

EL-TOR 菌ニ於ケル「イムペヂン」ノ研究

第4報 EL-TOR 菌「コクチゲン」及ビ同「ワクチン」 ノ同一毒力ノ下ニ於ケル特殊凝集素 產生能働力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀧教授指導)

專修科生 横 田 宗 正

Erforschung über das Impedin bei El-Tor-Vibrionen

IV. Mitteilung: Experimenteller Vergleich der Vakzine mit dem Koktigen von El-Tor-Vibrionen unter Berücksichtigung der Toxizität und der immunisatorischen Erfolge

Von

Dr. M. Yokota

(Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata))

Testmaterialien

1. Die Vakzine (NV)

Die El-Tor-Vibrionen haben wir in der Menge von ca. 0,0021 ccm auf 1,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung als Medium suspendiert und durch halbstündige Erhitzung bei 60°C sterilisiert. Die Vakzine enthielt keine Antiseptica, wie z. B. Carbonsäure.

2. Das Koktigen (K30')

Eine Kochsalzaufschwemmung der Erreger, die auf 1,0 ccm Medium ca. 0,009 ccm enthalten und durch halbstündige Erhitzung bei 60°C sterilisiert worden waren, wurde durch eine Kerze (L₃) getrieben. Das Filtrat wurde in einem bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang abgekocht.

Die beiden Testmaterialien, NV und K30', waren mit keinem Antisepticum versetzt.

I. Die Toxizität der Testmaterialien in der minimalen letalen Dosis

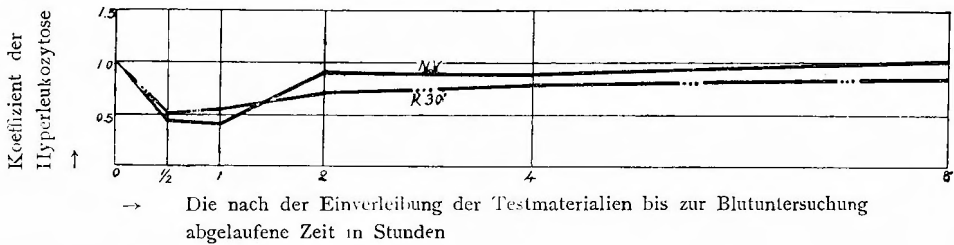
Die minimale letale Dosis, die die Mäuse innerhalb 24 Stunden sterben lässt, betrug 1,5 ccm bei der Vakzine und 2,0 ccm beim Koktigen.

I. Die Toxizität der Testmaterialien in der Schwankung der Zahl der Leukozyten im zirkulierenden Blute der Meerschweinchen

Wir haben bei normalen Meerschweinchen entweder die Vakzine oder das Kocktigen i. v. eingespritzt und gefunden, dass 0,5 ccm des Kocktogens und 0,375 ccm der Vakzine fast die gleiche Schwankung in der Zahl der weissen Zellen im Blute verursacht, wie dies durch die beiden Kurven der Fig. I veranschaulicht ist.

Fig. I

Schwankung der Zahl der weissen Zellen im Blute normaler Meerschweinchen; und zwar verursacht durch i. p. Einspritzung von 0,5 ccm des Kocktogens oder 0,375 ccm der Vakzine



III. Der Erfolg der Immunisierung mittels der Vakzine bzw. des Kocktogens in gleicher Toxizität

Normalen Kaninchen mit einem Körpergewicht von ca. 2 kg, von denen 3 je eine Versuchsgruppe bilden, wurde entweder die Vakzine oder das Kocktigen i. v. einverleibt; und zwar in verschiedenen Bruchteilen der für Mäuse geltenden Dosis letalis minima. Am 3., 7., 14., 21. und 28. Tage darnach wurden die Sera auf den Gehalt an spezifischem Agglutinin geprüft, um die immunisatorischen Erfolge im maximalen Titer miteinander vergleichen zu können. Die Ergebnisse der Versuchen gehen aus Tabelle I hervor:

Tabelle I

Vergleich der Vakzine mit dem korrespondierenden Kocktigen in der gleichen Toxizität bei dem dadurch ausgelösten maximalen Agglutinititer

Testmaterial	Testdosis		Der maximale Titer am 7. Tage nach der Vorbehandlung	Prozentwerte	Durchschnittliche Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts bis zum 28. Tage nach Einverleibung der Testmaterialien ²⁾
	in ccm	in Toxizität ¹⁾			
Vakzine	0,375	1/4	2187	100	- 47
Kocktigen	0,5		9067	415	- 108
Vakzine	0,75	1/2	3987	182(100)	- 91
Kocktigen	1,0		14933	683(375)	- 34
Vakzine	1,5	1/1	2773	127	- 159
Kocktigen	2,0		11200	512	- 175

1) Dies richtet sich nach der für normale Mäuse geltenden Dosis letalis minima

2) Durchschnittswerte der am 3., 7., 14., 21. u. 28. Tage nach i. v. Einspritzung der Testmaterialien aufgehobenen Abnahme des Körpergewichts

Zusammenfassung

1. Der maximale Agglutinintiter betrug durchschnittlich 1 : 3987 bei der Vakzine und 1 : 14933 beim Kocktigen.

2. Bei jeder Testdosis, bei der ja die Toxizität der Testmaterialien gleichgestellt worden war, war der Titer des durch das Kocktigen ausgelösten Agglutinins ausnahmslos immer viel grösser als der des durch die Vakzine herbeigeführten.

