

連鎖狀球菌生・煮兩免疫元(抗原)ノ生物學的差別ノ研究

第三報、生・煮兩抗原液ノ毒力ト「イムペヂン」トノ關係

Der Unterschied zwischen dem Nativ- und Koktoantigen von Streptokokken.

III. Mitteilung: Wie verhält sich das Impedin mit der Toxizität?

Von Dr. T. HIRAKA.

[Aus dem Laboratorium der Kais. chirurg. Universitätsklinik, Kyoto, (Prof. Dr. R. Torikata)]

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 日 高 忠 男

〔內容抄録〕 余等ノ第一報及ビ第二報ニ掲ゲタリシ増容反應及ビ凝集反應ヲ行ヒタル血清ヲ採リシ試驗家兎ニ於テ、可檢材料注射前ト注射後一時間、二時間、四時間、八時間及ビ十二時間目ノ六回ニ亙リ採血ヲナシ、生・煮兩濾液注射ニヨル血液單位容積内白血球總數ノ推移ヲ比較シ、且ツ塗抹標本ヲ製シテ白血球種類ノ百分率ヲ計算シ、他面ニハ注射前一回ト注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目、二十五日目及ビ三十日目ノ六回ニ亙リ體重ヲ測定シテ以テ生・煮兩濾液注射ノ體重ニ及ボス變化ノ大小ヲモ比較セリ。然ルニ血液ノ所見ニモ體重ノ變化ニモ生・煮兩濾液ノ同一量加「ワクチン」一・〇ㇿ

一、緒 言

余等ハ第一報及ビ第二報ニ於テ連鎖狀球菌ニ關シ増容素及ビ凝集素ノ血中產生ヲ指標ト爲シ、相一致シテ「イムペヂン」現象ヲ立證シ、煮抗原液ガ顯著ノ差ヲ以テ生抗原液ニ優レル事ヲ認識シ得タリ。

然レドモ其際ニ兩抗原液ノ毒力ニ就キテハ言及セザリシカバ論者或ハ所謂「イムペヂン」現象ナルモノハ其ノ實ハ單ニ

ニヨリテハ殆ンド差異ナカリキ。以上ノ立證ニヨリ「ワクチン」一・〇ㇿ生濾液乃至ハ煮濾液ノ同一量トヲ混和スル時ハ兩者毒力ノ差ハ極メテ僅少トナリ、實用上殆ンド同一毒力ト見做シ得ルコトヲ知ル。故ニ余等ノ第一報及ビ第二報ノ實驗結果ハ、「毒力殆ンド同一ナル條件ノ下」ニ於テ遂行セラレタルモノニシテ、結果ノ優劣ハ兩抗原ノ毒力ノ相異ニヨルニ非ズシテ、其所見ハ「煮濾液」一定量ノ有スル免疫元性能動力ハ、生濾液ノ同一量ノ有スル能動力ヨリモ明白ニ大ナルコト」ニ歸着スベキコトヲ知リタリ。

生・煮兩濾液ノ毒力ノ相異ニ基ク結果ニハ非ズヤトノ疑問ヲ發シ得可ク、又所謂「イムペヂン」ナルモノハ抗原液ノ有スル毒性ト同一事項 (identical) ニ非ザルカトノ疑問モ起リ得可シ。此故ニ兩抗原液ノ毒力ヲ殆ンド同一ナラシメタル場合ニ於テ、各種血清學的反應ヲ檢査スル時ハ、兩抗原液ノ抗原性能働力ノ大小ヲ判定シ、且ツ毒力ト「イムペヂン」トノ間ニ直接ノ關係アリヤ否ヤヲモ明白ナラシムルヲ得可シ。而シテ甲、乙二種ノ可檢材料ノ毒力ヲ同一ナラシムルニ當リテハ、二ツノ方法アリ。即チ第一ニハ可檢材料ノ最小致死量ヲ測定シ、其何分ノ一カ宛ヲ使用スルコト。第二ニハ可檢材料ノ一定量 (從テ不同毒力) ニ對シテ、「ツレヨリモ數等毒力ノ大ナル材料」ヲ混和スルコトノ二法ナリ。而シテ余等ノ先ニ行ヒシ實驗ハ即チ第二ノ方法ニ則リ、毒力ハ殆ンド同一ナリト推定シテ行ヒタルモノナルガ果シテ毒力殆ンド同一ナル條件トナリ居タルカ否カヲ同時ニ檢査シタル血液單位容積内白血球總數ノ推移ト、毎回測定シタル體重ノ變化トニ問ヒ、進ンデ免疫獲得程度ノ差ハ元來兩抗原液ノ毒力ノ相異ニ因ルモノナルカ或ハ然ラズシテ單ニ抗原性能働力ノ大小ニ因ル結果ナルカヲ究ムル所アラントス。

二、實驗材料

一、免疫元

(A) 生濾液、連鎖狀球菌七十二時間葡萄糖 (一%) 及ビ「グリセリン」(〇・五%) 加肉汁培養液ヲ遠心器ニ裝ヒ遠心シテ上澄液ヲ取り、生態ノ儘無菌的ニジルベルシユミット氏陶土濾過器ヲ通過セシメ生濾液 (N・F) ヲ得。

(B) 煮沸濾液、(A) ニ於ケル生濾液ノ一部ヲ取り攝氏百度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ二十分間加熱シ煮沸濾液 (F・K・二十分) ヲ得。

