

「イムペジン」ノ免疫阻止作用ノ立證

第4報 實驗的家兎膿漏眼ニ於ケル淋菌「コクチゲン」 ノ治療效果ニ對スル生・煮淋菌「ワクチン」ノ影響

西宮市勝呂病院研究室(鳥潟教授指導)

中 川 觀

Nachweis der in den gewöhnlichen nativen Vakzinen enthaltenen antiimmunisatorisch wirkenden Energie (des Impedins) bei der Behandlung der experi- mentellen Blennorrhoe-Augen der Kaninchen mittels des Gonokokkenkocktigens.

IV. Mitteilung: Ueber das Impedin in der Gonokokkenvakzine.

Von

Dr. K. Nakagawa

[Aus dem Laboratorium des Saguro-Hospitals in Ni-hinomiya

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

Die von einem Seruminstitut in Osaka gelieferte Gonokokkenvakzine wurde teilweise in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 20 Minuten lang gehalten, um das Impedin laut der Versuchsergebnisse früherer Autoren (Hirata, Murata, Ogai usw.) zu vernichten.

Experimentell erzeugte Blennorrhoe bei sonst normalen Kaninchen wurde durch Einträufelung vom Gonokokkenkocktigen, kombiniert mit der originalen (nativen) bzw. der abgekochten Gonokokkenvakzine therapeutisch behandelt.

Es hat sich dann herausgestellt, dass die Augen mit nativer Gonokokkenvakzine trotz 14 tägiger Fortsetzung der Therapie nicht ganz ausheilten, während die mit gekochter Gonokokkenvakzine in 12 Tagen spurlos geheilt worden waren (vgl. die Tafel-Fig.).

Zusammenfassung.

1. Die Mitwirkung der gewöhnlichen heterologen Vakzinen (von Typhusbazillen, Staphylokokken, Streptokokken) verhinderte bis zu einem gewissen Grade die kurative Wirkung eines Gonokokkenkocktigens gegen die experimentelle Blennorrhoe bei Kaninchen. Bei den Augen mit nativen Vakzinen nahm die Heilung nämlich einige Tage mehr in Anspruch als die mit abgekochten Vakzinen.

2. Die Mitwirkung einer homologen Gonokokkenvakzine zu dem Kocktigen von Gonokokken ergab die gleichen Versuchsergebnisse, wie oben erwähnt. Blennorrhoe-Augen, welche mittels des Kocktigens und der abgekochten Gonokokkenvakzine behandelt wurden, heilten nämlich in 12 Tagen, während die korrespondierenden, mittels des Kocktigens und der nativen Gonokokkenvakzine behandelten Augen selbst nach 14 Tagen noch nicht restlos heilten (vgl.

(die Tafelfiguren).

3. Sämtliche Versuchsergebnisse stimmen zu dem Schlusse überein, dass native Antigene gegenüber der abgekochten die Erwerbung der aktiven Immunität gewissermassen verhindern und dass dieser verhindernden Wirkung, die in nativen Antigenen wohnen, die antigene Artspezifität nicht zukommt.

4. Die vorerwähnte verhindernde Wirkung, die wir Impedin nennen, ist jedem nativen Antigen mikrobiotischer Herkunft enthalten und dokumentiert sich in allen immunisatorischen Vorgängen, wie z.B. in der Auslösung der Antikörper, in der Erwerbung der aktiven Immunität usw. Die Impedine verhindern auch die die Phagozytose fördernde Wirkung aller antigenen Substanzen, wie dies schon vielfach nachgewiesen worden ist.¹⁾

5. Von jedem mikrobiotischen Immunogen muss somit das Impedin unbedingt beseitigt werden, wenn wir möglichst grosse immunisatorische Erfolge bei möglichst kleiner Toxizität erzielen wollen; denn die Förderung der Phagozytose der immunogenen Substanzen bedeutet, wie von Kawai²⁾ nachgewiesen, auch die Verminderung ihrer Toxizität bzw. Nebenwirkung.

