舊「ツベルクリン」(傳研)ニ於ケル「イムペヂン」ノ吟味

第2報　動物體內(自然血行中)喰菌作用ニヨル「イムペヂン」ノ立證

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥潟教授指導)

大學院學生　醫學士　武　野　周　一

Der Nachweis des Impedins in vivo bei Kochschem Alttuberkulin.

Von

Dr. S. Takeno.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata.)]

Die in der I. Mitteilung erwähnten Testmaterialien, Tbl und TblK20′, haben wir noch bei normalen Meerschweinchen i. p. eingespritzt und nach *H. Suguro* die in der allgemeinen Blutzirkulation vor sich gehende Phagozytose der Staphylokokken geprüft.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tab. I hervor.

Tabelle I

Art des zuprüfenden Antigens	Menge (i. p.) ccm	Koeffizient der Hyperleukozytose	Phagozytat	%	Koeffizient der Phagozytose
Tbl	0,5	83%	75,7	100	19,0
TblK20′		105%	**116,6**	**155**	**24,9**
Tbl	1,0	91%	65,3	100	12,2
TblK20′		99%	86,1	132	15,2

Zusammenfassung

1) Auch in der allgemeinen Blutzirkulation normaler Meerschweinchen stellte es sich heraus, dass 1) Tbl. und TblK20′ einerseits fast gleich grosse Phagozytose (Ausdruck der Toxizität) ergab, und dass 2)TblK20′ gegenüber Tbl bei einer beliebigen Testdosis in einem beträchtlich kleineren Masse die Phagozytose fördert, d. h. dass die Phagozytose in vivo in Gegenwart von Tbl. gewissermassen paralysiert ist.

2) Die Impedinerscheinung der Phagozytose in vivo beim *Koch*schen Alttuberkulin deckt sich also mit derjenigen in vitro (vgl. die I. Mitteilung)

3) Vom Alttuberkulin muss das *Impedin* vollkommen beseitigt werden, soll das Präparat seine Antigenavidität in vollem Masse zum Ausdruck bringen.

(Autoreferat)

1. 緒　　言

余等ハ既ニ舊「ツベルクリン」ハ「イムペヂン」ヲ含有スルコトヲ對黃色葡萄狀球菌試驗管內喰菌作用ヲ指標トシテ立證シ得タリ。

本報告ニテハ試驗管內ニテ「イムペヂン」ヲ立證シ得タル舊「ツベルクリン」ハ之ヲ動物ニ注射スル時ハ喰菌作用(自然血行中)ノ上ニ如何ナル影響ヲ與フルカ，換言スレバ動物體內喰菌作用ニ於テモ亦「イムペヂン」ヲ立證シ得ルヤ否ヤ又若シ「イムペヂン」ヲ立證シ得ルナラバソノ含有セラルヽ程度ヲ計測シ得ルヤ等ノ問題ヲ解決セント欲ス。

2. 實驗材料

(1) 舊「ツベルクリン」

大日本帝國政府傳染病研究所舊「ツベルクリン」(1932年5月25日製造)ヲ使用ス。之ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニテ10倍ニ稀釋シ此ノ1部ハ其ノマヽ原液トシテ保存シ，殘餘ハ攝氏100度ニテ沸騰シツヽアル重湯煎中ニテ20分間煮沸セリ。此際兩者共ニ褐色透明ニシテ沈澱溷濁ナシ。前者ヲ原抗原，後者ヲ煮抗原トシテ用ヒタリ。

(2) 黃色葡萄狀球菌々液

黃色葡萄狀球菌寒天斜面48時間培養ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニ浮游セシメタルモノヲ攝氏60度ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌ヲ行ヒ，遠心シテ菌體ト上澄液トニ分チ，此ノ菌體ヲ更ニ食鹽水ヲ加ヘテ3回遠心洗滌シ再ビ食鹽水ヲ加ヘタルモノナリ。其ノ菌量ハ該菌液1.0竓中約0.0021竓(島潟教授沈澱計ニテ約3度目)ナリ。

