

普通淋菌「ワクチン」が含有シタル免疫 阻止物質ノ立證

第4報 北研製淋菌感作「ワクチン」ヲ以テスル 喰菌作用「イムペジン」現象

西宮市勝呂病院研究室(烏湯教授指導)

中 川 觀

Nachweis des in den gewöhnlichen Gonokokken- vakzinen enthaltenen Impedins.

IV. Mitteilung: Prüfung der sensibilisierten Gonokokken- vakzine auf das Impedin.

Von

Dr. K. Nakagawa.

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya

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

Die vom Kitasato-Institut zu Tokyo gelieferte sensibilisierte Gonokokkenvakzine wurde durch eine *Silberschmidtsche* Kerze filtriert. Das Filtrat wurde teilweise in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 15 Minuten lang erhitzt.

Die beiden Testmaterialien, das native und das abgekochte Filtrat der Vakzine, wurden auf die gleiche Weise wie in der I.-III. Mitteilung geprüft. Die Ergebnisse der Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 1.

Die Wirkung des nativen bzw. des abgekochten Antigens in der Förderung normaler Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen.

Testmaterialien	Dosis in ccm	Koeffizient der Hyperleukozytose	Koeffizient der phagozytose	Prozentsatz
0,85proz. NaCl	0,2	0,88	0,86	1,00
Nativantigen		1,19	0,91	1,05
Koktoantigen		1,138	1,29	1,50
0,85proz. NaCl	0,4	1,07	1,25	1,00
Nativantigen		0,998	1,68	1,34
Koktoantigen		1,12	2,54	2,03

Zusammenfassung.

1) Das Koktoantigen förderte die normale Phagozytose in einem beträchtlich grösseren Masse als das Nativantigen.

2) Der Grad der durch das Nativantigen herbeigeführten Hyperleukozytose zeigte keinen grossen Unterschied mit dem der durch das Koktoantigen verursachten.

3) Auch die sensibilisierte Gonokokkenvakzine muss sich der Impedinlehre fügen und eine bestimmte Zeit lang abgekocht werden, wenn das Präparat bei einer möglichst kleinen Toxizität möglichst grosse Antigenavidität aufweisen soll. (Autoreferat)

(内容抄録) 北研製淋菌感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ ヲジルベルシュミツト濾過器ヲ以テ濾過シ其濾液ヲ甲乙ニ2分シテ甲ハ其ノ儘生抗原トシテ使用シ、乙ハ $\bar{L}$ アンプルレ $\bar{L}$ ニ密封シテ攝氏100度ニテ15分間煮沸シ煮抗原ト爲シ、對照トシテ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ用ヒタリ。

第1報同様前記可檢抗原ニヨル催蝕菌作用及ビ血中白血球數ノ推移ヲ檢シタルニ下ノ所見ヲ得タリ。

白血球絶對數ハ何レモ著シキ移動ヲ認メズ、即チ淋菌抗原ニハ生・煮共ニ毒力大差無キヲ知ル。蝕菌作用ニ於テハ何レモ煮抗原優勢ニシテ生抗原ハ劣リタリ。即チ感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ モ亦タ $\bar{L}$ イムペデン $\bar{L}$ ヲ含有スルコトガ立證セラレタリ。

1 緒 言

本研究第1報乃至第3報ニ於テ余等ハ普通淋菌 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ (傳研製)及ビ $\bar{L}$ アルチゴン $\bar{L}$ (獨逸シエーリング會社製)ニ就テ蝕菌作用 $\bar{L}$ イムペデン $\bar{L}$ 現象ヲ立證シタリ。更ニ此種製劑タル感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ モ亦タ $\bar{L}$ イムペデン $\bar{L}$ ヲ含有シタルモノナルヤ否ヤヲ檢セント欲シ、北里研究所製造ノ淋菌感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ ニ就テ檢査ヲ遂ゲタリ。

2 實 驗 材 料

1) 抗原 北里研究所製造淋菌感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ (昭和7年3月1日製造 No. 258)。其ノ製法ハ日本醫事新報社ヲ介シテ照會シタルニ左ノ回答(原文ノ儘)ヲ得タリ。

