

普通加熱淋菌「ワクチン」中ニ含有セラレタル 免疫阻止物質ノ立證

第二報 抗淋菌増容素產生ノ阻害

京都帝國大學醫學部外科教室(鳥潟教授指導)

大學院學生 醫學士 平 田 卓 二

〔内容抄録〕 淋菌ヲ寒天面ヨリ掻キ取り蒸留水ヲ以テ菌浮游液(一坵中約〇・〇〇一四坵)ヲ作り、數日間氷室中ニ放置シ次デ陶土壁濾過ニテ生濾液(N・F)ヲ得、其一部ハ二十分間攝氏百度ニ加熱シテ煮濾液(F・K・二〇)トナシ何レニモ〇・八五%食鹽及ビ〇・五%石炭酸ヲ加ヘタリ。對照トシテハ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水ヲ取リタリ。

家兎二頭宛一群トナシ前記F・K・二十、N・F・並ニ對照食鹽水ノ〇・五、一・〇及ビ一・五坵ニ傳研製淋菌加熱「ワクチン」〇・五或ハ一・〇坵宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ニ注射セリ。

注射前血清並ニ注射後五日、十日、十五日、二十日目血清ニ就テ淋菌ニ對スル増容反應ヲ検査セリ。其結果次ノ成績ヲ得タリ。

淋菌「ワクチン」ノ量ヲ變化シタル場合モ濾液ノ量ヲ變化シタル場合モ例外ナク煮濾液動物血清ハ最大ナル増容反應ヲ與ヘタリ。而シテ生濾液動物ノソレハ對照動物ノソレト大同小異ナリキ。

以上ノ實驗結果ニヨリテ淋菌抗體(此ノ場合ニテハ増容素)ノ產生セラル、ニ際シテモ亦「イムベゼン」現象ハ立證セラレタルモノニシテ、淋菌ニ於テモ亦煮免疫元ハ生免疫元ヨリ遙ニ優秀ナルモノナルコトヲ知ル。

緒 言

増容反應トハ一九一七年鳥潟教授ニヨリテ始メテ報告セラレタル血清學的反應ノ一ニシテ「一定細菌ノ食鹽水浮游液ト同名ノ抗血清トヲ混和作用セシムル時ハ細菌浮游液ニ抗血清ト同量ノ食鹽水又ハ健常血清ヲ加ヘタル時ヨリモ菌渣容積ガ特殊性ニ増加スル」ノ事實ヲ指スモノナリ。

腸室扶斯菌(鳥潟)、大腸菌(鳥潟、野扒)、脾脫疽菌(野扒)、膿葡萄狀球菌(松倉)、淋菌(中野)、虎列刺菌(上田)及ビ志

賀赤痢菌(藤本)ニ就テ行ハレタル研究結果ニヨレバ此ノ増容反應ニ際シテハ「生成沈澱子」ハ菌渣容積増加ニ參與セズ、又「菌ガ凝集シタリ」ト云フコトガ菌渣容積ノ増加トハ全ク無關係ナルコトガ立證セラレタリ。且ツ増容反應ハ嚴正ナル種族固有性ヲ有スルモノナルコトモ知ラレタリ。曩ニ中野氏ノ研究ニヨリ淋菌ニ於ケル増容反應ハ極メテ顯著ニ發現スルモノナルコトガ發表セラレタリ。(中外醫事新報第一〇五四號)

吾人ハ淋菌抗體產生ノ研究ニ際シテ生濾液ト煮濾液トガ淋菌増容素ノ產生ニ對シテハ如何ナル影響ヲ與フルヤ即チ増容反應ヲ指標トシテ淋菌抗體產生ニ際シテモ亦「イムペヂン」現象ガ立證可能ナリヤヲ實驗ニ匡サント欲ス。

實驗材料

一、淋菌生濾液(N・F・)

卵黃寒天四十八時間培養基面ヨリ淋菌ヲ蒸餾水中ニ平等ニ浮游セシム。菌容量ヲ測ルニ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ二度目即チ一耗中約〇・〇〇一四耗ナリキ。此ノ淋菌蒸餾水浮游液ヲ氷室ニ放置スルコト數日、次デジルベルシュミット氏陶工濾過器ニテ濾過シ更ニ〇・八五%ノ割合ニ食鹽ト〇・五%ノ割合ニ石炭酸トヲ加ヘタリ。コハ全ク無色透明水樣ノ液ナリ。

二、淋菌煮濾液(F・K・ニ〇)

前記生濾液ノ一部ヲ試験管内ニ熔封シ攝氏一〇〇度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ二十分間加熱シタリ。此ノ際何等ノ沈澱モ發生セズ液ハ依然トシテ無色透明水樣ナリキ。

三、對照 〇・八五%食鹽水ニ〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。

四、淋菌加熱「ワクチン」

大日本帝國政府傳染病研究所製造ニ係リ第一實驗ニ用ヒタルモノハ昭和二年十二月二十三日製造八十五號ト記號シテ發賣セラレタルモノ、第二實驗ニ用ヒタルモノハ昭和二年十二月二十二日製造八十五號ト記號シテ發賣セラレタルモノナリ。兩者共ニ菌容量ヲ測ルニ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ二度目即チ一耗中約〇・〇〇一四耗ノ菌體ヲ有シタリ。

五、實驗動物

二肝内外ノ新鮮健康ナル雄家兔ヲ使用セリ。

實驗方法

家兔六頭ヲ以テ一群トナシ、甲、乙、丙三群ヲ準備ス。第一實驗ニ於テハ甲群ノ内二頭ニハ煮濾液〇・五蚝、他ノ二頭ニハ生液液〇・五蚝、殘リノ二頭ニハ對照トシテ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水〇・五蚝ニ各淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ヘ注射セリ。乙群ニハ同様ノ方法ニテ前記ノ生・煮濾液並ニ對照各一・〇蚝ニ淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘ、丙群ニテハ生・煮濾液並ニ對照各一・五蚝ニ淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘテ注射セリ。

第二實驗ニ於テモ亦全ク同様ノ方法ニヨリ一群ノ家兔六頭宛ヨリナル甲、乙、丙三群ヲ準備シ、甲群ニハ生・煮濾液及ビ對照各〇・五蚝ニ淋菌「ワクチン」一・〇蚝宛ヲ加ヘ、乙群ニハ生・煮濾液並ニ對照各一・〇蚝ニ淋菌「ワクチン」一・〇蚝宛ヲ加ヘ、丙群ニハ生・煮濾液並ニ對照各一・五蚝ニ淋菌「ワクチン」一・〇蚝宛ヲ加ヘテ注射セリ。

