

BCGモ亦タ「イムペヂン」ヲ產生スルヤ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 平 尾 猛

Produziert der BCG-Stamm auch das Impedin?

Von

Dr. T. Hirao.

[Aus dem Laboratorium der Kaiserl. Chirurg. Universitätsklinik Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. R.Torikata).]

Dass pathogene Mikroben Impedine produzieren, ist seit 1917 mehrfach bewiesen worden. Da der BCG-Stamm apathogen umgeändert zu sein scheint, so ist angezigt, zu prüfen, ob dieser Stamm das Impedin produziert oder nicht.

Testmaterialien.

BCGNF. Der BCG-Stamm wurde 1930 unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. R. Torikata, vom Prof. Dr. E. Silberschmidt in Zürich zum Zwecke der wissenschaftlichen Forschungen geliefert worden. An dieser Stelle sprechen wir Herrn Prof. Silberschmidt und Herrn Prof. Calmette unseren verbindlichsten Dank aus.

Eine 1 Monat alte Bouillonkultur von BCG wurde durch Filterkerze getrieben. Das Filtrat wird zur längeren Aufbewahrung in 0.5 proz. Carbolsäure versetzt und durch die Abkürzung von BCGNF bezeichnet.

BCGFK. Das native Filtrat wird in einem bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang abgekocht und wird mit der Abkürzung von BCGFK bezeichnet.

Die beiden Testmaterialien BCGNF und BCGFK sehen wasserklar aus und unterscheiden sich äusserlich in nichts.

Versuchsanordnung.

Wir haben nach der originalen Angabe von H. Suguro die die in der die Blutbahn vor sich gehende normale Pnagzytose der Staphylokokken beeinflussende Eigenschaft von BCGNF und BCGFK ceteris paribus verglichen.

Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse der Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Die die normale Phagozytose in der Blutbahn der Meerschweinchen
beeinflussende Fähigkeit von BCGNF und BCGFK.

Art des Testmaterials	Menge ccm	Grad der Hyperleukozytose	Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose
BCGNF	0,1	105	35,6	100
BCGFK	0,1	94	47,4	133
Bouillon	0,1	86	15,8	47
BCGNF	0,2	119	41,0	100
BCGFK	0,2	77	67,3	164
Bouillon	0,2	105	35,1	86
BCGNF	0,4	86	22,6	100
BCGFK	0,4	111	40,4	179
Bouillon	0,4	115	20,4	90

Zusammenfassung.

1. Auch der BCG-Stamm produziert das Impedin.
2. Apathogenität bedeutet nicht die Impedinlosigkeit.
3. Ausgedrückt durch Prozentwerte der Phagozytosenkoeffizienten ist die maximale Antigenavidität bei BCGFK um 64 Proz. grösser als die bei BCGNF.
4. Auch der BCG-Stamm unterliegt der Impedintheorie und somit müssen die aus BCG hergestellten Kocktogene bessere immunisatorische Erfolge ergeben als die korrespondierenden nativen BCG-Kulturen. (Autoreferat)

緒 言

人型結核菌が^レタイムベヂン^ヲヲ產生スルコトハ、其ノ純培養ニ就テモ、又ハ其ノ感染組織乃至寒性膿ニ就テモ立證セラレタリ(廣瀬, 林茂), 然ルニカルメツト, ゲラン兩人ハ牛型結核菌ヲ5%^レグリセリン^ヲ加牛膽汁馬鈴薯培養基上ニ230代培養セルニ、病原性ヲ喪失セルモ、免疫性アリト稱シ、ソレヲ^レBCG^トト命名セリ。故ニ余等ハ病原性ヲ喪失シタリト稱セラルル此 BCG 菌ニ就テ^レタイムベヂン^ヲノ有無ヲ檢シ、以テ病原性ト^レタイムベヂン^トノ關係ヲ知ラント欲ス。蓋シ^レタイムベヂン^ノ學說ニ從ヘバ病原性ノ大ナル菌ホド^レタイムベヂン^ノ勢力大ニシテ、反對ニ病原性小ナル菌ホド^レタイムベヂン^ノ勢力小ナルベキ理ナレバナリ。

實 驗 材 料

生濾液, 煮濾液 5%^レグリセリン^ヲ加肉汁ニ BCG ヲ1ヶ月培養シ、陶土壁ニテ濾過シ、無菌濾液ヲ得之ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ、一部ハ其儘生濾液トシ、他ハ100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分加熱シ之ヲ煮濾液トシ供試セリ。