(Autoreferat)

(内容抄録) 健康家兎兩眼ヲ牛膽汁稀釋液點眼ニテ感作シ、2時間後充分洗滌拭シタル後、新タニ調製シタル淋菌浮游液ヲ點眼シテ感染セシメ、翌日ヨリ毎日1回宛左眼ニハ淋菌 L コクチゲン¹⁾及ビ生淋菌 L ワクチン¹⁾各2滴宛ヲ、右眼ニハ淋菌 L コクチゲン¹⁾及ビ煮淋菌 L ワクチン¹⁾各2滴宛ヲ點眼シテ其ノ治癒經過ヲ比較觀察シタリ。此際兩眼同時ニ炎症消退シ、4日目ヨリ治癒ニ趣クモノハ淋菌感受性ナカリシモノトシテ除外シ、分泌物中鏡檢ニヨリテ淋菌ヲ證明シタルモノノミヲ實驗ニ供シタリ。

經過ハ右眼ハ第5日目頃ヨリ炎症消退ヲ始メ、第7日目乃至第8日目ニ至リテハ明カニ左右兩眼ノ症狀不同トナリ、全經過約15日間ニ於テ右眼(淋菌 L コクチゲン¹⁾ト煮淋菌 L ワクチン¹⁾トヲ點眼セラレタル側)ハ淋菌 L コクチゲン¹⁾並ニ生淋菌 L ワクチン¹⁾ヲ以テ處置モラレタル左眼ニ比シ1日乃至2日早く全治シタリ。是レ生淋菌 L ワクチン¹⁾中ニ含有セラレタル L イムペジン¹⁾ノ免疫阻止作用ガ立證セラレタルモノナリ。

1 緒 言

本研究第1報乃至第3報ニ於テ實驗的家兎膿漏眼ニ對スル淋菌 L コクチゲン¹⁾ノ治療作用ニ向ツテ腸 L チフスワクチン¹⁾或ハ葡萄狀球菌 L ワクチン¹⁾又ハ連鎖狀球菌 L ワクチン¹⁾ノ含有シ居ル L イムペジン¹⁾ガ阻止的ニ作用スルモノナルノ事實ガ明白ニセラレタリ。

本實驗ニ於テハ同名菌ノ L イムペジン¹⁾即チ淋菌 L ワクチン¹⁾中ニ含有セラレ居ル L イムペジン¹⁾ノ免疫發生機轉阻止作用ノ有無ヲ吟味セント欲ス。

2 實驗 材 料

1) 淋菌 L コクチゲン¹⁾ 鳥潟免疫研究所製造(昭和8年9月1日 記號 D)

2) 淋菌 L ワクチン¹⁾ 大阪血精藥院製造(昭和8年7月1日 No. 410)

本品2瓶ノ内容ヲ混ジテ任意ニ甲・乙ニ2分シ、甲ハ其ノ儘生淋菌 L ワクチン¹⁾トシ、乙ハ A ンブル^レニ密封シテ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ15分間煮沸シテ煮淋菌 L ワクチン¹⁾トナス。

1) R. Torikata, die Impedinerscheinung. Jena, 1930.

2) Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., Bd. 102, 1927, S. 423.

3) 淋菌浮游液 (感染用), 大阪帝國大學醫學部細菌學教室ヨリ分與セラレタル淋菌ノ血液天寒24時間培養ノ1斜面ニ對シ殺菌微溫0.85%食鹽水2.0託ヲ加ヘ攪拌浮游セシメタルモノニシテ實驗直前ニ調製ス。

3 實 驗 方 法

實驗第1, 第2, 第3ト同様ニ先ヅ家兎兩眼ニ稠厚牛膽汁 (第4日本藥局方)ヲ0.85%食鹽水ヲ以テ約3倍ニ稀釋シタルモノヲ2滴宛點眼シタル後, 2時間ヲ經テ殺菌微溫0.85%食鹽水ヲ以テ充分洗眼シ, 分泌物ヲ去リ, 更ニ殺菌「ガーゼ」ヲ以テ眼瞼ヲ清拭シ, 新タニ調製シタル淋菌浮游液2滴宛ヲ兩眼結膜及ビ結膜囊内ニ點眼シ約20分間固定箱ノ儘ニテ安靜ヲ保タシム。

而シテ24時間後, 左眼ニハ淋菌「コクチゲン」及ビ生淋菌「ワクチン」各2滴宛ヲ, 右眼ニハ淋菌「コクチゲン」及ビ煮淋菌「ワクチン」各2滴宛ヲ點眼シ, 約10分間安靜ヲ保タシム。翌日ヨリ略々同一時刻ニ毎日1回宛同様點眼ヲ反復ス。此ノ際分泌物等ニハ一切觸レズ單ニ眼瞼ヲ開キ點眼スルニ止ム。

爾後經過觀察中淋菌感受性無カリシモノハ3, 4日目ヨリ兩眼同時ニ炎症減退シ, 且ツ分泌物モ漸次減少スルモノナリ。此等ヲ除外シ炎症増強シ殊ニ分泌物ノ鏡檢ニヨリテ淋菌ヲ證明シタルモノノミヲ實驗ニ供ス。