注射ノ際ハ常ニ同一注射器ヲ用ヒ、生・煮濾液並ニ「ワクチン」ハ各同一容器ヨリ採リ、耳靜脈ヨリ唯一回限リ注射セリ。注射前並ニ注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目ニ試験的採血ヲナシ、同日直チニ増容反應ヲ檢查セリ。

増容反應檢查方法

一、増容反應檢查用菌液トシテハ淋菌卵黃寒天四十八時間培養基面ヨリ白金耳ニテ菌苔ノミヲ搔キ取り之ヲ〇・八五%食鹽水中ニ平等ニ浮遊セシメ、六十度三十分加熱殺菌シ、脫脂綿ノ薄層ヲ數回透過シタルモノヲ使用セリ。

本實驗ニ於テハ全實驗ヲ通ジテ必ズシモ同一菌液ヲ使用セザリキ。(菌液中ニ塵埃又ハ凝固セル菌苔等ノ夾雜物ノ混入ハ菌渣容量ニ非常ナル影響アルヲ以テ特ニ注意ヲ要ス)

二、前血清並ニ抗血清ハ加熱非働性トナスコトナクシテ其ノ儘使用セリ。

三、増容反應ノ判定ニ際シテ健常血清ヲ加ヘタル場合ノ菌渣量ト抗血清ヲ加ヘタル場合ノ菌渣量トヲ比較スル方誤差

渺キモノナリ。蓋シ淋菌浮游液ハ三千回轉三十分間遠心スルモ菌體ノ全部ハ沈澱シ難キモノナレバナリ。(中野氏論文參照)

以上ノ理由ニヨリ本實驗ニ於テハ常ニ一定ノ家兔ノ健常血清ヲ其ノ都度採取シテ抗血清ト比較セリ。

四、實驗方法トシテハ前記菌液ヨリ各々正確ニ一〇耗宛ヲ鳥潟教授ノ沈澱計ニ配分シ、更ニ健常血清及ビ抗血清ヲ各々〇・二耗並ニ〇・三耗宛ヲ混加シタル後孵卵器内ニ二時間放置シ、次デ再ビ内容ヲ良ク攪拌シテ一分間三千回轉ニテ三十分間遠心シ其ノ菌渣量ヲ檢セリ。

菌渣量ハ遠心器ノ廻轉數ニモ甚シク關係アリ、然モ常ニ同様ノ廻轉數ヲ得ルコトハ困難ナリシヲ以テ増容反應ノ判定ニ當リテハ常ニ同時同列ニ行ハレタルモノニ於テ重キヲ置キ、他ノモノニ對シテハ絕對増容數ノ比較ヲ避ケ健常血清ヲ以テノ所見ヲ一〇〇ニテ示シ是ニ對スル比例即チ比較價(増容率)ヲ以テ實驗結果ヲ判定セリ。

第一實驗

本實驗ニ於テハ淋菌濾液ノ各量ニ對シ淋菌「ワクチン」ノ量ヲ〇・五耗トセリ。

實驗甲。生・煮濾液並ニ對照各〇・五耗ニ淋菌「ワクチン」〇・五耗宛ヲ加ヘテ注射セリ。

實驗結果ハ第一表ニ示サレタリ。其平均増容率ヲ求メテ第四表ヲ得、之ヲ第一圖ニ示シタリ。

第一表 淋菌生・煮兩濾液方抗淋菌増容率產生ニ及ボス影響

沈澱計 菌浮游液 番號	レアゲンズ	注 射 前			注 射 後 五 日 目			注 射 後 十 五 日 目			注 射 後 廿 日 目		
		菌渣量	平均	%	菌渣量	平均	%	菌渣量	平均	%	菌渣量	平均	%
1	正兔 常血	0.2	3.5	100	4.0	3.5	100	4.0	3.5	100	5.5	6.0	100
2	煮血 家畜	0.3	4.0		3.0			3.5			6.5		
3	1.0												
4	1.0												
	甲	0.2	3.5	100	4.0	4.0	114	4.5	4.5	120	6.5	6.5	103
	乙	0.3	4.0		4.0			4.5			6.5		

備考	肉浮游液上澄 1.0 純ト正血清 0.3 又ハ抗血清 0.3 トノ間ニ沈澱干ノ生成ナカリキ														
5	1.0	0.2	3.5	3.75	100	4.0	3.5	100	3.0	4.0	3.5	4.5	107	6.5	100
6	1.0	0.3	4.0			3.0			3.0					5.5	
7	1.0	0.2	4.5	4.5	120	2.5	3.25	93	3.5	3.5	3.5	93	107	6.5	100
8	1.0	0.3	4.5			4.0			3.5					5.5	
9	1.0	0.2	3.0	4.0	93	4.0	4.0	114	4.5	4.5	4.5	4.0	113	6.5	103
10	1.0	0.3	4.0			4.0			4.5					6.5	
11	1.0	0.2	3.5	3.5	93	3.0	3.25	93	5.0	4.25	4.0	4.0	107	6.5	108
12	1.0	0.3	3.5			3.5			3.5					6.5	
13	1.0	0.2	3.5	3.5	93	3.0	3.25	93	4.5	4.5	4.5	4.0	107	6.5	104
14	1.0	0.3	3.5			3.5			4.5					6.0	
15	1.0	0.2	2.0			2.5			2.5					2.5	
16	1.0	0.3	2.0			3.5			2.0					2.0	

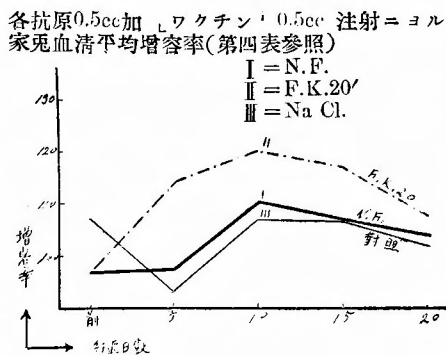
所見

一、煮濾液動物ハ五日目ニ於テ既ニ二頭共ニ相當ノ増容率ヲ示シ、十日目最高ニシテ一ニ〇ヲ示シ、其後ハ減少シタルモ尙ホ相當ノ増容率ヲ保チタリ。

二、生濾液動物血清ハ五日目ニ於テハ増容反應ヲ示サズ。十日目又ハ十五日目最高トナリタルモ僅ニ一〇七乃至一一三ニシテ煮濾液動物ニ比スレバ遙ニ小ナリキ。其後ハ減少シテ二十日目ニハ一頭ハ増容セズ、他ノ一頭ハ煮濾液動物ト同様ノ増容率ヲ保チタリ。

