

淋菌「アナワクチン」ニ關スル免疫學的研究

第4報 喰菌作用ヲ指標トスル淋菌「ワクチン」及ビ「アナワクチン」ノ抗原性能働カノ比較

西宮市勝呂病院研究室(鳥潟教授指導)

中 川 觀

Erforschung über die Anavakzine von Gonokokken.

IV. Mitteilung: Vergleich der nativen (primären) Anavakzine mit der abgekochten in der Förderung der normalen Phagozytose im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen.

Von

Dr. K. Nakagawa

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya
(Leiter: Prof. Dr. R. Torikata)]

Die in vorigen Mitteilungen (I--III) erwähnten 4 Testmaterialien wurden noch auf ihre Wirkung, im zirkulierenden Blute normaler erwachsener Meerschweinchen die Phagozytose von Staphylokokken zu fördern, geprüft; u.z. bei der Benutzung der von H. Suguro¹⁾ angegebenen originalen Untersuchungsmethode der Phagozytose. Die Ergebnisse der Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 1.

Vergleich der Testmaterialien in ihrer die normale Phagozytose von Staphylokokken in vivo fördernden Wirkung.

Testdosis der Testmaterialien ccm	Phagozytosenkoeffizient bei				
	NV	VK	NAV	AVK	0,85 Proz. NaCl ohne Testmaterialien
0,2	1,72	2,11	1,51	1,76	1,40
0,4	2,02	2,34	1,73	2,00	1,47
Mittelwert	1,87	2,225	1,62	1,88	1,435
%	84	100	86	100	—
Impedinwirkung	16%		14%		

Zusammenfassung.

1. Sowohl die primäre Vakzine, als auch die korrespondierende Anavakzine (von Gonokokken) wiesen die Wirkung auf, die normale Phagozytose von Staphylokokken in vivo über die Norm zu steigern. Diese Wirkung war eine deutlich kleinere bei den Anavakzinen als bei den Vakzinen. Dies lehrt uns, wie schon in der II. u. III. Mitteilung nachgewiesen, dass die

1) Vgl. R. Torikata, Die Impedinerscheinung. Jena. 1930.

antigene Avidität der primären Vakzine infolge der Anavakzinmethode bis zu einem gewissen Grade abgeschwächt wird.

2. Weiterhin war aber die antigene Avidität sowohl der Vakzine als auch der Anavakzine eine beträchtlich kleinere als die der abgekochten. Dies ist der Beweis dafür, dass das Impedin bei der Anavakzinmethode nicht verloren geht.

3. Was die in der Abnahme der Phagozytosenkoeffizienten repräsentierte Impedinwirkung anbetrifft, so betrug sie 16 Proz. bei der Vakzine und 14 Proz. bei der Anavakzine. Dies bedeutet, dass das in der primären Vakzine enthaltene Impedin trotz dem Anavakzinverfahren fast gar nicht vernichtet wird.

Die hier konstaterbare Verminderung der Impedinwirkung bei der Anavakzine ist natürlich auf die schon nachgewiesene Abnahme der Antigenavidität bei der Anavakzine zurückzuführen (vgl. auch die III. Mitteilung).

4. Die Impedinwirkung, welche sich in der Förderung der Anticoliagglutinins bzw. der Antipferdeserumpärzipitins im Blutserum oder in der normalen Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute feststellen liess, ist vollkommen identisch.