4 實 驗 結 果

所見ハ第1表ヨリ第4表マデ及ビ寫眞圖版ニ示サレタリ。

第 1 表 家兎膿漏眼ノ淋菌「コクチゲン」點眼治療效果ニ對スル淋菌生・煮兩「ワクチン」ノ影響ノ比較

家兎 No. 120 1/9 感作感染

檢診月日	經過日數	眼 裂		眼 瞼		分 泌 物		結 膜		角 膜		淋 菌	
		左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右
2/ 9	1	++	++	++	++	++	++	++	++	—	—		
3/ "	2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—		
4/ "	3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++
5/ "	4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++		
6/ "	5	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+
7/ "	6	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	++	+		
8/ "	7	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+		
9/ "	8	++	+	++	++	++	++	++	++	+	+		
10/ "	9	+	+	++	+	+	+	+	+	+	—		
11/ "	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—		
12/ "	11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—		
13/ "	12	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—		
14/ "	13	+	—	+	+	+	—	+	—	—	—		
15/ "	14	+	—	+	+	—	—	+	—	—	—		
16/ "	15	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—		

第 4 表 家兎膿漏眼ノ淋菌_{コクチゲン}ノ點眼治療效果ニ對スル淋菌生・煮兩_{クチン}ノ影響ノ比較 (3 頭分平均)

	經過日數	眼 裂		眼 瞼		分 泌 物		結 膜		角 膜		淋 菌	
		左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右
	1	++	++	++	++	++	++	++	++	—	—		
	2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—		
	3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	+	+
	4	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+		
	5	++	++	+++	++	+++	+++	+++	++	+	—		
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—		
	7	++	+	++	++	++	++	++	++	—	—		
	8	++	+	++	+	++	+	++	+	—	—		
	9	+	+	++	+	+	+	+	+	—	—		
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—		
	11	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—		
	12	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—		
	13	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—		
	14	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—		
	15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

第 4 日目マデハ左右兩眼同一程度ノ病變ヲ呈シ、第 5 日目ヨリ右眼ハ閉々快方ニ向ヒ、第 7 日、第 8 日日ニ至リテハ明ラカニ兩眼ノ臨床所見ニ差異ヲ生ジ來リ、右眼ハ第 12 日目ニハ殆ンド全治セルニ拘ラズ、左眼ハ第 13 日乃至第 14 日日ニ至リ尙ホ 1 部眼瞼ノ變化ヲ殘シテ殆ンド全治シタリ。

即チ本實驗ニ於テモ亦タ原生_{ワクチン}ヲ合併シタル方ノ治癒ガ煮_{ワクチン}合併側ヨリハ 1 日乃至 2 日遅延シタリ。

以上ノ事實ハ膿漏眼ニ對スル淋菌_{コクチゲン}ノ治療作用ノ上ニ淋菌_{ワクチン}含有_{イムペヂン}ノ治效阻害作用ガ明白ニ立證セラレタルモノニ他ナラズ。

5 結 論

1) 實驗的家兎膿漏眼ニ對シ_{左眼}ニハ淋菌_{コクチゲン}及ビ生淋菌_{ワクチン}ヲ_{右眼}ニハ淋菌_{コクチゲン}及ビ煮淋菌_{ワクチン}ヲ合併點眼シテ其ノ治癒經過ヲ觀察シタルニ_{右眼}ハ_{左眼}ニ比シ 1 日乃至 2 日治癒ヲ早メタリ。

2) 此ノ事實ハ_{左眼}ニ點眼セラレタル生淋菌_{ワクチン}ガ免疫阻止物質即チ_{イムペヂン}ヲ含有シ居タルニモ拘ラズ、_{右眼}ニ合併セラレタル煮淋菌_{ワクチン}中ニハ此ノ_{イムペヂン}ノミガ破却セラレタリシコトヲ證スルモノナリ。

3) _{イムペヂン}ハ一般的ニ免疫發生機轉ヲ阻害スル細菌固有ノ勢力ニシテ抗淋菌免疫發生ニ際シテ同名菌タル淋菌ノ有スル_{イムペヂン}ノミナラズ、異名菌タル任意ノ他ノ細菌(本研

究ニテハ腸⁷チフス⁷菌、葡萄狀球菌、連鎖狀球菌⁷ノ有スルレイムペデン⁷モ亦ク同様ニ免疫發生ヲ阻害スルモノナリ。換言スレバレイムペデン⁷ノ阻害作用ニハ菌種特殊性無キモノナリ。

