

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 2 報 60分煮沸淋菌「ワクチン」ノ治効

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島濤教授指導)

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.

II. Mitteilung: Vergleich der Gonokokkenvakzine mit der
60 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.).

Dies wurde vom Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten der Kais. Universität zu *Tokio* bezogen.

2) Gekochte Gonokokkenvakzine (G.V.K. 60').

Die originale (native) Gonokokkenvakzine (G. V.) wurde in einem bei 100°C. siedenden Wasserbade 60 Minuten lang erhitzt.

Versuchsordnung.

Dieselbe ändert sich in nichts von unserer schon veröffentlichten Arbeit über die therapeutische Wirkung der 20 Minuten lang abgekochten Gonokokkenvakzine.

Versuchsergebnisse.

Die unter sonst gleichen Bedingungen therapeutisch in Betracht gezogene experimentelle Blennorrhoe der Kaninchen wurde geheilt durchschnittlich in

- 8,7 Tagen bei G. V. K. 20',
- 11,3 Tagen bei G. V. K. 60' und
- 16,5 Tagen bei G. V.

Zusammenfassung.

1) Die therapeutische Antigenavidität der 60 Minuten lang abgekochten Gonokokkenvakzine (G.V.K. 60') war eine beträchtlich schwächere als die der 20 Minuten lang abgekochten (G. V. K. 20').

2) Dies spricht dafür, dass die Verlängerung der Abkochungszeit nativer Gonokokkenvakzine über 20 Minuten hinaus die Antigenavidität somit auch die immunogene (therapeutische bzw. präventive) Wirkung allmählich immer abschwächt, ein Verhalten, das ja schon von verschiedenen Autoren mittels eines anderen Indikators, die normale Phagozytose beliebiger Erreger (z. B. Staphylokokken) zu fördern, vielfach nachgewiesen worden war.

3. Die in vitro nachweisbare Antigenavidität ist also mit der in vivo konstatierbaren immunogenen Wirkung identisch, eine der feststehenden vielfach bewiesenen immunologischen Regeln. (Autoreferat).

Tafelerklärung

Fig. 1. Kan. Nr. 97. Befund am 11. Tage nach Beginn der Behandlung mittels der Gonokokkenvakzine. Noch nicht ganz geheilt. Die Heilung erfolgte durchschnittlich in 15 Tagen.

Fig. 2. Kan. Nr. 97. Do. mittels der 60 Min. lang bei 100°C. abgekochten. Vollkommen geheilt. Die Heilung erfolgte durchschnittlich in 10,3 Tagen.

1. 緒 言

余等ハ傳研製淋菌_Lワクチン¹ヨリモ之ヲ100度ニ20分間煮沸セルモノノ方ガ、實驗的家兔膿漏眼ノ治療上15.4對9.1ノ比ニ於テ治療日數ノ短縮ヲ來セルコトヲ報告セリ。是即チ治療成績ヲ指標トスルコトニヨリテ_Lイムベチン¹現象ガ立證セラレタルモノナリ。

然ルニ血清學的諸反應ヲ指標トスル際ニハ、淋菌_Lイムベチン¹ヲ破却スルニ要スル好適煮沸時間ハ20分間ニシテ煮沸時間ガ20分以上ニ延長セラル、時ハ、抗原性能働カハ却テ漸次破却セラレ行クモノナルコトガ先人ニヨリテ既ニ立證セラレタリ。

故ニ余等ハ治療效果ヲ指標ト爲スモ亦タ能ク這般ノ關係ヲ立證シ得ルヤ否ヤヲ實驗結果ニ因サント欲ス。即チ20分煮沸淋菌_Lワクチン¹ヨリモ、60分煮沸淋菌_Lワクチン¹ノ方ガ果シテ治効ガ小ナルモノナルヤ否ヤヲ吟味セント欲スルモノナリ。

