

舊「ツベルクリン」(傳研)ニ於ケル

「イムペヂン」ノ吟味

第2報 動物體內(自然血行中)喰菌作用ニヨル

「イムペヂン」ノ立證

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥鴻教授指導)

大學院學生 醫學士 武 野 周 一

Der Nachweis des Impedins in vivo bei Kochschem Alttuberkulin.

Von

Dr. S. Takeno.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata.)]

Die in der I. Mitteilung erwähnten Testmaterialien, Tbl und TblK20', haben wir noch bei normalen Meerschweinchen i. p. eingespritzt und nach *H. Suguro* die in der allgemeinen Blutzirkulation vor sich gehende Phagozytose der Staphylokokken geprüft.

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tab. I hervor.

Tabelle I

Art des zu prüfen- den Antigens	Menge (i. p.) ccm	Koeffizient der Hyperleukozytose	Phagozytat	%	Koeffizient der Phagozytose
Tbl		83%	75,7	100	19,0
TblK20'	0,5	105%	116,6	155	24,9
Tbl	1,0	91%	65,3	100	12,2
TblK20'		99%	86,1	132	15,2

Zusammenfassung

1) Auch in der allgemeinen Blutzirkulation normaler Meerschweinchen stellte es sich heraus, dass 1) Tbl. und TblK20' einerseits fast gleich grosse Phagozytose (Ausdruck der Toxizität) ergab, und dass 2) TblK20' gegenüber Tbl bei einer beliebigen Testdosis in einem beträchtlich kleineren Masse die Phagozytose fördert, d. h. dass die Phagozytose in vivo in Gegenwart von Tbl. gewissermassen paralysiert ist.

2) Die Impedinerscheinung der Phagozytose in vivo beim Kochschen Alttuberkulin deckt sich also mit derjenigen in vitro (vgl. die I. Mitteilung)

3) Vom Alt tuberkulin muss das *Impedin* vollkommen beseitigt werden, soll das Präparat seine Antigenavidität in vollem Masse zum Ausdruck bringen.

(Autoreferat)

1. 緒 言

余等ハ既ニ舊_Lツベルクリン⁷ハ_Lイムペヂン⁷ヲ含有スルコトヲ對黃色葡萄狀球菌試験管内喰菌作用ヲ指標トシテ立證シ得タリ。

本報告ニテハ試験管内ニテ_Lイムペヂン⁷ヲ立證シ得タル舊_Lツベルクリン⁷ハ之ヲ動物ニ注射スル時ハ喰菌作用(自然血行中)ノ上ニ如何ナル影響ヲ與フルカ、換言スレバ動物體內喰菌作用ニ於テモ亦_Lイムペヂン⁷ヲ立證シ得ルヤ否ヤ又若シ_Lイムペヂン⁷ヲ立證シ得ルナラバソノ含有セラル、程度ヲ計測シ得ルヤ等ノ問題ヲ解決セント欲ス。

2. 實 驗 材 料

(1) 舊_Lツベルクリン⁷

大日本帝國政府傳染病研究所舊_Lツベルクリン⁷(1932年5月25日製造)ヲ使用ス。之ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニテ10倍ニ稀釋シ此ノ1部ハ其ノマ、原液トシテ保存シ、殘餘ハ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ20分間煮沸セリ。此際兩者共ニ褐色透明ニシテ沈澱濁濁ナシ。前者ヲ原抗原、後者ヲ煮抗原トシテ用ヒタリ。

(2) 黃色葡萄狀球菌々液

黃色葡萄狀球菌寒天斜面48時間培養ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニ浮游セシメタルモノヲ攝氏60度ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌ヲ行ヒ、遠心シテ菌體ト上澄液トニ分チ、此ノ菌體ヲ更ニ食鹽水ヲ加ヘテ3回遠心洗滌シ再ビ食鹽水ヲ加ヘタルモノナリ。其ノ菌量ハ該菌液1.0坵中約0.0021坵(烏瀉教授沈澱計ニテ約3度目)ナリ。