(C) 肉汁、前記培養液タリシ肉汁ノ一部ヲ保存シタルモノナリ。

(D) 「ワクチン」、前記 (A) ニ於ケル培養ヨリ菌體ノミヲ遠心沈澱シテ取り之ヲ食鹽水ニテ二回洗滌シ、〇・八五% 食鹽水菌浮游液ヲ作り攝氏六〇度ニテ三十分間加熱殺菌シ、〇・五% ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。此ノ菌液ヲ一分間三千回

轉ノ遠心器ニテ三十分間遠心セルニ沈澱計(鳥瀉教授)ニテ一蚝中ノ菌量ハ六度目(約〇・〇〇四二蚝)ヲ得タリ。

二、實驗動物、體重一九〇〇乃至二三〇〇瓦ノ雄家兔ヲ使用セリ。

三、實驗方法

體重一九〇〇乃至二三〇〇瓦ノ健常雄家兔ヲ一群二頭宛ヨリ成ル九群ニ分テ、各試獸共體重ヲ測定シ、次デ耳靜脈ヨリ採血シテ平常時ニ於ケル血液單位容積内白血球總數ヲ計算シ、同時ニ塗抹標本ヲ製シ、尙ホ同耳靜脈ヨリ試驗的採血(約四・〇蚝、増容反應、凝集反應ニ用フ)ヲナス。夫レヨリ第一群ニハ、生濾液一・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第二群ニハ煮濾液一・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第三群ニハ對照トシテ肉汁一・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝ヲ、次ニ第四群ニハ生濾液一・五蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第五群ニハ煮濾液一・五蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第六群ニハ肉汁一・五蚝加「ワクチン」一・〇蚝ヲ、又第七群ニハ生濾液二・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第八群ニハ煮濾液二・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝、第九群ニハ肉汁二・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝ヲ耳靜脈内ニ一回限リ注射ス。注射材料ハスベテ同一容器ヨリ同一注射器ヲ用ヒ正確ニ取り且ツ注射セリ。尙ホ注射後ニハ一時間、二時間、四時間、八時間及ビ十二時間目ノ五回ニ亘リ耳靜脈ヨリ採血シテ血液單位容積内白血球總數ヲ計算シ、又塗抹標本ヲ製シテ白血球種類(中性多型核細胞ト淋巴球ノ二種)ノ百分率トヲ計算記上ス。且ツ又試獸ヨリ注射前一回、注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目、二十五日目及ビ三十日目ノ六回ニ亘リ體重ヲ測定シ、又試驗的採血ヲ爲シ、凝集反應、増容反應ノ検査ニ供シタリ。家兔ハ下痢シ易ク、下痢ハ體重ニ至大ノ影響ヲ及ボスモノナレバ、食物及ビ糞便ノ排除ニ注意ヲ要ス。飼料ハ専ラ豆腐ガラ(一日約五〇〇瓦)ヲ用ヒ毎日午後三時ニ一回與ヘ、且ツ三日目毎ニ野生ノ青草ヲ少量宛與ヘタリ。體重ノ測定及ビ試驗的採血ハ空腹時(午前十時乃至十二時)ニ行ヒタリ。

四、實驗結果

實驗第一、健常家兔耳靜脈内ニ生煮兩濾液並ニ肉汁各一・〇蚝加「ワクチン」一・〇蚝宛ヲ注射シタル場合

所見ハ第一表ヨリ第三表迄及ビ第一圖並ニ第二圖ニ示スガ如シ。

第一表 生濾液1.0㏄加「ワクチン」1.0㏄注射前後ノ血液單位
容積内白血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	白總 血球數	白ノ 血球 増減	白數 血球 百分率	白血球種類百分率			體重 (瓦)	體重ノ 増減
				中 性 多型核	淋巴球			
生濾液 注射前	11200	○	100.0	42.0	58.0	生濾液 注射前	1975	○
生濾液 注射後 一時間	8750	(-)12500	99.0	55.5	44.5	生濾液 注射後 五日目	1875	(-)100
同上 二時間	10450	(-)11500	96.6	80.0	20.0	同上 十日目	1800	(-)175
同上 四時間	8700	(-)12500	70.0	75.0	25.0	同上 十五日目	2025	+ 50
同上 八時間	11900	(-)1500	95.2	72.7	27.3	同上 二十日	2050	+ 75
同上 十二時	11800	(+)1000	103.3	70.5	29.5	同上 二十五日	2025	+ 50
總 和	65500	(-)19500				同上 三十日	2060	+ 85

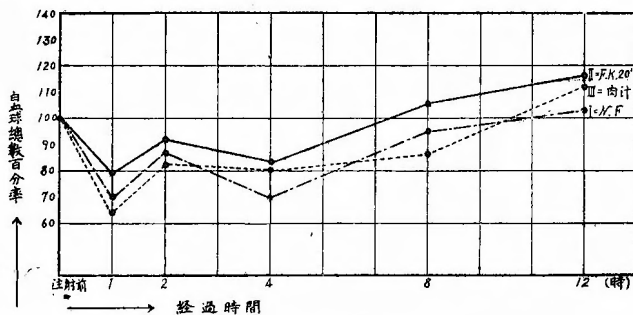
第二表 煮濾液1.0㏄加「ワクチン」1.0㏄注射前後ノ血液單位
容積内白血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	白總 血球數	白ノ 血球 増減	白數 血球 百分率	白血球種類百分率			體重 (瓦)	體重ノ 増減
				中 性 多型核	淋巴球			
煮濾液 注射前	9750	○	100.0	34.5	65.5	煮濾液 注射前	1950	○
煮濾液 注射後 一時間	7300	(-)12500	76.8	61.0	39.0	煮濾液 注射後 五日目	1900	(-) 50
同上 二時間	8200	(-)11500	92.3	77.5	22.5	同上 十日目	1950	○
同上 四時間	7600	(-)11500	82.3	84.2	15.8	同上 十五日目	2015	(+) 65
同上 八時間	9200	(+)2500	108.8	74.3	25.7	同上 二十日	1975	(+) 25
同上 十二時	11000	(+)1200	110.0	64.7	35.3	同上 二十五日	1960	(+) 10
總 和	55000	(-)11500				同上 三十日	2050	(+)100

