

實驗的家兔膿漏眼治效ヲ指標ト爲セル傳研製
淋菌「ワクチン」好適煮沸時間ノ研究
第3報 120分煮淋菌「ワクチン」ノ治效

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 鷺 尾 清 治

Erforschung über die optimale Abkochungszeit der
Gonokokkenvakzine zur völligen Regenerierung
der Antigenavidität, somit zur Herbeiführung
maximaler therapeutischer Erfolge:

III. Mitteilung: Vergleich der Gonokokkenvakzine mit der
120 Min. lang bei 100°C abgekochten in
ihrem therapeutischen Erfolge.

Von

Dr. S. Washio.

[Aus dem Laboratorium der Kaiserl. Chirurg. Universitätsklinik Kyoto
(Prof. Dr. R. Torikata).]

Testmaterialien.

- 1) Gonokokkenvakzine (G.V.)
- 2) 20 Min. lang abgekochte Gonokokkenvakzine (G. V. K. 20').
- 3) 120 Min. lang abgekochte Gonokokkenvakzine (G. V. K. 120').

1 und 2 stellen die gleichen Testmaterialien wie in der I Mitteilung dar.

Was die 120 Min. lang abgekochte Gonokokkenvakzine anbetrifft, so stellt dieselbe die nale Vakzine, die 120 Min. lang in einem bei 100°C. siedenden Wasserbade gehalten worden war, dar.

Versuchsergebnisse.

Die experimentell erzeugte Blennorrhoe der Kaninchen wurde geheilt durchschnittlich in

16,3 Tagen bei G.V. und

13,7 Tagen bei G.V.K. 120'.

Bei einer anderen Versuchsgruppe erfolgte die Heilung durchschnittlich in

8,7 Tagen bei G.V.K. 20', und

13,3 Tagen bei G.V.K. 120'.

Ziehen wir die Versuchsergebnisse von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus in Betracht, so ergeben sich folgende Zahlen :

Die experimentelle Blennorrhoe von Káninchen wird geheilt durchschnittlich in

15,8 Tagen bei G.V.

8,7 Tagen bei G.V.K. 20' und

13,3 Tagen bei G.V.K. 120'.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse der I.—III. Mitteilung.

Fassen wir nun die Ergebnisse der Versuche der I.—III. Mitteilung zusammen und berechnen der Zahlen der zur Heilung erforderlichen Tage von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus, so ergeben sich folgende :

16,2 Tage bei G.V.,

8,7 Tage bei G.V.K. 20',

11,3 Tage bei G.V.K. 60' und

13,3 Tage bei G.V.K. 120'.

Nun dürfen wir annehmen dass die immunogene (antigene) Avidität der Testmaterialien der Zahl der Tage, die für die Heilung der experimentellen Blennorrhoe mittels der Testmaterialien erforderlich waren, umgekehrt proportional ist. Die auf diese Weise berechnete immunogene Avidität lautet folgendermassen :

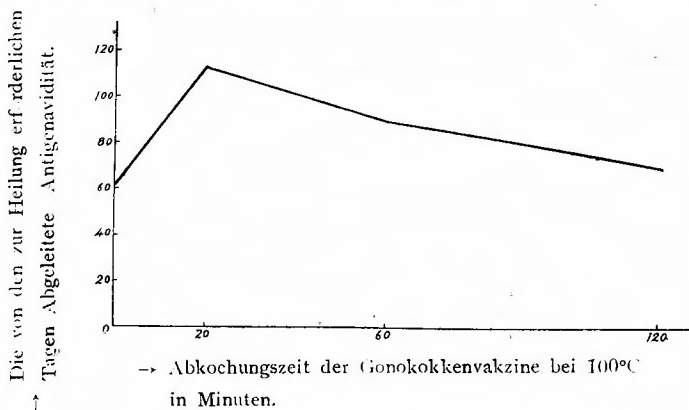
61,7 bei G.V.,

115,0 bei G.V.K. 20',

88,5 bei G.V.K. 60' und

75,1 bei G.V.K. 120'.

