

結核菌各種成劑ニ於ケル「イムペヂン」ノ研究

第8報 フランクフルト・アム・マイン獨逸國立實驗

治療研究所製無蛋白「ツベルクリン」ノ

催喰菌作用「イムペヂン」現象

西宮市勝呂病院研究室(烏潟教授指導)

辰 井 正 平

Ueber das Impedin in den antigenen Präparaten aus Tuberkelbazillen.

VIII. Mitteilung: Nachweis des Impedins im eiweissfreien Tuberkulin vom SerumInstitut zu Frankfurt am Main.

Von

Dr. Sh. Tatsui.

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya

(Leiter: Prof. Dr. R. Torikata)]

Das *Koch'* sche eiweissfreie Tuberkulin, welches vom Institut zur experimentellen Therapie zu Frankfurt a. M. geliefert wurde, haben wir mit 0,85 proz. NaCl-Lösung 1:10 verdünnt und als unerhitztes originales Antigen (DTN) zur Prüfung herangezogen.

Andererseits haben wir einen Teil von DTN in einem bei 100°C siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang gehalten. Das auf diese Weise abgekochte Antigen (DTK) diente zu den parallelen Prüfungen wie DTN.

Die Ergebnisse der Prüfungen über die Wirkung von DTN bzw. DTK, die normale Phagozytose von *Staphylococcus pyogenes albus* im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen zu fördern und auch noch die Schwankung der Leukozytenzahl im Blute zu verursachen, dürften aus folgender Tabelle hervorgehen.

Tabelle 1.

Der Unterschied zwischen dem originalen und dem abgekochten Antigen (DTN u. DTK) in der Förderung der normalen Phagozytose von Staphylokokken sowie in der Mobilisierung der weissen Zellen im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen.

Eine Standardaufschwemmung von Staphylokokken war vermischt mit	Testdosis in ccm	Prozentualer Grad der Hyperleukozytose	Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose
DTN	0,15	7,6	160	3,2
DTK		6,6	223	4,8
NaCl		6,9	123	2,7
DTN	0,3	7,0	220	3,8
DTK		6,3	278	5,1
NaCl		6,2	135	2,4

Zusammenfassung.

1) Die durch die Testmaterialien herbeigeführte Hyperleukozytose, die ja bis zu einem gewissen Grade mit der Toxizität der antigenen Präparate Hand in Hand geht, ergab folgende Prozentwerte:

6,9 (NaCl) $\approx$ 6,6 (DTK) $<$ 7,6 (DTN).....bei der Testdosis von 0,15 ccm,

6,2 (NaCl) $\approx$ 6,3 (DTK) $<$ 7,0 (DTN).....bei der von 0,3 ccm.

2) Daraus geht unzweideutig hervor, dass die Toxizität von DTN durch halbstündige Abkochung bei 100°C merklich so herabgesetzt wird, dass die Vermischung von DTK mit der Standardaufschwemmung von Staphylokokken keinen grossen Unterschied in der Schwankung der Leukozytenzahl im Blute verursacht wie die von 0,85 proz. NaCl-Lösung.

3) Die antigene Avidität, die sich in der Förderung der normalen Phagozytose (von Staphylococcus pyogenes albus) dokumentierte, erfolgte aber in folgenden Reihenfolgen der Phagozytatwerte:

123(NaCl) $<$ 160(DTN) $<$ 223(DTK).....bei der Testdosis von 0,15 ccm,

135(NaCl) $<$ 220(DTN) $<$ 278(DTK).....bei der von 0,3 ccm.

4) Dies sagt uns, dass die Antigenavidität von DTN infolge der halbstündigen Abkochung merklich erhöht worden ist.

5) Somit liegt der Beweis auf der Hand, dass das originale eiweissfreie Tuberkulin von Koch, das vom Seruminstitut in Frankfurt a. M. zu beziehen ist, gemäss der Impedinlehre vom Impedin befreit werden muss, wenn man davon ein möglichst ungiftiges und möglichst wirksames tuberkulöses Antigen erwarten will.