(Autoreferat)

1 緒 言

本研究第2報及び第3報ニ於テ特殊抗體ノ血中產生ニ於ケル淋菌_Lイムペヂン₁ノ免疫發生阻止作用ガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ第3報ニ述ベタルト同一材料ニヨリテ海猿流血中喰菌作用ヲ指標トシテ生・煮兩抗原ヲ比較シ₁イムペヂン₁現象ヲ吟味シ、以テ催喰爐作用ト特殊抗體產生促進能動力(自動免疫獲得)トハ本來同格ノ免疫學的事實ニシテ從テ甲ヲ以テ乙ヲ、又タ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノナルカ否カラ吟味スル所アラントス。

2 實 驗 材 料

1) 可 檢 抗 原 第3報所載ノモノト同一ニシテ即チ大阪細菌研究所ヨリ同所發賣ノ淋菌_Lワクチン₁ト同一濃度ノ淋菌食鹽水浮游液ノ分與ヲ受ケ、一方ニハ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ普通淋菌_Lワクチン₁ヲ得、他方ニハ0.6%ノ割合ニ日本藥局法₁フオルマリン₁ヲ加ヘ密封シテ攝氏37度ノ孵卵器中ニ3週間靜置シ以テ淋菌_Lアナワクチン₁ヲ作りタリ。

生淋菌_Lワクチン₁(NV)及ビ生淋菌_Lアナワクチン₁(NAV)ヲ夫々2分シテ1ハ生ノ儘ト他ハ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ15分間加熱シテ煮淋菌_Lワクチン₁(VK)及ビ煮淋菌_Lアナワクチン₁(AVK)ヲ得タリ。菌量ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目弱、即チ約0.0007弱ナリ。對照トシテハ單ニ0.85%食鹽水ヲ使用セリ。

2) 菌 液 白色葡萄狀球菌24時間寒天培養面ヨリ菌苔ノミヲ搔キ取り0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ、攝氏60度ニテ30分間加熱殺菌シ、之レヲ2500内外廻轉ニテ遠心沈澱シ2回洗滌セリ。菌量ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ5度目即チ約0.0035耗ナリキ。

體 重	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																	
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオゲン			大移	單行	核型	淋巴球肥脾 細胞其他					
						%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌			
252.0																				
正 常 時	9700	1.00	0	0	0	32.5	0	0	4.0	0	0	0.5	0	0	63.5	0	0			
抗原液0.2㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈内注射																				
菌經 液過 注時間 射後	3 0 分	7300	0.75	4.0	7.5	11.5	51.3	4.0	7.5	2.5	0	0	1.5	0	0	44.7	0	0		
	1 時 間	7900	0.81	11.7	24.7	36.4	52.0	10.7	23.0	2.0	0.7	1.0	2.0	0.3	0.7	44.0	0	0		
	2 時 間	9500	0.98	9.7	17.0	26.7	63.0	9.0	16.0	3.5	0.7	1.0	2.0	0	0	31.0	0	0		
	4 時 間	11900	1.12	6.0	10.5	16.5	57.3	6.0	10.5	2.3	0	0	1.5	0	0	39.0	0	0		
	8 時 間	10600	1.09	3.0	5.0	8.0	53.0	3.0	5.0	2.0	0	0	2.0	0	0	43.0	0	0		
平 均		9440	0.95	6.9	12.9	19.9	喰 菌 率=2.11													

體 重		血積總 液內單 白對位 血容球 數	白增 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																	
				喰	菌	子	中性多型核			嗜エオゲン			大移		單行		核型	淋巴球肥胖 細胞其他			
							%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%		喰	菌		
223.0																					
正 常 時		6700	1.00	0	0	0	41.0	0	0	3.0	0	0	1.0	0	0	53.0	0	0			
抗原液0.2ㄱ腹腔內注射30分經過後菌液1.0ㄱ(菌量約0.0035ㄱ)頸靜脈內注射																					
菌液注射後 經過時間	3 0 分	8000	1.19	2.0	4.0	6.0	48.3	1.7	3.0	2.0	0.3	1.0	1.7	0	0	48.0	0	0			
	1 時 間	7400	1.10	6.2	12.0	18.2	51.7	5.5	10.3	1.5	0.7	1.7	2.3	0	0	44.5	0	0			
	2 時 間	7400	1.10	4.0	7.7	11.7	60.3	4.0	7.7	2.5	0	0	4.0	0	0	33.3	0	0			
	4 時 間	6900	1.03	3.0	6.5	9.5	58.0	3.0	6.5	2.0	0	0	2.5	0	0	37.5	0	0			
	8 時 間	6300	0.94	2.0	4.0	6.0	63.5	2.0	4.0	3.0	0	0	1.5	0	0	32.0	0	0			
平 均		7200	1.07	3.4	6.8	10.3	喰 菌 率=1.40														