Diese Werte sind noch in folgender Abbildung kurvenmässig veranschaulicht.



Zusammenfassung.

1) Durch die therapeutischen Erfolge, insbesondere durch die Zahl der für der Heilung der Blennorrhoe erforderlichen Tage der Behandlung liess sich die Impedinerscheinung bei Gonokokken sehr deutlich nachweisen.

2) Die Grösse der Antigenavidität der Testmaterialien ergab folgende Reihenfolge :

61,7 bei G.V. < 75,1 bei G.V.K. 120' < 88,5 bei G.V.K. 60' < 115 bei G.V.K. 20'.

3) Diese Befunde stimmten mit denen der Versuche genau überein, bei denen die Präzipitation, Komplementbindungsreaktion, Volumination, Förderung der Phagozytose etc. als Indikator herangezogen worden waren.

4) Die in vitro bzw. in vivo nachweisbare antigene Avidität ist somit mit der in vivo konstatablen immunogenen Avidität völlig identisch. Dies stellt eine der wichtigen immunologischen Regeln dar. (Autoreferat)

Tafelerklärung

Fig. 1. Kan. Nr. 94. Befund am 12. Tage nach Beginn der Behandlung der Blennorrhoe mittels der 120 Min. lang abgekochten Gonokokkenvakzine. (vollkommen geheilt). Die Heilung erfolgte bei 3 Augen durchschnittlich in 13,7 Tagen.

Fig. 2. Kan. Nr. 94. Do. Mittels der originalen (nativen) Gonokokkenvakzine. (Noch nicht geheilt.) Die Heilung wurde bei 3 Augen gleicher Kaninchen durchschnittlich in 16,3 Tagen erzielt.

1. 緒 言

傳研製淋菌ワクチンノ治療效果ヲ同一條件ノ下ニテ實驗的ニ比較セルニ、原ワクチンニテハ16.5日、此ヲ20分間煮沸シタルモノニテハ平均8.7日、此ヲ60分間煮沸シタルモノニテハ平均11.3日(第2報参照)ヲ要シ、20分煮沸ワクチンガ最大ノ效果ヲ示シタリ。

本實驗ニ於テハ120分煮沸ワクチンノ效果ヲ檢シテ既ニ得タル成績ト比較考査スル所アラントス。

2. 實驗材料

(1). 淋菌ワクチン

大日本帝國政府傳染病研究所製造市販品ニシテ、第1、第2報ニ使用セルト同一容器ヨリ取りタルモノナリ。

(2). 100度、20分煮沸淋菌ワクチン

(1)ノ淋菌ワクチンヲ三等分シ、ソノ任意ノ一分ヲ「アンブレ」ニ溶封シ、攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニ投入シ20分間煮沸セリ。

(3). 100度、120分煮沸淋菌ワクチン

(1)ノ淋菌ワクチンヲ三等分シタルモノ、任意ノ一分ヲ(2)ト同様ニ「アンブレ」ニ溶封シ100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニ投入シ120分間煮沸セリ。

(4). 牛膽汁稀釋液。

日本藥局方稠厚牛膽ヲ滅菌0.85%食鹽水ヲ以テ10倍ニ稀釋シタル溶液ナリ。

(5). 淋菌浮游液(感染用標準菌液)

腹水寒天培養基斜面上ニ37度20時間培養ノ淋菌苔ヲ多數ノ培養基ヨリ集メタル凝水中ニ平等ニ浮游セシム。同菌液ハ烏瀉教授沈澱計ニテ(3000回轉, 30分間遠心)平均10度目(約0.007耗)ヲ算セリ。

3. 實驗方法

實驗第一ニテハ白色家兔ノ兩側眼ニ牛膽汁稀釋液2滴宛ヲ點眼シ, 2時間ヲ經テ微溫滅菌0.85%食鹽水ニテ充分ニ洗眼シ, 直チニ淋菌浮游液2滴ヲ兩眼結膜囊内ニ點眼塗布スルコト第1報, 第2報ノ如シ, 以テ淋毒性膿漏眼ヲ惹起スベカラシメ, 24時間ヲ經テ, 一側眼ニハ淋菌_Lワクチン_Tヲ他側眼ニハ100度120分煮沸淋菌_Lワクチン_Tヲ點眼シ, 治癒ノ經過ヲ觀察ス。