三、對照動物ニテハ一頭ハ十五日目ニ於テ僅ニ増容反應ヲ認ムルノミ、他ノ一頭ハ

第一圖



十日目に於テ煮濾液動物ト同様ニ一〇ノ増容率ヲ示シタルモ其後ハ急ニ減少シタリ。

四、平均増容率(第一圖)ヲ見ルニ煮濾液動物ハ全經過ヲ通ジテ終始大ナル増容率ヲ示シタリ。生濾液動物之ニ次ギ對照動物ハ僅ノ差ヲ以ツテ劣リタリ。

實驗乙。生・煮濾液並ニ對照各一・一〇五耗宛ヲ加ヘ注射セリ。實驗結果ハ第二表ニ示サレタリ。其平均増容率ヲ求メテ第四表ニ記シ、更ニ第二圖ニ示シタリ。

第二表 生・煮濾液カ抗毒菌増容率產生ニ及ボズ影響

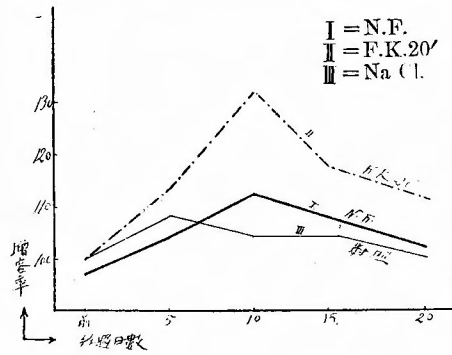
試験計 番 號	菌浮游液	レアゲンス	注 射	前	注射後五日目	注射後十日目	注射後十五日目	注射後廿日目
			菌渣量平均 %	菌渣量平均 %	菌渣量平均 %	菌渣量平均 %	菌渣量平均 %	菌渣量平均 %
1	1.0	生児 常血	4.0	100	3.5	3.5	3.0	6.0
2	1.0	常血	4.0	100	2.5	3.0	4.0	5.75
3	1.0	甲丸	4.0	100	3.5	3.5	3.5	5.5
4	1.0	乙丸	4.0	100	3.5	3.5	4.0	6.5
5	1.0	乙丸	4.0	100	3.5	3.0	4.0	5.75
6	1.0	乙丸	4.0	100	2.5	3.0	3.5	5.5
7	1.0	丙丸	4.0	100	3.5	3.5	4.0	6.0
8	1.0	丙丸	4.0	100	3.5	3.5	3.5	5.5
9	1.0	甲丸	4.0	100	3.5	4.0	4.0	6.0
10	1.0	乙丸	4.0	100	3.0	3.25	4.0	6.5
11	1.0	乙丸	4.0	94	3.5	3.25	3.5	6.5
12	1.0	乙丸	3.75	94	3.0	3.25	4.0	6.0
13	1.0	丙丸	4.0	100	3.0	3.25	3.5	6.0
14	1.0	丙丸	4.5	100	3.5	3.25	3.5	5.75
15	1.0	食鹽水	2.0	2.0	2.0	2.5	2.0	2.5
16	1.0	食鹽水	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0

備考 菌芽液液上澄1.0坵ト正血清又ハ抗血清 0.3トノ間ニ沈澱子ノ生成ナカリキ。

甲 煮濾液一〇坵 加「ワクチン」〇・五坵注射
乙 生濾液一〇坵 加「ワクチン」〇・五坵注射
丙 〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水一〇坵 加「ワクチン」〇・五坵注射

第二圖

各抗原1.0cc加「ワクチン」0.5cc注射ニヨル
家兎血清平均増容率(第四表参照)



所見

一、煮濾液動物ハ五日目ニ於テ相當ノ増容率ヲ認メ、十日目ニ於テ最高トナリ
一四六乃至一一五ニ達セリ。其後ハ減少セルモ二十日目ニ於テモ他ノモノニ比シ
相當ニ大ナル増容率ヲ保チタリ。

二、生濾液動物ハ五日目ニ於テハ一頭ハ増容セザリキ。十日目ニハ最大トナリ
一一五乃至一〇八トナリタルモ煮濾液動物ニ比スレバ甚シク小ナリキ。二十日目
ニ於テハ一頭ハ増容セズ、他ノ一頭モ僅ニ増容シタルノミ。

三、對照動物ハ一頭ハ五日目ニ於テ僅ニ増容率ヲ認メタルノミナリキ。他ノ一
頭ハ五日目ヨリ増容率ヲ證シタリシモ殆ンド増加セズ、二十日目ニ於テハ二頭共
全く健常ト同様トナレリ。

四、從ツテ平均増容率(第二圖)モ亦煮濾液動物ノ示シタル増容率ハ全經過ヲ通ジテ最大ニシテ、二十日目ニ至ルモ尙ホ
相當ノ増容率ヲ證シタリ。生濾液動物ハ大體之ニ次ギ、對照動物最モ劣リタリ。

實驗丙 生・煮濾液並ニ對照各一・五坵ニ淋菌「ワクチン」〇・五坵宛ヲ加ヘテ注射セリ。實驗結果ハ第三表ニ示サレタリ。
其平均増容率ヲ求メテ第四表ニ記シ、更ニ是ヲ第三圖ニ示シタリ。