(Autoreferat)

1 緒 言

本邦製「ツベルクリン」類ハ「イムペヂン」ヲ含有スルモノナルコトガ確證セラレタリ (第1報乃至第7報参照)。

本報告ニ於テハ「フランクフルト・アム・マイン」獨逸國立實驗治療研究所製無蛋白質「ツベルクリン」ニ就テ「イムペヂン」ノ有無ヲ吟味スル所アラントス。

2 實驗材料

1) 原抗原液 「フランクフルト・アム・マイン」獨逸國立實驗治療研究所製無蛋白質「ツベルクリン」(1932. 11. 2) 第7號ノ0.85%食鹽水10倍稀釋液(DTN)。

2) 煮抗原液 前記ノ10倍稀釋原抗原液(DTN)ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎ニテ30分間煮沸セルモノ、但シ此際濁沈澱等ヲ發生セス、外見上ニハ煮沸前(DTN)ト何等異ル所ナシ(DTK)。

3) 標準菌液(喰菌作用検査用) 白色葡萄狀球菌ヲ24時間寒天斜面上ニ培養シテ得タル菌體ヲ0.85%ノ食鹽水中ニ浮游セシメ、2回洗滌シタル後、新鮮ナル食鹽水中ニ浮游セシメ、攝氏60度ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌ス。此菌液1.0gハ鳥湯教授沈澱計ニテ5度目即チ0.0035gノ菌體ヲ含有セリ。

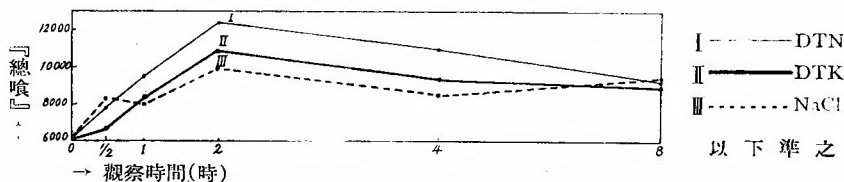
第 2 表 DTK 0.15 錠 - ヨル喰菌作用(3頭平均)

第 3 表

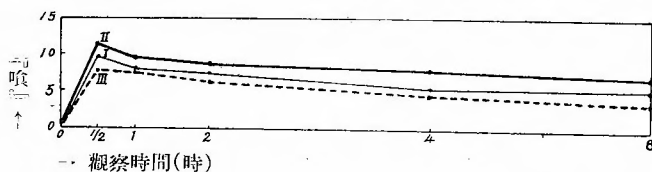
可檢抗原 DTN 或ハ DTK ノ代リニ0.85%食鹽水0.15兎ヲ使用シタル際ノ喰菌作用

		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			嗜エオジン			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥 細胞其他					
							%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌			
正 常 時		6400	1.00	0	0	0	51.5	0	0	2.2	0	0	6.3	0	0	40.0	0	0			
菌經 液過 注射 時間 後	3 0 分	8300	1.29	7.7	27.0	34.7	52.3	6.7	24.0	1.3	0.7	2.3	5.3	0.3	0.7	41.0	0	0			
	1 時 間	8000	1.25	7.3	22.3	29.6	56.0	6.7	20.6	2.0	0.6	1.7	4.8	0	0	37.2	0	0			
	2 時 間	9900	1.55	6.3	17.7	24.0	65.3	6.0	17.0	1.7	0.3	0.7	3.7	0	0	29.3	0	0			
	4 時 間	8500	1.33	4.6	15.7	20.3	69.5	4.6	15.7	2.0	0	0	4.2	0	0	24.3	0	0			
	8 時 間	9400	1.47	3.7	10.3	14.0	66.8	3.7	10.3	1.7	0	0	5.0	0	0	26.5	0	0			
總 和		44100	6.89	29.6	93.0	123.	喰 菌 率=2.7														

