

細菌性抗原ニ對スルレントゲン線ノ作用ニ就テ

(昭和四年五月二十三日受付)

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥瀉教授指導)

醫學士 宇 埜 俊 治

緒 言

一九一七年鳥瀉教授ハ沈澱反應「イムペヂン」現象ヲ發見シ「イムペヂン」學說ヲ樹立セラレタリ。其後今日ニ至ルマデ種々ノ菌種ニツキ或ハ「沈澱反應」ニ於テ、或ハ「補體結合反應」ニ於テ、或ハ「喰菌現象」ニ於テ、或ハ凝集素、溶菌素、「オプソニン」等ノ生産上ニ於テ、或ハ局所性乃至全身性後天免疫獲得ニ於テ此ノ「イムペヂン」現象ガ立證セラルルニ至リタリ。

而シテ此等「イムペヂン」學說ニ關スル多數ノ業績ハ「イムペヂン」ハ實用上簡便ナル煮沸ニヨリテ破却消滅セシメ得ル事實ヲ立證セルモノナリ。然レドモ「イムペヂン」ハ煮沸以外ニ猶ホ他ノ理學的勢力例ヘバレントゲン線又ハ紫外線ノ照射ニヨリテモ亦破却セラルルヤ否ヤニ關シテハ今日マデ何等ノ研究モ發表セラレ居ザルナリ。仍テ余等ハ此ノ「イムペヂン」ナルモノハレントゲン線照射ニヨリテモ亦果シテ破却セラルルヤ否ヤヲ實驗結果ニ問ハントス。

斯クノ如キ研究ハ一面「イムペヂン」ノ本體ヲ窺フ上ニ、他面現今猶ホ未知範圍ノ極メテ廣汎ナルレントゲン線ノ生物學的作用ノ一新方面ヲ開拓スル上ニ意義甚ダ多キモノト考ヘラル。

實 驗 材 料

(一)、生濾液N.F.

黃色葡萄狀球菌ノ普通寒天面二十四時間培養基面ヨリ白金耳ニテ菌苔ヲ搔キ集メ〇・八五%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメ該液一〇蚝中含菌量ヲ鳥瀉教授ノ沈澱計ニテ三千回轉三十分間遠心シ六度目(約〇・〇〇四二蚝)トセリ。此ノ黃色葡

菊狀球菌食鹽水浮游液ヲ攝氏六十度ノ温湯中ニ三十分間加温シテ氷室中ニ放置スルコト一晝夜、後遠心沈澱シテ菌體及ビ上澄液ニ分離セシメ次第上澄液ヲジルベルシュミット氏陶土濾過器ニテ濾過シ更ニ〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ全ク無色透明水様ノ液ヲ得タリ是即チ生濾液(N・F)ナリ。

(二)、照 射 濾 液 F・R・

前記生濾液ノ一部ヲ底面三糎平方、深サ四糎ナル硝子函中ニ容レ液層ヲ一糎トナシ滅菌紙ヲ以テ之ヲ蓋ヒ四五〇〇[R]單位ノレントゲン線ヲ照射セリ。照射後ハ何等ノ沈澱ヲ發生セズ液ハ依然トシテ無色透明水様ナリキ。

(三)、對 照

〇・八五%滅菌食鹽水ニ〇・五%ノ比ニ石炭酸ヲ加入セリ。

(四)、中 性 肉 汁

成書記載ノ方法ニヨリ照内氏「ペプトン」ヲ以テ調製セリ。

(五)、白 血 球

無菌中性肉汁(前記材料(四)一〇蚝ヲ體重三〇〇瓦前後ノ健常ナル牡海獺ノ腹腔内ニ注射シ四時間後ニ毛細硝子管ニテ腹腔液ヲ採リ其儘使用セリ。海獺ノ體重ノ一定ナルモノヲ選擇シ且ツ前記注射後四時間滲出腹腔液ヲ採取スル時ハ每常濁濁度ハ略々〇・三%「レチチン」液ニ相當スル液ヲ得ベク而モ之ヲ速ニ使用スル時ハ別ニ枸橼酸曹達ヲ混ズルノ必要ヲ認メザルナリ。

(六)、菌 液

前記(一)ノ黃色菊狀球菌食鹽水浮游液ノ遠心沈澱セル菌體ヲ更ニ食鹽水ニテ三回遠心洗滌シ〇・八五%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメ之ニ〇・五%ノ比ニ石炭酸ヲ加ヘ原菌液トセリ。但シ此ノ原菌液一・〇蚝中ノ含菌量ハ鳥瀉教授ノ沈澱計ニテ三千回廻轉二十分間遠心セルニ、二度目(約〇・〇〇一四)ナリキ。