對照肉汁 培養ニ用ケタル5%^レグリセリン^ヲ肉汁ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘシモノナリ。

BCG 菌 チューリヒ大學衛生學教授 ジルベルシユミツト氏ヲ經テ、鳥瀉教授ガカルメツト氏ヨリ分與セラレタルモノニシテ、1930年當時チューリヒ市ニ在リシ、滿洲醫科大學教授

平山博士ヨリ當教室へ送り届ケラレタルモノナリ。

菌液 黄色葡萄狀球菌ノ 24時間寒天斜面培養ヲ 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニ浮游セシメ、攝氏60度重湯煎中ニテ30分加熱殺菌シ、之ヲ3度強力遠心シ新鮮ナル食鹽水ニテ洗ヒテ後菌液ヲ作りタルモノニシテ其ノ1.0坵中ニハ約3度目即チ0.0021坵ノ菌量ヲ含有ス。

實 驗 方 法

海狗後肢皮下靜脈ヨリ採血シ、注射前ノ血液1立方坵内ノ白血球數ヲ檢シ同時ニ血液塗抹標本ヲ製シ置ク。

抗原ヲ腹腔へ注射シタル後30分ニシテ海狗頸靜脈内ヨリ菌液1.0坵ヲ注入シ、其後30分、1時間、2時間、4時間、8時間ニ亘リ前記後下肢皮下靜脈ヨリ採血シ、單位容積内ノ白血球數ヲ計算シ、他方血液塗抹標本ヲ製シ置キ、メチールアルコールニ固定後ギームザ氏液染色、鏡檢、白血球200個中ニ於ケル中性多型核白血球ノ喰細胞_喰、被喰菌數_菌、喰菌子_子ヲ計上セリ。

實驗第1 生濾液、煮濾液及ビ肉汁0.1坵注射後ノ喰菌作用

實 驗 結 果

所見ハ第1表乃至第3表及ビ第1圖乃至第3圖ニ示サレタリ。

第 1 表 BCG生濾液0.1坵注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容積内白血球數	白血球增減率	白血球 200 個 中				
				淋巴球 %	中 性 多 型 核			
					%	喰	菌	子
注 射 前		7250	100	74.5	25.5	0	0	0
注 射 後	30 分	8150	112	65.5	34.5	7.0	29.0	36.0
	1 時 間	8450	117	57.5	42.5	8.0	26.7	34.7
	2 時 間	7780	107	38.5	61.5	11.0	43.3	54.3
	4 時 間	7000	97	26.0	71.0	6.3	21.3	27.6
	8 時 間	6300	91	47.5	52.5	6.7	18.7	25.4
平 均		7596	105	47.0	53.0	7.8	27.8	35.6

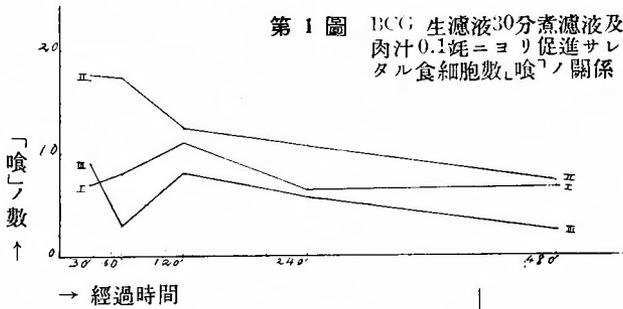
第 2 表 BC 30分煮濾液0.1坵注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容積内白血球數	白血球增減率	白血球 200 個 中				
				淋巴球 %	中 性 多 型 核			
					%	喰	菌	子
注 射 前		7080	100	62.0	38.0	0	0	0

注 射 後	30分	5370	76	57.5	42.5	17.7	46.7	64.4
	1時間	3970	56	53.5	46.5	17.3	55.3	72.6
	2時間	8170	115	36.5	63.5	12.3	25.0	37.3
	4時間	8300	117	23.5	76.5	10.7	25.7	36.4
	8時間	7350	104	36.5	63.5	7.1	19.3	26.4
平均	6630	94	41.5	58.5	13.0	34.4	47.4	

