

喰菌現象ニ關スル研究

第2報 細菌喰燼作用ニ及ボス培養細菌浮游液 生煮兩濾液ノ影響

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 勝 呂 進

Erforschung über die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen.

II. Mitteilung: Unterschied zwischen dem nativen bzw. dem abgekochten Vakzinefiltrate auf die Phagozytose gewaschener Erreger.

Von

Dr. S. Suguro.

[Aus dem Laboratrium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata).]

Testmaterialien

1) *Das native Filtrat einer Vakzine (N. F.).*

Eine Aufschwemmung (0.0028 ccm Erreger auf 1.0 ccm Medium) von Kulturerregern (Staphylococcus pyogenes aureus) aus einer 24stündigen Agaroberfläche wurde durch eine *Silberschmidtsche* Kerze filtriert und als das native Filtrat (N. F.) zur Prüfung herangezogen.

2) *Das 30 Min. lang bei 100°C abgekochte Filtrat (F. K.).*

Ein Teil des nativen Filtrates (N. F.) wurde in einem bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang abgekocht und als das abgekochte Filtrat (F. K.) zur nachstehenden Prüfung herangezogen.

Versuchsordnung

Wir prüften, wie in der I. Mitteilung angegeben, die die normale Phagozytose gewa-

schener Staphylokokken beeinflussende Wirkung von N. F. und F. K.; und zwar unter sonst gleichen Bedingungen.

Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle

Testdosis in ccm	Die grösste Phagozytose (Phagozytat) bei			Grad der Hyperleukozytose bei		
	NaCl-Lösung	N. F.	F. K.	NaCl-Lösung*	N. F.*	F. K.*
0.5	79.0	76.4	115.8	1.09	0.79	0.96
0.8	67.2	88.4	138.8	0.86	0.85	1.02

* Mittelwerte der nach 1/2, 1, 2, 4 und 8 Stunden nach Einverleibung der Erreger festgestellten Befunde.

Zusammenfassung

1) Die Phagozytose gewaschener Staphylokokken wird in Gegenwart von N. F. bzw. F. K. deutlich erhöht, und zwar in einer weit grösseren Masse bei F. K. als bei N. F..

2) Dies ist darauf zurückzuführen, dass das native Filtrat der Vakzine (N. F.) neben den die Phagozytose fördernden Substanzen auch einen diese Wirkung paralysierende Energie, das Impedin, enthält und dass diese paralysierende Energie durch 30 Min. dauernde Erhitzung bei 100°C bis zu einem gewissen Grade inaktiviert wird, während dabei die eigentliche Phagozytose fördernde Wirkung der im N. F. gelösten Mikroben-substanzen intakt erhalten bleibt.

3) Das native Filtrat (N. F.) verursachte eher Leukopenie als Hyperleukozytose, während das abgekochte Filtrat (F. K.) keine merkliche Schwankung in der normalen Leukozytenzahl.

4) Dies ist das Argumentum dafür, dass das native Filtrat (N. F.) gegenüber dem abgekochten (F. K.) deutlich giftiger wirkt, d. h. mit anderen Worten, dass die Toxizität der nativen Filtrate durch 30 Min. dauernde Abkochung deutlich abgeschwächt wird.

5) Kurz, durch Abkochung nativer Antigene während einer bestimmten Zeit bei 100°C wird einerseits ihre Toxizität merklich abgeschwächt, andererseits wird ihre antigene Avidität beträchtlich erhöht.

6) Unsere Versuchsergebnisse bestätigen also die seit 1917 immer mehr an Boden gewonnene Impedinlehre.

(Autoreferat)

緒 言

第1報ニ於テ黄色葡萄狀球菌培養食鹽水浮游液ハ同名菌洗滌菌體浮游液ヨリモ被喰儘程度著ク小ナルコトヲ認メタリ。本實驗ニ於テハ此ノ洗滌菌體浮游液ニ「イムペヂン」ヲ破却セル同名菌煮濾液即チ煮沸免疫元ヲ混和セル場合ト、其代リ「イムペヂン」ヲ含有スル生濾液ヲ混和セル場合トヲ比較シ、以テ第1報ノ成績ハ果シテ「イムペヂン」勢力ノ強弱ニ由ルモノナリヤ否ヤヲ闡明セントス。

實 驗 材 料

1) 生濾液 (N.F.) 及ビ煮濾液 (F.K.)