以上ノ所見ヲ一括シテ第 6 表ヨリ第 10 表マデヲ得タリ。

第 6 表

各種可檢抗原0.2兎ニ依ル血中白血球數ノ動搖

抗 原	NV	VK	NAV	AVK	對照
經過時間(分)					
30	0.85	0.76	1.09	0.86	1.19
60	0.99	0.81	0.91	0.83	1.10
120	1.09	0.98	1.06	1.03	1.10
240	1.09	1.12	1.20	1.01	1.03
480	1.43	1.09	1.56	1.15	0.94
平 均	1.09	0.95	1.16	0.98	1.07

第 8 表

各種可檢抗原0.2兎ニ依ル喰菌數ノ動搖

抗 原	NV	VK	NAV	AVK	對照
經過時間(分)					
30	5.8	7.5	6.0	5.5	4.0
60	18.5	24.7	18.2	20.7	12.0
120	15.3	17.0	11.7	16.0	7.7
240	10.5	10.5	8.5	7.0	6.5
480	5.5	5.0	3.0	3.5	4.0
平 均	11.1	12.9	9.5	10.5	6.8

第 10 表

各種可檢抗原0.2兎ニ依ル喰菌率

抗 原	NV	VK	NAV	AVK	對照
率					
喰 菌 率	1.72	2.11	1.51	1.76	1.40
%	1.23	1.51	1.08	1.26	1.00

第 11 表

NV 0.4兎ノ催喰菌作用 (3頭分平均)

體 重	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中														
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオゲン			大 單 核			淋巴球肥脾		
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌
280.0																	
正 常 時	9000	1.00	0	0	0	38.0	0	0	0.5	0	0	1.5	0	0	60.0	0	0

抗原液0.4兎腹腔内注射30分經過後菌液1.0兎(菌量約0.0035兎)頸靜脈内注射

菌液注 射後時間	30分	9100	1.01	5.0	11.0	16.0	42.3	5.0	11.0	1.5	0	0	3.0	0	0	53.3	0	0
	1時間	11200	1.24	13.0	27.4	40.4	57.7	12.0	25.0	2.5	0.7	1.7	1.5	0.3	0.7	38.3	0	0
	2時間	12700	1.41	11.0	20.0	31.0	59.0	10.0	18.0	1.7	1.0	2.0	1.3	0	0	38.0	0	0
	4時間	11500	1.28	6.0	11.5	17.5	54.0	6.0	11.5	2.0	0	0	1.3	0	0	42.7	0	0
	8時間	12000	1.33	3.5	6.0	9.5	60.0	3.5	6.0	3.0	0	0	2.0	0	0	35.0	0	0
平 均		11300	1.25	7.7	15.2	22.9	喰 菌 率=2.02											

第 7 表

各種可檢抗原0.2兎ニ依ル喰細胞數ノ動搖

抗 原	NV	VK	NAV	AVK	對照
經過時間(分)					
30	3.5	4.0	2.5	3.0	2.0
60	8.7	11.7	6.3	9.3	6.2
120	8.0	9.7	6.0	7.7	4.0
240	7.0	6.0	4.0	4.3	3.0
480	3.5	3.0	2.0	2.0	2.0
平 均	6.1	6.9	4.2	5.3	3.4

第 9 表

各種可檢抗原0.2兎ニ依ル喰菌子數ノ動搖

抗 原	NV	VK	NAV	AVK	對照
經過時間(分)					
30	9.3	11.5	8.5	8.5	6.0
60	27.2	36.4	24.5	30.0	18.2
120	23.3	26.7	17.7	23.7	11.7
240	17.5	16.5	12.5	11.3	9.5
480	9.0	8.0	5.0	5.5	6.0
平 均	17.3	19.9	13.6	15.8	10.3