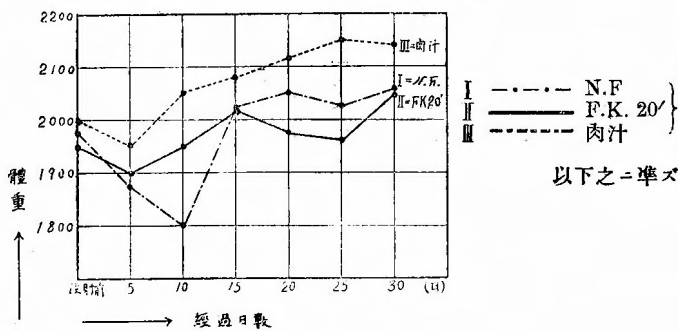
第三表 肉汁1.0ㇿ加「ワクチン」1.0ㇿ注射前後ノ血液單位容積内白血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	白血球總數	白血球數ノ増減	白血球數ノ百分率	白血球種類百分率		體重(瓦)	體重ノ増減
				多型核	淋巴球		
肉注射前	九八〇	〇	100.0	51.2	48.8	2000	〇
肉注射後一時間	六〇〇	(-) 380	61.1	52.2	47.8	1950	(-) 50
同上二時間	六〇〇	(-) 380	61.1	79.7	20.3	2050	(+) 50
同上四時間	六〇〇	(-) 380	61.1	83.2	16.8	2080	(+) 80
同上八時間	八五〇	(-) 130	86.8	70.5	29.5	2115	(+) 115
同上十二時間	1130	(+) 150	115.3	63.7	36.3	2150	(+) 150
總和	五二七〇	(-) 130				2140	(+) 140

第一圖 健康家兎ニ生・煮兩濾液及ビ肉汁各1.0ㇿ加「ワクチン」1.0ㇿ注射前後ノ血液單位容積内白血球總數百分率ノ推移



第二圖 健康家兎ニ生・煮兩濾液及ビ肉汁各1.0ㇿ加「ワクチン」1.0ㇿ注射前後ノ體重ノ推移



所見概括
一、血液單位容積内白血球總數百分率ノ推移ヲ見ルニ各群共ニ注射後一時間目ニハ稍々急ニ減少シ、二時間目ニハ稍々増加シ、四時間目ニハ極メテ僅カナル減少ヲ來シ、爾後十二時間目迄漸次ニ上騰セリ。三者ノ百分率相酷似シ從テ曲線ノ走行モ類似シ大差ヲ認メザリキ。

次ニ白血球種類ノ百分率ヲ觀ルニ、注射前ニハ生・煮濾液注射試獸ハ淋巴球數大、肉汁注射動物ハ略ボ同等ナレドモ注

射後一時間目ニハ既ニ中性多型核細胞數が大トナリ來リ、二時間目乃至四時間目ニ於テ最大數ニ達シ、十二時間目ニハ餘程ノ減少ハスレドモ猶ホ淋巴球ヨリモ多數ヲ占メタリ。

二、三十日間ノ體重ノ變化ヲ見ルニ、何レモ五日目ニハ少シク減ジ、十日目ニハ生濾液加「ワクチン」注射動物ハ更ニ減ジ、十五日目ニハ急ニ増加シ、爾後三十日目迄著シキ増減ヲ認メザリキ。煮濾液加「ワクチン」注射動物ハ十日目及ビ十五日目ニハ少シク増加シ、以後三十日目迄著シキ増減ハナカリキ。肉汁加「ワクチン」注射動物ハ五日目ニ少シク減ジ以後三十日目迄漸次増加セリ。サレド體重ノ増減ハ僅ニ二〇〇瓦以内ニ過ギザリキ。

實驗第二、生・煮兩濾液並ニ肉汁各一・五瓦加「ワクチン」一・〇瓦宛ヲ健康家兔耳靜脈内ニ注射シタル場合

所見ハ第四表ヨリ第六表迄及ビ第三圖及ビ第四圖ニ示スガ如シ。

第四表 生濾液1.5瓦加「ワクチン」1.0瓦注射
前後ノ血液單位容積内白血球總數及
ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	總 白血球數	白血球 數減	白血球 百分率	白血球 百分率 中多型核	種類 性淋巴球		體重 (瓦)	體重ノ 増減
生注射 濾液前	三三〇〇	〇	二〇〇・〇	63.6	36.4	生注射 濾液前	2050	〇
生注射一 濾液後時間	二七〇〇	(一四七〇)	六二・四	54.8	45.2	生注射五 濾液後日目	1975	(-)75
同上二時間	二八七〇	(一三七〇)	六九・二	78.6	21.4	同上十日	2050	〇
同上四時間	二二〇〇	(一)	九二・〇	79.7	20.3	同上十五日	2100	(+)50
同上八時間	二六三〇	(+)四七三〇	二八・八	81.3	18.7	同上二十日	2095	(+)45
同上十二時間	二一三〇	(+)一七〇〇	二四・〇	62.7	37.3	同上二十五日	2115	(+)65
總和	六九六〇	(一)二四四〇				同上三十日	2135	(+)85