(3) 實 驗 動 物

體重300瓦内外ノ新鮮健康ナル雄海獺ヲ使用セリ。

3. 實 驗 方 法

實驗ヲ第1, 第2ノ2段ニ分チテ行ヒタリ。實驗第1ニ於テハ各群3頭宛ヨリナル海獺群2群ヲ用意シ、先ヅ各海獺ノ後肢皮下靜脈ヨリ採血シ塗抹標本ヲ作り、同時ニ血液單位容積内白血球絶對數ヲ計算シ、且ツ正常時ニ於ケル白血球狀態ヲ檢シ置ク。カクテ1群ニハ原抗原即チ10倍_Lツベルクリン⁷原液、他ノ1群ニハ煮抗原即チ原液20分煮沸液各0.5坵宛ヲ各試獸ノ腹腔内ニ注射シ、30分經過後前記黃色葡萄狀球菌々液各1.0坵宛ヲ各試獸ノ頸靜脈内ニ注射シ、以後30分, 60分, 120分, 240分, 480分目ノ5回ニ分チテ採血シ白血球絶對數ノ増減及ビ喰菌作用ノ狀態ヲ檢シタリ。

實驗第2ニ於テハ實驗第1ニ於ケル同様各群3頭宛ヨリ成ル2群ノ海獺ノ各々ニ就キ白血

球數、白血球%數ヲ檢シ置キ、1群ニハ原抗原各1.0兎宛、他ノ1群ニハ煮抗原各1.0兎宛ヲ腹腔ニ注射シ、30分後前記菌液各1.0兎ヲ靜脈内ニ注射シ以後5回ニ亘リ實驗第1ト同様ノ檢索ヲ行ヒタリ。

動物體內喰菌作用檢査方法ハ試験管内喰菌作用トハソノ趣ヲ異ニシ、要スルニ前述ノ如ク處置セル試獸皮下靜脈ヨリ血液ノ1滴ヲ採リテ塗抹標本ヲ作り、「メチール」酒精固定後ギームザ氏液ニテ染色ス。檢鏡ニ際シテハ試験管内喰菌作用ノ場合ノ塗抹標本ニ比シ血液像判然トシ、又白血球數モヨリ多ク一視野ニ得ラル、利アリ。白血球ハ常ニ200個ヲ計上シ、此中ニテ現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル喰細胞數及ビソレニヨリテ包喰セラレ居ル細菌體ノ數ノミヲ記上シタリ。

4. 實驗第1

「ツベルクリン」原液及ビソノ20分煮沸液各0.5兎ヲ抗原トセル場合ノ喰菌作用ニシテ、實驗結果ハ第1表、第2表及ビ第1圖乃至第4圖ニ示サレタリ。

第1表 原液0.5兎注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

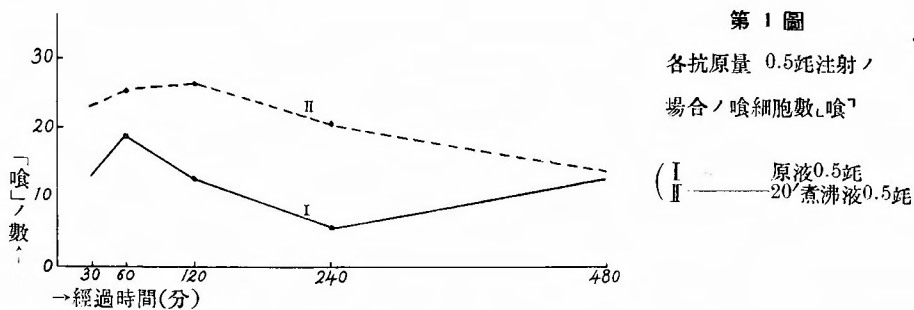
		血液單位容	積内白血球	絕對數	白血球率	白血球200個中				
						淋巴球	中性多型核及其他			
							%	%	喰	菌子
注射前		4750			100	64.8	35.2	0	0	0
注射後	30'	4120			88	56.3	43.5	13.3	69.6	82.9
	60'	2850			60	40.8	59.2	19.0	109.0	128.0
	120'	3220			67	34.8	65.2	13.0	94.0	107.0
	240'	4630			97	40.7	59.3	5.6	30.3	35.9
	480'	5110			107	38.7	61.3	13.0	12.0	25.0
平均		3980			83	42.3	57.7	12.8	62.9	75.7