5 實驗第 2 可檢抗原量 0.4兎ノ場合

實驗結果ハ第 11 表ヨリ第 20 表マデニ示サレタリ。

第 12 表 VK 0.4 託ノ催食菌作用 (3 頭分平均)

[illegible]

第 13 表 NAV 0.4 蚝ノ催食菌作用 (3 頭分平均)

體 重	血積總 液內 單白對 位血 容球數	白增 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中															
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオチン			大移		單行	核型	淋巴球 細胞	肥 細 其 他	
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰					菌
260.0																		
正 常 時	7200	1.00	0	0	0	43.5	0	0	5.0	0	0	2.0	0	0	49.5	0	0	
抗原液0.4㏍腹腔內注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈內注射																		
菌液 經過 注射 時間	3 0 分	6900	0.96	3.0	5.0	8.0	54.0	3.0	5.0	4.0	0	0	1.5	0	0	40.5	0	0
	1 時 間	8100	1.13	8.7	16.5	25.2	58.5	8.0	15.5	3.5	0.7	1.0	3.0	0	0	36.5	0	0
	2 時 間	9200	1.28	8.3	14.7	23.0	60.0	8.0	14.0	3.0	0	0	2.0	0.3	0.7	35.0	0	0
	4 時 間	7800	1.08	4.3	7.0	11.3	67.3	4.3	7.0	3.5	0	0	1.5	0	0	27.7	0	0
	8 時 間	10100	1.40	2.0	3.5	5.5	70.3	2.0	3.5	2.5	0	0	1.5	0	0	25.7	0	0
平 均	8420	1.17	5.3	9.3	14.6	喰 菌 率=1.73												

第 14 表 AVK 0.4 耗ノ催喰菌作用 (3 頭分平均)

[illegible]

第 15 表 可檢抗原ノ混和無キ場合ノ喰菌作用 (3頭分平均)

體 重	血積總液內 單白對位 血容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中															
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオザシ			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥 細胞 其 他			
						%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌	
273.0																		
正 常 時	10600	1.00	0	0	0	35.5	0	0	2.0	0	0	4.0	0	0	58.5	0	0	
抗原液0.4㏍腹腔內注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈內注射																		
菌液經過注射時間	30分	10500	0.99	3.5	8.0	11.5	41.7	3.5	8.0	1.3	0	0	2.5	0	0	54.5	0	0
	1時間	8500	0.80	9.8	18.5	28.3	47.0	9.5	17.5	2.3	0.3	1.0	2.0	0	0	48.7	0	0
	2時間	11100	1.04	7.7	14.0	21.7	56.3	7.7	14.0	1.7	0	0	2.0	0	0	40.0	0	0
	4時間	11900	1.12	4.0	7.0	11.0	57.7	4.0	7.0	2.3	0	0	1.5	0	0	38.5	0	0
	8時間	10400	0.98	1.5	3.0	4.5	60.7	1.5	3.5	1.7	0	0	1.5	0	0	36.0	0	0
平 均	10480	0.99	5.3	10.1	15.4	喰 菌 率=1.47												

第 16 表

各種可檢抗原0.4㏍=依ル血中白血球ノ動搖

抗 原 經過時間(分)	NV	VK	NAV	AVK	對照
30	1.01	0.82	0.96	0.91	0.99
60	1.24	1.01	1.13	1.03	0.80
120	1.41	1.11	1.28	1.04	1.04
240	1.28	0.93	1.08	1.09	0.98
480	1.33	1.09	1.40	1.33	1.12
平 均	1.25	0.99	1.17	1.08	0.99