第 三 表 淋菌生・煮兩濾液が抗淋菌増容素產生ニ及ボス影響

沈澱計號	菌浮游液	レアゲンス	注 射 前			注射後五日目			注射後十日目			注射後十五日目			注射後廿日目			
			菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	
1 2	1.0 1.0	正兔血 常家清	0.2 0.3	4.0 4.5	4.25	100	4.5 3.5	4.0	100	4.0 4.0	4.0	100	6.0 6.0	6.0	100	6.5 6.5	6.5	100
3 4	1.0 1.0	甲百二〇	0.2 0.3	4.0 4.5	4.25	100	5.5 6.0	5.75	144	5.5 6.0	5.75	144	8.0 8.0	8.0	133	7.0 7.5	7.25	112
5 6	1.0 1.0	乙百二二	0.2 0.3	4.0 4.5	4.25	100	5.0 4.0	4.5	113	4.0 4.5	4.25	106	7.0 7.0	7.0	117	7.0 6.5	6.75	104
7 8	1.0 1.0	丙百二二	0.2 0.3	3.5 4.0	3.75	88	4.0 4.0	4.0	100	3.5 5.0	4.25	106	7.0 7.0	7.0	117	6.5 6.5	6.5	100
9 10	1.0 1.0	甲百二三	0.2 0.3	4.0 4.5	4.25	100	4.5 4.5	4.5	113	4.5 4.5	4.5	113	7.0 6.5	6.75	113	6.0 7.0	6.5	100
11 12	1.0 1.0	乙百二四	0.2 0.3	4.0 4.5	4.25	100	4.0 3.5	3.75	94	4.5 4.0	4.25	106	6.5 6.0	6.25	104	6.0 6.0	6.0	92
13 14	1.0 1.0	丙百二五	0.2 0.3	4.0 4.0	4.0	94	5.0 3.5	4.25	106	4.0 4.5	4.25	106	7.0 6.5	6.75	113	6.5 6.5	6.5	100
15 16	1.0 1.0	食鹽水	0.2 0.3	2.0 2.0			4.0 3.5			3.0 2.0			4.0 4.0			4.0 3.0		
備考	菌浮游液上澄 1.0 ㄆト正血清又ハ抗血清 0.3 トノ間ニ沈澱子ノ生成ナカリキ																	

甲 煮濾液一・五ㄆ 加_Lワクチン¹〇・五ㄆ注射乙 生濾液一・五ㄆ 加_Lワクチン¹〇・五ㄆ注射丙 〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水一・五ㄆ 加_Lワクチン¹〇・五ㄆ注射

所 見

一、煮濾液動物ハ五日目ヨリ非常ニ大ナル増容率ヲ示シ十日目ト共ニ最大ナリキ。其時ノ増容率ハ一四四乃至一一二ナ

シテ、生濾液動物之ニ次ギ、對照動物ト大同小異ナリキ。

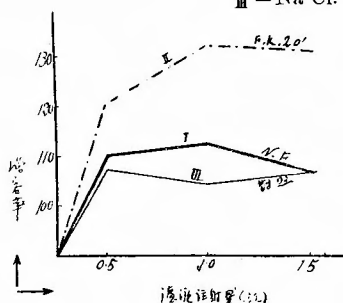
所 見 概 括

第四表

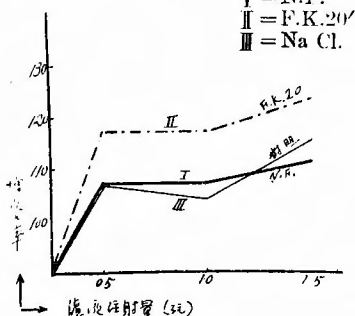
濾菌Lワクチン¹0.5ccニ種々ナル抗原ノ種々ナル量ヲ加ヘテ注射セル場合ニ於ケル家兎ノ血清ノ平均増容率

抗 原 種 類	注射量	注射前	五日目	十日目	十五日目	二十日目
煮濾液	0.5	97	114	120	117	108
生濾液	0.5	97	97	110	107	104
煮濾液	1.0	100	113	131	117	111
生濾液	1.0	97	104	112	107	102
煮濾液	1.5	100	108	104	104	100
生濾液	1.5	100	129	129	123	105
煮濾液	1.5	91	103	106	111	98
生濾液	1.5	91	103	106	115	100

第四圖 抗原各量加濾菌Lワクチン¹0.5cc注射後十日目家兎血清平均増容率 (第四表参照)



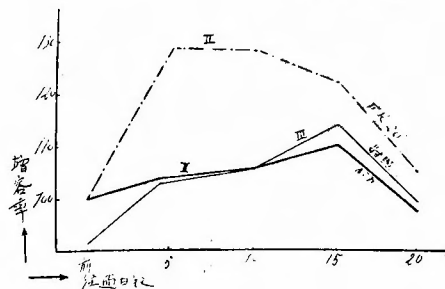
第五圖 抗原各量加濾菌Lワクチン¹0.5cc注射後十五日目家兎血清平均増容率 (第四表参照)



第三圖

各抗原1.5cc加Lワクチン¹0.5cc注射ニヨル家兎血清平均増容率 (第四表参照)

I = N.F.
II = F.K.20'
III = Na Cl.



リキ。其後ハ減少シ、二十日目ニハ一頭ハ健常動物ト同様トナリタルモ他ノ一頭ハ尙ホ相當ノ増容率ヲ示シタリ。

二、生濾液動物ハ五日目ニ於テ一頭ハ増容セズ。他ノ一頭ハ相當ナル増容率ヲ示シタリ。十五日目、十日目ニ於テ最大トナリタルモ一一七乃至一〇六ニシテ遙ニ煮濾液動物ノソレヨリモ小ナリキ。二十日目ニ於テハ一頭ハ増容セズ。他ノ一頭モ僅ナル増容率ヲ示シタルニ過ギザリキ。

三、對照動物ハ一頭ハ五日目ニハ増容セズ。他ノ一頭ハ僅ニ増容シテ共ニ十五日目ニ最大トナリ一一七乃至一一三ヲ示シタルモ寧ロ生濾液動物ヨリモ劣リタリ。二十日目ニ於テハ二頭トモ全ク増容セザリキ。

四、從ツテ平均増容率ハ (第三圖) 全經過ヲ通ジテ煮濾液動物終始最モ大ニ

以上第一實驗ニ於テハ濾液ノ量ハ〇・五耗、一・〇耗、一・五耗ト三回變化増量シタルニ淋菌「ワクチン」ノ量ハ常ニ一定シテ〇・五耗宛用ヒラレタリ。而シテ濾液ノ注射量ト平均増容率トノ關係ヲ明ニスルタメ第四表ヨリ第四圖並ニ第五圖ヲ得タリ。是レ一般ニハ十日目又ハ十五日目ニ於テ凡テ最大平均増容率ヲ示シタルヲ以テ此ノ時ノ平均増容率ト注射量トノ關係ヲ示シタルモノナリ。