第3表 肉汁0.1錠注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

	血液單位容積内白血球絕對數	白血球増減率	白血球 200 個中					
			淋巴球 %	中性多型核				
				%	喰	菌	子	
注射前	13580	100	47.5	52.5	0	0	0	
注 射 後	30分	7770	58	50.0	50.0	9.0	16.3	25.3
	1時間	10030	74	49.5	50.5	3.0	5.0	8.0
	2時間	13940	103	21.5	78.5	8.0	17.0	25.0
	4時間	12650	93	24.5	75.5	5.7	9.3	15.0
	8時間	13530	100	28.0	72.0	2.3	3.3	5.6
平均	11584	86	34.7	65.3	5.6	10.2	15.8	



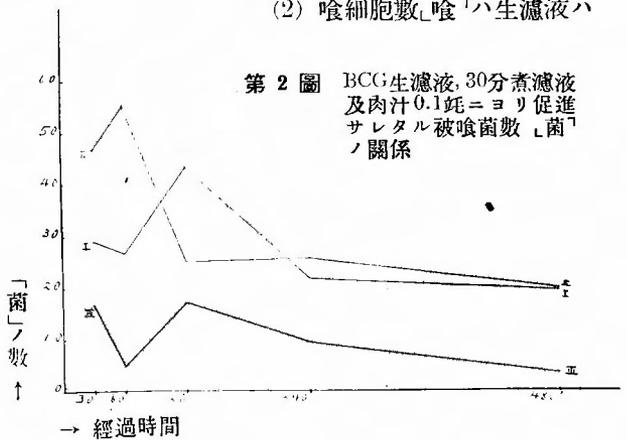
所見概括

(1) 中性多型核白血球數ハ生濾液, 煮濾液トモニ4時間目ニ肉汁ハ2時間目ニ最多數ニシテ, 平均煮濾液ハ生濾液ヨリ少シ數多ク, 肉汁ハ最多數ナリ。

(2) 喰細胞數_レ喰¹ハ生濾液ハ

2時間目, 煮濾液ハ30分, 肉汁ハ30分最多ナリ。前後5回ノ平均數生濾液7.8, 煮濾液13.0, 肉汁5.6ニシテ煮濾液ハ生濾液ヨリモ遙ニ優勢ナリ。

(3) 被喰菌數_レ菌¹ハ生濾液ハ



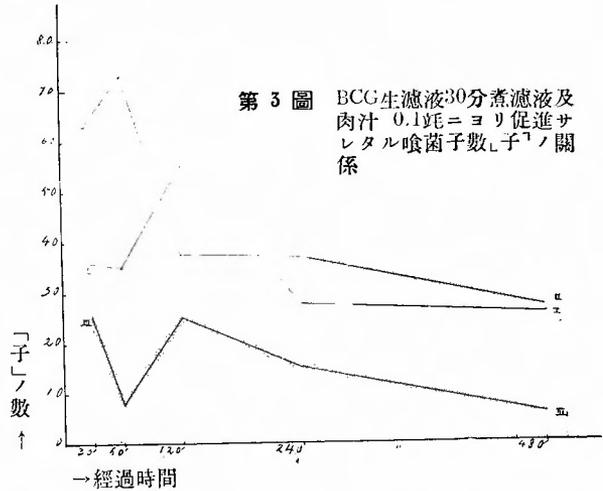
I = 生濾液 II = 煮濾液 III = 肉汁

2時間目, 煮濾液1時間目,
肉汁ハ2時間目最多ニシテ
時ヲ經ルニ從ヒ減ズ。

平均數ヲ觀ルニ生濾液7.8
煮濾液34.4, 肉汁10.2。

(4) 喰菌子數_L子_↑ハ生濾
液ハ2時間, 煮濾液1時間
目, 肉汁30分最多ニシテ,
平均生濾液35.6, 煮濾液47.4
肉汁15.8。

(5) 白血球増減率平均數
ハ生濾液105, 煮濾液94, 肉
汁86ナリ。



I = 生濾液 II = 30分煮濾液 III = 肉汁

實驗第 2 生濾液, 煮濾液及ビ肉汁0.2ㄍ注射後ノ喰菌作用。

實驗 結果

所見ハ第4表乃至第6表及ビ第4圖乃至第6圖ニ示サレタリ。

第 4 表 BCG生濾液0.2ㄍ注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

注 射 前	血液單位容積內白血球絕對數	白血球增減率	白血球 200 個 中					
			淋巴球	中 性 多 型 核				
			%	%	喰	菌	子	
注 射 前	7120	100	62.5	37.5	0	0	0	
注 射 後	30 分	8550	120	56.0	44.0	16.0	24.5	40.5
	1 時間	7220	101	35.5	64.5	12.7	34.3	47.0
	2 時間	7850	110	34.5	65.5	13.7	42.0	55.7
	4 時間	8920	125	27.0	73.0	6.7	23.0	29.7
8 時間	9850	138	32.5	67.5	8.0	24.0	32.0	
平 均	8478	119	37.1	62.9	11.4	29.6	41.0	