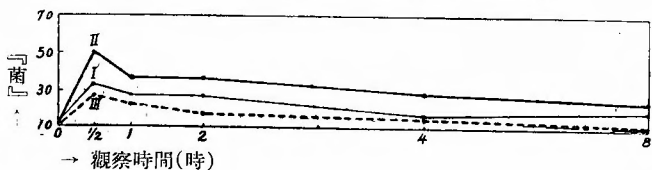
第 1 圖 可檢抗原 DTN 及ヒ DTK 0.15兎ニヨル總喰ノ推移



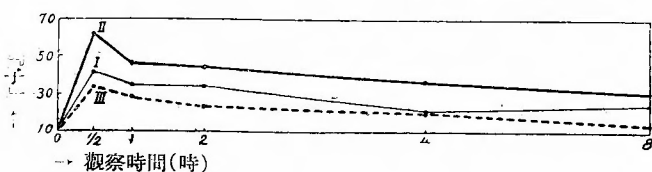
第 2 圖 可檢抗原 DTN 及ヒ DTK 0.15兎ニヨル喰



第 3 圖 可檢抗原 DTN 及ヒ DTK 0.15兎ニヨル菌



第 4 圖 可檢抗原 DTN 及ヒ DTK 0.15兎ニヨル子



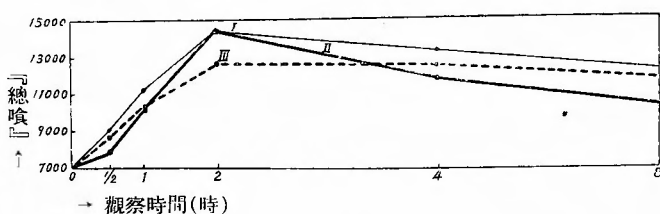
實驗結果ハ第4表乃至第6表及ビ第5圖ヨリ第8圖ニ示サレタリ。

		血積絶 液内 單白對 位血 容球数	白増 血減 球率	白血球200ヶ中																	
				喰	菌	子	中性多型核			嗜エオジン			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥肝 細胞其他					
							%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌	%	喰	菌
正 常 時		8500	1.00	0	0	0	61.8	0	0	1.8	0	0	4.3	0	0	32.0	0	0			
菌經 液過 注時 射後	3 0 分	8900	1.05	11.0	45.0	56.0	63.7	10.7	44.3	1.7	0.3	0.7	4.3	0	0	30.3	0	0			
	1時間	11200	1.32	9.0	42.0	51.0	64.2	8.4	40.0	1.8	0.3	1.0	4.3	0.3	1.0	29.7	0	0			
	2時間	14400	1.69	8.0	35.7	43.7	68.8	7.7	35.0	2.2	0.3	0.7	4.7	0	0	24.3	0	0			
	4時間	13200	1.55	7.0	32.3	39.3	70.5	7.0	32.3	2.2	0	0	4.0	0	0	23.3	0	0			
	8時間	12200	1.43	6.0	24.0	30.0	69.7	6.0	24.0	2.2	0	0	6.5	0	0	21.6	0	0			
總 和		59900	7.04	41.0	179.	220.	喰 菌 率 = 3.8														

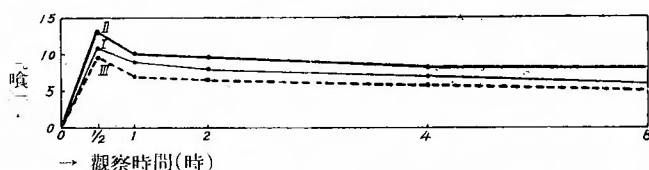
		血積 液内 單白 對位 血容	白 血 球 數	白 血 球 率	中 心 血 球 200 ケ 中														
					喰	菌	子	中性多型核			嗜エオゾン			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥		
								%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌
正 常 時		8600	1.00	0	0	0	61.3	0	0	1.7	0	0	6.0	0	0	31.0	0	0	
菌經 液過 注時 射後 間	3 0 分	7800	0.91	13.3	73.7	87.0	61.5	11.0	63.0	3.5	2.3	10.7	3.3	0	0	31.7	0	0	
	1 時 間	10100	1.17	10.0	53.6	63.6	64.8	9.0	49.3	2.8	1.0	4.3	4.5	0	0	27.8	0	0	
	2 時 間	14400	1.67	9.7	36.3	46.0	69.3	9.7	36.3	2.5	0	0	4.8	0	0	23.3	0	0	
	4 時 間	11800	1.37	8.3	32.7	41.0	71.2	7.3	29.7	2.5	1.0	3.0	4.2	0	0	22.1	0	0	
	8 時 間	10200	1.19	8.0	32.7	40.7	73.3	7.3	30.7	2.2	0.4	1.0	7.2	0.3	1.0	17.3	0	0	
總 和		54300	6.31	49.0	229.	278.	喰 菌 率 = 5.1												

		血精絶 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			嗜エオジン ^マ			大移	單行	核型	淋巴球肥肝 細胞其他		
							%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌
正 常 時		8900	1.00	0	0	0	56.8	0	0	1.8	0	0	3.0	0	0	38.3	0	0
菌經 液過 注時 射間 後	3 0 分	8600	0.97	9.7	32.0	41.7	58.5	8.0	29.0	2.0	1.7	2.0	4.2	0.3	1.0	35.3	0	0
	1 時 間	10300	1.15	7.0	23.6	30.6	61.2	6.0	21.3	2.5	1.0	2.3	4.7	0	0	31.6	0	0
	2 時 間	12600	1.42	6.0	18.0	24.0	72.5	5.7	17.3	2.7	0.3	0.7	4.3	0	0	20.5	0	0
	4 時 間	12500	1.40	5.3	15.4	20.7	70.6	5.0	14.8	2.8	0.3	0.6	5.8	0	0	20.7	0	0
	8 時 間	11600	1.30	5.0	13.0	18.0	69.5	5.0	13.0	2.3	0	0	5.3	0	0	22.8	0	0
總 和		55600	6.24	33.	102.	135.	喰 菌 率 = 2.4											