3. Was die durch Einverleibung der Testmaterialien verursachte Abahme des Körpergewichts der Versuchstiere anbetrifft, so war sie eine fast gleich grosse, wenn die beiden immunogenen Substanzen gerade in der Dosis letalis minima für Mäuse herangezogen worden waren (vgl. die Tabelle).

4. Die immunisatorische Avidität des Kocktigens ist gegenüber der der korrespondierenden Vakzine eine absolut grössere, ohne dass dabei die Toxizität des Kocktigens die der Vakzine überschritten wäre. ¹⁾ (Autoreferat)

緒 言

余等ハ *El-Tor* 菌 *L.コクチゲン* 及ビ其ノ基液煮沸 *L.コクチゲン* = 就テ兩者ガ各々達成シ得ル限りノ最大特殊凝集素產生程度ヲ比較シ、基液煮沸 *L.コクチゲン* ハ原 *L.コクチゲン* ヨリモ一面抗體產生程度絶對的ニ大ニシテ、他面毒力小ナリトノ結果ヲ得、即チ *El-Tor* 菌 *L.コクチゲン* 基液中ニ含有サル *L.イムペヂン* ノ免疫阻害作用ヲ立證セリ (第3報)。

本篇ニ於テハ *El-Tor* 菌 *L.コクチゲン* ト *L.コクチゲン* ト同一毒力ニ於ケル用量ヲ以テ、特殊凝集素產生程度ヲ檢シ以テ免疫元ノ毒力ガ最初ヨリ同一ナリシ場合ニ於ケル兩者ノ免疫效果ヲ比較研究スル所アラントス。

實 驗 材 料

L.アルカリ 性寒天斜面培養基上ニ24時間培養セラレタル *El-Tor* 菌ヲ 0.85% 食鹽水ニ浮游セシメ、60°Cニ30分間加温殺菌ス。コノ菌液 1.0 兊中ノ菌量ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ 13 度目即チ約 0.009 兊ナリ。コノ基本菌液ヨリ次ノ材料ヲ調製ス。

1) *El-Tor* 菌 *L.コクチゲン*

基本菌液ノ一部ヲ強力遠心シソノ上澄ヲ *L. 陶土* 濾過管ヲ以テ濾過ス。濾過ノ際最初ノ濾液 30-40 兊ハコレヲ放棄シ、ソレ以後ノ濾液ヲ使用ニ供セリ。

コノ濾液ヲ試験管中ニ熔封シ、100°Cニ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ 30 分間煮沸ス。是レ *El-Tor* 菌 *L.コクチゲン* ナリ。(備考：*L.コクチゲン* ノ普通ノ製法ニテハ菌液ヲ一定時間煮沸スルモノニシテ從ツテ菌體ヨリモ免疫元ガ煮沸浸出セラレテ以テ *L.コクチゲン* 中ニ含有セラルルモノナレドモ、本實驗ニ於テハ單ニ最初ヨリ菌浮游液中ニ溶解性トナリ居ル菌物質ノミヲ以テ *L.コクチゲン* ヲ製出シタルモノナリ。)

1) Vgl. R. Torikata u. O. Uyeda, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. 1920, Bd. 112, S. 91.

2) El-Tor 菌_Lワクチン¹

基本菌液ノ一部ヲ0.85%食鹽水ヲ以テ稀釋シ、1.0坵中ノ菌量ヲ鳥瀉教授沈澱計ニテ3度目即チ約0.0021坵トナシタルモノナリ。

_Lコクチゲン¹、_Lワクチン¹共ニ防腐劑ヲ加ヘズ。

3) 凝集反應檢査用標準菌液

基本菌液ノ一部ヲ0.85%食鹽水ヲ以テ稀釋シ、1.0坵中ノ菌量ヲ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目即チ約0.0007坵トナシ、之レニ1.0%ノ割合ニ日本藥局方_Lフォルマリン¹ヲ添加ス。

4) 實驗動物

體重2.0疋内外ノ雄白色家兎3頭ヲ以テ1群トナシ其ノ平均値ヲ求メタリ。

實驗第1 對_Lマウス¹最小致死量ヨリ見タル可檢免疫元ノ毒力比較

體重11.0—13.0瓦ノ_Lマウス¹腹腔内ヘ可檢免疫元ノ種々ナル量ヲ注入シ、_Lマウス¹ノ24時間内ノ轉歸ヲ觀察セリ。

所見ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹及ビ同_Lワクチン¹ノ腹腔内注射ニヨル
對_Lマウス¹最小致死量

_L マウス ¹ 番 號	體重(瓦)	_L ワクチン ¹ (坵)	轉 歸 (24時間内)	_L マウス ¹ 番 號	體重(瓦)	_L コクチゲン ¹ (坵)	轉 歸 (24時間内)
1	12.0	0.5	生	1	11.5	1.0	生
2	11.5	”	生	2	11.5	”	生
3	13.0	”	生	3	12.0	”	生
4	12.5	0.75	死	4	12.5	1.25	生
5	12.0	”	生	5	11.5	”	死
6	12.0	”	生	6	11.5	”	生
7	12.0	1.0	生	7	12.0	1.5	生
8	12.0	”	生	8	11.7	”	生
9	11.5	”	生	9	12.5	”	死
10	11.5	1.25	死	10	12.0	1.75	死
11	11.0	”	瀕死	11	12.2	”	死
12	11.0	”	生	12	12.5	”	生
13	12.0	1.5	死	13	12.0	2.0	死
14	11.5	”	死	14	13.0	”	死
15	12.5	”	死	15	12.7	”	死
16	12.5	1.75	死	16	12.5	2.25	死
17	12.5	”	死	17	12.5	”	死
18	12.0	”	死	18	13.0	”	死

所 見 概 括

對_Lマウス¹最小致死量ハ El-Tor 菌_Lコクチゲン¹ニテハ2.0坵、同_Lワクチン¹ニテハ1.5坵ナリキ。即チコノ結果ヨリスレバ兩者毒力ノ比ハ_Lコクチゲン¹0.75 : _Lワクチン¹1.0ニシテ、同...