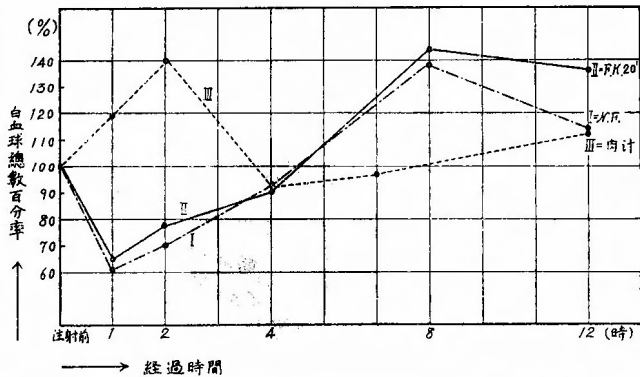
第五表 煮濾液1.5瓦加「ワクチン」1.0瓦注射
前後ノ血液單位容積内白血球總數及
ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	煮濾液前	煮濾液後	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	總和	白血球總數	白血球增減	白血球百分率	白血球百分率 中多型核	白血球種類 性淋巴球		體重 (瓦)	體重ノ増減
										九四二〇	〇	二〇〇・〇	54.9	45.1		煮濾液前	2150
煮濾液後	一時間 後	二時間 上	四時間 上	八時間 上	十二時間 上	總和				(一) 二二〇〇	六五・二	57.2	42.8	煮濾液後	五日 目	2100	(-) 50
同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上				(一) 二二〇〇	七三・〇	73.0	27.0	同上	十日 目	2150	〇
同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上				(一) 二二〇〇	九〇・八	75.0	25.0	同上	十五日 目	2240	(+) 90
同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上				(+) 二二〇〇	一四・三	79.2	20.8	同上	二十日 目	2165	(+) 15
同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上				(+) 二二〇〇	一六・八	68.5	31.5	同上	二十五日 目	2175	(+) 25
總和	同上	同上	同上	同上	同上	同上				(+) 二二〇〇				同上	三十日 目	2220	(+) 70

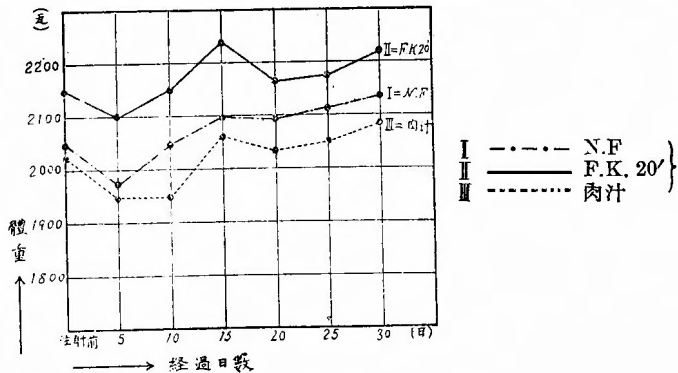
第六表 肉汁1.5兎加「ワクチン」1.0兎注射前後ノ血液單位容積内白血球總數及體重ノ推移(二頭分平均)

	肉汁注射前	肉汁注射後	白血球總數	白血球減少	白血球百分率	白血球種類 中多型核性核球	體重(瓦)	體重ノ増減
肉汁注射前	八四〇	〇	100.0	46.3	53.7	肉汁注射前	2025	〇
肉汁注射後一時間	10100	(+) 1200	112.1	59.0	41.0	肉汁注射後五日	1950	(-) 75
同上二時間	11200	(+) 2800	120.3	71.7	28.3	同上十日	1950	(-) 75
同上四時間	七〇〇	(-) 1400	91.1	80.5	19.5	同上十五日	2065	(+) 40
同上八時間	八三〇	(-) 1000	91.1	69.8	30.2	同上二十日	2035	(+) 10
同上十二時間	九七〇〇	(+) 1100	112.5	56.0	44.0	同上二十五日	2050	(+) 25
同上						同上三十日	2085	(+) 60
總和	五二〇〇	(+) 五二〇						

第三圖 健康家兎ニ生・煮兩濾液及ビ肉汁各1.5兎加「ワクチン」1.0兎注射前後ノ血液單位容積内白血球總數百分率ノ推移



第四圖 健康家兎ニ生・煮兩濾液及ビ肉汁各1.5兎加「ワクチン」1.0兎注射前後ノ體重ノ推移



所見概括

一、血液單位容積内白血球總數ノ百分率ノ推移ヲ觀ルニ、生濾液加「ワクチン」注射動物ニアリテハ、注射後一時間目ニハ急ニ減少シ、四時間目迄ハ漸次ニ増加シ、八時間目ニハ急ニ増加シ、十二時間目ニハ稍々減少セリ。煮濾液加「ワクチン」注射動物ニアリテハ、其百分率殆ンド前者ト差異ナク從テ曲線ノ走行モ酷似セリ。肉汁加「ワクチン」注射ノモノハ、二時間目迄漸次ニ増加シ、四時間目急ニ減少シ、ソレ以後十二時間目迄ハ漸次増加シ、前二者ニ比スレバ其百分率及ビ曲

線ノ走行ハ相異レリ。

次ニ白血球種類ノ百分率ヲ觀ルニ、生・煮兩濾液加「ワクチン」注射動物ニ於テハ注射前ニテモ中性多型核細胞數ガ淋巴球數ヨリモ多ク、夫レヨリ時間ヲ經ルニ從ヒ次第ニ増加シ來リ、八時間目ニハ共ニ最大數ニ達シ、十二時間目ニハ稍々減少ハスレドモ猶ホ淋巴球數ヨリハ遙ニ多カリキ。肉汁加「ワクチン」注射動物ニテハ、注射前ニハ却ツテ淋巴球數ガ大ナレドモ一時間目ニハ既ニ中性多型核細胞ガ増加シ來リテ淋巴球數ヲ凌ギ、ソレ以後漸次増加シテ四時間目ニ最大數ニ達シ、十二時間目ニハ減少シタレドモ猶ホ淋巴球數ヲ凌駕セリ。