喰菌率 19.0

第2表 20分煮沸液0.5兎注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

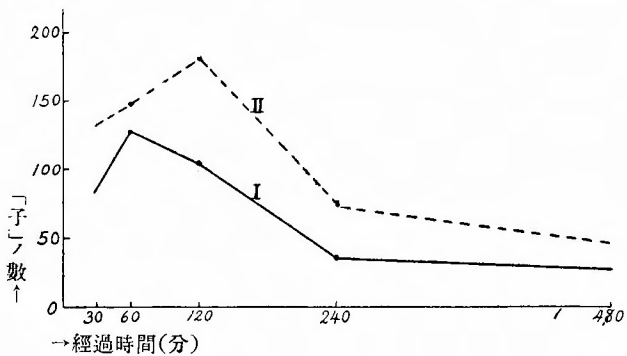
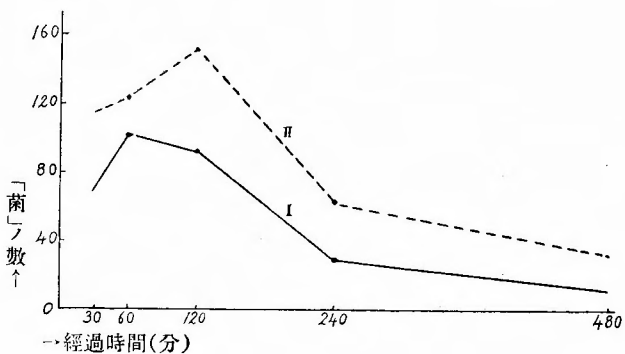
		血液單位容	積内白血球	絕對數	白血球率	白血球200個中				
						淋巴球	中性多型核及其他			
							%	%	喰	菌子
注射前		4400			100	57.5	42.5	0	0	0
注射後	30'	3860			87	43.3	56.7	23.0	110.6	133.6
	60'	4400			100	24.8	75.2	25.6	124.3	149.9
	120'	7450			169	32.3	67.7	26.6	152.6	179.2
	240'	4080			92	28.8	71.2	20.8	62.5	73.3
	480'	3600			81	30.0	70.0	13.8	33.3	47.1
平均		4670			105	31.8	68.2	21.9	94.7	116.6

喰菌率 24.9



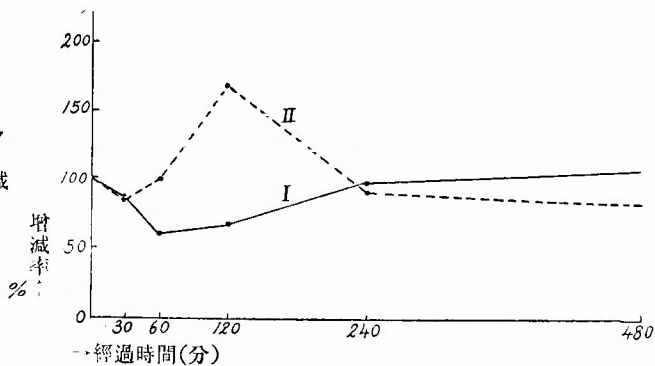
第 2 圖

各抗原量 0.5 瓩注射ノ
場合ノ被喰菌數ノ菌↑



第 4 圖

各抗原量 0.5 瓩注射ノ
場合白血球絕對數増減
率ノ推移



所 見 概 括

(1) 現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル喰細胞數_L喰⁷ニ就テ見ルニ(第1圖), 原抗原注射群ニ於テハ菌液注射後1時間目が最高ヲ示シ19.0, 2時間目ニハ13.0, 4時間目ハ頗ルニ低下シテ5.6, 8時間目ニ又上リテ13.0ヲ示シタリ。而シテ_L喰⁷ノ平均12.8トナリタリ。之ニ對シ煮抗原注射群ハ既ニ30分目ヨリ旺盛ナル喰菌作用ヲ呈シ, 即チ30分目ニ23.0, 1時間目ニハ25.6ト上リ原抗原ノ最高ヲ示シタル19.0ニ對シ既ニ著シク高く, 2時間目ニハ更に増加シテ26.6ニ達シ, 而シテ以後遞減シタリ。ソノ平均値ハ21.9ヲ示セル故原抗原ニ比シ大差ヲ見タリ。