第一實驗ニ於ケル所見ヲ概括スルニ左ノ如シ。

一、注射量同量ナルモノニ於テ最高増容率ヲ示シタル動物ハ常ニ養濾液動物ニシテ、生濾液動物並ニ對照動物ノ成績ハ遙ニ小ニシテ且ツ兩者ハ大同小異ナリキ。

二、平均増容率ヲ見ルモ養濾液動物ハ常ニ全經過ヲ通ジテ他ノモノニ比シ大ナル増容率ヲ示シ、二十日目ニ於テモ尙ホ相當ノ率ヲ保チタリ。生濾液動物ト對照動物トハ遙ニ小ニシテ且ツ二十日目ニ於テハ殆ンド健常動物ノ値ニ復歸セリ。尙ホ兩者ノ間ニテハ生濾液動物僅ニ優リ對照動物最モ劣リタリ。

三、濾液注射量増加ト共ニ平均最高増容率モ亦幾分増加シタリ。(第四圖第五圖)但シ濾液用量ヲ一・〇耗ヨリ一・五耗ニ増加シタルニ十日目ニ於テハ生・養濾液動物トモ幾分減少シタリ。

四、注射後二十日目マデニ於ケル平均増容率(第四表)ハ注射量ノ増加ト共ニ凡テ幾分カ増加シタリ。但シ生濾液動物ニ於テ生濾液一・〇耗ヨリ一・五耗ニ増加シタル時ハ却テ僅ニ減少シタリ。

第二實驗

本實驗ニ於テハ淋菌「ワクチン」ノ量ヲ一・〇耗ニ限定セリ。

實驗甲。生・養濾液並ニ對照ノ各〇・五耗ニ淋菌「ワクチン」一・〇耗宛ヲ加ヘ注射セリ。實驗結果ハ第五表一示サレタリ。尙ホ其平均増容率ヲ求メテ第八表ニ記シ、更ニ第六圖ニ示シタリ。

第 五 表 淋菌生・煮兩濾液ガ抗淋菌増容素產生ニ及ボス影響

沈 澱 計 號	菌浮游液	レアゲンス	注 射 前			注射後五日目			注射後十日目			注射後十五日目			注射後廿日目		
			菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%	菌渣量	平 均	%
1 2	1.0 1.0	正兔血清 常家清	0.2 0.3	6.0 6.5	6.25 100	6.0 5.5	5.75 100		5.0 5.5	5.25 100		6.0 5.5	5.75 100		5.5 5.5	5.5 100	
3 4	1.0 1.0	甲六〇	0.2 0.3	6.5 6.5	104	7.0 7.0	7.0 122		6.0 6.0	6.0 114		6.5 6.0	6.25 109		6.0 6.5	6.25 114	
5 6	1.0 1.0	乙六一	0.2 0.3	6.5 6.5	104	7.0 6.5	6.75 117		6.0 6.0	6.0 114		6.0 6.0	6.0 104		5.5 6.0	5.75 105	
7 8	1.0 1.0	丙六二	0.2 0.3	6.0 6.0	96	6.5 6.0	6.25 109		5.5 5.5	5.5 105		6.0 6.0	6.0 104		5.5 5.5	5.5 100	
9 10	1.0 1.0	甲六三	0.2 0.3	6.0 6.5	100	7.0 5.5	6.25 103		6.0 5.5	5.75 110		6.0 6.0	6.0 104		6.5 5.5	6.0 109	
11 12	1.0 1.0	乙六四	0.2 0.3	6.5 6.5	104	6.0 6.0	6.0 104		5.5 5.5	5.5 105		6.0 6.0	6.0 104		5.5 6.0	5.75 105	
13 14	1.0 1.0	丙六五	0.2 0.3	6.0 5.5	92	6.5 6.0	6.25 109		6.0 6.0	6.0 114		6.0 6.0	6.0 104		5.5 5.5	5.5 100	
15 16	1.0 1.0	食鹽水	0.2 0.3	2.0 3.0		4.0 3.0			4.5 4.5			5.0 5.0			3.0 2.0		
備 考	菌浮游液上澄 1.0 兎ト正血清又ハ抗血清 0.3 トノ間ニ沈澱子ノ生成ナカリキ																

甲 煮濾液〇・五兎 加_Lワクチン¹一・〇兎注射

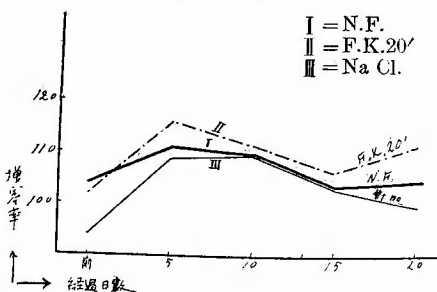
乙 生濾液〇・五兎 加_Lワクチン¹一・〇兎注射

丙 〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水〇・五兎 加_Lワクチン¹一・〇兎注射

所 見

第六圖

各抗原0.5cc加Lワクチン1.0cc 注射ニヨル家兎
血清平均増容率(第八表参照)



一、煮濾液動物ハ一頭ハ既ニ五日目ニ於テ一二、他ノ一頭ハ十日目ニ於テ一〇ナル最高増容率ヲ示シタリ。二頭トモ二十日目ニ於テ尙ホ相當ノ増容率ヲ保チタリ。

二、生濾液動物モ亦一頭ハ五日目ニ於テ一〇九、他ノ一頭ハ十日目ニ於テ一〇五ナル最高増容率ヲ示シタルモ煮濾液動物ノソレニ比スレバ小ナリキ。二十日目ニ於テハ益々小トナリタリ。

三、對照動物モ亦一頭ハ五日目ニ於テ一〇九、他ノ一頭ハ十日目ニ於テ一〇四ノ最高増容率ヲ示シタリ。二十日目ニ於テハ全ク健常ノモノト同一ナリキ。

四、平均増容率ヲ見ルモ(第六圖)煮濾液動物ハ全經過ヲ通ジテ最大ニシテ且ツ二十日目ニ於テモ相當ノ増容率ヲ保チタリ。生濾液動物ト對照動物トハ殆ンド同様ニシテ前者ハ五日目ト二十日目ニ於テ僅ニ後者ニ優リタリ。

實驗乙、生・煮濾液並ニ對照各一・〇牝ニ淋菌「ワクチン」一・〇牝宛ヲ加ヘ注射セリ。實驗結果ハ第六表ニ示サレタリ。尙ホ其ノ平均増容率ヲ求メテ第八表ニ記シ、更ニ是ヲ第七圖ニ示シタリ。