第 5 表 BCG30分煮濾液0.2ㄍ注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

注 射 前	血液單位容積內白血球絕對數	白血球增減率	白血球 200 個 中				
			淋巴球	中 性 多 型 核			
			%	%	喰	菌	子
注 射 前	6980	100	78.5	21.5	0	0	0

注 射 後	30分	4580	66	71.0	29.0	9.3	41.7	51.0
	1時間	5280	76	51.0	49.0	16.7	58.0	74.7
	2時間	6470	93	29.5	70.5	19.0	83.7	102.7
	4時間	5580	80	30.0	70.0	15.7	48.7	64.4
	8時間	5650	81	53.5	46.5	9.7	34.0	43.7
平均		5512	77	31.0	69.0	14.1	53.2	67.3

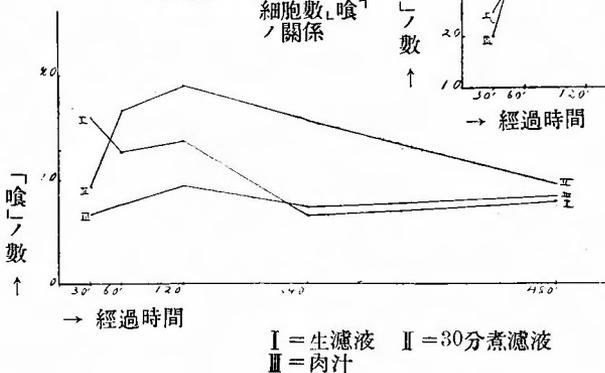
第6表 肉汁0.2錠注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

	血液單位容積内白血球數	白血球増減率	白血球 200 個 中					
			淋巴球	中性多型核				
				%	%	喰	菌	子
注射前	6950	100	67.0	33.0	0	0	0	
注 射 後	30分	7520	108	63.5	36.5	6.7	20.0	26.7
	1時間	7720	111	42.5	57.5	14.7	40.3	55.0
	2時間	8070	115	34.0	66.0	9.3	30.0	59.3
	4時間	6480	93	32.5	67.5	7.3	18.7	26.0
	8時間	6750	97	52.0	48.0	8.3	20.0	28.3
平均		7308	105	44.9	55.1	9.3	25.8	35.1