(2) 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル細菌體ノ數即チ被喰菌數_L菌⁷ハ(第2圖), 原抗原注射群ニ在リテハ1時間目が最高ニシテ109.0ヲ示シタリ。煮抗原注射群ニテハ2時間目最高ニシテ152.6, 1時間目ハ之ニ劣ルト雖モ原抗原ノ最高ニ對シ著シク高位ニ在リタリ。以後兩抗原共夫々遞減ノ路ヲ辿リタレドモ毎常煮抗原ガ原抗原ニ優レタリ。結局8時間目マデヲ通算スルニ原抗原ハ62.9, 煮抗原ハ94.7ヲ得タリ。

(3) 喰細胞數ト被喰菌數トノ和即チ喰菌子數_L子⁷ニ就テ見ルニ, 第3圖ノ示ス如ク兩抗原共ニ菌液注射後1時間或ハ2時間目が最大ニシテ以後比較的急激ニ減少セリ。全經過ヲ通ジテ煮抗原ハ常ニ原抗原ニ優越シ, 殊ニ2時間目ニ原抗原ハ既ニ低下シ始メタルニ對シ煮抗原ハ反對ニ躍進シテ最高ニ達セルハ注目ニ値ス可キナリ。而シテ菌液注射後5回ニ亘リ示シタル兩抗原ノ比ハ75.7對116.6ナリキ。

(4) 血液單位容積内白血球絕對數ノ推移ヲ見ルニ(第4圖), 原抗原注射群ニ於テハ菌液注射後白血球過少ヲ來シ1時間目ニハ60%ニマデ減少シ以後漸増シテ8時間目ニハ恢復シテ107%トナリタリ。之ニ對シ煮抗原注射群ニテハ菌液注射後30分目ニ87%ニ減少セルガ, 1時間目ニハ正常ニ復シ, 2時間目著シク増加シテ169%ヲ示シ以後又減少セリ。兩抗原増減率平均ハ原抗原ニテ83%, 煮抗原ニテ105%ナリキ。

又同時ニ檢シタル喰細胞(中性多型核細胞)對淋巴球増減比率%ハ兩抗原共略々同一ノ關係ヲ呈シタリ。

(5) 喰菌率ハ原抗原注射群ハ19.0, 煮抗原注射群ハ24.9, 即チ煮抗原ハ喰菌率ニ於テモ原抗原ヲ凌駕セリ。

要スルニ實驗第1ニ於テハ白血球絕對數増減ノ狀態ハ原抗原注射群ニテハ白血球過少ヲ來シ, 煮抗原注射群ニテハ白血球増多ヲ呈シ, 喰菌作用促進能力ノ上ニテハ_L喰⁷ニ於テモ_L菌⁷ニ於テモ從テ_L子⁷ニ於テモ顯著ニ煮抗原ノ方が原抗原ニ卓越シ, 又喰菌率モ同様ノ關係ヲ示シタリ。

5. 實 驗 第 2

_Lツベルクリン⁷ 原液及ビソノ20分煮沸液各1.0耗ヲ抗原トセル場合ノ喰菌作用ニシテ實

驗結果ハ第3表, 第4表及ビ第5圖乃至第8圖ニホサレタリ。

第 3 表 原液1.0兎注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

		血液單位容	積內白血球	絕對數	白 增 血 減 球 率	白 血 球 200 個 中				
						淋巴球	中 性 多 型 核 及 其 他			
							%	%	喰	菌
注 射 前		5850	100	59.3	40.7	0	0	0		
注 射 後	30'	5650	98	36.5	63.5	21.6	78.0	99.6		
	60'	6550	112	28.5	71.5	14.6	81.6	96.2		
	120'	8050	137	21.5	78.5	10.0	52.3	62.3		
	240'	4030	68	25.7	74.3	10.6	30.0	40.6		
	480'	2500	42	40.0	60.0	8.0	20.0	28.0		
平 均		5350	91	30.4	69.6	12.9	52.4	65.3		