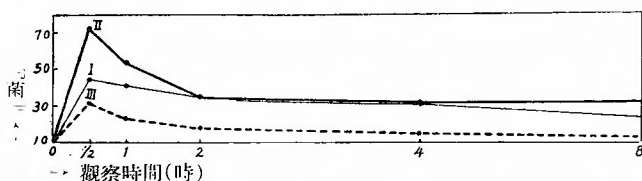
第5圖 可檢抗原DTN及ビDTK 0.3鈺ニヨル總喰ノ推移



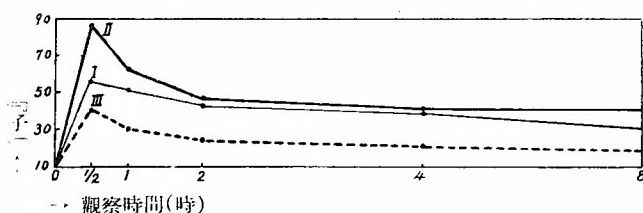
第6圖 可檢抗原DTN及ビDTK 0.3鈺ニヨル喰



第7圖 可檢抗原DTN及ビDTK 0.3鈺ニヨル菌



第8圖 可檢抗原DTN及ビDTK 0.3鈺ニヨル子



6 所見總括

實驗第1及ビ第2ノ結果ヲ總括シテ第7表ヲ得タリ。

第7表

生・煮無蛋白ツベルクリン⁷(DTN及ビDTK)ニヨル催喰菌作用並ニ血中白血球數ノ動搖

	抗原種類	抗原注射量	總喰總和	%	喰	菌	子	喰菌率
實驗第一	DTN	0.15鈺	50000	7.6	36	124	160	3.2
	DTK	0.15鈺	44100	6.6	45	178	223	4.8
	食鹽水 (對照)	0.15鈺	44100	6.9	30	93	123	2.7
實驗第二	DTN	0.3鈺	59000	7.0	41	179	220	3.8
	DTK	0.3鈺	54300	6.3	49	229	278	5.1
	食鹽水 (對照)	0.3鈺	55600	6.2	33	102	135	2.4

以上ノ所見ニ基キ下ノ各項ヲ認識シ得ベシ。

血中白血球數ノ増加ハ下ノ値及ビ順位ヲ示シタリ。

6.9(NaCl) $\approx$ 6.6(DTK) < 7.6(DTN) 用量 0.15 耗

6.2(NaCl) $\approx$ 6.8(DTK) < 7.0(DTN) 用量 0.3 耗

即チ毒力ノ點ニ於テハ原無蛋白 γ ツベルクリン γ (DTN)ヨリモ之ヲ煮沸シタルモノ(DTK)ノ方ガ小ナリ。換言スレバ原抗原ヲ煮沸スルコトニヨリテ抗原ノ毒力ハ小トナリ、抗原ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ使用シタル場合ト大差無キ程ノ血中白血球數ノ増加ヲ來シタリ。

抗原能働力ハ喰菌率ニテハ下ノ値及ビ順位ヲ示シタリ。而シテ喰菌子ト喰菌率トノ順位ハ全然同一ナリ。

2.7(NaCl) < 3.2(DTN) < 4.8(DTK) 用量 0.15 耗

2.4(NaCl) < 3.8(DTN) < 5.1(DTK) 用量 0.3 耗

即チ原無蛋白 γ ツベルクリン γ ヲ煮沸シタルニ抗原能働力ハ3.2對4.8乃至3.8對5.1ノ比ニ於テ大トナリタリ。

以上ノ所見ニヨリテ獨逸製無蛋白 γ ツベルクリン γ ニアリテモ亦タ之ヲ攝氏100度ニテ30分間煮沸スル時ハ一面ニハ毒力減弱シ、他面ニハ抗原能働力が增強スルモノナルコトヲ知ル。是即チ原抗原ハ γ イムペヂン γ ヲ含有スルノ證左ナリ。

7 結 論

1) 獨逸製無蛋白 γ ツベルクリン γ ヲ攝氏100度ニテ30分間煮沸セルニ一面ニハ毒力減弱シ、他面ニハ抗原性能働力增強セリ。

2) 無蛋白 γ ツベルクリン γ モ亦タ他ノ生抗原ト同様ニ γ イムペヂン γ ヲ含有スルモノナルガ故ニ實地應用ニ當リテハ γ イムペヂン γ ヲ破却セザルベカラザルモノナリ。