(3) 實　驗　動　物

體重300瓦內外ノ新鮮健康ナル雄海猽ヲ使用セリ。

3. 實驗方法

實驗ヲ第1，第2ノ2段ニ分チテ行ヒタリ。實驗第1ニ於テハ各群3頭宛ヨリナル海猽群2群ヲ用意シ，先ヅ各海猽ノ後肢皮下靜脈ヨリ採血シ塗抹標本ヲ作リ，同時ニ血液單位容積內白血球絕對數ヲ計算シ，且ツ正常時ニ於ケル白血球狀態ヲ檢シ置ク。カクテ1群ニハ原抗原卽チ10倍「ツベルクリン」原液，他ノ1群ニハ煮抗原卽チ原液20分煮沸液各0.5竓宛ヲ各試獸ノ腹腔內ニ注射シ，30分經過後前記黃色葡萄狀球菌々液各1.0竓宛ヲ各試獸ノ頸靜脈內ニ注射シ，以後30分，60分，120分，240分，480分目ノ5回ニ分チテ採血シ白血球絕對數ノ增減及ビ喰菌作用ノ狀態ヲ檢シタリ。

實驗第2ニ於テハ實驗第1ニ於ケルト同樣各群3頭宛ヨリ成ル2群ノ海猽ノ各々ニ就キ白血

球數，白血球%數ヲ檢シ置キ，1群ニハ原抗原各1.0竓宛，他ノ1群ニハ煮抗原各1.0竓宛ヲ腹腔ニ注射シ，30分後前記菌液各1.0竓ヲ靜脈內ニ注射シ以後5回ニ亘リ實驗第1ト同樣ノ檢索ヲ行ヒタリ。

動物體內喰菌作用檢査方法ハ試驗管內喰菌作用トハソノ趣ヲ異ニシ，要スルニ前述ノ如ク處置セル試獸皮下靜脈ヨリ血液ノ1滴ヲ採リテ塗抹標本ヲ作リ，「メチール」酒精固定後ギームザ氏液ニテ染色ス。檢鏡ニ際シテハ試驗管內喰菌作用ノ場合ノ塗抹標本ニ比シ血液像判然トシ，又白血球數モヨリ多ク一視野ニ得ラルヽ利アリ。白血球ハ常ニ200個ヲ計上シ，此中ニテ現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル喰細胞數及ビソレニヨリテ包喰セラレ居ル細菌體ノ數ノミヲ記上シタリ。

4. 實驗第1

「ツベルクリン」原液及ビソノ20分煮沸液各0.5竓ヲ抗原トセル場合ノ喰菌作用ニシテ，實驗結果ハ第1表，第2表及ビ第1圖乃至第4圖ニ示サレタリ。

第1表 原液0.5竓注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

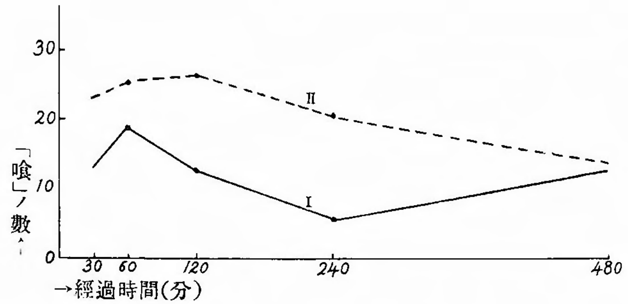
		血液單位容積內白血球絶對數	白血球增減率	白血球200個中				
				淋巴球	中性多型核及其他			
				%	%	喰	菌	子
注射前		4750	100	64.8	35.2	0	0	0
注射後	30′	4120	88	56.3	43.5	13.3	69.6	82.9
	60′	2850	60	40.8	59.2	19.0	109.0	128.0
	120′	3220	67	34.8	65.2	13.0	94.0	107.0
	240′	4630	97	40.7	59.3	5.6	30.3	35.9
	480′	5110	107	38.7	61.3	13.0	12.0	25.0
平均		3980	83	42.3	57.7	12.8	62.9	75.7