喰菌率 12.2

第 4 表 20分煮沸液1.0兎注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

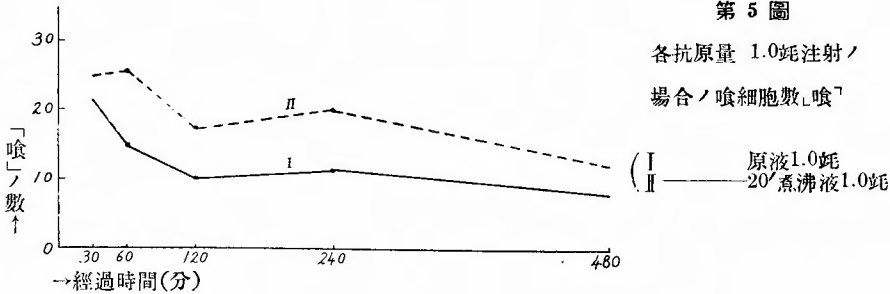
注 射 前		血液單位容	積內白血球	絕對數	白 血 球 減 率	白 血 球 200 個 中				
						淋 巴 球	中 性 多 型 核 及 其 他			
							%	%	喰	菌
注 射 前			5660		100	70.0	30.0	0	0	0
注 射 後	30'		5030		88	38.8	61.2	24.6	73.3	97.9
	60'		6200		109	22.5	77.5	25.0	97.0	122.0
	120'		7900		139	21.0	79.0	17.6	73.6	91.2
	240'		3660		64	25.8	74.2	19.6	61.0	80.6
	480'		5400		95	28.5	71.5	10.6	28.6	39.2
平 均			5630		99	27.3	72.7	19.4	66.7	86.1

喰菌率 15.2

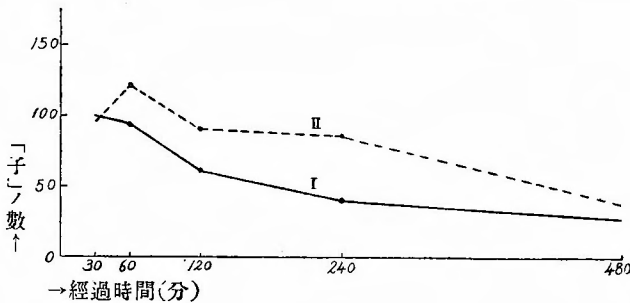
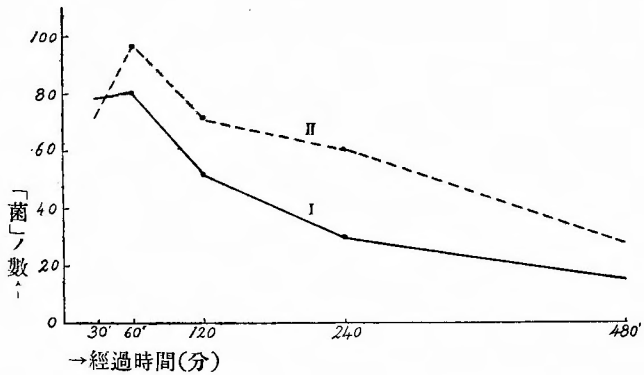
第 5 圖