24時間寒天斜面純培養黄色葡萄狀球菌ヲ生理的食鹽水ニ浮游セシメ、(菌量約1.0坵0.0028坵)之ヲ先ヅ遠心器ニ裝イテ菌體ヲ沈澱セシメ、其ノ上澄ヲ「ジルベルシユミット」濾過器(L₃)ニテ濾過シ清澄ナル濾液ヲ得タリ。此ヲ甲乙ニ折半シ、甲ハ其儘 N.F. トナシ、乙ハ攝氏百度ニ沸騰シツツアル重湯煎ニテ30分間加熱シ、煮濾液 (F.K.) ヲ得タリ。各液ニ0.5%ノ割ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。

2) 洗滌菌體浮游液 (S.S.)

第1報ニ記載セル液ヲ使用セリ。即チ黄色葡萄狀球菌ノ3回洗滌食鹽水浮游ニシテ、1.0坵中含菌量ハ約0.0035坵ナリ。

實 驗 方 法

各群3頭ヨリナル300瓦内外ノ健康雄海獺ニ、其ノ頸靜脈ヨリ前記ノ菌液1.2坵ニ生乃至煮濾液ノ種々ナル量ヲ添加セルモノヲ輸送シ、流血内喰菌現象ヲ時間的ニ比較觀察セリ。

實驗第 I F.K. 及ビ N.F. 各0.5坵ヲ添加セル場合

實驗結果ハ第1及ビ第2ニ示サレタリ。又 S.S. 加食鹽水0.5坵ハ實驗對照トシテ第3表ニ掲ゲラレタリ。

第1表 F.K. 0.5坵+S.S. 1.2坵(3頭分平均)

		血液1立方耗 内白血球數ト 増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)					
				小淋巴球 %	其他喰菌性細胞		喰菌子		
					%	喰		菌	
注	射	前	6800	1.00	55.0	45.0	0	0	0
注 射 後	30'		6700	0.98	59.5	40.5	13	77	90
	1		6000	0.88	57.3	42.7	11	114	125
	2		6400	0.94	42.5	57.5	15	164	179
	4		6800	1.00	23.8	76.2	13	104	117
	8		6800	1.00	25.8	74.2	8	60	68
平	均		6540	0.96	喰菌率		17.70	115.8	

第2表 N.F. 0.5兎+S.S. 1.2兎 (3頭分平均)

		血液1立方耗 内白血球数ト 増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)				
				小淋巴球	其他貪喰性細胞		喰菌子	
					%	%		喰
注射前		7200	1.00	46.0	54.0	0	0	0
注射後	30'	4000	0.56	63.8	36.2	10	49	59
	1	3400	0.47	28.0	72.0	12	100	112
	2	7300	1.01	21.5	78.5	12	120	132
	4	7600	0.06	19.6	80.4	5	34	39
	8	6100	0.86	21.0	79.0	3	37	40
平均		5700	0.79	喰菌率		13.40		76.4

第3表 對照 食鹽水0.5兎+S.S. 1.2兎 (3頭分平均)

		血液1立方耗 内白血球数ト 増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)				
				小淋巴球	其他貪喰性細胞		喰菌子	
					%	%		喰
注射前		10300	1.00	28.0	72.0	0	0	0
注射後	30'	6700	0.65	38.2	61.8	8	63	71
	1	6700	0.65	35.0	65.0	6	64	70
	2	17200	1.69	11.5	88.5	11	85	96
	4	11600	1.13	16.0	84.0	7	79	86
	8	11500	1.12	39.2	60.8	4	63	67
平均		10700	1.09	喰菌率		7.38		79.0

所見概括

1) F.K. ヲ添加セルモノモ N.F. 亦ヲ添加セルモノモ, 菌液輸送後30分ニシテ喰菌作用行ハルルヲ認メタリ。

2) 白血球數ハ菌液注射後各實驗共ニ凡テ30分及ビ1時間ニテ, 稍々減少シ其ノ後増加アリキ。減少率ヲ數字ノニ表スー, F.K. 添加ノ場合ハ減少率1時間目ニ最大11.7%ニ對シ, N.F. 添加ノ場合ニハ同時52.7%ヲ示シ, 平均前者3.8%ニ對シ, 後者ノ減少率20.8%ヲ示タリ。