喰菌率 19.0

第2表 20分煮沸液0.5竓注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

		血液單位容積內白血球絶對數	白血球增減率	白血球200個中				
				淋巴球	中性多型核及其他			
				%	%	喰	菌	子
注射前		4400	100	57.5	42.5	0	0	0
注射後	30′	3860	87	43.3	56.7	23.0	110.6	133.6
	60′	4400	100	24.8	75.2	25.6	124.3	149.9
	120′	7450	169	32.3	67.7	26.6	152.6	179.2
	240′	4080	92	28.8	71.2	20.8	62.5	73.3
	480′	3600	81	30.0	70.0	13.8	33.3	47.1
平均		4670	105	31.8	68.2	21.9	94.7	116.6

喰菌率 24.9



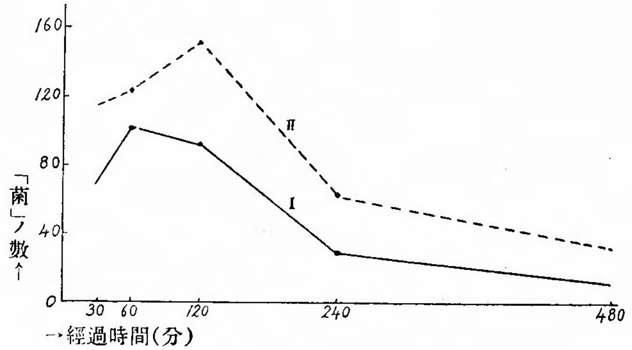
第1圖

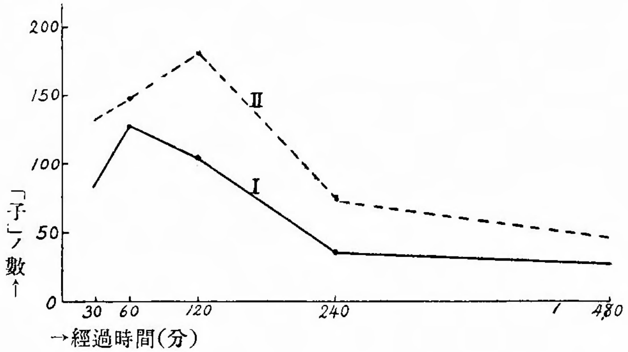
各抗原量 0.5竓注射ノ場合ノ喰細胞數「喰」

(I ——— 原液0.5竓
II ——— 20′煮沸液0.5竓)

第2圖

各抗原量 0.5竓注射ノ場合ノ被喰菌數「菌」



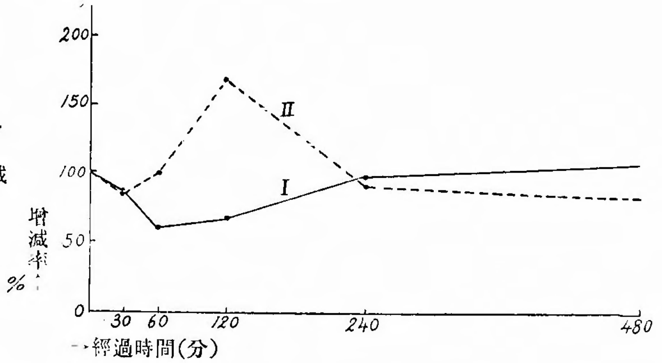


第3圖

各抗原量 0.5竓注射ノ場合ノ喰菌子數「子」

第4圖

各抗原量 0.5竓注射ノ場合白血球絕對數增減率ノ推移



所見概括

(1) 現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル喰細胞數「喰」ニ就テ見ルニ(第1圖), 原抗原注射群ニ於テハ菌液注射後1時間目ガ最高ヲ示シ19.0, 2時間目ニハ13.0, 4時間目ハ頓ニ低下シテ5.6, 8時間目ニ又上リテ13.0ヲ示シタリ。而シテ「喰」ノ平均12.8トナリタリ。之ニ對シ煮抗原注射群ハ既ニ30分目ヨリ旺盛ナル喰菌作用ヲ呈シ, 卽チ30分目ニ23.0, 1時間目ニハ25.6ト上リ原抗原ノ最高ヲ示シタル19.0ニ對シ既ニ著シク高ク, 2時間目ニハ更ニ增加シテ26.6ニ達シ, 而シテ以後遞減シタリ。ソノ平均値ハ21.9ヲ示セル故原抗原ニ比シ大差ヲ見タリ。