實驗第二ニテハ同様ニシテ膿漏眼ヲ惹起セシメ, 一側眼ニハ100度120分煮淋菌_Lワクチン_Tヲ他側眼ニハ100度20分煮淋菌_Lワクチン_Tヲ點眼シ, 以テ治癒ノ經過ヲ觀察比較セリ。

4. 實驗第一 淋菌_Lワクチン_T120分煮淋菌_Lワクチン_Tノ治療效果ノ比較

實驗成績ハ第1表ヨリ, 第3表マデニ記サレタリ。

所見概括 (第4表參照)

1. 淋菌_Lワクチン_T點眼側ハ治療效果輕度(家兔第93號)乃至中等度(家兔第92號及ビ第94號)ニシテ, 15日乃至18日即チ平均16.3日ニテ全治セリ。
2. 100度120分煮淋菌_Lワクチン_T點眼側ハ治療效果前者ヨリモ稍ニ良好ニシテ, 各例ヲ通ジテ中等度ノ治效ヲ舉ゲタリ。即チ12日乃至16日, 平均13.7日ニテ全治セリ。
3. 角膜合併症 結膜炎ノ症狀ト全ク平行ス。即チ兩側略ニ同程度ノ合併症ヲ發セリ, 然レドモ之ヲ精細ニ檢スルニ, 點眼開始後兩側共ニ第2日(家兔第94號及ビ92號)乃至第3日目ヨリ同時ニ輕微ナル瀰散性ノ濁濁ヲ來シ, 第4日目, 5日目頃ヨリ中等度トナリ_Lパンヌス_Tヲ形成シ, 各例ヲ通ジテ潰瘍ヲ形成シ, 結膜炎ガ輕快トナルニ從ヒテ輕微トナリ, 結膜炎ガ治癒スルト共ニ消退ス。而シテ每常100度120分煮淋菌_Lワクチン_T點眼側ノ方ガ淋菌_Lワクチン_T點眼側ヨリハ合併症ノ程度僅少ナガラ輕微ニシテ, 消退スル時期モ早期ナルヲ常トセリ。
4. 眼瞼ノ病的變化, 虹彩ノ充血, 羞明分泌物ノ狀態等モ亦タ結膜炎及ビ角膜合併症ノ症狀ト平行シ淋菌_Lワクチン_T點眼側ヨリモ100度120分煮點眼側ノ方ガ稍ニ輕微ナリ。

第1表 淋菌_Lワクチン_T120分煮淋菌_Lワクチン_Tノ治療効果比較

右眼 120分煮淋菌_Lワクチン_T點眼 左眼 淋菌_Lワクチン_T點眼

家兔第92號 體重(瓦)1200瓦 昭和8年5月2日感染

經過 日數	眼別 處置	結膜炎		眼變		瞼化		角變		膜化		分泌		炎症ノ 程度	其ノ他ノ症狀所見	
		左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右			
																左 (淋 _L ワク)
1	點眼	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	兩眼瞼膠着, 膿性分泌物多量, 虹彩充血, 瞳孔縮少	
															左ト全ク同様	

第 4 表 120分煮淋菌ワクチント淋菌ワクチントノ治療效果ノ比較

家 兎 番 號	92		93		94	
體 重 (五)	1200		1400		1300	
眼 別	左	右	左	右	左	右
免 疫 元	淋菌 ワクチン	煮淋菌 ワクチン	煮淋菌 ワクチン	淋菌 ワクチン	淋菌 ワクチン	煮淋菌 ワクチン
角 膜 合 併 症	中	中	中	中	中	中
治 療 日 數	16	13	16	18	15	12
轉 歸	治	治	治	治	治	治
	平 均		淋菌ワクチン		16.3	
	治 療 日 數		120分煮淋菌 ワクチン		13.7	