3) 貪喰性細胞ノ移動ヲ小淋巴球ト其ノ他ノ貪喰性細胞(主ニ假性「エオチン」嗜好細胞)トニ就キテ見ルニ, F.K. 添加ノ場合ニ於テハ其ノ動搖性少ナルニ比シ, N.F. 添加ノ場合ニハ30分ニテ主要貪喰性細胞54%ヨリ6.2%ニ低下シ, 再ビ急激ニ増加セルヲ認メタリ。サレド平均 F.K.=41.8%, 58.2%, N.F.=41.1%, 58.6%ヲ示シ, 全體トシテ大ナル相違

ヲ示サザリキ。

4) 而モ喰菌作用ヲ明示スル喰菌子ハ、F.K. 添加ノ場合ニ於テハ菌液注射後30分ヨリ90, 2時間ニテ最大179ヲ示シタリシニ對シ、N.F. 添加ノ場合ニハ同時59及ビ132ニシテ、前者平均115.8ニ對シ、後者ハ76.4ヲ算シタリ。

5) 即チ F.K. 添加ノ場合ニ於テハ白血球數及ビ白血球像ハ比較的生理状態ニアリテ而カモ喰菌作用大ナルニ對シ、N.F. 添加ノ場合ニハ白血球數ノ減少ヲ來スト同時ニ、主要喰菌性細胞過多ハ惹起サレナガラ、喰菌作用ハ却テ前者ノ夫ニ比シ遙ニ小ナルコトヲ知リタリ。

實驗第Ⅱ F.K. 及ビ N.F. 各0.8㊦ヲ添加シタル場合

實驗結果ハ第4表ヨリ第6表ニ掲ゲラレタリ。

第4表 F.K. 0.8㊦+S.S. 1.2㊦ (3頭分平均)

		血液1立方㊦内白血球數ト増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)				喰菌子	
				小淋巴球	其他貪喰性細胞		喰		菌
					%	%			
注	射 前	7600	1.00	29.8	70.2	0	0	0	
注 射 後	30'	8000	1.05	40.8	59.2	14	141	155	
	1	5400	0.70	28.0	72.0	19	174	193	
	2	9000	1.18	14.0	86.0	20	213	233	
	4	9200	1.21	10.0	90.0	10	63	73	
	8	7200	0.95	23.8	76.2	5	35	40	
平	均	7760	1.02	喰菌率		17.88		138.8	

第5表 N.F. 0.8㊦+S.S. 1.2㊦ (3頭分平均)

		血液1立方㊦内白血球數ト増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)				喰菌子	
				小淋巴球	其他貪喰性細胞		喰		菌
					%	%			
注	射 前	7900	1.00	41.8	58.2	0	0	0	
注 射 後	30'	6100	0.77	30.5	69.5	11	72	83	
	1	5200	0.66	36.5	63.5	14	141	155	
	2	8500	1.08	21.5	78.5	11	78	89	
	4	7200	0.91	12.0	88.0	10	76	86	
	8	6700	0.85	23.0	77.0	4	25	29	
平	均	6700	0.85	喰菌率		13.19		88.4	

第6表 對照 食鹽水0.8坵+S.S. 1.2坵 (3頭分平均)

		血液1立方坵 内白血球數ト 増減比率		白血球種別及ビ喰菌子(200箇計上)				
				小淋巴球	其他貪喰性細胞		喰菌子	
					%	%		
注	射前	9100	1.00	34.0	66.0	0	0	0
注 射 後	30'	6000	0.73	46.2	53.8	10	79	89
	1	5100	0.56	34.5	65.5	5	36	41
	2	12000	1.32	13.5	86.5	9	72	81
	4	9000	0.99	10.8	89.2	9	56	65
	8	6000	0.66	22.2	77.8	8	52	60
平	均	7800	0.86	喰菌率		8.62		67.2