多數ノ淋菌株ニテ山羊ヲ高度ニ免疫セル血清ヲ以テ多數ノ淋菌株ヲ感作セルモノナリ。感作ニハ前免疫血清ニ計算量ノ淋菌ヲ入レ37度3時間放置シ、此ノ間振盪スル。然ル後遠心器ニカケ菌ヲ沈澱シテ上澄ヲ捨テル。更ニ此ノ沈澱物ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ遠心沈澱シテ、成ル可ク血清ヲノゾク。カクノ如クシテ操作セル菌ヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水1.0cc中(0.5ミリグラム $\bar{L}$ ノ割合ニ淋菌ヲ含有セシムルノデアル。北里研究所 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ 室

上記淋菌感作 $\bar{L}$ ワクチン $\bar{L}$ ヲジルベルシュミツト濾過器ヲ以テ濾過シ殆ンド無色透明ノ水樣液ヲ得タリ、之レヲ2分シテ任意ニ甲・乙トナシ甲ハ其儘生濾液(NF)トシ、乙ハ之レヲ $\bar{L}$ アンプルレ $\bar{L}$ ニ密封シ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ15分間煮沸シ煮濾液(FK)トス。

2) 菌液 白色葡萄狀球菌24時間寒天培養ヨリ菌苔ノミヲ搔キ取り0.85%食鹽水中ニ浮遊セシム。之レヲ遠心沈澱ニヨリテ2回洗滌シ、終リニ攝氏60度ニテ30分間加熱殺菌ス。此ノ菌液1.0坵中ノ菌量ハ島瀉教授沈澱計ニテ5度目即チ約0.0035坵(濁濁計ニテハ2瓩以上)ナリ。

3 實 驗 方 法

體重約300g内外ノ健康雄海狗3頭ヲ1群トシ、ソノ數群ニ就キ豫メ體量ヲ測定シ、且ツ下肢靜脈ヨリ採血シテ正常時血液單位容積内白血球總數ヲ計算シ、同時ニ塗抹標本ヲ作り、任意視野ニ於ケル白血球200個中各種白血球ノ100分率ヲ計算ス。

實驗第2ニ於テハ抗原量ヲ何レモ倍加シテ0.4mg宛トナシ實驗第1ト同様ノ操作ヲ行ヒテ噬菌現象ノ消長ヲ檢索シタリ。

所見ハ第1表ヨリ第3表及ビ第1圖ヨリ第3圖ニ掲ゲラレタリ。

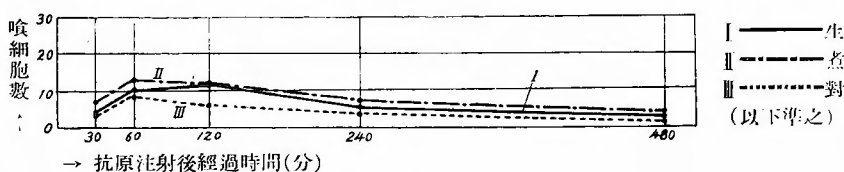
體 重	血積總 液內單 白對位 容球數	自增 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																	
			喰	菌	子	中性多型核			嗜 _L エオジン _T			大移		單行		核型	淋巴球肥肝 細胞其他			
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%		喰	菌		
347.0																				
正 常 時	18500	1.00	0	0	0	39.0	0	0	2.2	0	0	2.7	0	0	0	0	56.2	0	0	
抗原液0.2託腹腔内注射30分經過後菌液1.0託(菌量約0.0035託)頸靜脈内注射																				
菌經過 液注射 時間	3 0 分	18100	0.98	6.7	14.3	21.0	40.0	6.0	13.0	1.3	0.7	1.3	1.8	0	0	0	56.9	0	0	
	1 時 間	17400	0.94	12.7	27.7	40.4	48.7	11.7	25.0	1.7	0.7	1.7	2.2	0.3	1.0	0	47.5	0	0	
	2 時 間	23800	1.29	11.9	28.0	39.9	54.2	10.3	23.3	2.2	1.3	4.0	3.3	0.3	0.7	0	40.3	0	0	
	4 時 間	23500	1.27	7.3	15.3	22.6	57.8	7.0	14.3	2.0	0	0	3.7	0.3	1.0	0	36.5	0	0	
	8 時 間	22500	1.21	4.0	8.3	12.3	59.7	4.0	8.3	1.8	0	0	2.7	0	0	0	35.8	0	0	
平 均	21060	1.14	8.5	18.7	27.2	喰 菌 率 = 1.29														