毒力ノ用量ハコノ逆比即チ γ コチチゲン γ 1.0 γ ： γ ワクチン γ 0.75 γ ノ割合トナルベシ。

實驗第2 海猿白血球數ノ動搖ニ現ハレタル可檢免疫元ノ毒力比較

前實驗ニヨリテ確定セラレタル對 γ マウス γ 最小致死量ノ1/4即チ EL-Tor 菌 γ コチチゲン γ 0.5 γ γ 、同 γ ワクチン γ 0.375 γ γ ヲ、1群3頭宛ヨリ成ル健全海猿ノ頸靜脈内ヘ注射シ、注射前後ニ於ケル白血球數ノ動搖ヲ觀察シ第2表、第1圖ヲ得タリ。

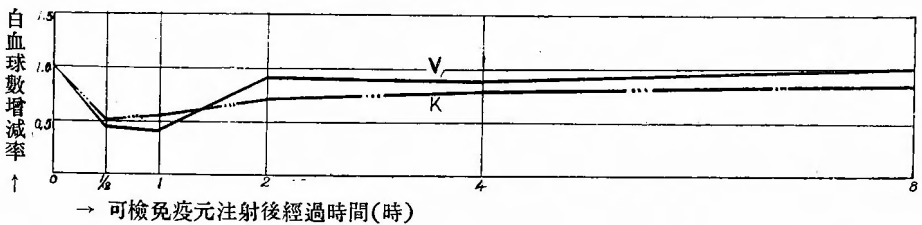
第2表 EL-TOR 菌 γ コチチゲン γ 0.5 γ 及ビ同 γ ワクチン γ 0.375 γ （同一毒力）ノ頸靜脈内注射ニヨル海猿血中白血球數ノ動搖（3頭平均）

		γ コチチゲン γ 0.5 γ		γ ワクチン γ 0.375 γ	
		白血球絕對數	%	白血球絕對數	%
注	射 前	9634	100	9067	100
注 射 後	30 分	4367	51	4267	47
	1 時 間	5467	56	3817	42
	2 時 間	6867	71	8150	90
	4 時 間	7860	81	7817	87
	8 時 間	8347	87	9950	101
平 均		6670	69	6800	75

判定： γ ワクチン γ ハ γ コチチゲン γ ニ比シ最初ニ大ナル白血球過少、後ニ大ナル白血球過多ヲ惹起シタリ。即チ γ ワクチン γ 0.375 γ ニテモ γ コチチゲン γ ノ0.5 γ ヨリハ猶ホ且ツ毒力多少大ナリ。

第1圖 EL-TOR 菌 γ コチチゲン γ 、 γ ワクチン γ 對 γ マウス γ 最小致死量ノ1/4ニヨル海猿血中白血球數ノ動搖（第2表參照）

V= γ ワクチン γ 動物ニ於ケル白血球數増減率曲線
K= γ コチチゲン γ 動物ニ於ケル白血球數増減率曲線



所 見 概 括

第2表及ビ第1圖ニヨレバ γ コチチゲン γ ノ0.5 γ ヨリモ γ ワクチン γ ノ0.375 γ ノ方ガ健全海猿ニ對シ毒力ハ多少大ナリ。然レドモ非常ナル相違ヲ認メ難シ。故ニ γ コチチゲン γ 用量0.5 γ 對 γ ワクチン γ 用量0.375 γ ノ割合ニ於テ兩者ノ對海猿毒力ハ略々一致セルモノト見做シ得ベシ。

實驗第3 EL-Tor 菌 γ コチチゲン γ 0.5 γ ト同 γ ワクチン γ 0.375 γ ニヨル家兎血清中特殊凝集素産生程度ノ比較

兩免疫元ノ對 γ マウス γ 最小致死量ノ各1/4量即チ γ コチチゲン γ 0.5 γ 、 γ ワクチン γ 0.375 γ ヲ各群3頭ヨリ成ル家兎ノ耳靜脈内ヘ唯ダ1回限り注射シ、注射後一定時日（3日、7日、14日、21日、

第6表 EL-TOR 菌_Lワクチン⁷0.375_g注射ニヨル特殊凝集素産生程度 (家兔第4號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
注 射 後	3 日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 100
	7 日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	+ 30
	14 日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 100
	21 日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	- 70
	28 日	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	± 0

第7表 EL-TOR 菌_Lワクチン⁷0.375_g注射ニヨル特殊凝集素産生程度 (家兔第5號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
注 射 後	3 日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 50
	7 日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 50
	14 日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 70
	21 日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	- 50
	28 日	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	- 230