二、三十日間ノ體重ノ變化ハ、生濾液加「ワクチン」注射動物ニテハ五日目ニ稍々減ジ、ソレ以後十五日目迄ハ漸次ニ増加シ、以後大ナル増減ヲ認メザリキ。煮濾液加「ワクチン」注射動物ニアリテモ、五日目ニハ稍々減ジ、十日目ニハ恢復シ、十五日目ニハ却ツテ増加シ、二十日目ニハ又稍々減ジ、以後三十日目迄著變ナカリキ。肉汁加「ワクチン」注射動物ニアリテモ、五日目ニハ減少シ、十日目ニハ變化ナク、十五日目ニハ増加シ、以後三十日目迄殆ンド増減ヲ認メザリキ。要スルニ體重ノ増減ハ一〇〇瓦以内ノ僅少ノモノナリキ。

實驗第三、健康家兎耳靜脈内ニ生・煮兩濾液並ニ肉汁各二・〇

耗加「ワクチン」一・〇耗宛ヲ注射シタル場合

所見ハ第七表ヨリ第九表迄及ビ第五圖ヨリ第六圖迄ニ示スガ如シ。

第七表 生濾液2.0耗加「ワクチン」1.0耗注射前後ノ血液單位容積内白血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	生濾液	白血球總數	白血球數ノ増	白血球數ノ百分率	白血球種類		生濾液	體重(瓦)	體重ノ減
					多型核	淋巴球			
注射前	生濾液	二二七〇	〇	一〇〇・〇	48.9	50.1	注射前	2250	〇
注射後	一時間	六二〇〇	(+1570)	五五・五	53.5	46.5	注射後五日目	2200	(-) 50
同上	二時間	八四〇〇	(+2130)	七三・九	78.7	21.3	注射後十日目	2200	(-) 50
同上	四時間	九七〇〇	(+1430)	八五・六	84.7	15.3	注射後十五日目	2225	(-) 25
同上	八時間	一五五〇〇	(+13100)	一三六・三	82.0	18.0	注射後二十日	2180	(-) 70
同上	十二時間	一七六七〇	(+14670)	一五五・四	73.7	26.3	注射後二十五日	2140	(-) 110
總和		六八七〇	(+)				注射後三十日	2135	(-) 115

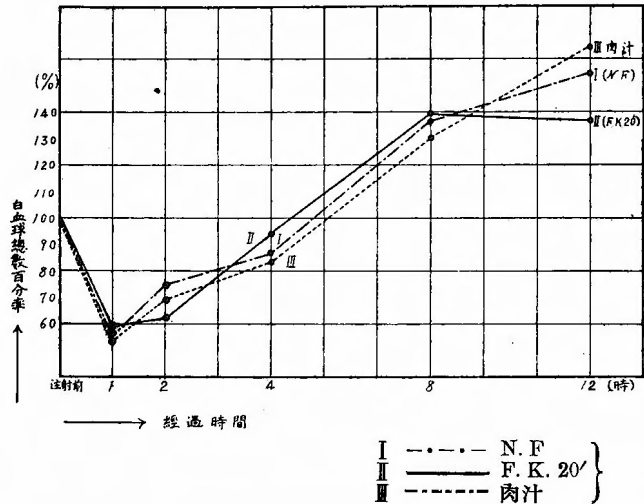
第 八 表 煮濾液2.0ㄓ加「ワクチン」1.0ㄓ注射前後ノ血液單位容積内
白血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	白總 血球數	白數減 血ノ 球増	白數百分 血球ノ 率	白血球種類百分率		煮濾液 注射前	體 重 (瓦)	體重ノ 増 減
				中 性 多型核	淋巴球			
煮濾液 注射前	九二〇	〇	一〇〇・〇	50.4	49.6	煮濾液 注射前	2090	〇
煮濾液注射後 一時間	五七〇	(一) 三六〇	五八・五	50.8	49.2	煮濾液注射後 五日目	2020	(-) 70
同上 二時間	五〇〇	(一) 三九〇	六二・一	62.3	37.7	同上 十日目	2120	(+) 50
同上 四時間	八七〇	(一) 五〇〇	九四・五	85.7	14.3	同上 十五日目	2175	(+) 85
同上 八時間	二八〇〇	(+) 二六〇〇	一九九・一	74.2	25.8	同上 二十日	2215	(+) 125
同上 十二時	二五七〇	(+) 二四〇〇	一三七・一	67.7	32.3	同上 二十五日	2210	(+) 120
總 和	五五二〇	(一) 七〇				同上 三十日	2260	(+) 170

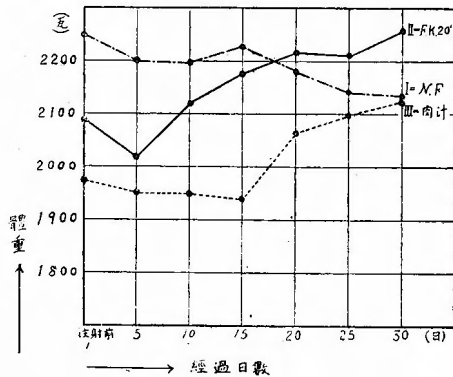
第 九 表 肉汁2.0ㄓ加「ワクチン」1.0ㄓ注射前後ノ血液單位容積内白
血球總數及ビ體重ノ推移(二頭分平均)