(2) 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル細菌體ノ數卽チ被喰菌數「菌」ハ(第2圖), 原抗原注射群ニ在リテハ1時間目ガ最高ニシテ109.0ヲ示シタリ。煮抗原注射群ニテハ2時間目最高ニシテ152.6, 1時間目ハ之ニ劣ルト雖モ原抗原ノ最高ニ對シ著シク高位ニ在リタリ。以後兩抗原共夫々遞減ノ路ヲ辿リタレドモ毎常煮抗原ガ原抗原ニ優レタリ。結局 8時間目マデヲ通算スルニ原抗原ハ62.9, 煮抗原ハ94.7ヲ得タリ。

(3) 喰細胞數ト被喰菌數トノ和卽チ喰菌子數「子」ニ就テ見ルニ, 第3圖ノ示ス如ク兩抗原共ニ菌液注射後1時間或ハ2時間目ガ最大ニシテ以後比較的急激ニ減少セリ。全經過ヲ通ジテ煮抗原ハ常ニ原抗原ニ優越シ, 殊ニ2時間目ニ原抗原ハ既ニ低下シ始メタルニ對シ煮抗原ハ反對ニ躍進シテ最高ニ達セルハ注目ニ値ス可キナリ。而シテ菌液注射後 5回ニ亘リ示シタル兩抗原ノ比ハ75.7對116.6ナリキ。

(4) 血液單位容積內白血球絕對數ノ推移ヲ見ルニ(第4圖), 原抗原注射群ニ於テハ菌液注射後白血球過少ヲ來シ 1時間目ニハ60%ニマデ減少シ以後漸增シテ 8時間目ニハ恢復シテ107%トナリタリ。之ニ對シ煮抗原注射群ニテハ菌液注射後30分目ニ 87%ニ減少セルガ, 1時間目ニハ正常ニ復シ, 2時間目著シク增加シテ169%ヲ示シ以後又減少セリ。兩抗原增減率平均ハ原抗原ニテ83%, 煮抗原ニテ105%ナリキ。

又同時ニ檢シタル喰細胞(中性多型核細胞)對淋巴球增減比率%ハ兩抗原共略々同一ノ關係ヲ呈シタリ。

(5) 喰菌率ハ原抗原注射群ハ 19.0, 煮抗原注射群ハ 24.9, 卽チ煮抗原ハ喰菌率ニ於テモ原抗原ヲ凌駕セリ。

要スルニ實驗第1 ニ於テハ白血球絕對數增減ノ狀態ハ原抗原注射群ニテハ白血球過少ヲ來シ, 煮抗原注射群ニテハ白血球增多ヲ呈シ, 喰菌作用促進能力ノ上ニテハ「喰」ニ於テモ「菌」ニ於テモ從テ「子」ニ於テモ顯著ニ煮抗原ノ方ガ原抗原ニ卓越シ, 又喰菌率モ同樣ノ關係ヲ示シタリ。