第8表 EL-TOR 菌_Lワクチン⁷0.375_g注射ニヨル特殊凝集素産生程度家 (家兔第6號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
注 射 後	3 日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 50
	7 日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	+ 100
	14 日	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	± 0
	21 日	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	- 30
	28 日	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	- 30

第9表 EL-TOR 菌_Lコクテゲン⁷0.5_g及ビ同_Lワクチン⁷0.375_g(同一毒力)ニヨル特殊凝集素産生程度

免疫元種別	注射後経過日数(日)ト3頭平均凝集價ノ推移					5回検査ノ平均
	3	7	14	21	28	
Lコクテゲン ⁷	347(16)	9067(415)	5600(256)	3733(171)	3200(151)	4389
Lワクチン ⁷	160(9)	2187(100)	1867(85)	1600(73)	1260(58)	1415

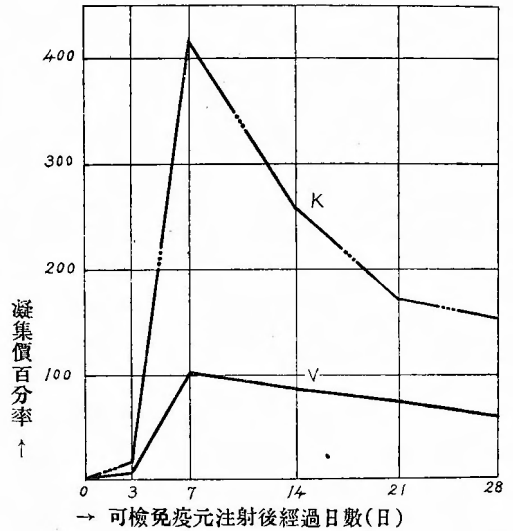
()内ノ数字ハ1群3頭平均凝集價ノ百分比ヲ示ス

第10表 EL-TOR 菌 Γ コクチゲン Γ 0.5 μ g及 Γ 同 Γ ワクチン Γ 0.375 μ g(同一毒力)ニヨル
試獸體重3頭平均ノ推移

免疫元種別	注射後經過日數(日)ト平均體重(瓦)					5回検査ノ 平均
	3	7	14	21	28	
Γ コクチゲン Γ	- 93	- 97	- 153	- 97	- 100	- 108
Γ ワクチン Γ	- 67	+ 27	- 57	- 50	- 87	- 47

第2圖 EL-TOR 菌 Γ コクチゲン Γ 0.5 μ g及 Γ 同 Γ ワクチン Γ 0.375 μ gニヨル特殊凝集素
產生程度(第9表參照)

V= Γ ワクチン Γ 動物ニ於ケル凝集價百分率
曲線
K= Γ コクチゲン Γ 動物ニ於ケル凝集價百分
率曲線



所見概括

1) 注射後3日目

Γ コクチゲン Γ 動物ニ於テハ凝集價347倍, Γ ワクチン Γ 動物ニ於テハ160倍ナリ。

即チ凝集素ノ產生程度未ダ微弱ナリト雖モ Γ コクチゲン Γ 動物ハ Γ ワクチン Γ 動物ニ比シ2.3倍ノ凝集價ヲ示シタリ。

2) 7日目

兩群共ニ全經過中ノ最大凝集價ヲ示シタリ。而シテ Γ コクチゲン Γ 動物ハ9067倍, Γ ワクチン Γ 動物2187倍ニシテ前者ハ後者ニ比シ約4倍強大ナル凝集素ヲ產生セリ。

3) 14日目

兩群共ニ凝集價ハ低下シ來ルモ(Γ コクチゲン Γ 動物:5600倍, Γ ワクチン Γ 動物:1867倍)猶3倍ノ差違ヲ以テ Γ コクチゲン Γ 動物ハ Γ ワクチン Γ 動物ヨリモ大ナル凝集價ヲ示シタリ。

4) 21日目及ビ28日目

兩群共凝集價ハ更ニ低下シ來ルモ Γ コクチゲン Γ 動物ハ Γ ワクチン Γ 動物ニ比シ、尙2.4倍乃至2.6倍大ナル凝集價ヲ持續セリ(Γ コクチゲン Γ 動物:21日目3733倍,28日目3200倍。 Γ ワクチン Γ 動物:21日目1600倍,28日目1260倍)。

即チ28日目ニ於テスラ_Lコクチゲン¹動物ハ_Lワクチン¹動物ノ最大値タル7日目凝集價ノ1.5倍ヲ維持セリ。コノ際_Lコクチゲン¹動物ハ_Lワクチン¹動物ニ比シ平均體重減弱程度一般ニ大ニシテ從ツテ_Lコクチゲン¹ノ方ガ_Lワクチン¹ヨリモ毒作用大ナリシガ如クニ示サレタリ。

實驗第4 EL-Tor 菌_Lコクチゲン¹1.0坵ト同_Lワクチン¹0.75坵ニヨル家兎血清中特殊凝集素產生程度ノ比較

兩免疫元ノ對_Lマウス¹最小致死量ノ1/2量即チ_Lコクチゲン¹1.0坵, _Lワクチン¹0.75坵ヲ1群3頭ヨリ成ル健全家兎ノ耳靜脈内ヘ1回限り注射シ, 其ノ後時日ヲ追ヒテ血清中ノ特殊凝集價及ビ體重ノ推移ヲ檢シタルニ第11表ヨリ第18表及ビ第3圖ノ結果ヲ得タリ。