	白總 血球數	白數減 血ノ 球増	白數百分 血球ノ 率	白血球種類百分率		肉 汁 注射前	體 重 (瓦)	體重ノ 増 減
				中 性 多型核	淋巴球			
肉 汁 注射前	九六〇	〇	一〇〇・〇	40.7	59.3	肉 汁 注射前	1975	〇
肉汁注射後 一時間	五七〇	(一) 三九〇	五八・七	50.5	49.5	肉汁注射後 五日目	1950	(-) 25
同上 二時間	六三〇	(一) 四〇〇	六八・八	56.5	43.5	同上 十日目	1950	(-) 25
同上 四時間	八〇〇〇	(一) 一〇〇〇	一〇四・四	84.0	16.0	同上 十五日目	1940	(-) 35
同上 八時間	二七七〇	(+) 二四〇〇	一三一・五	74.0	26.0	同上 二十日	2065	(+) 90
同上 十二時	二四〇〇	(+) 二〇〇〇	二六・四	69.7	30.3	同上 二十五日	2100	(+) 125
總 和	五八六〇	(+) 四八〇				同上 三十日	2125	(+) 150

第五圖 健常家兎＝生・煮兩濾液及ビ肉汁各2.0ㇺ加「ワクチン」1.0
ㇺ宛注射前後ノ血液單位容積内白血球總數百分率ノ推移



第六圖 健常家兎＝生・煮兩濾液及ビ肉汁各2.0ㇺ加
「ワクチン」1.0ㇺ宛注射前後ノ體重ノ推移



所見概括

一、血液單位容積内白血球總數百分率ノ推移ハ、三者何レモ一時間目ニハ急ニ減少シ、以後四時間目迄漸次ニ増加シ、八時間目ニハ急ニ増加シ、十二時間目ニハ生濾液及ビ肉汁加「ワクチン」注射動物ハ猶ホ増加シ、煮濾液加「ワクチン」注射動物ニ於テハ稍々減少セリ。各時ニ於ケル百分率ハ十二時間目ヲ除ク外殆ンド差異ナク、從テ曲線ノ走行モ一致セリ。

次ニ白血球種類ノ百分率ハ、生濾液及ビ肉汁注射ノ試験ハ共ニ注射前ニハ淋巴球數稍々大、煮濾液注射ノモノハ略ボ同等ナレドモ一時間目ニハ中性多型核細胞増加シ來リテ之ヲ凌ギ、四時間目ニ最大數ニ達シ、十二時間目ニハ稍々減少シ來レドモ猶ホ淋巴球數ヲ超エタリ。

二、體重ノ三十日間ニ於ケル變化ハ、生濾液加「ワクチン」注射動物ハ五日目及ビ十日目ニハ稍々減少シ、十五日目ニハ稍々増加ヲ見タレドモ以後三十日目迄漸次減少セリ。煮濾液加「ワクチン」注射動物ニテハ、五日目少シク減ジ、ソレ以後

三十日目迄ハ階段的ニ増加セリ。肉汁加「ワクチン」注射動物ハ十五日目迄殆ンド變化ナク、以後三十日目迄漸次ニ増加セリ。而シテ曲線ノ走行稍々異ル所アレドモ増減ノ程度ハ僅ニ二〇〇瓦以內ニ過ギザリキ。

五、所見總括並ニ考察

一、血液單位容積內白血球總數ニ就テ觀ルニ、實驗第一ニテハ、注射後一時間目ニハ三者何レモ白血球過少ヲ來シ、以後多少ノ増減ヲ爲シ、十二時間目ニ至リテハ又何レモ僅ニ白血球過多ヲ起シタルガ其百分率ニハ大差ヲ認メザリキ、實驗第二ニ於テハ、生煮兩濾液加「ワクチン」注射ノ二群ノ動物ニアリテハ、一時間目ニ可成リ強度ノ白血球過少ヲ來シ、八時間目ニハ反對ニ強度ノ白血球過多ヲ惹起シ、十二時間目ニハ其程度ハ減ジタレドモ猶ホ過多ノ狀態ニアリキ。而シテ十二時間目ニ生濾液加「ワクチン」注射動物ノ一一四%ニ對シ、煮濾液加「ワクチン」注射動物ノ一三六%ヲ示シタル以外ニハ百分率ニ殆ンド差異ヲ認メザリキ。獨リ對照タル肉汁加「ワクチン」注射動物ノミハ其百分率及ビ曲線ノ走行ヲ他ノ二者ト異ニセリ。

實驗第三ニ於テモ三者何レモ一時間目ニハ強度ノ白血球過少ヲ來シ、以後漸次増加シ八時間目及ビ十二時間目ニハ強度ノ白血球過多ヲ惹起セリ。而シテ其百分率ハ、十二時間目ニ生濾液加「ワクチン」注射動物ノ一五四%ニ對シ、煮濾液加「ワクチン」注射動物ノ一三八%ヲ示シタル以外ニハ殆ンド大差ヲ認メザリキ。要スルニ濾液使用量ノ増加ニ伴ヒ白血球過少或ハ過多ヲ惹起スル程度ハ相連行シテ顯著トナリタレドモ兩濾液ノ種類ニヨル差ハ殆ンド認メザリキ。