第3表 對照抗原液(0.85%食鹽水)0.2㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

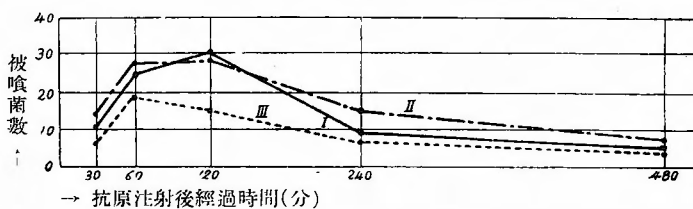
體 重	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中														淋 巴 球 細 胞 %	肥 肝 %	其 他 %		
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオジン			大 移			單 行	核 型					
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌							
342.0																					
正 常 時	18800	1.00	0	0	0	34.0	0	0	1.5	0	0	1.5	0	0	63.0	0	0				
抗原液0.2㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈内注射																					
菌經 液過 注射 時間	30分	17100	0.91	3.3	6.3	9.6	41.8	3.3	6.3	1.3	0	0	2.3	0	0	54.5	0	0			
	1時間	12000	0.64	8.3	18.0	26.3	42.2	7.7	16.3	1.3	0.3	1.0	2.5	0.3	0.7	54.0	0	0			
	2時間	19200	1.02	6.3	15.0	21.3	47.3	6.0	14.0	1.5	0.3	1.0	2.3	0	0	48.8	0	0			
	4時間	17200	0.92	4.3	7.3	11.6	52.0	4.3	7.3	1.8	0	0	2.7	0	0	43.5	0	0			
	8時間	17300	0.92	2.3	5.0	7.3	54.2	2.3	5.0	2.0	0	0	3.3	0	0	40.5	0	0			
平 均	16560	0.88	4.9	10.3	15.2	喰 菌 率=0.86															

第 1 圖

抗原0.2㏍注射後ノ流血中喰菌作用(喰(甲)及ビ菌(乙)ノ消長(第1表乃至第3表參照))
(甲)

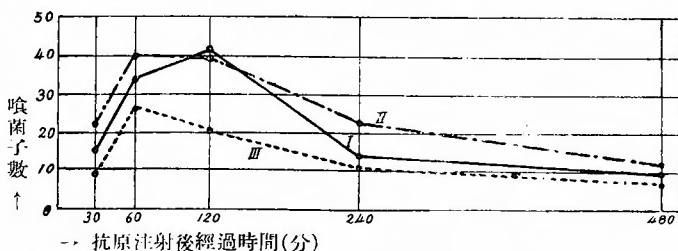


(乙)



第 2 圖

抗原0.2㏍注射後ノ流血中喰菌作用(子ノ消長(第1表乃至第3表參照))



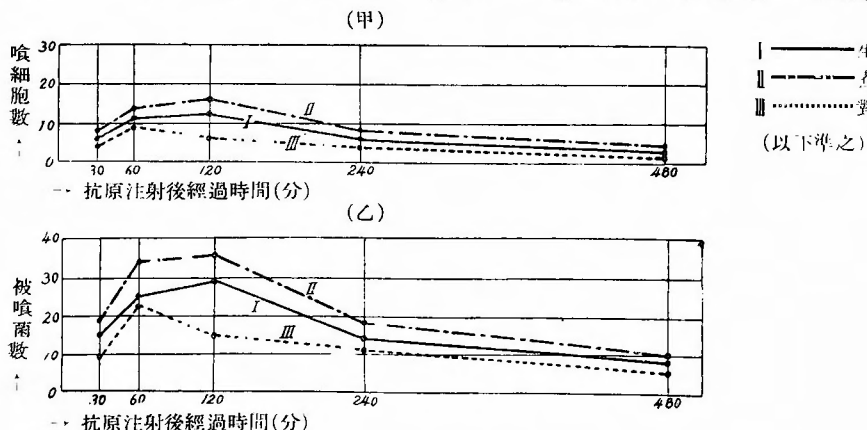
第5表 煮抗原液(淋菌感作「ロクテン」上澄液)0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血積總液内 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 喰	核 型 菌	淋 巴 球 細 胞 %	肥 肝 %	其 他 %	
						%	喰	菌	%	喰	菌							
367.0																		
正 常 時	12100	1.00	0	0	0	31.5	0	0	2.0	0	0	1.7	0	0	64.8	0	0	
抗原液0.4㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0055㏍)頸靜脈内注射																		
菌經液過注射後時間	30分	11600	0.96	8.7	19.7	28.4	35.5	8.7	19.7	1.5	0	0	1.7	0	0	61.3	0	0
	1時間	13500	1.12	14.0	34.7	48.7	45.3	12.0	29.7	2.5	2.0	5.0	2.3	0	0	49.8	0	0
	2時間	12800	1.06	15.6	36.7	52.3	49.5	14.3	33.3	2.0	1.0	2.7	2.7	0.3	0.7	45.7	0	0
	4時間	15300	1.26	9.0	18.3	27.3	54.7	9.0	18.3	2.3	0	0	2.8	0	0	40.2	0	0
	8時間	14700	1.21	5.0	10.7	15.7	57.0	5.0	10.7	1.5	0	0	2.5	0	0	39.0	0	0
平 均	13580	1.12	10.5	24.0	34.5	喰 菌 率=2.54												