第六表 淋菌生・煮濾液カ抗淋菌増容率產生ニ及ボス影響

血清 計號	菌液 濃度	レアゲンス	注 射 前			注射後五日目			注射後十日目			注射後十五日目			注射後廿日目		
			菌液量	平均	%	菌液量	平均	%	菌液量	平均	%	菌液量	平均	%	菌液量	平均	%
1	1.0	正兎	6.0	0.2	100	6.0	0.25	100	5.0	1.0	100	5.5	5.75	100	5.0	5.25	100
2	1.0	常血家清	6.0	0.3	100	6.0	6.5	100	5.0	5.0	100	6.0	6.0	100	5.5	5.5	100
3	1.0	甲六六	6.0	0.2	104	7.0	7.0	112	6.5	6.5	130	6.5	6.0	104	5.5	5.5	104
4	1.0	甲六六	6.0	0.3	7.0	7.0	7.0	112	6.5	6.5	130	6.5	6.0	104	5.5	5.5	104

十九日目原因不明ニテ死ニス

5	1.0	0.2	6.0	6.0	100	6.5	6.5	104	6.0	6.0	120	6.0	6.0	104	5.5	5.5	105
6	1.0	0.3	6.0	6.0	100	6.5	6.5	104	6.0	6.0	120	6.0	6.0	104	5.5	5.5	105
7	1.0	0.2	6.5	6.0	100	6.0	6.0	96	5.5	5.5	110	6.0	5.75	100	6.0	5.75	110
8	1.0	0.3	5.5	6.0	100	6.0	6.0	96	5.5	5.5	110	5.5	5.5	100	5.5	5.75	110
9	1.0	0.2	6.0	6.0	100	6.5	6.5	104	6.5	6.5	130	7.0	6.75	117	5.5	5.75	110
10	1.0	0.3	6.0	6.0	100	6.5	6.5	104	6.5	6.5	130	6.5	6.75	117	6.0	5.75	110
11	1.0	0.2	6.0	6.0	100	6.5	6.25	103	5.5	6.0	120	6.5	6.25	109	5.0	5.25	109
12	1.0	0.3	6.0	6.0	100	6.0	6.25	103	6.5	6.0	120	6.0	6.25	109	5.5	5.25	109
13	1.0	0.2	6.5	6.25	104	6.5	6.5	104	6.5	6.25	121	7.0	6.75	117	6.0	5.5	105
14	1.0	0.3	6.0	6.25	104	6.5	6.5	104	6.0	6.25	121	6.5	6.75	117	5.0	5.5	105
15	1.0	0.2	2.0	2.0		2.0			3.0		3.5				2.5		
16	1.0	0.3	2.0	2.0		3.0			3.0		2.5				2.5		

備考 菌浮游液上澄1.0mlト正血清又ハ抗血清 0.3トノ間ニハ沈澱ヲ生成セザリキ

甲 煮濾液一・〇ml 加Lワクチン一・〇ml注射 乙 生濾液一・〇ml 加Lワクチン一・〇ml注射
丙 〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水一・〇ml 加Lワクチン一・〇ml注射

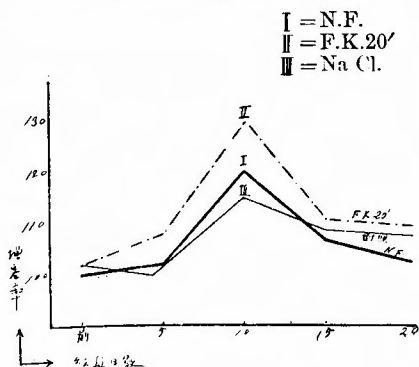
所見

一、煮濾液動物ハ二頭トモ十日目ニ於テ最高ニ達シ一三〇ヲ示シ、一頭ハ原因不明ニテ十九日目ニ死亡シタルモ殘リノ一頭ハ二十日目ニ於テ尙ホ相當ノ増容率ヲ保チタリ。

二、生濾液動物ハ一頭ハ五日目ニ於テ殆ンド増容セズ。十日目ニ於テ二頭トモ最高ニ達シ一二〇ヲ示シタルモ煮濾液動物ニ比スレバ甚シク小ナリキ。二十日目ニ於テ一頭ハ増容セザリキ。

第七圖

各抗原1.0cc加Lワクチン1.0cc注射ニヨル
家兔血清平均増容率(第八表參照)



三、對照動物ハ十日目ニ於テ最高ニ達シ一〇乃至一二ヲ示シ、二十日目ニ於テモ相當ノ増容率ヲ保チ寧ロ生濾液動物ヨリモ優リタリ。

四、平均増容率ヲ見ルニ(第七圖)全經過ニ互リテ煮濾液動物ハ終始最高位ヲ保テリ。生濾液動物ト對照動物トハ大同小異ナリキ。

實驗丙、生・煮濾液、對照各一・五耗ニ淋菌「ワクチン」一〇耗宛ヲ加ヘ注射セリ。實驗結果ハ第七表ニ示サレタリ。尙ホ其平均増容率ヲ求メテ第八表ヲ得、更ニ是ヲ圖示シテ第八圖ヲ得タリ。

第十表 淋菌生・煮兩濾液ヲ抗淋菌増容素(生ニ及ボス影響)

血清 培養 計號	生濾液	レアヂンス	注 射 前		注射後五日目		注射後十日目		注射後十五日目		注射後廿日目	
			菌渣量 平均	%	菌渣量 平均	%	菌渣量 平均	%	菌渣量 平均	%	菌渣量 平均	%
1	1.0	正兔 常血	6.5 6.0	100	5.5 5.5	100	6.5 6.0	100	5.5 5.5	100	6.0 5.5	100
2	1.0	家畜										
3	1.0	甲 七 二	6.5 6.0	100	6.5 5.5	109	7.0 6.5	108	6.5 6.0	114	6.0 6.0	104
4	1.0											
5	1.0	乙 七 三	6.0 6.0	96	6.0 5.0	100	5.5 7.0	100	5.5 6.25	100	5.0 6.0	96
6	1.0											
7	1.0	丙 七 四	6.5 6.0	100	6.5 6.0	114	6.5 6.5	104	6.5 6.5	114	6.0 6.0	104
8	1.0											
9	1.0	甲 七 五	6.0 6.0	96	6.5 5.5	109	7.0 6.5	108	6.5 6.5	118	6.0 6.0	104
10	1.0											
11	1.0	乙 七 六	6.5 6.0	100	5.5 6.0	105	6.5 6.5	104	6.0 5.0	100	6.0 5.5	100
12	1.0											
13	1.0	丙 七 七	6.0 6.0	96	6.0 5.5	105	6.5 6.5	104	6.0 5.0	100	6.0 5.5	100
14	1.0											