勝呂譽氏ノ研究ニ據レバ、「白血球増加程度」ト「抗原物質ノ毒力」トハ或ル一定度マデハ兩々相連行スルモノナリト言フ。若シモ白血球總數ノ總和大ナルモノガ、白血球増加程度ノ大ナリシガ爲ニ大トナリタルモノナラバ、之ヲ惹起セシメタル抗原ノ毒力ハ、白血球増加程度小ニシテ其總和ヲ小ナラシメタル抗原ノ毒力ヨリモ大ナリト推斷セラル可キナリ。然シ乍ラ白血球増加程度ヤ白血球總數ノ總和ニツキ數ヲ以テ兩抗原ノ毒力ヲ推斷スル爲ニハ、兩抗原注射以前ニ於ケル即チ平常時ノ白血球數ノ略ボ相似タル動物ヲ選ビテ實驗ヲ行ヒタルモノナラザル可カラズ。何トナレバ注射前ニ白血球總數ノ大

ナル動物ハ、注射後ニ於テモ白血球ノ増減數モ從ツテ大ナレバナリ。夫故ニ注射前ニ於ケル單位容積内白血球總數ヲ基準トシテ、各時ニ於ケル白血球總數ヲ百分率ニテ示シ、然ル後其増減程度ニ就キテ抗原ノ毒力ヲ判定スレバ、タトヒ注射前ニ白血球總數ニ相異アル場合ト雖モ最モ公平ニ行ハル可キ筈ナリ。余等ノ使用シタル家兎ハ注射前ノ白血球總數ニ相異アリシタメ此ノ方法ニ從ヒテ結果ヲ記載シ、其百分率ヲ圖示シ、以テ其推移ヲ比較セリ。余等ノ實驗ニ於テハ、生煮兩濾液加「ワクチン」其ニ何レモ注射後四時間目迄ハ白血球ノ過少ヲ來シ、八時間目及ビ十二時間目ニ至リ始メテ白血球過多ヲ惹起シタルガ、之ハ「ワクチン」一・〇耗加兩濾液ノ毒力ガ過大ナリシガ爲ニテ、白血球過少程度ヲ強く惹起セシメタル抗原ハ、過少程度ノ弱キ抗原ヨリモ毒力ハ大ナリト判定スベキナリ。而シテ濾液使用量ノ増加ニ從ヒ余等ノ實驗ニ於テハ相連行シテ白血球過少及ビ過多ヲ惹起スル程度顯著トナリタレドモ、兩濾液ノ同一量ヲ用ヒタル場合ニハ兩者ノ間ニ殆ンド差異ヲ認メザリキ。仍テ生煮兩濾液同一量加「ワクチン」一・〇耗ノ毒力ハ略ボ同一ナリト推斷セラル可キナリ。

次ニ白血球種類即チ中性多型核細胞及ビ淋巴球二種ノ割合ヲ通覽スルニ、注射前ニ於テハ淋巴球ガ多キカ或ハ同等數位ナルニモ拘ラズ、注射後一時間目ニハ中性多型核細胞ガ増加シ來リテ淋巴球數ヲ凌ギ、且ツ中性多型核細胞ハ四時間目或ハ八時間目ニ最大數ニ達シ、其際甚ダシキハ淋巴球數ノ約四倍位迄モ増加スルモノアリキ。而シテ十二時間目ニハ可成リ減少スレドモ猶ホ注射前ニ比スレバ中性多型核細胞數ハ多カリキ。

夫レ細胞體及ビ其毒素ノ動物體內ニ侵入スルヤ外敵防禦ノ第一線ニ立ツ喰細胞（狹義ノ白血球）ハ直チニ身ヲ挺シ、以テ外敵ヲ葬ラントスルナリ。而シテ白血球中ニテ喰燼作用ノ最モ旺盛ナルハ、中性多型核細胞ナルガ故ニ、中性多型核細胞ハ其數ヲ増加シテ以テ外敵ニ當ラントスルナリ。從ツテ濾液及ビ肉汁加「ワクチン」注射後ニ於テハ白血球種類ノ百分率ニ變動ヲ來シ、特ニ中性多型核細胞ガ多數ニ出現スル理ナリ。

二、體重ノ變化ハ、何レノ試獸ニテモ注射後五日目ニハ多少ノ減少ヲ來シタレド、十五日目ニハ何レモ恢復シ、三十日目ニハ、生濾液二・〇耗加「ワクチン」一・〇耗注射ノモノヲ除キテハ何レモ注射前ヨリモ増加セリ。而シテ最モ減少シタル

モノにて一七五・〇瓦(第一表)、最も増加シタルモノにてモ僅ニ一七〇・〇瓦(第八表)ノ増加ニ過ギザリキ。即チ兩抗原液ノ毒力ハ體重ニ大影響ヲ來ス程ニ強烈ナラザリキ。從テ濾液使用量ノ多少ニ因ル差異モ、兩濾液ノ性質ノ相異ニ基ク差異モ認め難カリキ。故ニ生・煮兩濾液一・〇、一・五、及ビ二・〇耗加「ワクチン」一・〇耗ハ家兎ノ體重變化ノ上ヨリセバ毒力略ボ同一ナリト認メラレタリ。

先キニ白血球總數百分率ノ推移ニ基キテ、生・煮兩濾液ノ同一量加「ワクチン」一・〇耗ノ毒力ハ略ボ同一ナリト認識シ、茲ニ體重ノ變化ヲ基トシテモ亦毒力略ボ同一ナルコトヲ理解シ得タリ。仍テ余等ハ毒力不同ナル生・煮兩濾液ノ一定量ニ對シテ、兩者ヨリモ數等毒力大ナル「ワクチン」ノ一定量ヲ混和スルコトニヨリテ、混和以前ノ毒力ノ相異ヲ輕減シ、「毒力殆ンド同一」ナル條件ヲ満足セシメ得タルモノナルコトヲ明カニセリ。