2. 實驗材料

(1). 淋菌_Lワクチン¹ 大日本帝國傳染病研究所製造發賣品。

(2). 100度20分煮淋菌_Lワクチン¹ (1)ノ淋菌_Lワクチン¹ヲ三等分シツノ任意ノ一分ヲ_Lアンプルレ¹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60分煮淋菌_Lワクチン¹ (1)ノ淋菌_Lワクチン¹ヲ三等分セルモノ、残りヨリ任意ノ1分ヲ(2)ト同様ニ_Lアンプルレ¹ニ溶封シ、攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニ投入シ60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) 腹水寒天斜面培養基上ニ37度、20時間培養ノ淋菌ヲ多數ノ培養基ヨリ集メタル凝水中ニ平等ニ浮游セシメタル菌液ナリ。同菌液ハ鳥潟教授沈澱計ニテ(3000回轉30分間遠心)平均10度目(約0.007珉)ヲ算セリ。

3. 實驗方法

第1報ニ述ベタル所ト同一ナリ。

4. 實驗第一 淋菌_Lワクチン¹ト60分煮淋菌_Lワクチン¹トノ治療效果比較

實驗結果ハ第1表ヨリ第3表マデニ示サレタリ。

所見概括 (第4表參照)

1. 淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ各例ヲ通ジテ治療效果中等度ニシテ14日乃至16日、平均15日ニテ全治セリ。

2. 然ルニ同一家兎ニシテ、60分煮淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ治療效果顯著ニシテ點眼開始後2、3日目頃ヨリ既ニ_Lワクチン¹點眼側ニ比シ著シク輕快シ、點眼10日乃至11日、平均10.3日ニテ_Lワクチン¹點眼側ガ尙ホ中等度ノ炎症ヲ貽セル時期ニ於テ既ニ全治セリ。

3. 角膜合併症 淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ第3、4日目頃ヨリ薄キ瀰蔓性濁濁ヲ來シ終ニ潰瘍及ビ_Lバンスス¹ヲ形成ス。

然ルニ60分煮_Lワクチン¹點眼側ハ同様ニ第3、4日目頃ヨリ瀰散性濁濁ヲ呈セルモ程度甚ダ輕微ナリ。且ツ_Lバンスス¹ハ各例ヲ通ジテ形成スレドモ、潰瘍ハ第96例ガ輕微ナルモノヲ形成セル以外他ノ例ニテハ之ヲ認メズ。

4. 眼瞼ノ發赤、浮腫、外翻症、虹彩充血、羞明、分泌ノ状態等モ結膜炎及ビ角膜合併症ト平行シ60分煮_Lワクチン¹點眼側ノ方が、生_Lワクチン¹點眼側ヨリハ、遙カニ輕微ナリ。

第1表 淋菌_Lワクチン¹ト60分煮淋菌_Lワクチン¹トノ治療效果比較

右眼 60分煮淋菌_Lワクチン¹點眼 左眼 淋菌_Lワクチン¹點眼
家兎第95號 體重1400珉 昭和8年5月1日感染

經過 日數	症狀 眼別 處置	結膜炎		眼 變 化		角 膜 變 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 (淋 ワ)	右 (60'煮淋 ワ)
		1	點眼	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅

第4表 淋菌_Lワクチン¹ト60分煮淋菌_Lワクチン¹トノ治療効果比較

家兔番號	95		96		97	
體重(瓦)	1400		1200		1500	
眼別	右	左	右	左	左	右
免疫元	淋菌 _L ワクチン ¹ 六十分煮	淋菌 _L ワクチン ¹	淋菌 _L ワクチン ¹ 六十分煮	淋菌 _L ワクチン ¹	淋菌 _L ワクチン ¹ 六十分煮	淋菌 _L ワクチン ¹
角膜合併症	輕	中	輕	中	輕	中
治療日數	10	14	11	16	10	15
轉歸	治	治	治	治	治	治
	平均		淋菌 _L ワクチン ¹		15	
	治療日數		60分煮淋菌 _L ワクチン ¹		10.3	