第6表 對照抗原液(0.85%食鹽水)0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

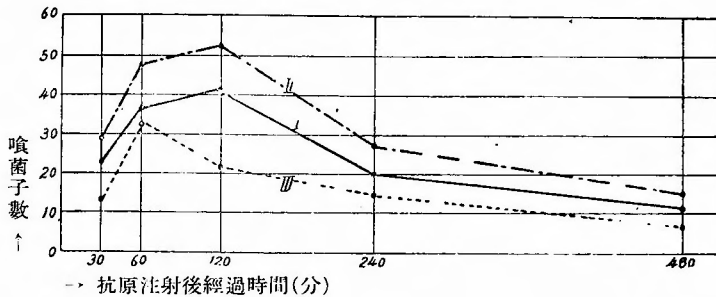
體 重	血積總液内單白對位血容球數	白増血減球率	白 血 球 200 ケ 中																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
			喰	菌	子	中性多型核			嗜「エオジン」			大移	單行	核型	淋巴球肥肝細胞其他																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
						%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌	%	喰	菌																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
362.0																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	

第4圖 抗原0.4㏍注射後ノ流液中喰菌作用「喰」(甲)及「菌」(乙)ノ消長(第4表乃至第6表參照)



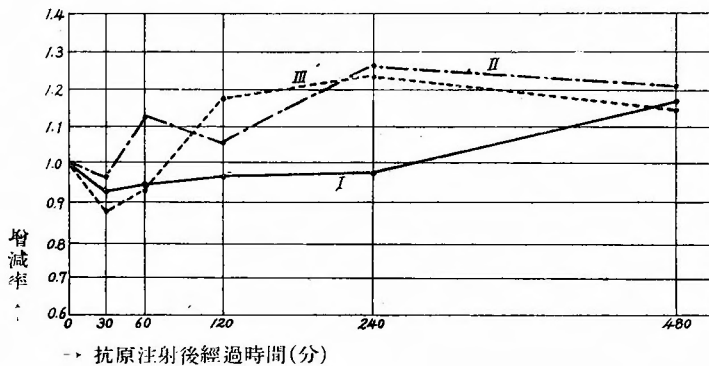
第 5 圖

抗原0.4㏍注射後ノ流血中喰菌作用力ノ消長(第4表乃至第6表参照)



第 6 圖

抗原0.4㏍注射後ニ於ケル白血球増減率ノ消長(第4表乃至第6表参照)



實驗第2ノ所見ヲ觀ルニ喰菌力、白血球増減率ハ生・煮兩抗原注射動物ハ菌液注射後1時間目、2時間目殆ンド同様ニ最高位ニアルモ對照ニテハ2時間目ニ早クモ低下シ、爾後4時間目、8時間目ト次第ニ低下セリ(第4表乃至第6表及び第4、第5圖参照)。

喰菌率ハ生1.68、煮2.54、對照ハ1.25ニシテ、100分率ニテハ對照ノ1.00ニ對シ煮2.03、生1.34トナレリ(第4表乃至第6表喰菌率参照)。

白血球増減率ハ菌液注射後30分目ニハ共ニ低下シ、生抗原ハ4時間目ニ至ルモ尙ホ正常ノ價ニ復セズ、8時間目ニ至リテ初メテ増加セリ。煮抗原ハ1時間目早クモ1.1以上ニ達シ、2時間目稍々低下セルモ正常位以上ニアリ。對照ハ2時間目ヨリ絶エズ1.1以上ニアリキ(第4表乃至第6表及び第6圖参照)。