第11表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹1.0坵注射ニヨル特殊凝集素產生程度 (家兎第21號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)	
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1950	
注射後	3日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-40
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-50
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-30
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+50
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+50

第12表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹1.0坵注射ニヨル特殊凝集素產生程度 (家兎第8號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)	
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1880
注射後	3日	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+20
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	+120
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	+170
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	+120
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	+170

第13表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹1.0坵注射ニヨル特殊凝集素產生程度 (家兎第9號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)	
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1990
注射後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-140
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-140
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-240
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-290
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-290

第14表 EL-TOR 菌_Lワクチン¹0.75_兎注射ニヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第10號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
注 射 後	3 日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 230
	7 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	- 80
	14 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	- 80
	21 日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 50
	28 日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	- 80

第15表 EL-TOR 菌_Lワクチン¹0.75_兎注射ニヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第11號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1930
注 射 後	3 日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 130
	7 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	- 130
	14 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	- 260
	21 日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 280
	28 日	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	- 330

第16表 EL-TOR 菌_Lワクチン¹0.75_兎注射ニヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第12號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注 射 前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1850
注 射 後	3 日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 30
	7 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	+ 70
	14 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	+ 70
	21 日	+++	+++	++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	+ 70
	28 日	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	+ 100

第17表 EL-TOR 菌_Lコクテゲン¹1.0_兎及ビ同_Lワクチン¹0.75_兎(同一毒力)ニヨル特殊凝集素産生程度

免疫元種別	注射後経過日數(日)ト3頭平均凝集價ノ推移					5回検査ノ平均
	3	7	14	21	28	
コクテゲン ¹	373(9)	14933(372)	10667(267)	5547(139)	4800(120)	7264
ワクチン ¹	267(7)	3987(100)	2560(64)	2000(50)	1733(43)	2109

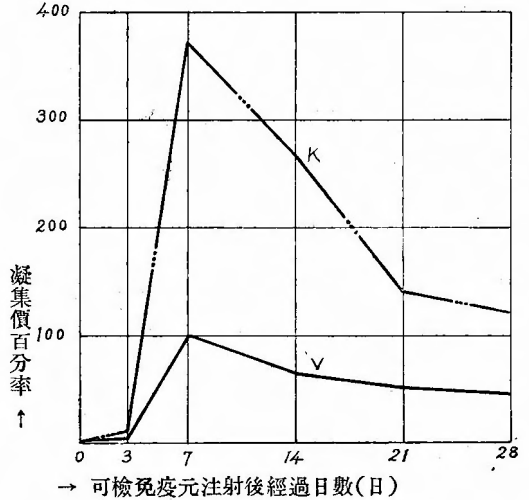
()内ノ數字ハ1群3頭平均凝集價ノ百分比ヲ示ス

第18表 EL-TOR 菌 γ コクチゲン γ 1.0 γ 錠及 γ 同 γ ワクチン γ 0.75 γ 錠(同一毒力)ニヨル
試獸體重3頭平均ノ推移

免疫元種別	注射後経過日數(日)ト平均體重(五)ノ推移					5回検査ノ 平均
	3	7	14	21	28	
γ コクチゲン γ	- 53	- 23	- 33	- 40	- 23	- 34
γ ワクチン γ	- 130	- 47	- 90	- 87	- 103	- 91

第3圖 EL-TOR 菌 γ コクチゲン γ 1.0 γ 錠及 γ 同 γ ワクチン γ 0.75 γ 錠ニヨル特殊凝集素產生程度(第17表参照)

V= γ ワクチン γ 動物ニ於ケル凝集價百分率
曲線
K= γ コクチゲン γ 動物ニ於ケル凝集價百分
率曲線



所見 概 括

前實驗ニ於ケル免疫元量ノ倍量ヲ使用セル本實驗ニ於テハ何レモ前實驗ニ於ケルヨリモ著明ニ大ナル凝集素ノ產生ヲ來セリ(第27表及ビ第5圖参照)。

今注射後各時日ニ於ケル凝集價ニ就テ觀ルニ下ノ結果ヲ得タリ。

1) 注射後3日目

γ コクチゲン γ 動物ニ於テハ凝集價373倍, γ ワクチン γ 動物ニ於テハ267倍ニシテ,前者ハ既ニ後者ヲ凌駕シ居レドモ其ノ差僅少ナリ。

2) 7日目

兩者ノ凝集價ハ急激ニ上昇シ, γ コクチゲン γ 動物ニ於テハ14933倍, γ ワクチン γ 動物ニテハ3987倍ニシテ何レモ最大值ニ達シタリ,但シ前者ガ後者ニ優ルコト實ニ約3.7倍ナリキ。

3) 14日目

7日目は比シ凝集價ハ多少低下シタレドモ尚ホ γ コクチゲン γ 動物ニテハ10667倍, γ ワクチン γ 動物ニテハ2560倍ニシテ兩者ノ間ニハ甚ダ著明ナル差違アリ。

4) 21日目

γ コクチゲン γ 動物ノ凝集價5547倍, γ ワクチン γ 動物ニテハ2000倍ナリ。

5) 28日目

「コクチゲン」動物ノ凝集價4800倍, 「ワクチン」動物ニテハ1733倍ナリ。

即チ「コクチゲン」動物ノ凝集價ハ毎常「ワクチン」動物ノソレヲ遙ニ凌駕シ, 「コクチゲン」動物ノ凝集價ハ28日目ニ於テスラ4800倍ニシテ「ワクチン」動物ノ最大凝集價タル第7日目ノ値3987倍ニ勝ルコト20%ナリキ。