5. 實驗第二 60分煮淋菌_Lワクチン¹ト20分煮淋菌_Lワクチン¹トノ治療效果比較

1群3頭ヨリ成ル健全家兔ノ兩側眼ニ淋毒性膿漏眼ヲ發症セシメ、24時間ヲ經テ一側眼ニハ60分煮淋菌_Lワクチン¹ヲ、他側眼ニハ20分煮淋菌_Lワクチン¹ヲ點眼シ其ノ治療ノ經過ヲ比較觀察セリ。

實驗成績ハ第5表ヨリ第7表マデニ表示セラレタリ。

所見概括 (第8表参照)

1. 20分煮淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ各例ヲ通ジテ治療效果甚ダ顯著ニシテ、膽汁刺戟ニヨル炎症ヨリモ稍々僅カニ重症ナル程度ノ炎症ニ止マレリ。即チ平均8.7日ニテ全治セリ。

2. 60分煮淋菌_Lワクチン¹點眼側モ相當ナル治療效果ヲ舉ゲ平均11.3日ニテ全治セリ。

3. 角膜合併症 20分煮淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ各例ヲ通ジ第3日目ヨリ輕微ナル瀰散性濁濁ヲ呈シ4日乃至1週間ニテ消失ス。_Lパンヌス¹モ形成セラレタレドモ此ダ輕微ニシテ角膜濁濁ノ經過ト一致セリ。潰瘍ハ之ヲ形成セズ。

60分煮淋菌_Lワクチン¹點眼側モ第3日目ヨリ輕微ナル瀰蔓性濁濁ヲ來シ_Lパンヌス¹モ亦タ形成セラレタリ。家兔第101號及ビ102號ハ中等度、第103號ハ輕微ナル角膜合併症ヲ形成セリ。

然レドモ各例共ニ潰瘍ヲ形成セシコトナシ。

4. 眼瞼ノ變化虹彩充血、分泌ノ狀態等ハ總テ結膜炎及ビ角膜合併症ト一致シ20分煮_Lワクチン¹點眼側ヨリハ60分煮_Lワクチン¹點眼側ノ方稍々僅カニ強度ナル合併症ヲ起セリ。

第 5 表 60分煮淋菌_Lワクチン^ト20分煮淋菌_Lワクチン^トノ治療効果比較

右眼 20分煮淋菌_Lワクチン^ト點眼 左眼 60分煮淋菌_Lワクチン^ト點眼

家兎第103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 (60'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, 外翳症 _L パンヌス ^ト	左ト同様
4	„	卅	++	卅	++	++	+	卅	++	卅	++	++	++	++	++	++	++		左ニ比シ治療効果顯著
5	„	卅	++	++	++	++	+	卅	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
6	„	++	++	++	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
7	„	++	+	++	+	+	+	++	+	++	+	++	+						
8	„	++	+	+	+	+	-	++	+	++	+	++	+						
9	„	++	+	+	+	+	-	++	+	++	+	++	+						
10	右眼點 中止	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-						
11	„	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-						
12		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						

第 6 表 60分煮淋菌_Lワクチン^ト20分煮淋菌_Lワクチン^トノ治療効果比較

右眼 20分煮淋菌_Lワクチン^ト點眼 左眼 60分煮淋菌_Lワクチン^ト點眼

家兎第101號 體重1900瓦 昭和8年5月3日日感染

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 (60'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	++	++	++	++	++	++	++	角膜濁濁中等度	左眼ニ比シ著シク輕快ス, 角膜濁濁輕度
4	„	卅	++	卅	++	++	+	卅	++	卅	++	++	++	++	++	++	++	パンヌス ^ト 外翳症形成	パンヌス ^ト 外翳症輕度
5	„	卅	++	卅	++	++	+	卅	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
6	„	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+						
7	„	++	+	++	+	++	-	++	+	++	+	++	+						
8	„	++	+	+	-	++	-	++	+	++	+	++	+						
9	右眼點 中止	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-						

10	..	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-		
11	..	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-		
12		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