7 所見總括並ニ討究

以上ノ2實驗ノ結果ヲ總括シテ次ノ所見ヲ得タリ。

1) 喰菌力、白血球増減率ハ抗原分量0.2㏍ニテモ0.4㏍ニテモ煮抗原動物ハ常ニ生抗原乃至對照動物ヲ凌駕シテ旺盛ナル喰菌作用ヲ示シタリ。

2) コノ關係ハ喰菌率ニテモ同様ニシテ即チ第7表ノ如シ。

第 7 表 感作_Lワクチン¹生・煮上澄液ヲ以テセル喰菌作用(全實驗結果ノ總括)

可 檢 抗 原	用量(耗)	白血球増減率	喰 菌 子	喰 菌 率	喰菌率100分比
對 照		0.88	15.2	0.86	100
生 上 澄 液	0.2	1.19	23.0	0.91	105
煮 上 澄 液		1.14	27.2	1.29	150
對 照		1.72	18.1	1.25	100
生 上 澄 液	0.4	1.00	26.4	1.68	134
煮 上 澄 液		1.12	34.5	2.54	203

3) 此際抗原ノ毒力ヲ標徴トスル白血球增多ノ程度ヲ觀ルニ用量 0.2耗ノ時モ 0.4耗ノ時モ何レモ生抗原動物ニ於テ極メテ僅カニ大ナリト稱シ得ルノ程度ニシテ生・煮ノ開始ノ差異無カリキ。

4) 即チ淋菌感作_Lワクチン¹生・煮兩濾液ニシテ其ノ毒力ノ略々同一ナル場合ニテモ煮抗原ノ抗原性能働力ハ生抗原ノ能働力ヨリモ顯著ニ大ナルコトガ立證セラレタルモノナリ。換言スレバ抗原性能働力ノ大小ト毒力ノ大小トハ此ノ際相互ニ無關係ナルコトヲ知ルベキナリ。

5) 感作_Lワクチン¹ハ其ノ製造工程(前文參照)ニ於テ明カナルガ如ク抗血清ト細菌體トヲ結合セシメタル後ニ於テ舊キ基液ヲ棄却シ新鮮ナル 0.85%食鹽水中ニ感作菌體ヲ浮游セシムルモノナリ。然ルニモ拘ラズ_Lワクチン¹濾液中ニハ_Lイムベチン¹ガ明白ニ立證セラレタリ。即チ感作菌體中ヨリモ_Lイムベチン¹ガ基液中ニ移行シ以テ膠質粒子トシテ溶解ノ状態ニ於テ存在スルモノナルコトヲ知ルベシ。

8 結 論

北里研究所ノ製造ニ係ル淋菌感作_Lワクチン¹ノ無菌體濾液ヲ2分シテ一ハ其ノ儘生抗原トナシ、他ハコレヲ攝氏 100 度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎ノ中央ニ停在セシメテ15分間煮沸シテ煮抗原トナシ、此ノ生・煮兩抗原ノ海狸流血中ニ行ナハルル自然喰菌現象ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ下ノ如キ所見ヲ得タリ。

- 1) 喰菌現象ハ生抗原動物ヨリモ煮抗原動物ニ於テ遙カニ高度ニ促進セラレタリ。
- 2) 此ノ際生・煮兩抗原ノ注射ニヨリテ惹起セラレタル海狸流血中ノ白血球ノ增多ハ生抗原ノ側ニ於テ僅カニ強ク、煮抗原ニテハ微弱ナリキ。
- 3) 即チ煮抗原ハ毒力(白血球增多)ガ生抗原ヨリモ弱ク然モ催喰菌作用ハ後者ヨリモ遙カニ大ニシテ反對ニ生抗原ハ煮抗原ヨリモ毒力强クシテ催喰菌作用ハ前者ヨリモ著明ニ微弱ナリ。
- 4) 以上ノ實驗結果ニヨリテ感作_Lワクチン¹モ亦タ_Lイムベチン¹ヲ含有スルコトヲ知ル。
- 5) 從ツテ感作_Lワクチン¹モ亦タ_Lイムベチン¹學說ノ支配下ニ屬スルモノニシテ、所謂感作操作ニヨリテハ_Lイムベチン¹ヲ破却シ得ザルモノナリ。