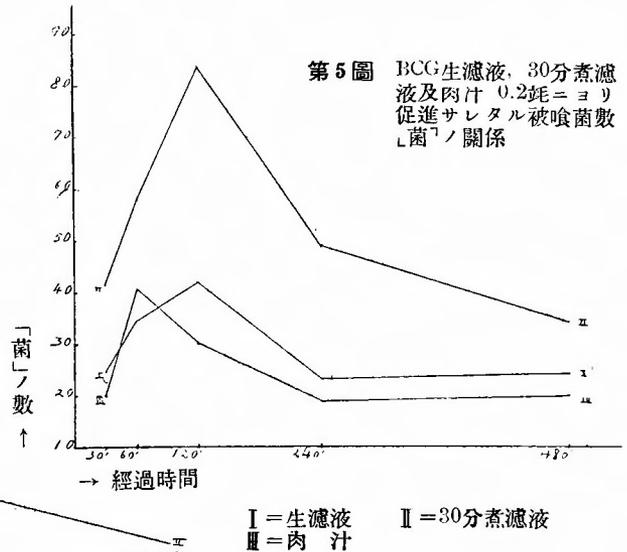
所見 概 括

(1) 中性多型核白血球數, 生濾液ハ4時間目, 煮濾液2時間目肉汁4時間目ニ最多ニシテ, 平均數ハ生煮相近似シ, 肉汁ハ少數

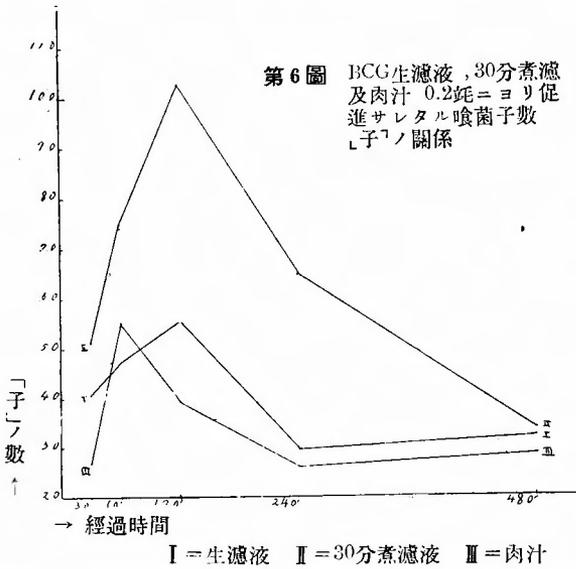
第4圖 BCG生濾液, 30分煮濾液及肉汁 0.2錠ニヨリ促進サレタル喰細胞數ノ關係



第5圖 BCG生濾液, 30分煮濾液及肉汁 0.2錠ニヨリ促進サレタル被喰菌數ノ關係



ナリ。
(2) 喰細胞數ハ生濾液ハ30分目, 煮濾液2時間目, 肉汁ハ1時間目ニ最多數ニシテ, 其平均



數生濾液11.4, 煮濾液14.1, 肉汁9.3ナリ。

(3) 被喰菌數「菌」生濾液煮濾液トモニ2時間目, 肉汁ハ1時間目ニ最多數ニテ 其平均數生濾液ハ29.6, 煮濾液53.2, 肉汁25.8。

(4) 喰菌子數「子」生濾液煮濾液トモニ2時間目, 肉汁ハ1時間目最多數ナリ。其平均數生濾液41.0, 煮濾液67.3, 肉汁35.1ニシテ煮濾液ノ効果顯著ナリ。

(5) 白血球増減率平均 生濾液119, 煮濾液77, 肉汁105。

實驗第 3 生濾液, 煮濾液及ビ肉汁0.4ㄍ注射後ノ喰菌作用

實驗 結果

所見ハ第7表乃至第9表及ビ第7圖乃至第9圖ニ示サレタリ。

第 7 表 BCG生濾液0.4ㄍ注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

注 射 前	血液單位容積內白血球絕對數	白血球増減率	白血球 200 個 中					
			淋巴球	中 性 多 型 核				
			%	%	喰	菌	子	
注 射 前	7450	100	62.5	37.5	0	0	0	
注 射 後	30 分	7480	100	66.5	33.5	6.7	13.3	20.0
	1 時 間	5380	72	57.0	43.0	9.0	20.3	29.3
	2 時 間	7680	103	50.5	49.5	6.7	25.0	31.7
	4 時 間	7220	97	32.0	68.0	4.0	8.0	12.0
8 時 間	4230	57	36.5	63.5	6.3	14.0	20.3	
平 均	6358	86	48.5	51.5	6.5	16.1	22.6	

第 8 表 BCG30分煮濾液0.4ㄍ注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

注 射 前	血液單位容積內白血球絕對數	白血球増減率	白血球 200 個 中				
			淋巴球	中 性 多 型 核			
			%	%	喰	菌	子
注 射 前	9380	100	60.0	40.0	0	0	0

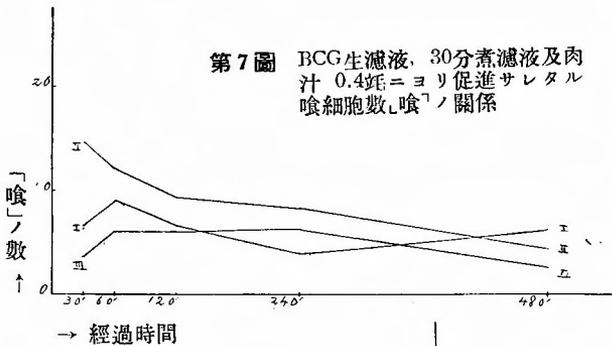
注 射 後	30分	3850	89	56.5	43.5	14.7	53.0	67.7
	1時間	11230	120	43.5	56.5	12.0	40.0	52.0
	2時間	11520	123	34.5	65.5	9.3	26.0	35.3
	4時間	10580	113	29.0	71.0	8.3	22.0	30.3
	8時間	8030	86	47.5	52.5	4.3	12.7	17.0
平 均		9542	111	42.2	57.8	9.7	30.7	40.4