5. 實驗第二 120分煮淋菌ワクチント20分煮淋菌ワクチントノ治療效果比較

實驗成績ハ第5表ヨリ第7表マデニ示サレタリ。

所 見 概 括 (第8表参照)

1. 20分煮淋菌ワクチン點眼側ハ余等ノ前實驗ニ於ケルト同様各例ヲ通ジテ治療效果甚ダ顯著ニシテ、8日乃至9日平均8.7日ニテ全治シ、他側ナル120分煮淋菌ワクチン點眼側ガ尙ホ相當ノ炎症ヲ貽セル時期ニ於テ既ニ全治セリ。

2. 然ルニ120分煮淋菌ワクチン點眼側ハ治療效果輕微ニシテ12日(家兎第100號)、13日(家兎第99號)、15日(家兎第98號)、平均13.3日ニテ全治セリ。

3. 角膜合併症 20分煮淋菌ワクチン點眼側ハ第3日目ヨリ輕微ナル瀰蔓性濁濁ヲ生ジ、パンヌスモ亦タ輕微ナリ。然レドモ之等ノ輕微ナル合併症ハ4日乃至7日間ニテ消失ス。即チ結膜炎ノ治癒ト共ニ消失セリ。

然ルニ120分煮淋菌ワクチンヲ點眼セラレタル他側眼ハ治效輕微、從テ角膜合併症モ前者ヨリ強シ。即チ第3日目頃ヨリ瀰蔓性濁濁ヲ發シ、パンヌスヲ形成シ第4.5日目ニテ中等度トナリ同時ニ角膜潰瘍ヲ形成ス。而シテ結膜炎ノ治癒ト同時ニ消退ス。

4. 眼瞼ノ病的變化、虹彩ノ充血、分泌物ノ状態、羞明等モ亦タ結膜炎及ビ角膜合併症ト平行シ、20分煮淋菌ワクチン點眼側ハ120分煮淋菌ワクチン點眼側ニ比シ遙カニ輕微ナリ。

實驗第一及ビ第二ノ結果ヲ統一シテ觀察センガ爲ニ治癒ニ要シタル治療日數ヲ第8表ノ數字ヲ基準トナシテ換算シタルニ下ノ値ヲ得タリ。

原淋菌ワクチンヲ以テ治癒ニ要シタル治療日數

平均15.8日

同上20分煮沸セルモノニテハ 平均 8.7日

同上120分煮沸セルモノニテハ 平均13.3日

第5表 20分煮淋菌ワクチント120分煮淋菌ワクチントノ治療効果比較

右眼 20分煮淋菌ワクチン點眼 左眼 120分煮淋菌ワクチン點眼

家兎第98號 體重1400瓦 昭和8年5月3日感染

經過日數	症狀 眼別 處置	結膜炎		眼變		險化		角變		膜化		分泌		炎症ノ度		其ノ他ノ症狀所見			
		左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左 (120'煮淋ワ)	右 (20'煮淋ワ)		
		1	點眼	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	„	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	淋菌(+)	淋菌(+)
3	„	卅	卅	卅	卅	++	++	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	角膜濁濁、外膿症	左ト同様
4	„	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	パンヌス形成、潰瘍形成	炎症左ニ比シ著シク輕快ス
5	„	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++	卅	++		
6	„	卅	++	卅	+	卅	++	卅	+	卅	++	卅	+	卅	++	卅	+		
7	„	卅	+	++	+	卅	+	++	+	卅	+	++	+	卅	+	卅	+		
8	„	++	+	++	+	卅	+	++	+	卅	+	++	+	卅	+	卅	+		
9	„	++	+	++	-	卅	-	++	+	卅	+	++	+	卅	+	卅	+		
10	右點眼中止	++	-	+	-	++	-	+	-	++	-	++	-	卅	-	卅	-		
11	„	++	-	+	-	++	-	+	-	++	-	++	-	卅	-	卅	-		
12	„	++	-	+	-	++	-	+	-	++	-	++	-	卅	-	卅	-		
13	„	+	-	+	-	++	-	+	-	+	-	+	-	卅	-	卅	-		
14	„	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	卅	-	卅	-		
15	„	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	卅	-	卅	-		
16	„	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