各抗原量 1.0兎注射ノ

場合ノ喰細胞數ノ喰↑

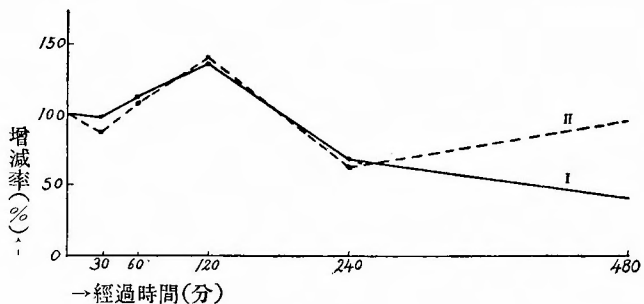


第 6 圖
各抗原量 1.0 瓩注射ノ
場合ノ被喰菌數^レ菌⁷



第 7 圖
各抗原量 1.0 瓩注射ノ
場合ノ喰菌子數^レ子⁷

第 8 圖
各抗原量 1.0 瓩注射ノ
場合白血球絕對増減率
ノ推移



所 見 概 括

(1) 現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル細胞數^レ喰⁷喰ニ就テ見ルニ(第5圖), 原抗原ニ於テハ菌液注射後30分目ニ21.6ヲ示シ, 1時間目ニハ14.6, 2時間目ニハ10.0ト下リ, 4時間目ハ少シ増シテ10.6, 8時間目ニハ又低下シテ8.0ヲ算シタリ。之ニ對シ煮抗原ニテハ30分目ニ24.6ニシテ原抗原ノ夫レニ比シ大ナリキ。而シテ1時間目ニハ25.0ニ増加即チ原抗原ガ1時間目ニ急減セルト反對ノ傾向ヲ示シ, 2時間目ニ17.6, 4時間目ハ少シク増加シテ19.6, 而シテ以後減少セリ。^レ喰⁷ノ平均値ハ原抗原12.9, 煮抗原19.4ニシテ兩抗原間ニ顯著ノ差ヲ生ジタリ。

(2) 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル細菌體ノ數即チ被喰菌數^レ菌⁷ハ(第6圖)菌液注射後30分目ニハ原抗原注射群ハ煮抗原注射群ニ對シ78.0對73.3ノ比ヲ以テ優レタリシガ, 1時

間目ニハ反對ニ煮抗原97.0, 原抗原81.6ヲ示シタリ。2時間目以後ハ兩者共ニ遞減セルガ煮抗原ハ毎常原抗原ノ上位ニ在リ結局平均值ヲ算スレバ原抗原52.4, 煮抗原66.7 トナリ「菌」ニ於テモ亦煮抗原注射群ノ優勢ナルヲ見タリ。

(3) 喰細胞數ト被喰菌數トノ和即チ喰菌子數「子」ヲ見ルニ第7圖ニ示サレタルガ如ク菌液注射後30分目ニハ原抗原群ハ僅カニ煮抗原群ノ上位ニアリテ夫々99.6, 97.9 ヲ示スト雖モ, 1時間目ニハ煮抗原ハ122.0ニ躍進セルニ反シ原抗原ハ 96.2ニ低下セリ。以後ハ毎常煮抗原ガ原抗原ヲ凌駕シタルマ、經過シ結局平均值ハ65.3 對 86.1ノ比ヲ以テ原抗原ハ煮抗原ヨリモ劣リタリ。

(4) 第8圖ニ就キ血液單位容積内白血球絶對數ノ推移ヲ見ルニ, 兩抗原共ニソノ傾向大體同一ニシテ菌液注射後30分目ニ些少下ラ兩者共白血球過少ヲ招キ1時間目ヨリ2時間目ニ直リテ白血球増多ヲ示シ, 而シテ4時間目ニハ再び過少, 8時間目ニ煮抗原ハ常態ニ復シタルニ對シ原抗原ハ尙過少ヲ續ケタリ。白血球數増減率平均ハ原抗原91%, 煮抗原99%ニシテ兩者間ニ大差ヲ認メザリキ。

尙同時ニ檢シ得タル喰細胞數(中性多型核細胞)及ビ淋巴球數%ハ兩抗原共ニ 2時間目ニ喰細胞數最多ヲ呈シタルガ, 全體ヲ通ジテハ煮抗原ノ方ガ原抗原ニ比シ喰細胞數稍々大ナル傾向ヲ示シタリ。