余等ハ第一報及ビ第二報ニ於テ連鎖狀球菌ニ關シ、増容素及ビ凝集素ノ血中產生ヲ指標ト爲シ、煮濾液加「ワクチン」ガ顯著ノ差ヲ以テ生濾液加「ワクチン」ニ優レルコトヲ認識シ、本報告ニ於テハ該實驗ハ、兩抗原液ノ毒力略ボ同一ナル條件ノ下ニテ遂行セラレシモノナルコトヲ確認シタレバ、茲ニ於テ第一報及ビ第二報ニ於ケル血清學的反應ノ成績ノ差異ハ、兩抗原液ノ毒力ノ相異ニ因ルモノニ非ザルコトヲ理解セリ。而シテ「ワクチン」一・〇耗ノ免疫元性能働力ハ如何ナル場合ニモ毎常同一ナラザルベカラズ。故ニ生濾液ヨリモ煮濾液ヲ混和シタル注射材料ノ方ガ大ナル效果ヲ呈シタルナラバ、結局其原因ハ「生濾液ヨリモ煮濾液ノ方ガ免疫元性能働力大」ナルノ致ス所ニ歸セザルヲ得ザルモノナリ。然レドモ生・煮兩濾液ハ元、同一材料ヨリ出發シ、煮濾液ハ只二十分間煮沸シタルノミノモノナレバ、免疫元性(抗原性)物質ノ絕對含有量ニハ差別アリト考ヘ得可カラズ。又煮沸ノ結果トシテ其中ニ自然ニ其物質ガ生ジ來ルモノナリトモ考ヘラレザルナリ。夫故ニ生濾液中ニハ抗原性能働力ヲ阻止スル一定ノ物質即チ「イムペヂン」ガ含有セラレ居リテ以上ノ如キ所見ヲ呈スルモノト考ヘザル可カラザルナリ。從テ又「イムペヂン」ト抗原ノ毒力トノ關係モ理解サル可キ筈ナリ。即チ「イムペヂン」自身ハ毒力ヲ有セザレドモ、「イムペヂン」ヲ含有スル免疫元材料(生抗原)ハ喰嚥作用阻害セラルハ故ヲ以テ毒力大ナ

結論

(二)、生濾液及煮沸濾液加「ワクチン」一〇蚝ニヨリテ惹起セラレタル體重ノ變化ニモ亦兩者ノ間ニ殆ンド差異ナカリキ。

(四)、余等ノ第一報及ビ第二報ニ於ケル實驗ハ、毒力略ボ同一ナル條件ノ下ニテ行ハレタルモノナレバ、實驗結果ノ優劣ハ兩可檢材料ノ毒力ノ相異ニ因ルモノニアラザルナリ。

(五)、即チ第一報及ビ第二報ニ於ケル實驗ハ毒力略ボ同一ナル條件ノ下ニ遂行セラレ以テ『同一使用量ニ於テ生瀝液加「ワクチン」ヨリモ、煮瀝液加「ワクチン」ノ免疫元性能働力ノ方ガ強大ナルコト』ヲ立證シ得タルモノナリ。

戲文要主

- 1) R. Torikata, Koktopazipringene u. Koktoimmunogene. *Bern*, 1917, S. 145.
- 2) 藤呂呂, 喰菌作用ノ指標トスル抗原能動力判定ノ實驗的基礎. 醫學中央雜誌, 第四百三十六、七號.
- 3) 藤呂呂, 喰菌作用ノ指標トスル抗原能動力判定ノ實驗的基礎. 醫學中央雜誌, 第四百三十六、七號.
- 4) 鳥海隆三, 窩氏斯蘭菌ニ肺炎雙球菌ノ毒拂免疫ニ關スル井上氏ノ發表ニ就テ. 日本外科實函, 第四卷, 第二號.
- 5) 山本宗三郎, 肺炎菌生活兩免疫度ノ生物學上差別ノ研究 (第四號). 生着兩抗原液ノ毒力ノ比較. 東京醫學會雜誌, 第四十一卷, 第三號.
- 6) 藤森鶴龜, 虎苗 L フラク
- 7) 及ビ生着兩滅液ノ毒力試驗成績. 東京醫學會雜誌, 第四十一卷, 第七號.

Der Unterschied zwischen dem Nativ- und Koktoantigen von Streptokokken.

III. Mitteilung: Wie verhält sich das Impedin mit der Toxizität ?.

Von

Dr. T. HIDAHA

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

Die in der I. u. II. Mitteilung erwähnten Versuchsgruppen der Kanninchen, denen einerseits das **Nativantigen**, vermischt mit der Standardvakzine, und andererseits das **Koktoantigen**, auch vermischt mit der Standardvakzine, einverleibt worden war, ergaben keine merklichen Differenzen in Schwankung des Körpergewichts bzw. der Leukozytenzahl im zirkulierenden Blute. Dies zeigt uns, dass die Toxizität beider Ingredienzen, d. h. **Vakzine+N. F.** und **Vakzine+F. K. 20'**, fast gleich war.

Daraus ergibt sich, dass der in der I. u. II. Mitteilung erwähnte Unterschied zwischen dem Koktoantigen und Nativantigen in Erzeugung des voluminierenden bzw. agglutinierenden Antikörpers nicht etwa auf den Unterschied der Toxizität beider Antigene zurückzuführen ist, sondern auf die Existenz einer Substanz im Nativantigen, die alle immunisatorischen Vorgänge bis zu einem gewissen Grade behindert und an sich durch etwa 20 Minuten dauernde Erhitzung bei 100° C total vernichtet wird, ohne dass dabei die eigentlichen antigenen (immunogenen) Eigenschaften verloren gehen (Autoreferat).