5. 實驗第2

「ツベルクリン」原液及ビソノ20分煮沸液各1.0竓ヲ抗原トセル場合ノ喰菌作用ニシテ實

驗結果ハ第3表，第4表及ビ第5圖乃至第8圖ニ示サレタリ。

第3表　原液1.0竓注射後ノ喰菌作用（3頭平均）

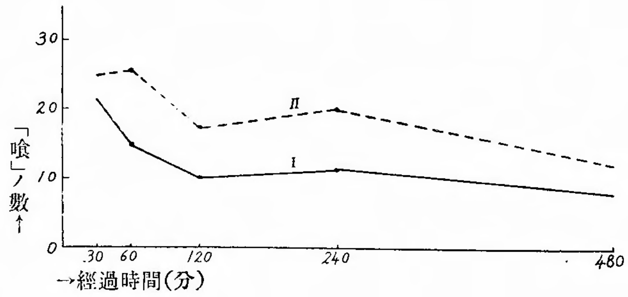
		絶對數 積內白血球 血液單位容	增減率 白血球	白血球200個中				
				淋巴球	中性多型核及其他			
				%	%	喰	菌	子
注射前		5850	100	59.3	40.7	0	0	0
注射後	30′	5650	• 98	36.5	63.5	21.6	78.0	99.6
	60′	6550	112	28.5	71.5	14.6	81.6	96.2
	120′	8050	137	21.5	78.5	10.0	52.3	62.3
	240′	4030	68	25.7	74.3	10.6	30.0	40.6
	480′	2500	42	40.0	60.0	8.0	20.0	28.0
平均		5350	91	30.4	69.6	12 9	52.4	65.3

喰菌率　12.2

第4表　20分煮沸液1.0竓注射後ノ喰菌作用（3頭平均）

		絶對數 積內白血球 血液單位容	增減率 白血球	白血球200個中				
				淋巴球	中性多型核及其他			
				%	%	喰	菌	子
注射前		5660	100	70.0	30.0	0	0	0
注射後	30′	5030	88	38.8	61.2	24.6	73.3	97.9
	60′	6200	109	22.5	77.5	25.0	97.0	122 0
	120′	7900	139	21.0	79.0	17 6	73.6	91.2
	240′	3660	64	25.8	74.2	19.6	61.0	80.6
	480′	5400	95	28.5	71.5	10.6	28.6	39.2
平均		5630	99	27.3	72.7	19.4	66.7	86.1