コノ際試獸體重ヲ比較スルニ最大凝集價ヲ產生シタル第7日目ニ於テ「コクチゲン」動物ハ平均23瓦ノ減少, 「ワクチン」動物ハ平均17瓦ノ減少ヲ示シタリ。5回検査ノ平均ニ於テモ體重減少程度ハ「コクチゲン」動物34瓦, 「ワクチン」動物91瓦ニシテ「ワクチン」動物體重ノ減弱ハ「コクチゲン」動物ノ2倍以上トナリタリ。

實驗第5 EL-Tor 菌「コクチゲン」2.0兎ト同「ワクチン」1.5兎ニヨル家兎血清中特殊凝集素產生程度ノ比較

兩免疫元ノ對「マウス」最小致死量即チ「コクチゲン」2.0兎及ビ「ワクチン」1.5兎ヲ1群3頭ヨリ成ル健全家兎ノ耳靜脈内ヘ1回限リ注射シ, 其ノ後時日ヲ追ヒテ血清中ノ特殊凝集素價及ビ體重ノ推移ヲ檢シタルニ第19表ヨリ第26表及ビ第4圖ノ結果ヲ得タリ。

第19表 EL-TOR 菌「コクチゲン」2.0兎注射ニヨル特殊凝集素產生程度(家兎第14號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)		
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900	
注射後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-230
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-280
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-340
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-300
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-350

第20表 EL-TOR 菌「コクチゲン」2.0兎注射ニヨル特殊凝集素產生程度 (家兎第15號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)		
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800	
注射後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-160
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-30
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+100
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	±0
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-30

第21表 EL-TOR 菌 L コクチゲン⁷2.0 兎注射 = ヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第16號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	6400	8000	12800	16000	25600	體重増減(瓦)	
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
注射後	3日	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-130
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-180
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-290
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-250
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-150

第22表 EL-TOR 菌 L ワクチン⁷1.5 兎注射 = ヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第18號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
注射後	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-70
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-70
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-190
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-60
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	± 0

第23表 EL-TOR 菌 L ワクチン⁷1.5 兎注射 = ヨル特殊凝集素産生程度 (家兎第19號)

血清稀釋倍數	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1900
注射後	3日	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-130
	7日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	± 0
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-200
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-200
	28日	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-130

第24表 EL-TOR 菌_Lワクチン¹1.5_錠注射=ヨル特殊凝集素産生程度 (家兔第20號)

血清稀釋倍数	40	80	160	320	400	640	800	1000	1280	1600	2000	2560	3200	4000	5120	體重増減(瓦)
注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1800
注射後	3日	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-200
	7日	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-200
	14日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-340
	21日	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-310
	28日	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-280

第25表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹2.0_錠及ビ同_Lワクチン¹1.5_錠(同一毒力)=ヨル特殊凝集素産生程度

免疫元種別	注射後経過日数(日)ト3頭平均凝集價ノ推移					5回検査ノ平均
	3	7	14	21	28	
_L コクチゲン ¹	313(11)	11200(401)	7467(269)	6507(235)	4743(171)	6046
_L ワクチン ¹	213(8)	2773(100)	2373(77)	2000(72)	1733(65)	1818

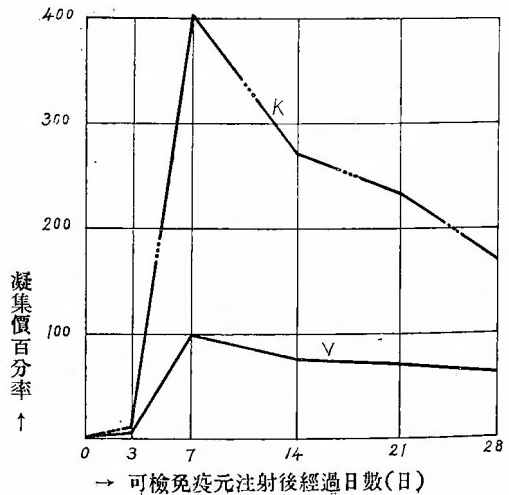
()内ノ数字ハ1群3頭平均凝集價ノ百分比ヲ示ス

第26表 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹2.0_錠及ビ同_Lワクチン¹1.5_錠(同一毒力)=ヨル試獸體重3頭平均ノ推移

免疫元種別	注射後経過日数(日)ト平均體重瓦ノ推移					5回検査ノ平均
	3	7	14	21	28	
_L コクチゲン ¹	- 173	- 163	- 177	- 183	- 177	- 175
_L ワクチン ¹	- 133	- 90	- 243	- 190	- 137	- 159

第4圖 EL-TOR 菌_Lコクチゲン¹2.0_錠及ビ同_Lワクチン¹1.5_錠=ヨル特殊凝集素産生程度(第25表参照)

V=_Lワクチン¹動物=於ケル凝集價百分率曲線
 K=_Lコクチゲン¹動物=於ケル凝集價百分率曲線



所見概括

免疫元ノ用量ガ前實驗ヨリモ倍加セラレタルニモ拘ラズ凝集素ノ產生程度ハ全體トシテ却テ減少セリ(第27表及ビ第5圖参照)。然レドモ兩免疫元間ノ優劣ノ關係ハ前實驗ニ於ケルト全く同様ナリ。即チ下ノ所見ヲ得タリ。