實驗ニ際シテハ該原菌液ヲ更ニ〇・八五%食鹽水ニテ二倍ニ稀釋セルモノヲ使用セリ。

實驗方法

(A)、濾液照射方法

生濾液ヲ前記ノ如キ無蓋硝子函ニ容レ滅菌紙ヲ以テ蓋ヒ照射セリ。

レントゲン發生裝置ハ交流整流式(島津製作所製「ダイアナ」號)ニシテ管球ハ獨逸製U型クーリツヂ管球ヲ使用セリ。管球位置ハ原則トシテ常ニ管球子午線ハ照射面ト垂直ニ、前記容器ノ中心(底面對角線ノ交叉點)ヲ通過スル如ク保持セシメタリ。濾過板ハ使用セズ。

硬度ハゼーマン氏「スペクトロメーター」ニテ測定セルニ限界波長〇・一二 μ 。Eニシテ表面照射量ハ「フォトメーター」ニテ測定セルニ四五〇〇「R」單位(一皮膚紅斑單位量ハ六〇〇「R」單位ナル故ニ七・五皮膚單位)ナリキ。

(B)、喰菌作用検査方法

曩ニ勝呂譽博士ハ動物ガ一定ノ細菌ニ對シテ免疫ヲ獲得スル爲ニハ「廣義ノ喰細胞(白血球、組織球其他貪喰作用ヲ示ス細胞ノ全部)ガ一定時間内ニ一定量ノ細菌又ハ其ノ生産スル毒素ヲ消化スル」ヲ要ス。故ニ免疫程度ノ觀察ニ必要ナルハ(一)細胞ノミニモアラズ、(二)細菌又ハ其ノ產生毒素ノミニモ非ズシテ實ニ(三)兩者ノ共同作用ノ總和ナリ。從ツテ前記(一)及ビ(二)ノ何レニモ平等ナル或ハ同格ナル價值ヲ附シテ以テ喰菌現象ヲ觀察スルノ要アルモノトナシ「現ニ細菌體ヲ包喰セル細胞」(喰)ト「現ニ包喰セラレタル細菌」(菌)ノ數トノ和ヲ喰菌子ト命名セリ(東京醫學會雜誌第三十八卷第四號參照)。

本實驗ニ於テハライト氏ノ「オブソニン」測定法ヲ應用シ健常「オブソニン」ノ喰菌作用ヲ検査シテ其際ソノ喰菌子ヲ求メ之ヲ比較精査セリ。

ライト氏ノ「オブソニン」測定法ハ操作敏速ヲ要シ技術困難少シトセズ。ソノ正確ヲ期スルタメ余等ハ月餘專心熟練シ後

確信ヲ得テ實驗ニ着手セリ、即チ一定ノ硝子毛細管内ニ前記白血球液、黃色葡萄狀球菌液及ビ生濾液乃至照射濾液或ハ對照食鹽水ノ何レカヲ順次同量宛空氣ノ間隔ヲ置キテ吸入シ次第之ヲ時計硝子皿上ニ吹キ出シ良ク混和シタル後更ニ他ノ硝子毛細管ニ入レ三十七度ノ孵卵器内ニ十五分間放置シ、次デ塗抹標本ヲ作り乾燥固定後ギムザ氏液ニテ染色檢鏡セリ。

檢鏡ニ際シテハ中性多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色シ且ツ孤立セルモノノミ百個ヲ檢シ、菌體ハ正シク白血球體內ニ包喰セラレタルモノヲ計算セリ。而シテ一個ノ白血球中十個以上ノ菌ヲ包喰スルモノ及ビ白血球ト菌トノ比例ノ甚シク異ナレル視野ハ誤算ノ虞アルヲ以テ之ヲ除外セリ。

實驗成績

健常ナル牡海蜃ノ各頭ニ就キ照射濾液、生濾液並ニ對照トシテ○・五%石炭酸加○・八五%食鹽水ニ對スル喰菌子ヲ求メ、對照(一〇〇)ニ對スル照射濾液及ビ生濾液ヲ以テノ各喰菌子ノ百分率ヲ求メ之ヲ比較セリ。

其ノ成績ハ第一表ヨリ第十四表マデニ示サレタリ。

第一表 (十一號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	72	28	43	71	158
生濾液	79	21	23	44	98
對 照	79	21	24	45	100

第二表 (十三號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	70	30	41	71	139
生濾液	77	23	29	52	102
對 照	77	23	28	51	100

第三表 (十五號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	75	25	46	71	154
生濾液	80	20	26	46	104
對 照	79	21	23	44	100

第四表 (十八號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	72	28	38	66	143
生濾液	79	21	23	44	96
對 照	79	21	25	46	100