備考	菌浮游液上澄 1.0 瓊脂血清又は抗血清 0.3 トノ間ニハ沈殿子ノ生成ナカリキ	食鹽水	0.2 0.3	3.0 4.0	2.0 2.0	2.0 2.0	3.0 3.0	3.0 3.0
15 16	1.0 1.0	0.2 0.3	3.0 4.0	2.0 2.0	2.0 2.0	3.0 3.0	3.0 3.0	3.0 3.0

甲 煮濾液一・五瓊 加、ワクチン一・〇瓊注射
 乙 生濾液一・五瓊 加、ワクチン一・〇瓊注射
 丙 〇・五％石炭酸加〇・八五％食鹽水一・五瓊 加、ワクチン一・〇瓊注射

所見

一、煮濾液動物ニテハ五日目血清ヲ以テ相當ノ増容率ヲ得タルモ十日目ニハ左程ニ増加セズ。十五日目ニ於テ最高トナリタルモ一一四乃至一一八ニ過ギザリキ。二十日目ニハ更ニ減少セリ。

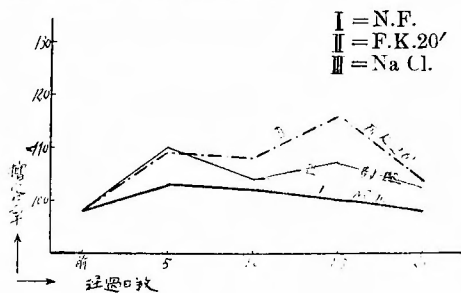
二、生濾液動物ハ一頭ハ全經過ニ互リテ全ク増容セザリキ。他ノ一頭モ五日目ト十日目トニ於テノミ多少増容シタルモ僅ニ一〇五ニ過ギズシテ煮濾液動物トハ比較ニナラヌ程小ナリキ。

三、對照動物ハ五日目ニ於テ一四、一〇五ヲ示シ既ニ最大トナリ寧ろ生濾液動物ヨリモ優リタリ。一頭ハ十五日目、二十日目ニハ健常動物ト變リナカリキ。

四、平均増容率モ(第八圖)生濾液動物ノ一頭ハ殆んど全經過ニ互リテ増容反應ヲ

第八圖

各抗原1.5cc加、ワクチン' 1.0cc 注射ニヨル家兔血清平均増容率(第八表参照)



認めザリシヲ以テ從テ煮濾液動物トハ比較ニナラヌ程小ナリキ。

煮濾液動物ノ平均増容率ヲ對照動物ニ比スルニ五日目ニ於テハ僅ニ小ナリシモ十日目以後ニ於テハ遙ニ大ナリキ。

所見概括

第二實驗ニ於テハ濾液ノ量ハ〇・五瓊、一・〇瓊、一・五瓊ト三回變化増量シタルニ淋菌「ワクチン」ノ量ハ常ニ一・〇瓊

ヲ一定シテ注射セリ。

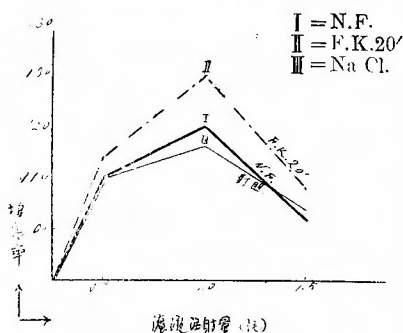
而シテ主トシテ十日目、十五日目ニ於ケル増容率ハ最大ニシテ比較ニ便ナルヲ以テ此ノ時ニ於ケル平均増容率ト濾液ノ注射量トノ關係ヲ第九圖、第十圖ニ示シタリ。即チ第二實驗ニ於ケル所見ヲ概括スルニ左ノ如シ。

第八表 淋菌_Lワクチン_{1.0}ccニ種々ナル抗原ノ種々ナル量ヲ加ヘテ注射セル場合ニ於ケル家兎ノ血清ノ平均増容率

抗種	原類	注射量	注射前	五日目	十日目	十五日目	二十日目
煮濾液		0.5	102	116	112	107	112
生濾液		0.5	104	111	110	104	105
對照		0.5	94	109	110	104	100
煮濾液		1.0	102	108	130	111	110
生濾液		1.0	100	102	120	107	103
對照		1.0	102	100	116	109	108
煮濾液		1.5	98	109	108	116	104
生濾液		1.5	98	103	102	100	98
對照		1.5	98	110	104	107	102

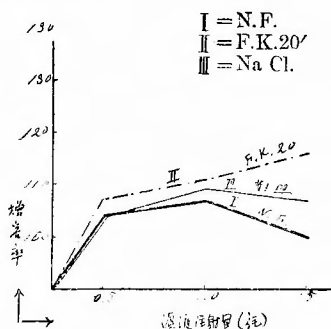
第九圖

抗原各量加淋菌_Lワクチン_{1.0}cc注射後十日目家兎血清平均増容率(第八表参照)



第十圖

抗原各量加淋菌_Lワクチン_{1.0}cc注射後十五日目家兎血清平均増容率(第八表参照)



一、濾液注射量同量ナリシモノニ於テ最高増容率ヲ示シタル動物ハ煮濾液動物ナリキ。生濾液動物ノ示シタル増容率ハ煮濾液動物ニ比シ甚ダ小ニシテ對照動物ノソレト比シ殆ンド同等寧ロソレ以下ナリキ。

二、全經過ヲ通ジテノ平均増容率ニ於テモ亦終始例外ナク煮濾液動物血清ハ最大ノ成績ヲ示シ、生濾液動物ト對照動物ニ於テハソレヨリモ明白ニ小ニシテ相互ノ間ニハ大差ナカリキ。

三、濾液注射量ノ増加ト共ニ平均最高増容率モ亦全經過ヲ通ジテノ平均増容率モ(第九圖、第十圖、第八表)凡テ濾液ヲ

○・五耗ヨリ一・〇耗ニ増加シタル時ハ生濾液動物ニテモ、煮濾液動物ニテモ所見ハ幾分カ増大シタリ。然ルニ濾液ヲ更ニ一・五耗ト増加シタル時ハ反テ増容率ノ減少ヲ來セリ。

所見總括

第一實驗、第二實驗ニ共通ナル顯著ノ所見下ノ如シ。

一、全實驗ヲ通ジテ同一條件ノ下ニ常ニ最高増容率ヲ呈シタルハ實ニ煮濾液動物ナリキ、生濾液動物ノソレハ大體ニ於テ對照動物ノソレト大同小異ニシテ甚ダ小ナリキ。

二、免疫元注射後五日ヨリ二十日目ニ至ル四回ノ檢查ニ於テ其平均増容率ハ常ニ例外ナク煮濾液動物ニ於テ大ニシテ生濾液動物ニ於テ小ナリキ。而シテ生濾液動物ト對照動物トハ大體ニ於テ同一ノ所見ヲ呈シタリ。