第7表 60分煮淋菌ワクチント20分煮淋菌ワクチントノ治療効果比較

右眼 60分煮淋菌ワクチン點眼 左眼 20分煮淋菌ワクチン點眼

家兔第102號 體重1300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		驗化		角變		膜化		分泌		炎症ノ度	其ノ他ノ症狀所見			
		右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左		右 (60'煮淋ワ)	左 (20'煮淋ワ)		
		1	點眼	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	淋菌(+)	淋菌(+)
3	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	角膜潤濁外翳症, 膿 ヌス ¹ 形成	諸症狀輕度
4	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
5	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
6	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
7	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
8	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
9	..	卅	卅	卅	卅	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
10	左眼點 眼中止	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-				
11	..	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-				
12	..	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-				
13	..	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				

第8表 60分煮淋菌ワクチント20分煮淋菌ワクチントノ治療効果比較

家兔番號	101		102		103	
體重(瓦)	1400		1300		1400	
眼別	右	左	右	左	右	左
兔疫元	淋菌 二十分 煮 ワクチン	淋菌 六十分 煮 ワクチン	淋菌 二十分 煮 ワクチン	淋菌 六十分 煮 ワクチン	淋菌 二十分 煮 ワクチン	淋菌 六十分 煮 ワクチン
角膜合併症	輕	中	中	輕	輕	輕
治療日數	8	11	12	9	9	11
轉歸	治	治	治	治	治	治
	平均		20煮淋菌 ワクチン		8.7	
	治療日數		60分煮淋菌 ワクチン		11.3	

第 9 表 淋菌ワクチン¹20分煮淋菌ワクチン²60分煮
淋菌ワクチン¹ノ治療効果比較

免 疫 元	淋菌 _L ワクチン ¹	20分煮 淋菌 _L ワクチン ²	60分煮 淋菌 _L ワクチン ³
治 療 日 數	16.5	8.7	11.3
百 分 比	(189)	(100)	(129)
百 分 比	(100)	(52)	(62)

6. 實驗結果總括及ビ考究

(1). 20分煮淋菌_Lワクチン²點眼側ハ余等ガ既ニ實驗的ニ立證シタル如ク治效甚ダ顯著ニシテ平均8.7日ニテ全治セリ。(第8表)

(2). 之ニ對シ60分煮淋菌_Lワクチン³點眼側モ治效相當ニ顯著ニシテ、眼症狀モ20分煮淋菌_Lワクチン²點眼側ニ比シテ大差無キガ如シ。而シテ平均11.3日ニテ完全ニ治癒セリ。(第8表)

(3). 然ルニ淋菌_Lワクチン¹點眼側ハ治效甚ダ遷延シ、60分煮淋菌_Lワクチン³點眼側ガ全治セル時期(平均10.3日)ニテモ尙ホ中等度ノ炎症ヲ貽シ、平均15日ニテ全治セリ。(第4表)

各種免疫元ニヨル治癒ニ必要ナル治療日數ヲ第8表ヲ基準トシテ統一的ニ換算セルニ下ノ結果トナリタリ。

原淋菌 _L ワクチン ¹	16.5日
同20分煮沸セルモノ	8.7日
同60分煮沸セルモノ	11.3日(第9表参照)

以上ノ成績ニヨリテ觀察スルニ20分煮_Lワクチン²點眼側ハ治效最モ顯著ニシテ眼症狀最モ輕度ナリ。是レ淋菌_Lイムベチン¹ヲ破却スルニ必要ニシテ十分ナル好適煮沸時間ハ20分ナルコトノ從來ノ實驗結果ト全ク一致スル所ナリ。

60分煮淋菌_Lワクチン³ノ治效ハ20分煮淋菌_Lワクチン²ニ比シテ少シク下位ニアレドモ、尙ホ相當顯著ナル治效ヲ擧ゲ、生淋菌_Lワクチン¹ヲ遙カニ凌駕スルコトガ立證セラレタリ。即チ之ヲ治療日數ニ就テ比較スルニ60分煮_Lワクチン³對生_Lワクチン¹ハ10.3對15ノ比ヲ示シタリ(第4表)之ニ從ヘバ抗原性能働力ノ比ハ15對10.3ニ145對100ノ比ナリ。