1) 注射後3日目

Lコクチゲン¹動物ニ於テハ凝集價313倍, Lワクチン¹動物ニテハ213倍ニシテ凝集素產生程度並ニ兩免疫元間ノ差違共ニ小ナリ。

2) 7日目

Lコクチゲン¹動物ノ凝集價11200倍, Lワクチン¹動物ノソレハ2773倍ニシテ, 前者ハ後者ヲ遙ニ凌駕シ約4倍強大ナル凝集素ヲ產生セリ。

3) 14日目乃至28日目

Lコクチゲン¹動物, Lワクチン¹動物共ニ其ノ凝集價ヲ減少シタレドモ前者ハ常ニ後者ヨリモ強大(2.7倍乃至3.5倍)ナル凝集價ヲ持續セリ。

即チLコクチゲン¹動物ニ於テハ注射後28日目は於テスラLワクチン¹動物ノ最大凝集價ヲ示セル第7日目ノ値ニ勝ルコト71%ナリキ。

コノ際試獸體重ノ減弱ハ5回検査ノ平均ニ於テLコクチゲン¹動物175瓦, Lワクチン¹動物159瓦ニシテ何レモ大差ヲ示サザリキ。

所見總括

免疫元用量ノ如何ヲ問ハズ免疫元注射後3日目は於ケル凝集素產生程度ハLコクチゲン¹動物, Lワクチン¹動物トモニ微弱ナリシモ前者ハ常ニ後者ヲ凌駕シ兩者間ノ差違ハ既ニ認めラレタリ。

7日目は至リテ兩群共其ノ血清中ノ凝集價ハ急激ニ上昇シ, 全經過中ニ於ケル最大値ヲ示シ, 且ツ兩者優劣ノ差違ハ此ノ際最も著明ニ認識シ得ラレタリ。

即チLコクチゲン¹動物ハ常ニ明白ニLワクチン¹動物ヨリモ大ナル凝集價ヲ與ヘタリ。

以後時日ノ經過ト共ニLコクチゲン¹動物, Lワクチン¹動物共ニ其ノ凝集價ヲ低下シ來ルト雖モLコクチゲン¹動物ハ每常Lワクチン¹動物ヲ數倍凌駕スル強大ナル凝集價ヲ持續セリ。其ノ際Lコクチゲン¹動物ハ注射後28日目は於テスラ其ノ凝集價ハ常ニLワクチン¹動物ノ最大凝集價ヲ示シタル第7日目ノ値ヨリモ明白ニ大ナリキ。

兩免疫元トモニ對Lマウス¹最小致死量ノ1/4ヨリ1/2ニ免疫元用量ヲ増加シタルニ, 之レニ伴フテ家兔血清中ノ凝集素產生程度モ亦タ増大セラレタリ。

然ルニ免疫元用量ヲ更ニ倍加シテ對Lマウス¹最小致死量ニ迄増量シタルニ凝集素產生程度ハ却ツテ減少シ, 對Lマウス¹最小致死量ノ1/2ヲ用ヒタル場合ヨリモ其ノ凝集價ハ低下セリ。

今兩免疫元ノ各用量ヲ通ジテ最大凝集價ヲ示シタル注射後7日目ノ平均凝集價ヲ第27表ニ表

示シ、其ノ百分率ヲ第5圖ニ示シテコノ關係ヲ更ニ明瞭ナラシムベシ。

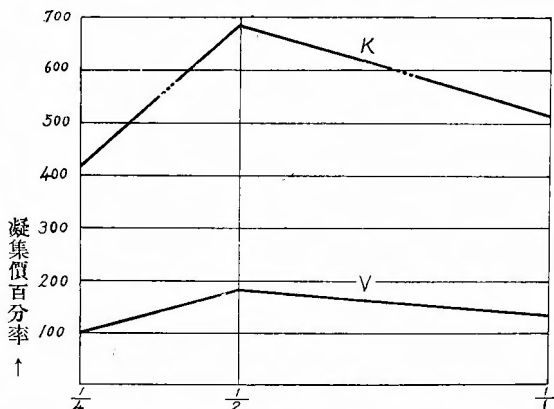
第27表 EL-TOR 菌兩種免疫元各用量ニ於ケル注射後7日目ノ平均凝集價

種 別	免 疫 元		最大凝集價 免疫元注射後 第7日目	百 分 率	5回検査ノ體重 平均増減(瓦)
	用量(瓦)	毒力 ¹⁾			
┌コクチゲン┐	0.5	1/4	9067	415	- 108
└ワクチン┘	0.375		2187	100	- 47
┌コクチゲン┐	1.0	1/2	14933	683(375)	- 34
└ワクチン┘	0.75		3987	182(100)	- 91
┌コクチゲン┐	2.0	1/1	11200	512	- 175
└ワクチン┘	1.5		2773	127	- 159

1)對┌マウス┐24時間内最小致死量ヲ基準トス

第5圖 EL-TOR 菌兩種免疫元各種用量ニ於ケル注射後7日目ノ平均凝集價百分率(第27表参照)