第6表 20分煮淋菌ワクチント120分煮淋菌ワクチントノ治療効果比較

右眼 20分煮淋菌ワクチン點眼 左眼 120分煮淋菌ワクチン點眼

家兎第99號 體重1200瓦 昭和8年5月3日感染

經過日數	症狀 眼別 處置	結膜炎		眼變		險化		角變		膜化		分泌		炎症ノ度		其ノ他ノ症狀所見			
		左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左 (120'煮淋ワ)	右 (20'煮淋ワ)		
		1	點眼	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	„	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	左ニ比シ著シク治療効果現ル 淋菌(-)	淋菌(-)

第8表 120分煮淋菌ワクチント20分煮淋菌ワクチントノ治療効果ノ比較

家 兔 番 號	98		99		100	
體 重 (瓦)	1400		1200		1500	
眼 別	右	左	右	左	右	左
免 疫 元	淋菌 ワクチン 二十分煮	淋菌 ワクチン 百二十分煮	淋菌 ワクチン 二十分煮	淋菌 ワクチン 百二十分煮	淋菌 ワクチン 二十分煮	淋菌 ワクチン 百二十分煮
角 膜 合 併 症	輕	中	輕	中	輕	中
治 療 日 數	9	15	8	13	9	12
轉 歸	治	治	治	治	治	治
	平 均		20分煮		8.7日	
	治 療 日 數		120分煮		13.3日	

6. 實驗結果總括及ビ考察

第1報, 第2報及ビ第3報ノ結果ヲ總括スルニ可檢免疫元ノ點眼ニヨリテ家兔實驗の膿漏眼ノ治癒マデニ要シタル治療日數ハ統一的換算ノ結果下ノ如シ。

原ワクチン	平均 16.2日
原ワクチンヲ20分煮沸セルモノ	平均 8.7日
原ワクチンヲ60分煮沸セルモノ	平均 11.3日
原ワクチンヲ120分煮沸セルモノ	平均 13.3日

治癒ニ要シタル治療日數ガ大(小)ナレバ大(小)ナル程可檢免疫元ノ免疫元性能働カハ小(大)ナルモノナリ。故ニ可檢免疫元ノ免疫元性能働カハ上記治療日數ニ逆比例スルモノト考ヘ得ベシ此ニ從テ免疫元性能働カヲ算出セルニ下ノ値ヲ得タリ。

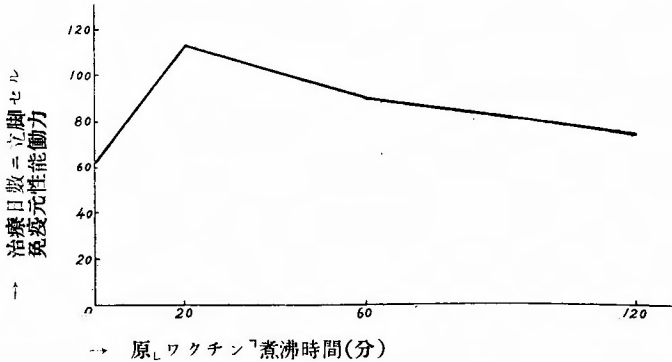
原ワクチンノ免疫元性能働カ	61.7
原ワクチン20分煮沸後ノ免疫元性能働カ	115.0
原ワクチン60分煮沸後ノ免疫元性能働カ	88.5
原ワクチン120分煮沸後ノ免疫元性能働カ	75.1

以上ノ結果ヲ圖示スル時ハ第1圖ヲ得可シ。

即チ最大ノ治效ヲ收ムル爲ニ傳研製淋菌ワクチンヲ煮沸スベキ時間ハ20分ナルコトヲ知ル是即チ從來催蝕菌作用ヲ指標トナシテ逐行シタル先人ノ實驗結果ト全ク一致スルモノナリ。

淋菌ワクチンハ、イムベジンヲ含有スルガ爲ニ本來含有セラレ居ル免疫元性能働カハ麻痺セラレ居ルモノニシテ、此ノイムベジンノ免疫阻止麻痺作用ヲ完全ニ破却シテ以テ原ワクチン