所見概括

- 1) 各菌液注射後30分ヨリ旺ニ喰菌作用ノ營爲セララルヲ認メタリ。
- 2) 白血球數ノ時間的推移ヲ觀ルニ、F.K. 添加ノ場合ニ於テハ一般ニ白血球增多ヲ認メ、即チ最高4時間21%、平均2.1%ノ増加ヲ示シタリシニ、N.F. 添加ニ於テハ白血球ハ2時間目ニ唯一回7.5%ノ増加ヲ示シタリシノミニシテ、他ハ總テ減少シ平均減少率15.1%ナリキ。
- 3) 貪喰性細胞ノ動搖ヲ小淋巴球ト其ノ他ノ貪喰性細胞トノ比ニ就キテ檢スルニ、F.K. 添加ノ場合ニ於ケル其等ノ比ハ平均21.3%、78.7%、N.F. 添加ニテハ24.7%、75.3%ニシテ、F.K. ノ方ガ N.F. ニ比シ僅ニ相對性假性「エオデン」嗜好細胞過多ヲ惹起スルヲ認メタリ。
- 4) 喰菌作用ハ菌液輸送後30分ニシテ旺ニ行ハラルヲ認メ、喰菌子數ニヨリテ數量的ニ明ニ示サレタリ。即チ F.K. 添加ニ於ケル喰菌子ハ注射後30分ニテ既ニ155ヲ示シ、2時間最大233ヲ算シ、平均138.8ヲ示シタリ。N.F. 添加ノ場合ニハ30分ニテ83、1時間最大155ニシテ、平均88.4ナリキ。
- 5) 即チ第2及ビ第3項ニ述ベシ如ク、F.K. 添加ノ場合ニハ白血球數増加シ、主要貪喰性細胞モ其ノ%増加スルト同時ニ喰菌子モ亦著ク大トナリシニ反シ、N.F. 添加ノ場合ニハ白血球數が減少シ、貪喰性細胞ノ增多ハアリナガラ、喰菌子ニ至リテハ、F.K. 添加ノ場合ニ比シ著ク小ナリキ。

所見總括並ニ考察

喰菌作用ニ影響セシムベク菌液ニ添加セラレタル F.K. 及ビ N.F. ハ第I實驗ニ於テハ各0.5坵、第II實驗ニ於テハ各0.8坵ニシテ、其他ハ始終同一材料又同一分量ヲ用ヒタリ。全

實驗ノ成績ヨリ次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

1) 白血球數ハ、F.K. 0.5 兪添加ノ場合ハ平均3.8%ノ減少ヲ、0.8 兪添加ノ場合ニハ2.1%ノ増加ヲ示シ、N.F. 添加ノ場合ハ2者共ニ20.8%及ビ15.1%ノ減少ヲ示シタリ。即チ黃色葡萄狀球菌液ヨリノ生濾液ハ之ヲ煮沸シタルモノヨリモ毒力顯著ニ大ナルノ證ナリ。

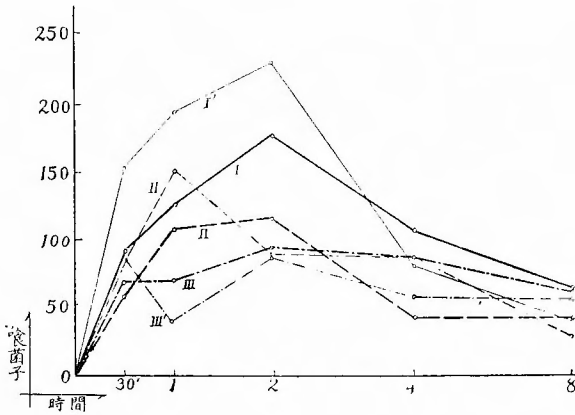
2) 白血球像即チ貪喰性細胞ノ移動ヲ通覽スルニ、實驗第 I ニ於テハ平均 F.K.=41.8%, 58.2%, N.F.=41.4%, 58.6%, 實驗第 II ニ於テハ、F.K.=21.3%, 78.7%, N.F.=24.7%, 75.3%ニシテ大ナル差異ヲ認メズ。

3) 喰菌子ハ實驗第 I ニ於テ平均 F.K.=115.8, N.F.=76.4, 實驗第 II ニ於テハ、F.K.=138.8, N.F.=88.4 ニシテ、對照ヲ100トシテ比較スル時、F.K. : N.F.=146.5 : 96.7 乃至 206.5 : 131.5 トナリテ喰菌作用ノ優劣ハ白ラ明ナリ。即チ、F.K. 添加ノ喰菌作用ノ方が、N.F. 添加ノ場合ヨリモ遙ニ(100 : 64.7)優勢ナルコトヲ知ル。