第 18 表

各種可檢抗原0.4㏍=依ル被喰菌數ノ動搖

抗 原 經過時間(分)	NV	VK	NAV	AVK	對照
30	11.0	13.7	5.0	6.0	8.0
60	27.4	30.5	16.0	26.5	18.5
120	20.0	26.5	14.7	19.7	14.0
240	11.5	15.5	7.0	9.5	7.0
480	6.0	7.0	3.5	4.0	3.0
平 均	15.2	18.6	9.2	13.1	10.1

第 20 表

各種抗原0.4㏍=依ル喰菌率

抗 原 率	NV	VK	NAV	AVK	對照
喰 菌 率 %	2.02	2.34	1.73	2.00	1.47
	1.37	1.54	1.18	1.36	1.00

第 17 表

各種可檢抗原0.4㏍=依ル喰細胞數ノ動搖

抗 原 經過時間(分)	NV	VK	NAV	AVK	對照
30	5.0	6.3	3.0	3.5	3.5
60	13.0	13.8	8.7	12.5	9.8
120	11.0	11.7	8.3	9.0	7.7
240	6.0	8.0	4.3	6.0	4.0
480	3.5	4.0	2.0	2.5	1.5
平 均	7.7	8.8	5.3	6.7	5.3

第 19 表

各種可檢抗原0.4㏍=依ル喰菌子數ノ動搖

抗 原 經過時間(分)	NV	VK	NAV	AVK	對照
30	16.0	20.0	8.0	9.5	11.5
60	40.4	44.3	25.2	39.0	28.3
120	31.0	38.2	23.0	28.7	21.7
240	17.5	23.5	11.3	15.5	11.0
480	9.5	11.0	5.5	6.5	4.5
平 均	22.9	27.4	16.6	19.8	15.4

6 實驗結果總括

實驗第1及第2ノ結果ハ最大喰菌子數ニ依リテモ總括的ニ觀察スルコトヲ得ルモ、茲ニハ菌液注射後30分、60分、120分、240分、及ビ480分目ニ檢シ得タル喰菌子數ノ平均値

第 21 表
各種抗原ニ依ル喰菌率

抗 原 用量(蚝)	NV	VK	NAV	AVK	對照
0.2	1.72	2.11	1.51	1.76	1.40
0.4	2.02	2.34	1.73	2.00	1.47
平 均	1.87	2.225	1.62	1.88	
百 分 比	84	100	86	100	
Lイムペヂン ノ作用	16%		14%		

ヲ血中ニ現ハレタル白血球數ノ一定量ノ上ニ換算シタルモノ、即チ喰菌率ニ就テ總括的ノ考察ヲ遂ゲントス。即チ第21表ニ一括セラレタルモノコレナリ。

以上ノ所見ニヨレバ可檢抗原ノ催喰菌作用ハ次ノ順位及ビ値ヲ示シタリ。

I. 1.40(可檢抗原無シ) < 1.51(NAV) < 1.72(NV) < 1.76(AVK) < 2.11(VK) …… 用量 0.2蚝

II. 1.40(可檢抗原無シ) < 1.73(NAV) < 2.00(AVK) < 2.02(NV) < 2.34(VK) …… 用量 0.4蚝

即チ可檢抗原ノ用量ガ0.2蚝ニテモ或ハ0.4蚝ニテモ相一致シテ煮Lワクチン⁷ハ最大ノ催喰菌作用ヲ示シ、生Lアナワクチン⁷ハ最小ノ催喰菌作用ヲ示シタリ。而シテ用量ガ0.2ヨリ0.4ニ増加セラレタルニ一致シテ催喰菌作用モ亦タ増加セリ。(上行位相)

故ニ『催喰菌作用ノ大ナル抗原ハ亦タ抗原能働力ノ大ナル抗原ナリ』トノ判定ガ許容セラルルモノニシテ、即チ原Lワクチン⁷ヲ一定度ニ煮沸シテ以テLイムペヂン⁷ヲ破却セル煮Lワクチン⁷ハ最大ノ抗原能働力ヲ有スルモノナルコトガ確證セラレタリ。