三、淋菌「ワクチン」ノ一定量ニ淋菌濾液用量ヲ○・五耗ヨリ一・〇耗ト増加シタルニ煮濾液動物ニテモ生濾液動物ニテモ幾分カ増容率大トナリタリ。濾液ノ量ヲ更ニ一・五耗トシタルニ淋菌「ワクチン」ノ量○・五耗ノ時ハ生濾液動物ニ於テハ増容率ハ反テ減少シ淋菌「ワクチン」一・〇耗ノ時ハ生煮濾液動物何レニモ増容率ノ減少ヲ來セリ。

四、淋菌「ワクチン」ノ量ヲ○・五耗ヨリ一・〇耗ト増量シタルニ

(A) 濾液○・五耗ノ場合ニハ煮濾液動物ノ成績ハ反テ減少シ、生濾液動物ト對照動物トニ於テハ増加セリ。

(B) 濾液ノ量一・〇耗ノ時ハ煮濾液動物ノ成績ハ反テ減少シタレドモ生濾液動物ト對照動物トニ於テノ増容率ハ増加セリ。

(C) 濾液ノ量一・五耗ノ場合ニハ煮濾液動物ト生濾液動物ニ於テハ共ニ増容率減少シ、對照動物ニ於テハ殆ンド變動無カリキ。

以上ノ實驗結果ニヨレバ増容反應ヲ惹起セシムル抗體ノ產生ハ淋菌生濾液加淋菌「ワクチン」ヲ注射セラレタル動物ヨリモ淋菌煮濾液加淋菌「ワクチン」ヲ注射セラレタル動物ニ於テヨリ強大ニ產生セラル。而シテ淋菌生濾液加淋菌「ワクチン」

シ「ヲ注射セラレタルモノハ單ニ食鹽水加淋菌」ヲクチン「ヲ注射セラレタル對照ト大同小異ナル抗體ヲ產生セリトノ結論ニ達スベシ。コハ全ク「オプソニン」產生ヲ指標トナシ淋菌生・養濾液ガ淋菌抗體產生ニ對スル影響ヲ檢シタル余ノ實驗結果ト全然一致スルモノナリ。

結 論

一、淋菌普通加熱「ワクチン」ニ淋菌生濾液或ハ淋菌二十分養濾液ヲ加ヘテ家兎ヲ免疫セルニ同一條件ノ下ニ於テハ養濾液動物血清ノ方ガ除外例ナク生濾液動物血清ヨリモ強大ナル増容反應(増容率)ヲ示シタリ。

二、生濾液動物血清ノ示シタル増容率ハ 0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水ニ淋菌普通加熱「ワクチン」ヲ加ヘテ家兎ヲ免疫シタルモノト大同小異ナリキ。

三、濾液ノ量ヲ 0.5 ヨリ 1.0 ニ耗ト増加シタルニ生濾液動物モ養濾液動物モ共ニ幾分カ大ナル増容反應ヲ示シ「ワクチン」ノ量ヲ 0.5 ヨリ 1.0 ニ耗ト増量シタルニ養濾液動物血清ノ増容率ハ反テ減少シタルモ生濾液動物血清ハ(生濾液 0.5 、 1.0 ニ耗ノ際)増加シタリ。然レ共何レノ場合ニ於テモ例外ナク養濾液動物血清ノ示シタル増容率ハ生濾液動物血清ノソレヨリモ常ニ大ナリキ。

四、以上ノ實驗結果ハ増容素產生ニ際シテモ亦「イムベチン」現象ガ立證セラレタルモノナリ。

五、毒力同一ナル條件ノ下ニ於テハ養免疫元ノ方ガ生免疫元ヨリモ免疫元性能働カ遙ニ大ナリ。

六、「オプソニン」產生ノ所見ト増容素產生ノ所見トハ同一抗血清ニ於テハ兩々相一致セリ。

Nachweis der die Erwerbung der Immunität behindernden Substanz in der gewöhnlichen Gonokokkenvakzine.

II. Mitteilung: Behinderung bei Erzeugung des gegen Gonokokken gerichteten voluminierenden Antikörpers.

Von

Dr. T. HIRATA.

(Aus dem Laboratorium der Kais, chirurg. Universitätsklinik Kyoto. (Prof. Dr. R. TORIKATA))

Die in der I. Mitteilung herangezogenen Antisera von vorbehandelten Kaninchen ergaben des weiteren die in folgenden Tabellen zusammengestellten Resultate über die den Gonococcus voluminierende Eigenschaft:

Tabelle I.

Testmaterial	Menge	Voluminationsindex				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
NaCl-Lösung	je	107	93	107	107	102
N. F.	0,5	97	97	110	107	104
F. K. 20'	ccm	97	114	120	117	108
NaCl-Lösung	je	100	108	104	104	100
N. F.	1,0	97	104	112	107	102
F. K. 20'	ccm	100	113	131	117	111
NaCl-Lösung	je	91	103	106	115	100
N. F.	1,5	100	104	106	111	98
F. K. 20'	ccm	100	129	129	123	106

Tabelle II.

Testmaterial	Menge	Voluminationsindex				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
NaCl-Lösung	je	94	109	110	104	100
N. F.	0,5	104	111	110	104	105
F. K. 20'	ccm	102	116	112	107	112
NaCl-Lösung	je	102	100	116	109	108
N. F.	1,0	100	102	120	107	103
F. K. 20'	ccm	102	108	130	111	110
NaCl-Lösung	je	98	110	104	107	102
N. F.	1,5	98	103	102	100	98
F. K. 20'	ccm	98	109	108	116	104

Ergebnisse.

- 1) Dieselben Sera, wie in der I. Mitteilung angegeben, verhielten sich zu einander bei der Volumination genau gleich wie bei der Opsoninprüfung (I. Mitteilung).
- 2) Nicht nur Opsonin (bzw. Tropin), sondern auch der voluminierende Antikörper wurde in einer grösseren Menge erzeugt bei den F. K. 20'-Tieren als bei den N. F.-Tieren (Autoreferat).