余等ノ實驗成績ヲ檢スルニ、F.K. 添加ノ場合ニ於ケル白血球數ハ用量0.5 兪ニテハ3.8%ノ減少用量0.8 兪ニテハ2.1%ノ増加ヲ示シタリ。即チ白血球數ノ動搖ハ極メテ僅微ナリ。之ニ反シ、N.F. 添加ノ場合ニハ用量0.5 兪ニテ20.5%、用量0.8 兪ニテ15.1%ノ減少ヲ示シタリ。這ハ明白ナル白血球過少症ニシテ即チ N.F. ノ毒力大ナルコトヲ指示スルモノナリ。而シテ此處ニ N.F. 0.5 兪添加ノ場合ノ減少率ノ方が0.8 兪ノ場合ヨリモ約5%ダケ大ナル事ハ一見矛盾スルガ如ク見ユレドモ、余等ノ使用セル洗滌菌體浮游液(洗滌菌體ニ關スル研究・吉富博士ノ論文參照)S.S. 1.2 兪ニ對シテハ、N.F. 0.5ノ免疫元性能働カハ餘ニ僅少ニ失シ、其等ノ含有スル毒性ニ被ハレテ以テ白血球減少率20.8%ナル成績ヲ示シ、N.F. ヲ增量シ0.8 兪ニ至ルニ及ビ漸ク其ノ免疫元性能働カハ其等ノ毒力ニ比シ稍々優勢トナリ、始メテ幾分ノ白血球増加ヲ招來セシモノト理解セラル。

而モ F.K. 添加ノ場合白血球數ハ前記ノ如ク生理的ニシテ何等未ダ病的徵候ヲ呈セズ、殆ンド無毒ナルヲ示シ、而モ喰菌作用ハ N.F. ニ比シ著ク優勢ナルヲ思ハバ、F.K. ノ免疫賦活力ハ益々優秀ナルヲ覺ユベシ。(第1圖參照)

N.F. ハ白血球過少症ヲ惹起スルガ故ニ、喰菌作用促進力ノ劣勢ナルハ當然ナルカノ如ク一モ考ヘラルベシ。然レドモ貪喰性細胞ノ發現%ハ F.K. 及ビ N.F. 各用量0.5 兪ノ場合、F.K. : N.F.=41.8% : 41.6%乃至58.2% : 58.4%ニシテ、各用量0.8 兪ノ場合、F.K. : N.F.=21.3% : 24.7%乃至78.7% : 75.3%ニシテ相互ノ間ニ殆ンド差異ヲ認メズ。而モ喰菌子F.K. : N.F.=146 : 96.7乃至206.5 : 131.5ニシテ、F.K. ガ N.F. ニ對シテ優勢ナルコト約150%ニシテ各液添加ニヨリテ惹起セラレタル白血球増減比率ニ比シ其ノ差餘ニ大ナリ。即チ喰菌作用ノ促進セラルルカ或ハ又阻止セラルルカハ其ノ毒力ニ支配セラルルモノニハアラザルコトヲ知ル。以上ノ差別ニ由テ來ル所ハ F.K. ハ レイムベヂンヲ含有セズ N.F. ハ之ヲ含



第 1 圖 喰菌子時間的推移

- IF.K. 0.5g
- IIN.F. 0.5g
- III食鹽水0.5% (對照)
- I'.....F.K. 0.8g
- II'.....N.F. 0.8g
- III'.....食鹽水0.8% (對照)

有スルニ歸スルモノナリ。

結 論

- 1) 洗滌菌體浮游液ヲ血中へ輸送シタル場合ヨリモ同名菌水溶性菌物質ヲ混和シタル場合ノ方ガ喰菌作用大ナリ。
- 2) 此際同名菌水溶性菌物質ガ生態ナル時ハ、ソレガ煮沸セラレタル場合ヨリモ喰菌作用顯著ニ小ナリ。是即チ「イムペヂン」作用ナリ。
- 3) 此際同時ニ同名菌水溶性菌物質ガ生態ナル時ハソレガ煮沸セラレタル場合ヨリモ白血球過少ヲ惹起スルノ程度強大ナリ。即チ前者ハ後者ヨリモ毒力大ナリ。
- 4) 第1報ニ於テ60度30分加熱菌液ヨリモ、其ノ洗滌菌體ノ方ガ強大ナル喰菌作用ヲ示シタル所以ハ、60度30分加熱液中ニ溶解性ニ含有セラレ居ル「イムペヂン」含有菌物質ノ喰菌現象阻止作用ノ發現ナリシコトヲ知ル。