マタ原Lワクチン⁷ヨリシテ所謂Lアナワクチン⁷ヲ製造スル時ハ原Lワクチン⁷ノ有スル本來ノ抗原能働力ハ多少減弱スルモノナルコトモ明白トナレリ。

更ニ又タ原Lワクチン⁷タルトLアナワクチン⁷タルトヲ問ハズ、生態Lワクチン⁷ハ煮Lワクチン⁷ヨリモ抗原能働力小ナルモノニシテ、生態Lワクチン⁷ヲ一定度ニ煮沸スル時ハ抗原能働力ハ増強スルモノナルコト(是即チLイムペヂン⁷現象)モ立證セラレタリ。

Lイムペヂン⁷作用ヲ比較スルニLワクチン⁷ニテハ16%ニシテLアナワクチン⁷ニテハ14%トナリタリ。即チLアナワクチン⁷製造方法ニ依ルモLイムペヂン⁷ハ殆ンド全ク保存セラル、モノニシテ、Lアナワクチン⁷ニ於テLイムペヂン⁷作用稍々小ナルハLアナワクチン⁷方法ニヨリテLワクチン⁷ノ有スル本來ノ抗原性能働力ガ多少減弱セルコトニ歸スルモノナリ。

以上ノ事實ハ第1報、第2報及ビ第3報ニ於テ立證セラレタル所ト全然一致スルモノニシテ、指標ト爲ス所ノ現象ガ或ハ『抗體ノ血中產生』ナルカ或ハ『催喰菌作用』ナルカノ差ニ過ギザルモノナリ。換言スレバ催喰菌作用ト或ハ凝集素或ハ沈澱素等ノ如キ特殊抗體產生ヲ促進スル能働力(自働性免疫獲得能力)トハ全ク同格ナルモノニシテ、從テ甲ヲ以テ乙ヲ、亦タ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノナルコトガ明白ニ立證セラレタリ。

7 結 論

第3報ト同一ノ可檢抗原ヲ使用シ、催喰菌作用ヲ指標ト爲シタル實驗結果ニヨリテ下ノ結論

ニ到達セリ。

1) 「アナワクチン」(淋菌)ハ「ワクチン」ヨリモ抗原性能働力 (1.87 對 1.62=100 對 86.6 或ハ 2.225 對 1.88=100 對 84.5 ノ比ニ於テ) 稍々小ナリ。即チ「アナワクチン」製造方法ニヨリテ「ワクチン」本來ノ抗原能働力ハ多少減殺セラル、モノナリ。

2) 原「ワクチン」タルト「アナワクチン」タルトヲ問ハズ煮抗原ノ能働力ハ生抗原ヨリモ 1.87 對 2.225=100 對 119, 或ハ 1.62 對 1.88=100 對 116 ノ比ニ於テ大トナルモノナリ。是即チ煮沸ニヨル「イムペヂン」ノ破却ニ歸スルモノナリ。

3) 「アナワクチン」ノ「イムペヂン」作用ハ 14%, 原「ワクチン」ノ「イムペヂン」作用ハ 16%ヲ以テ示サレタリ。即チ「アナワクチン」法ニ依ルモ原「ワクチン」含有「イムペヂン」ハ殆ンド全ク破却セラレザルモノナリ。其ノ含量多少小ナル (16%對 14%) ハ「アナワクチン」法ニヨリテ原「ワクチン」本來ノ抗原性能働力が僅カニ減殺セラレタルニ歸因スルモノナリ。

4) 『催喰菌作用』ノ大小ト『免疫物質ノ血中產生ヲ促進スル作用』ノ大小トハ相互ニ一致連行スルモノニシテ、從テ甲ヲ以テ乙ヲ、亦タ乙ヲ以テ甲ヲ律シ得ルモノナリ。此ノ 2 ツノ作用ハ免疫學上全ク同格ナルモノナリ。