第一圖 原_Lワクチン¹煮沸時間ト免疫元性能働カトノ關係
(最大ノ免疫元性能働カヲ得ル爲メノ好適煮沸時間ノ確定)



チン¹ノ有スル免疫元性能働カノ全部ヲ發揮セシムル爲メニハ、原_Lワクチン¹ヲ20分間煮沸スルコトヲ必要トス。此ノ煮沸ニヨリテ始メテ_Lイムベチン¹ノミガ破却セラレテ原_Lワクチン¹ノ有スル免疫元性能働カが全部復活再生セラル、モノナリ。

煮沸時間が20分以上60分、120分ト漸次ニ延長セラル、時ハ_Lワクチン¹本來ノ免疫物質モ亦タ漸次ニ破却セラル、ガ爲ニ、治癒ニ要スル日數モ亦タ漸次ニ増大シ行クモノナルコトハ第1圖ノ曲線ニヨリテ明白ニ觀取シ得可シ。曲線ノ走行ハ即チ過度ノ加熱ニヨル免疫物質ノ破壊作用ヲ示スモノナリ。

以上ノ如キ曲線ノ走行ハ從來催喰菌作用ヲ指標トナシタル研究結果ト全然一致セリ。故ニ抗原性能働カト免疫元性能働カトハ、同一事項ヲ指スモノナルコトヲ認ムベシ。

本研究ノ學術的意義ハ從來主トシテ催喰菌作用ニ就テ行ハレタリシ研究結果ヲ實驗的家兔膿漏眼ノ治療ノ實際ニ就テ確證シ、以テ_Lイムベチン¹學說ノ主張ノ眞ナルコトヲ認識スベカラシム、更ニ抗原性能働カト免疫元性能働カトハ本來一如ナルコトヲ立證シ得タルノ點ニアリ。

7. 結 論

實驗的家兔膿漏眼ノ治效、特ニ治癒ニ要スル治療日數ヲ數字上ノ指標ト爲シタル本研究ニ於テモ亦タ沈澱反應、補體結合反應、催喰菌作用等ヲ指標ト爲シタル從來ノ研究結果ト全ク一致シテ次ノ結論ニ到達セリ。

1. 傳研製淋菌_Lワクチン¹ノ治效ハ原_Lワクチン¹ニ於ケルヨリモ煮沸_Lワクチン¹ヲ以テスルノガガ明白ニ大ナリキ。
2. 煮沸時間ヲ20分、60分、120分ト變化シタルニ、20分煮沸_Lワクチン¹ノ治效ハ最大ニシテ60分、120分ト煮沸時間が延長スルニ連行シテ治效モ亦タ遞減セリ。然レドモ120分煮沸後ニ於テモ治效ハ煮沸セザリシ原生_Lワクチン¹ヨリモ大ナリキ。
3. 治癒ニ要シタル日數ハ統一的換算ノ結果平均下ノ如クナリタリ。

鷺尾論文附圖

第一圖



Fig. 1.

第二圖



Fig. 2.

原「ワクチン」	16.2日
20分煮「ワクチン」	8.7日
60分煮「ワクチン」	11.3日
120分煮「ワクチン」	13.3日

4. 以上ハ治効ヲ指標ト爲スコトニヨリテ「イムベヂン」學說ノ主張ガ明白ニ立證セラレタルモノナリ。

5. 抗原性能働カト免疫元性能働カトハ全然同一事項 (identisch) ナリ。是レ既ニ幾多先人ノ實驗ニ於テ立證セラレタル所ナリ。

附 圖 說 明

第 1 圖 家兔第94號 濃漏眼ヲ發症シタル右眼ニ120分(100度)煮淋菌「ワクチン」點眼開始後第12日目ノ所見(全治)3眼平均治療日數13.7日。

第 2 圖 家兔第94號 同時同程度ノ膿漏眼ノ左眼ニ淋菌「ワクチン」點眼開始後第12日目ノ所見(未治)3眼平均治療日數16.3日。