集素及沉澱素）為多；但如抗毒素則亦存在於假球蛋白中。如白喉抗毒素用馬體製造時，含有於假球蛋白中；當用羊生產時，則含有於優球蛋白內。

他勵免疫時之抗體發生狀態 施行於他勵免疫法所用之免疫血清，因其製造時所用之抗原不同，可分為抗毒素血清、抗菌血清及抗病毒血清三種。在他勵免疫之時，因注射方法的不同，抗體之出現亦不一。

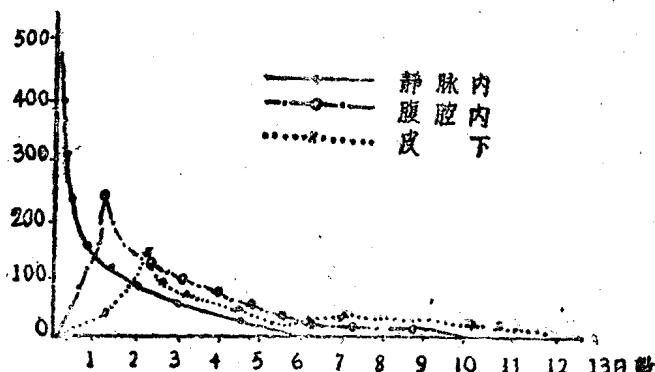


圖 7. 家兔注射大腸菌凝集素後，其血清內發現
凝集素的曲線(自 Henderson)

- a. 行靜脈注射之時，所注射抗體之全量立即出現於血液內。
 - b. 腹腔內或肌肉注射之時，經注射數小時後始見免疫體出現於血液中，一日後達最高點；其份量僅為注射量之半。
 - c. 皮下注射時，兩日後抗體始達於最高點，其量只合注射量三分之一。
- 在用同種動物之血清時，抗體之出現快，消失較慢；用異種動物之血清時，抗體之出現較遲，而消失快；兩者皆於二週後消失殆盡。
- 自動免疫時，生體組織能不斷產生抗體（保持平衡）。被動免疫時，則抗毒素或免疫體被生體作外物排除，不能保持一定濃度。

抗體產生之場所

抗體究竟由生體之何種器官、組織或細胞所產生？為吾人所亟欲知曉之問題，茲略述如下。

由局部注射部位之組織或其鄰近組織所生 1901 年 Römer 以相思子素 (Abrin) 用眼結膜接種法免疫兔子，經 3—6 週後，發現處理過之眼結膜、脾、骨髓及血清內含有抗相思子素；而未處理過的一隻眼睛之結膜沒有抗相思子素。1902 年 Von Dunger 氏注射蟹黃於兔之眼前房，經相當時間之後，測定經注射一眼之水狀液及血清中於注射後第八與第九日含有沉澱素；但未經處理之一眼則缺乏。1905 年 Wassermann 氏注射傷寒桿菌於兔體，分別用靜脈、胸腔內及腹腔內注射法；以後間隔各種時間，注射糊粉 (Alcuronat) 漸懸液於漿膜腔內，收集其滲出液與血清比較二者之殺菌力；證明注射過細菌之漿膜腔內的滲出液，其效價高於血清。可視為漿膜腔比較適宜於產生抗體。

脾臟為產生抗體之場所 1899 年 Deutsch 氏證明豚鼠在腹腔內注射傷寒桿菌之前，先將其脾臟割去，對於以後抗體之產生毫無影響；但如於注射後 3 至 5 日始將脾割去，則致以後抗體之濃度大減。若以免疫鼠之脾接種於正常鼠之腹腔內，亦可刺激之使生成低價之抗傷寒桿菌素。將已免疫鼠或山羊赤血球的大之脾臟乳劑腹腔內注射於正常犬，亦可使牠產生抗體；若注射以正常犬之脾臟則否。當犬之脾既已割去，則注射赤血球後，其溶赤血球素、凝聚血球素及血球調理素之生成較之正常犬慢，且效價亦較低。Luckhardt 氏謂脾臟對於固定注入之抗原有重大關係，且為產生抗體之主要器官。肝亦為某些抗體（溶赤血球素、沉澱素）生成之場所。Ecker (1921) 氏謂當動物之甲状腺除去時，其抗體之生成增加。