第9表 肉汁0.4錠注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

注 射 後	時間	血液單位容積内白血球數	白血球増減率	白血球 200 個 中				
				淋巴球 %	中 性 多 型 核			
					%	喰	菌	子
注 射 前		9370	100	60.5	39.5	0	0	0
注 射 後	30分	6050	65	76.0	24.0	6.3	12.3	18.6
	1時間	17180	183	64.0	36.0	6.0	11.7	17.7
	2時間	12820	137	38.0	62.0	6.0	19.0	25.0
	4時間	7480	80	42.5	57.5	6.3	13.0	19.3
	8時間	11150	119	35.5	64.5	4.7	16.7	21.4
平 均		10936	115	51.2	48.8	5.9	14.5	20.4

所見 概 括

(1) 中性多型核白血球數ハ生濾液、煮濾液トモ第4時間目、肉汁ハ8時間目最多ニシテ、其平均數煮濾液ハ生濾液ヨリ少シク多ク、肉汁最少數ナリ。

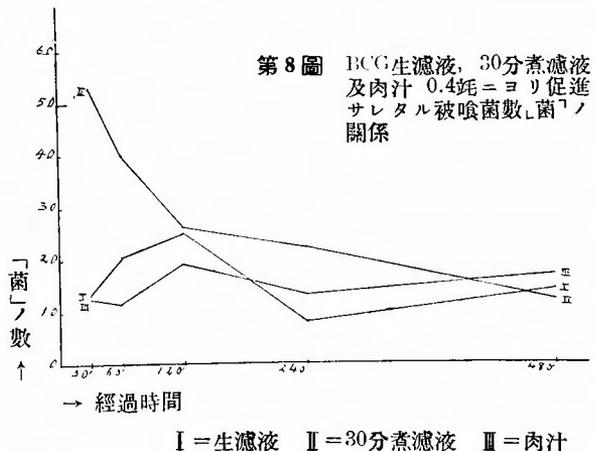


第7圖 BCG生濾液、30分煮濾液及肉汁0.4錠ニヨリ促進サレタル喰細胞數ノ關係

I = 生濾液 II = 30分煮濾液 III = 肉汁

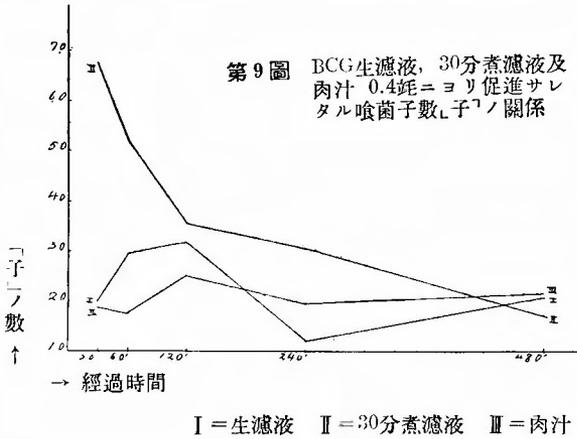
(2) 喰細胞數ノ關係、肉汁ハ1時間目、煮濾液30分目最多數ニシテ其平均數ハ生濾液6.5、煮濾液9.7、肉汁5.9。

(3) 被喰菌數ノ關係、生濾液肉汁トモニ2時目、煮濾液30分目最多ニシテ、平均數生濾液16.1煮



第8圖 BCG生濾液、30分煮濾液及肉汁0.4錠ニヨリ促進サレタル被喰菌數ノ關係

I = 生濾液 II = 30分煮濾液 III = 肉汁



濾液30.7, 肉汁14.5。

(4) 喰菌子數ノハ生濾液並ビニ肉汁2時目, 煮濾液30分目最多ク, 平均數生濾液 22.6 煮濾液40.4, 肉汁20.4ニシテ, 効力ニ於テ煮濾液ハ生濾液ヨリモ非常ニ優秀, 生濾液ハ對照肉汁ヨリモ少シク勝レタリ。