第 九 表

第九例 (二十七號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	67	33	46	79	152
生濾液	77	23	29	52	100
對 照	77	23	29	52	100

第 十 表

第十例 (二十九號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	72	28	46	74	145
生濾液	75	25	27	52	102
對 照	75	25	26	51	100

第 十 一 表

第十一例 (三十一號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	77	23	30	57	159
生濾液	80	20	21	41	109
對 照	81	19	20	39	100

第 十 二 表

第十二例 (三十四號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	75	25	49	74	157
生濾液	78	22	25	47	100
對 照	78	22	25	47	100

第 五 表

第五例 (十九號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	72	28	44	72	157
生濾液	80	20	25	45	98
對 照	79	21	25	46	100

第 六 表

第六例 (二十一號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	67	33	42	75	156
生濾液	78	22	26	48	111
對 照	79	21	23	43	100

第 七 表

第七例 (二十三號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	66	34	49	83	159
生濾液	76	24	30	54	104
對 照	77	23	29	52	100

第 八 表

第八例 (二十六號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	67	33	53	86	162
生濾液	76	24	34	58	109
對 照	76	24	29	53	100

第十五表
全 例 平 均

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	72	28	44	72	153
生濾液	78	22	27	49	104
對 照	78	22	25	47	100

第十三表
第十三例 (三十五號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	76	24	38	62	156
生濾液	80	20	21	41	109
對 照	81	19	20	39	100

第十四表
第十四例 (三十六號)

	非喰細胞數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子	比率
照射濾液	75	25	45	70	150
生濾液	78	22	27	49	104
對 照	79	21	25	46	100

以上十四例ノ成績ヲ更ニ平均スルコトニヨリ第十五表ノ成績ヲ得タリ。

所見及ヒ其ノ説明

以上ノ成績ヲ通覽スルニ以下ノ事實ヲ認識シ得ベシ。

一、生濾液ノ喰菌子價ハ最大一一一(第六表)、最少九六(第四表)ニシテ全部ノ平均一〇四(第十五表)ナリキ。即チ食鹽水ヲ以テノ一〇〇ニ比シ殆ンド増減ナシト云ヒ得ベシ。

二、照射濾液ノ喰菌子價ハ最大一六二(第八表)、最少一三九(第二表)ニシテ全部ノ平均一五三(第十五表)ナリキ即チ對照ノ一〇〇ニ比シ著シキ増加ヲ示セリ。

三、故ニ照射濾液ノ喰菌子價ハ生濾液ノ喰菌子價ヨリモ遙カニ高度ナルハ容易ニ首肯セラル。

四、即チ照射濾液ハ生濾液ニ比シ健常「オプソニン」ニヨル喰菌作用ノ程度ハ著シク旺

盛トナリタリ。

五、生濾液中ニハ喰菌作用ヲ阻止スル物質（即チ「イムペヂン」）ガ含有セラレ居リ而シテ此ノ「イムペヂン」ハ煮沸熱ノミナラズ一定量ノレントゲン線照射ニヨリテモ亦タ能ク非働性トナルモノト考フル時ハ以上ノ事實ヲ平易ニ而シテ最も自然的ニ且ツ統一のニ説明シ得可シ。

結 論

一、黄色葡萄狀球菌普通加熱「ワクチン」ヨリ得タル生態（攝氏六十度三十分加熱）濾液ニ向ツテ更ニレントゲン線照射（表面照射量四五〇〇「R」單位）ヲ加ヘテ得タル照射濾液ハ原生態濾液ヨリモ每常除外例ナク「ヨリ高度ノ喰菌作用」ヲ惹起シタリ。

二、此際生態濾液ヲ以テノ喰菌子價ヲ一〇〇トスレバ照射濾液ヲ以テノ喰菌子價ハ平均一五三ナリキ。

三、而シテ生態濾液ヲ以テノ喰菌子價ハ平均一〇四ニシテ〇・八五%食鹽水ヲ以テノ對照一〇〇ニ比シ大差無カリキ。

四、以上ノ事實ニヨリテ生態濾液中ニハ喰菌作用ヲ阻止スル物質ガ含有セラレ居リテ而シテレントゲン線ノ照射ニヨリテ此ノ物質ガ一定度マデ非働性トナルモノモ本來ノ喰菌作用促進物質即チ眞個ノ免疫元物質ハ依然トシテ保持セララルモノト理解シ得可シ。