喰菌率　15.2



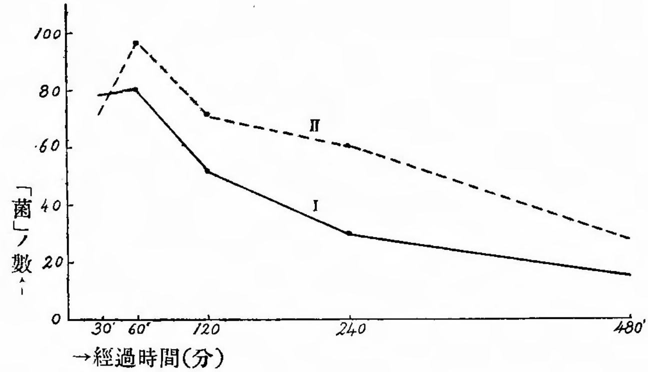
第5圖

各抗原量 1.0竓注射ノ場合ノ喰細胞數「喰」

I ―――― 原液1.0竓
II ―――― 20′煮沸液1.0竓

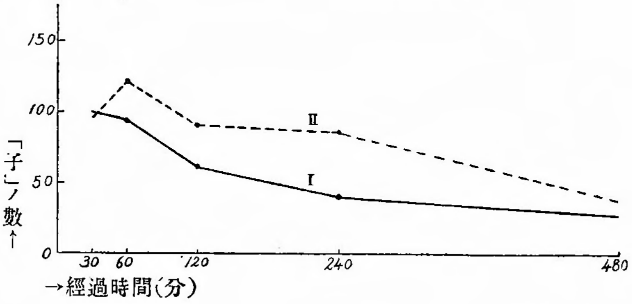
第 6 圖

各抗原量 1.0瓩注射ノ場合ノ被喰菌數「菌」



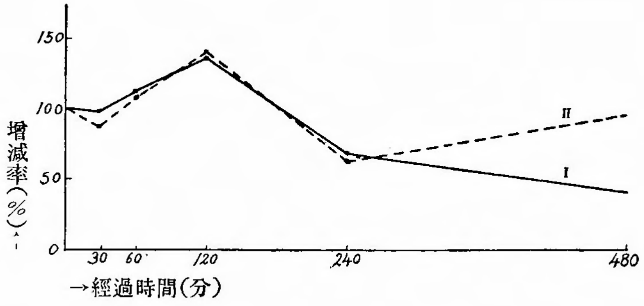
第 7 圖

各抗原量 1.0瓩注射ノ場合ノ喰菌子數「子」



第 8 圖

各抗原量 1.0瓩注射ノ場合白血球絕對增減率ノ推移



所 見 概 括

(1) 現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル細胞數「喰」喰ニ就テ見ルニ(第5圖)，原抗原ニ於テハ菌液注射後30分目ニ21.6ヲ示シ，1時間目ニハ14.6，2時間目ニハ10.0ト下リ，4時間目ハ少シ增シテ10.6，8時間目ニハ又低下シテ8.0ヲ算シタリ。之ニ對シ煮抗原ニテハ30分目ニ24.6ニシテ原抗原ノ夫レニ比シ大ナリキ。而シテ1時間目ニハ25.0ニ增加即チ原抗原ガ1時間目ニ急減セルト反對ノ傾向ヲ示シ，2時間目ニ17.6，4時間目ハ少シク增加シテ19.6，而シテ以後減少セリ。「喰」ノ平均値ハ原抗原12.9，煮抗原19.4ニシテ兩抗原間ニ顯著ノ差ヲ生ジタリ。

(2) 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル細菌體ノ數即チ被喰菌數「菌」ハ（第6圖）菌液注射後30分目ニハ原抗原注射群ハ煮抗原注射群ニ對シ78.0對73.3ノ比ヲ以テ優レタリシガ，1時

間目ニハ反對ニ煮抗原97.0，原抗原81.6ヲ示シタリ。2時間目以後ハ兩者共ニ遞減セルガ煮抗原ハ毎常原抗原ノ上位ニ在リ結局平均値ヲ算スレバ原抗原52.4，煮抗原66.7トナリ「菌」ニ於テモ亦煮抗原注射群ノ優勢ナルヲ見タリ。

(3) 喰細胞數ト被喰菌數トノ和卽チ喰菌子數「子」ヲ見ルニ第7圖ニ示サレタルガ如ク菌液注射後30分目ニハ原抗原群ハ僅カニ煮抗原群ノ上位ニアリテ夫々99.6，97.9ヲ示スト雖モ，1時間目ニハ煮抗原ハ122.0ニ躍進セルニ反シ原抗原ハ96.2ニ低下セリ。以後ハ毎常煮抗原ガ原抗原ヲ凌駕シタルマヽ經過シ結局平均値ハ65.3對86.1ノ比ヲ以テ原抗原ハ煮抗原ヨリモ劣リタリ。

(4) 第8圖ニ就キ血液單位容積內白血球絕對數ノ推移ヲ見ルニ，兩抗原共ニソノ傾向大體同一ニシテ菌液注射後30分目ニ些少乍ラ兩者共白血球過少ヲ招キ1時間目ヨリ2時間目ニ亘リテ白血球增多ヲ示シ，而シテ4時間目ニハ再ビ過少，8時間目ニ煮抗原ハ常態ニ復シタルニ對シ原抗原ハ尙過少ヲ續ケタリ。白血球數增減率平均ハ原抗原91%，煮抗原99%ニシテ兩者間ニ大差ヲ認メザリキ。

尙同時ニ檢シ得タル喰細胞數(中性多型核細胞)及ビ淋巴球數%ハ兩抗原共ニ2時間目ニ喰細胞數最多ヲ呈シタルガ，全體ヲ通ジテハ煮抗原ノ方ガ原抗原ニ比シ喰細胞數稍々大ナル傾向ヲ示シタリ。