嚮ニ平田氏ハ喰菌現象ヲ指標トシ淋菌_Lワクチン¹基液ヲ100度60分間煮沸シタリシ場合ニモソレニヨリテ惹起セラル、喰菌作用ノ喰菌率ハ生態ノ基液ノ場合ヨリハ19.3對9.1ノ差ニテ大ナルコトヲ報告セリ。之ニ從ヘバ抗原性能働力ノ比ハ19.3對9.1ニ212對100ノ比ナリ。

即チ何レヲ指標ト爲スモ淋菌_Lニテハ煮沸時間ヲ20分ヨリ60分ニ延長スル時ハ免疫元性能働力ハ却テ減弱スルモノナルコトガ立證セラレタリ。

7. 結 論

1. 傳研製生態淋菌_Lワクチン¹ト同一_Lワクチン¹ヲ同20分煮沸セルモノ及ビ60分煮沸セルモノ

鷺尾論文附圖

第一圖



Fig. 1.

第二圖

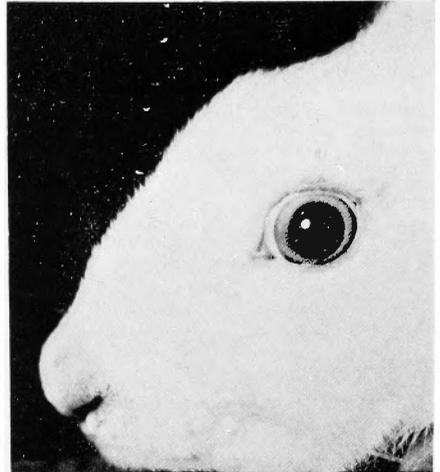


Fig. 2.

ノヲ相互ニ治療效果ニ就テ比較セルニ下ノ如キ平均治療日數ヲ示シタリ。

原 _L ワクチン ¹	16.5日
20分煮 _L ワクチン ¹	8.7日
60分煮 _L ワクチン ¹	11.3日(第9表)

2. 即チ淋菌ニ關シテハ煮沸時間ヲ20分ヨリ60分ニ延長スル時ハ、治療效果ヲ減弱スル(然レドモ原_Lワクチン¹ニ比スレバ猶且ツ大トナル)モノタルコトガ明白ニ立證セラレタリ。

3. 從來血清學的反應(例ヘバ催喰菌作用)ヲ指標ト爲シテ立證セラレタリシ淋菌抗原性能働カノ大小ノ關係ハ、治療作用ヲ指標ト爲スコトニ於テモ、亦タ相一致シテ明白ニ立證セラレタリ。

4. 故ニ所謂抗原性能働カト免疫元性能働カトハ、一致連行スルモノニシテ甲ヲ以テ乙ヲ、乙ヲ以テ甲ヲ推定シ得ルモノナリ。是レ免疫學上ノ原則ナリ。即チチ々所謂自働(活働)免疫ノ結果ヲ實驗ニ匡スヲ要セス、例ヘバ催喰菌作用ノ大小ニヨリテ是等ノ關係ヲ判定シ得ルモノナリ。

附 圖 說 明

第 1 圖 家兔第97號

淋毒性膿漏眼ヲ起セル右側眼ニ淋菌_Lワクチン¹點眼開始後第11日目ノ所見、炎症中等度ニアリ。(平均治療日數15日)

第 2 圖

同一家兔左側眼ニ同時同程度ノ膿漏眼ヲ起セルモノニ、同一淋菌_Lワクチン¹ヲ60分間100度(攝氏)ニ煮沸セルモノヲ、同一條件ノ下ニ點眼ヲ開始セル後第11日目ノ所見、全治。(平均治療日數10.3日)