五、即チ「イムペヂン」ナル阻止物質（本實驗ニテハ喰菌作用阻止物質）ハ煮沸熱ノミナラズレントゲン線ニヨリテモ亦一定度マデ破却セララルモノト考ヘラル。

六、レントゲン線ニハ種々ナル生理的作用アレドモ今ヤ余等ハ「イムペヂン」破却作用モ亦タ其ノ重要ナルモノノ一ツナルコトヲモ知リ得タリ。

七、結核性淋巴腺炎、丹毒等ガレントゲン線照射ニヨリテ治療的ニ好影響ヲ受クルモノトスレバ其ノ理由ノ一ツハ「イムペヂン」ノ破却ニ因スル病原菌喰菌作用ノ昂進ニモ亦タ與ツテ力アルモノタルコトヲ考ヘザルベカラズ。

八、細菌性抗原ノ喰菌作用促進能力ガレントゲン線ノ照射ニヨリテ昂進セラルト言フ余等ノ立證ハ細菌感染ノアル急性乃至慢性ノ局所疾患ニ對シレントゲン線照射ガ何故ニ治療的ニ作用シ得ルカノ理由ノ一端ヲ説明スルニ足ルモノナリ。九、細菌感染ニ對シレントゲン線照射ヤ又或ハ煮沸免疫元ノ治療的效果アル理由等何レモ「イムペデン」ノ概念ヲ待ツテ後チ始メテ能ク統一的ニ説明シ得ルニ至レリ。以テ炎症學上及ビ免疫學上將タ又治療學上ニ於ケル「イムペデン」ノ意義ヲ認ムベキナリ。

Ueber die Wirkung von Röntgenstrahlen auf mikrobiotische Antigene.

Von

Dr. Sh. UNO.

(Aus dem Laboratorium d. Kais. chirurg. Universitätsklinik zu Kyoto, (Prof. Dr. R. Torikata)

Von einer 24-stündigen Agarkultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* stellten wir eine Kochsalzaufschwemmung von Erregern im Verhältnisse von 0,0042 cem Substanz auf 1,0 cem Medium. Die Aufschwemmung wurde durch Erhitzung bei 60°C während einer halben Stunde sterilisiert und 24 Std. lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Von dieser Aufschwemmung stellten wir durch scharfe Zentrifugierung und Kerzenfiltration das native Filtrat (NF) her. Das auf diese Weise erhaltene Filtrat bestrahlten wir des weiteren mit 4500 (R) Einheiten (7,5 Erythematosen) von Röntgenstrahlen, u. 2. eine halbe Stunde lang. Dabei war die zu bestrahlende Flüssigkeit (NF) 1,0 cm dick und die Wellenlänge betrug 0,12 Å°E.

Die mittels des unbestrahlten bzw. bestrahlten Filtrat (NF bzw. RF) in vitro herbeigeführte Phagozytose von *Staphylokokken* ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Art des Antigenes	Zahl der phagozytierenden Zellen unter 100 weisser Zellen	Zahl der gefressenen Kokken	Phagozytat	Phagozytosenkoeffizient
RF	28	44	72	153
NF	22	27	49	104
NaCl	22	25	47	100

Zusammenfassung

1. Das bestrahlte Filtrat (BF) einer Kochsalzaufschwemmung von Staphylococcus pyogenes aureus führte in vitro eine deutlich grössere Phagozytose von Staphylokokken herbei als das korrespondierende unbestrahlte (NF).
2. Der Austieg des Phagozytosenkoeffizienten durch Röntgenbestrahlung des Nativfiltrats betrug dabei durchschnittlich 153 %, während sich der Koeffizient der Phagozytose beim unbestrahlten Nativfiltrat als 104 und der bei der 0,85 proz. Kochsalzlösung als 100 erwies.
3. Unser Befund ist nur durch die Annahme glatt zu erklären, dass jedes Nativantigen das Impedin, welches ja alle immunisatorischen Vorgänge in vivo und in vitro hindert, enthält und dass dieses Impedin durch physikalische Energien, wie z.B. Abkochung, Röntgenbestrahlung etc. mehr oder weniger inaktiviert wird, ohne dass dabei die eigentlichen antigenen Eigenschaften verloren gehen.
4. Eine der wichtigen physiologischen sowie therapeutischen Wirkungen von Röntgenstrahlen ist darin zu suchen, dass sie mikrobiotische Antigene im Gewebe so modifizieren, dass ihre Phagozytose herbeiführende Fähigkeit dadurch gesteigert wird.
5. Von dem oben erwähnten Gesichtspunkte aus betrachtet, erklärt sich auch der Erfolg der Röntgentherapie

gegen Erysipelas, Lymphdrüsentuberkulose etc.

6. Durch die Wirkung von Röntgenstrahlen, das Impedin zu inaktivieren und somit die Phagozytose der Erreger zu fördern, scheint nicht nur die Röntgentherapie von Erysipelas und Drüsentuberkulose, sondern auch infektiösen im allgemeinen die von verschiedenen akut und chronisch entzündlich Herden berechtigt zu sein. (Autoreferat)