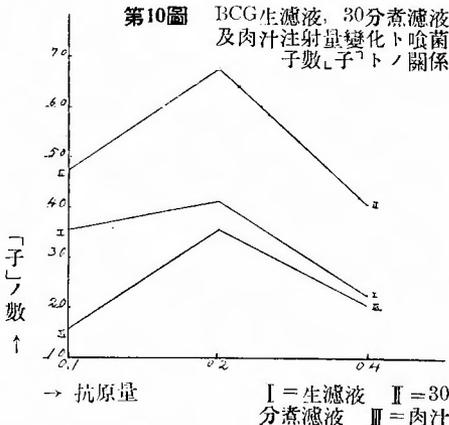
(5) 白血球増減率平均數, 生濾液86, 煮濾液111, 肉汁115ナリ。

所見總括並ビニ考察

全實驗成績ヲ綜合シ第10表及ビ第10圖ヲ得。仍テ次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

第10表 BCG生濾液, 30分煮濾液並ビニ肉汁ノ喰菌作用促進ノ上ニ現レタル抗原性能劬力ノ總括の所見

抗原種類	注射量㏍	白血球平均數	白血球率増減	喰菌子數	喰菌比率	中性多核白血球%	原表
生濾液	0.1	7596	105	35.6	100	53.0	I
煮濾液	0.1	6630	94	47.4	133	58.5	II
肉汁	0.1	11584	86	15.8	47	65.3	III
生濾液	0.2	8478	119	41.0	100	62.9	IV
煮濾液	0.2	5512	77	67.3	164	69.0	V
肉汁	0.2	7308	105	35.1	86	55.1	VI
生濾液	0.4	6358	86	22.6	100	51.5	VII
煮濾液	0.4	9942	111	40.4	179	57.8	VIII
肉汁	0.4	10936	115	20.4	90	48.8	IX



(1) 中性多核白血球數ハ生濾液, 煮濾液トモ相近似セルニ關セズ, 各抗原量ヲ通ジ煮濾液ハ生濾液ニ比シ喰菌作用遙ニ優勢ナリ。

(2) 抗原量ヲ0.1㏍ヨリ0.2㏍ニ增量スルニ從ヒ, 喰菌作用モ生煮トモ上行位相ヲ辿リ, 0.4ニ增量セルニ下行位相ヲトリタリ。

(3) 白血球増減率ニ於テ生濾液, 煮濾液トモ大差無シ, 即チ毒力ニ於テ大差無シ。

(4) 喰菌子ノ比率ヲ檢スルニ

抗原量0.1 μ gノ場合

生：煮=35.6：47.4=100：133

抗原量0.2 μ gノ場合

生：煮=41.0：67.3=100：164

抗原量0.4 μ gノ場合

生：煮=22.6：40.4=100：179

喰菌作用ニ於テ煮濾液ハ生濾液ニ比シ用量0.1 μ gニテハ33%，0.2 μ gニテハ64%，0.4 μ gニテハ79%ノ優勢ヲ示セルハ，生濾液ハ喰菌作用阻止物質即チ γ イムペヂン γ ヲ含ミ其使用量ノ増加ニ伴イテ γ イムペヂン γ 現象モ亦タ大トナリシモノト考ヘザルベカラズ。

結 論

(1) BCG 菌ノ 1ヶ月肉汁培養液ヲ陶土壁ニテ濾過シ之ヲ生濾液トシ，コノ一部ヲ攝氏100度ニ加熱スルコト30分ニシテ煮濾液ヲ得，此等生又ハ煮ノ抗原ヲ海狸ニ注射シ流血中黃色葡萄狀球菌喰菌現象ヲ指標トシ檢セルニ，抗原能働力ニ於テ生濾液ハ煮濾液ヨリモ遙ニ劣リタリ。

(2) 抗原量0.2 μ gニテ喰菌作用生煮トモ最高ニシテ，喰菌子比率ニ於テ煮濾液ハ生濾液ヨリモ64%優勢ナリ。

(3) 病原性ナシト稱セラルル BCG 菌モ亦タ γ イムペヂン γ ヲ含有スルモノニシテ病原性ノ喪失ハ γ イムペヂン γ 産生喪失ヲ意味セザルモノナリ。

(4) BCG モ亦タ γ イムペヂン γ 學說ノ支配下ニ屬スルモノニシテ其ノ免疫上ノ實行ニ向ツテモ亦タ γ イムペヂン γ 學說ニ從フベキモノナリ。