(5) 喰菌率ハ原抗原ニ於テ12.2, 煮抗原ニ於テ15.2即チ煮抗原ノ方ガ勝レタリ。

要スルニ實驗第2ニ於テハ白血球數ノ動搖ハ兩抗原略々ソノ傾向ヲ同ジウセリ。而シテ喰菌作用ノボス處ハ常ニ絶對的ニ煮抗原ノ卓越セルヲ證明シ「喰」「菌」「子」共ニ煮抗原ハ原抗原ヲ凌ギ又喰菌率ニ於テモ同様ノ關係ヲ見タリ。

6. 所見總括並ニ考察

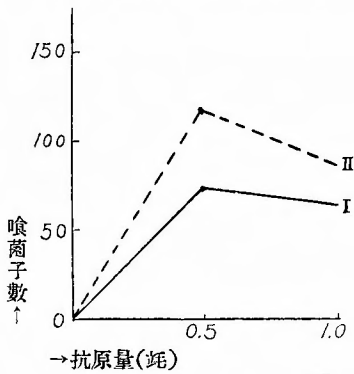
實驗第1及ビ第2ノ成績ハ第5表ニ一括セラレタリ。マタ第9圖及ビ第10圖ニ示サレタリ。此ノ所見ニテ下記ノ諸項ヲ認メ得ベシ。

第 5 表 各注射材料ニヨル喰菌作用總括

抗 原 種	抗原量(蛇)	白血球數 絶對數	白血球 増減率	喰菌子數	「子」 %	喰 菌 率
原 液	0.5	3980	83%	75.7	100	19.0
原液20'煮沸液	0.5	4670	105%	116.6	155	24.9
原 液	1.0	5350	91%	65.3	100	12.2
原液20'煮沸液	1.0	5630	99%	86.1	132	15.2

第 9 圖

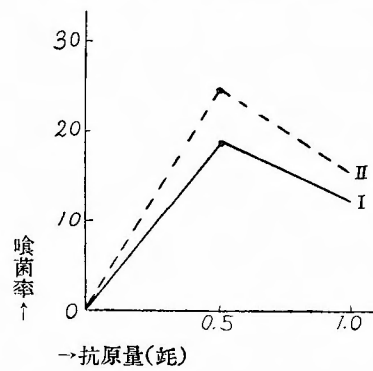
各抗原量ノ變化ト喰菌子数トノ關係



(I ——— 原液
II - - - 原液20分煮沸液

第 10 圖

各抗原量ノ變化ト喰菌率トノ關係



1. 抗原用量ヲ0.5兎ヨリ1.0兎トナシタル、原_Lツベルクリン⁷ニテモ煮_Lツベルクリン⁷ニテモ喰菌作用促進能力ハ減弱シテ反應ノ下行位相ヲ示シタリ。
2. 此際毒力ヲ標徴スル白血球數ノ動搖ハ相互ニ殆ンド大差ヲ認メ得ザリキ。
3. 原_Lツベルクリン⁷ヲ20分間煮沸シタルモノニテハ用量ガ0.5兎ニテモ1.0兎ニテモ何レモ原_Lツベルクリン⁷ヨリモ大ナル喰菌作用促進能力ヲ示シタリ。
4. 以上ノ所見ニヨリテ原_Lツベルクリン⁷ヲ攝氏100度20分間煮沸スル時ハ其毒力ノ上ニハ重大ナル差別ヲ示サバ爾ニモ拘ラス抗原能働力ハ昂進スルモノナリ。

7. 結 論

1. 原_Lツベルクリン⁷ヲ更ニ攝氏100度ニテ20分間煮沸スルモ毒力ハ大差ヲ來サズ。
2. 然ルニ煮_Lツベルクリン⁷ノ抗原能働力ハ原_Lツベルクリン⁷ノソレヨリモ用量0.5兎ニテハ喰菌子價ニ於テ100對155ノ比ニテ抗原能働力ノ増強ヲ立證シ得タリ。
3. 試験管内ニ於ケル喰菌作用検査ノ結果ト可檢抗原ヲ動物體ニ注射スルコトニヨリテ流血中ニ發生スル喰菌作用ノ検査ノ結果トハ煮_Lツベルクリン⁷ハ原_Lツベルクリン⁷ヨリモ抗原能働力大ナリトノ結論ニ向ツテ相一致セリ。