V = └ワクチン┘動物ニ於ケル平均凝集價百分率ノ曲線
 K = ┌コクチゲン┐動物ニ於ケル平均凝集價百分率ノ曲線



→ 可檢免疫元用量(單位ニ對┌マウス┐最小致死量)
 對┌マウス┐1/4最小致死量└ワクチン┘動物ニ於ケル7日目ノ凝集價(最大凝集價)ヲ100トス

之レニ就テ觀ルニ何レノ免疫元用量ニ於テモ┌コクチゲン┐動物ハ└ワクチン┘動物ニ比シ、其ノ最大凝集價ノ値ニ於テ絶對優勢ニシテ常ニ4倍内外強大ナル凝集素ヲ產生シタリ。而シテ免疫元用量遞加ニヨル凝集素產生程度ノ増大乃至低下ノ割合ハ兩種免疫元共略々同一傾向ヲ示タリ。

即チ本實驗ニ於テハ兩者ハ抗體產生ノ同様ナル位相ニ於テ比較サレタルモノニシテ其ノ優劣ノ差違ハ疑ヲ容ルル餘地ナキモノナリ。換言スレバ└ワクチン┘ニテハ其ノ用量ヲ如何様ニ變更スルモ決シテ┌コクチゲン┘ヲ以テノ凝集素產生程度ヲ凌駕スルコト能ハザルモノナリ。

次ニ免疫元注射後ニ於ケル試獸ノ體重ハ一般ニ減少ノ傾向ヲ示セリ。

個々ノ試獸體重ノ變化ハ動物ノ個性ニヨリ同一種類、同一用量ノ免疫元ヲ用ヒタル場合ニ於テサハモ不同ナルヲ免レザリシモ、免疫元注射後5回ニ互リテ測定シタル體重ノ増減ヲ平均値ニ就テ觀ルニ、免疫元用量ガ對┌マウス┐最小致死量ノ1/4ノ際ニハ┌コクチゲン┐動物ニ於テ108

瓦, L ワクチン ' 動物ニ於テ47瓦ノ減少。免疫元用量ガ1/2致死量ノ場合ニハ L コクチゲン ' 動物ニ於テ34瓦, L ワクチン ' 動物ニ於テ91瓦ノ減少。免疫元用量ガ致死當量ノ場合ニハ L コクチゲン ' 動物ハ175瓦, L ワクチン ' 動物ハ159瓦ノ減少ヲ來シタリ。即チ本實驗ニ於ケル試獸體重ノ變化ハ區々ニシテ一定ノ規準ヲ示サズ。

一般ニ試獸トシテ家兎ヲ選ビタル場合ニハ其ノ體重ノ増減ハ必ズシモ免疫元ノ毒力ト一致セザルヲ以テ以上ノ事實ヲ以テ直チニ兩抗原ノ毒力ガ區々ニシテ不定ナリト結論シ得ザルハ勿論ナリ。

結 論

El-Tor 菌ヨリ一方 L コクチゲン ' ヲ他方基本菌液ヲ稀釋シタルモノヨリ L ワクチン ' ヲ調製シ、兩免疫元ノ同一毒力ニ相當スル用量ヲ以テ家兎血清中ニ於ケル特殊凝集素ノ產生程度ヲ檢シ下ノ如キ結果ヲ得タリ。

1) 同一毒力ノ下ニ於テハ L コクチゲン ' ハ如何ナル用量ニ於テモ常ニ L ワクチン ' ニ比シ絶對強大ナル凝集素ヲ產生セシメタリ。即チ L コクチゲン ' ノ免疫元性能働力ハ L ワクチン ' ニ比シ強大ナリキ。最大產生凝集價ヲ以テコノ差ヲ標示スレバ, L ワクチン ' : L コクチゲン ' = 3987 : 14933 = 100 : 375ノ比トナル。

2) 兩免疫元動物群共ニ免疫元注射後7日目ニ最大凝集價ヲ示シ且ツ兩者優劣ノ差違ハコノ際最モ著明ニ認メラレタリ。

即チ L コクチゲン ' 動物ニ於テ其ノ凝集價ハ L ワクチン ' 動物ヨリモ遙ニ大ナル値ヲ示セリ。以後時日ノ經過ニ連レテ兩群共ニ凝集價ヲ低下シタレドモ L コクチゲン ' 動物ハ L ワクチン ' 動物ヨリモ常ニ數倍優レタル凝集價ヲ維持セリ。

3) 一般ニ可溶性免疫元ニ比シ菌體ハ著シク毒力大ナルモノナリ。是レ本實驗ニ於テ使用セル L ワクチン ' ガ L コクチゲン ' ヨリモ遙ニ稀薄ナル菌液ヨリ出發シタルニ拘ラズ、濃厚ナル可溶性免疫元ノミヨリ成立セル L コクチゲン ' ニ比シ強キ毒力ヲ示セル事實ニヨリテモ容易ニ首肯セラレ得ル所ナリ。

4) L ワクチン ' ハ斯ノ如ク毒力大ナル菌體ヲ含有シ、加之其ノ基液中ニ可溶性トナリ居ル生免疫元物質ハ L コクチゲン ' ニ比シ稀薄ニシテ且ツ免疫阻止物質タル L イムベジン ' ヲ含有スル等免疫元トシテ總テ不利ナル因子ヲ具備スルモノナリ。然ルニ L コクチゲン ' ニ於テハ毒力大ナル菌體ハ除去サレ、基液中ニ可溶性トナリ居ル免疫元物質ニ含有濃厚ニシテ且ツ L イムベジン ' ハ破却セラレタル等免疫元トシテ遙ニ優秀ナル製劑ナルヲ知り得ベシ。

兩者免疫元ガ抗體產生上ニ顯著ナル差違ヲ呈シタルハ蓋シ當然ナリ。