(5) 喰菌率ハ原抗原ニ於テ12.2，煮抗原ニ於テ15.2卽チ煮抗原ノ方ガ勝レタリ。

要スルニ實驗第2ニ於テハ白血球數ノ動搖ハ兩抗原略々ソノ傾向ヲ同ジウセリ。而シテ喰菌作用ノ示ス處ハ常ニ絕對的ニ煮抗原ノ卓越セルヲ證明シ「喰」「菌」「子」共ニ煮抗原ハ原抗原ヲ凌ギ又喰菌率ニ於テモ同樣ノ關係ヲ見タリ。

6. 所見總括並ニ考察

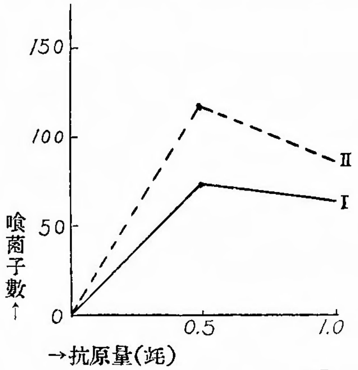
實驗第1及ビ第2ノ成績ハ第5表ニ一括セラレタリ。マタ第9圖及ビ第10圖ニ示サレタリ。此ノ所見ニテ下記ノ諸項ヲ認メ得ベシ。

第5表　各注射材料ニヨル喰菌作用總括

抗原種	抗原量(竓)	白血球絕對數	白血球增減率	喰菌子數	「子」%	喰菌率
原液	0.5	3980	83%	75.7	100	19.0
原液20′煮沸液	0.5	4670	105%	**116.6**	**155**	**24.9**
原液	1.0	5350	91%	65.3	100	12.2
原液20′煮沸液	1.0	5630	99%	86.1	132	15.2

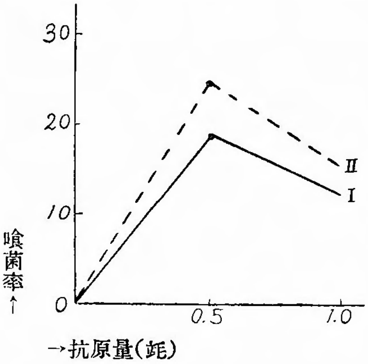
第 9 圖

各抗原量ノ變化ト喰菌子數トノ關係



第 10 圖

各抗原量ノ變化ト喰菌率トノ關係



(I ———— 原液
II ------- 原液20′煮沸液)

1. 抗原用量ヲ0.5瓩ヨリ1.0瓩トナシタルニ，原「ツベルクリン」ニテモ煮「ツベルクリン」ニテモ喰菌作用促進能力ハ減弱シテ反應ノ下行位相ヲ示シタリ。

2. 此際毒力ヲ標徴スル白血球數ノ動搖ハ相互ニ殆ンド大差ヲ認メ得ザリキ。

3. 原「ツベルクリン」ヲ20分間煮沸シタルモノニテハ用量ガ0.5瓩ニテモ1.0瓩ニテモ何レモ原「ツベルクリン」ヨリモ大ナル喰菌作用促進能力ヲ示シタリ。

4. 以上ノ所見ニヨリテ原「ツベルクリン」ヲ攝氏100度20分間煮沸スル時ハ其毒力ノ上ニハ重大ナル差別ヲ示サヾルニモ拘ラズ抗原能働力ハ昂進スルモノナリ。

7. 結　　論

1. 原「ツベルクリン」ヲ更ニ攝氏100度ニテ20分間煮沸スルモ毒力ニハ大差ヲ來サズ。

2. 然ルニ煮「ツベルクリン」ノ抗原能働力ハ原「ツベルクリン」ノソレヨリモ用量0.5瓩ニテハ喰菌子價ニ於テ100對155ノ比ニテ抗原能働力ノ增强ヲ立證シ得タリ。

3. 試驗管內ニ於ケル喰菌作用檢査ノ結果ト可檢抗原ヲ動物體ニ注射スルコトニヨリテ流血中ニ發生スル喰菌作用ノ檢査ノ結果トハ煮「ツベルクリン」ハ原「ツベルクリン」ヨリモ抗原能働力大ナリトノ結論ニ向ツテ相一致セリ。