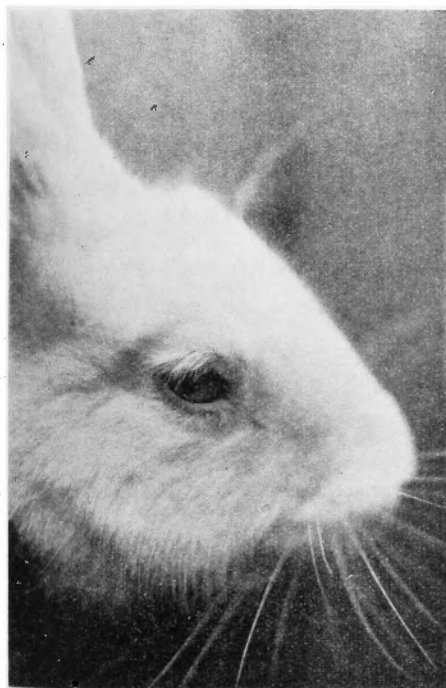
4) レイムペデン⁷ガ喰燼作用ヲ阻害スルコトハ即チ一切ノ免疫機轉(免疫物質ノ產生、豫防、治療效果)ノ阻害ト全然同格(identisch)ナルモノナリ。

附 圖 說 明

第 1 圖 家兎第126號, 右眼, 淋菌⁷コクチゲン⁷ト煮淋菌⁷ワクチン⁷トノ合併點眼ニヨル濃漏眼ノ治療開始後6日目ノ所見, 全治。

第 2 圖 家兎第126號, 左眼, 右眼ト爾他同一條件ノドニ原生淋菌⁷ワクチン⁷ノ合併點眼ニヨリテ治療開始後6日目ノ所見, 未治。

第 1 圖



第 2 圖



文 獻

1. 番 野 靜 郎 皮膚ノ局所免疫ニ就テ, 日本外科寶函, 第10卷, 第5號(昭和8年9月)。
2. 八 田 捨 二 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究, 日本外科寶函, 第10卷, 第5號(昭和8年9月)。
3. 日 高 忠 男 連鎖狀球菌ノ血中自然喰菌作用ニ於ケルレイムペデン⁷現象, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第9號。
4. 同 人 連鎖狀球菌ノ自然作用ニ於ケル煮抗原⁷コクチゲン⁷ノ意義, 同誌, 第42卷, 第1號。
5. 石 本 義 憲 黃色葡萄狀球菌ヲ以テスル喰菌作用⁷レイムペデン⁷現象, 醫學中央雜誌, 第472號。
6. 北 方 了 巖 初生兒膿漏眼豫防ニ關スル實驗的研究, 大阪醫學會雜誌, 第30卷, 第1號(昭和6年6月)。
7. 盛 彌 壽 男 大隈義明, 連鎖狀球菌葡萄狀球菌混合⁷コクチゲン⁷軟膏塗擦ニヨル皮下組織ノ局所自

動免疫, 日本外科實函, 第 7 卷, 附錄(昭和 5 年 12 月)。

8. 村 田 辰 次 實驗的家兎淋毒性結膜炎ニ對スル淋菌_Lコクチゲン¹ノ治療並ニ豫防の効果, 東京醫學會雜誌, 第 45 卷, 第 6 號。
9. 村 田 辰 次 淋菌_Lコクチゲン¹及ビ_Lワクチン¹ノ豫防治療效果ノ比較, 東京醫學會雜誌, 第 45 卷, 第 6 號。
10. 中 川 三 朗 痘病原體煮沸免疫元ノ點眼ニヨル角膜ノ局所免疫, 附免疫ノ理論, 鳥潟免疫研究所業報, 第 1 號(大正 12 年 3 月)。
11. 都 谷 枝萬次郎 家兎膿漏眼ニ對スル生煮兩免疫元ノ豫防治療效果ノ比較研究, 第 1 報乃至第 10 報, 東京醫學會雜誌, 第 46 卷, 第 11 號(昭和 7 年 11 月)。
12. 赤 土 正 英 葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹ニヨリ處置セラレタル海狗皮膚ノ免疫獲得程度ニ就テ, 東京醫學會雜誌, 第 46 卷, 第 6 號(昭和 7 年 6 月)。
13. 勝 呂 悞 傳研製腸_Lチフスワクチン¹ノ含有スル免疫阻止物質ノ立證, 鳥潟免疫研究所業報, 第 33 號及ビ第 34 號(昭和 3 年 11 月)。
14. 勝 呂 譽 細菌純培養無菌體濾液ノ異種細菌喰塩作用ニ及ボス影響ニ就テ, (_Lイムペゲン¹ノ種族特異性), 東京醫學會雜誌, 第 38 卷, 第 9 號。
15. 鷺 見 謙 一 葡萄狀球菌ニヨル局所免疫ニ就テ, 愛知醫學會雜誌, 第 29 卷, 第 1 號。
16. 高 島 恒 男 煮沸免疫元特ニ痘病原體煮沸免疫元ノ種族固有性及ビ其ノ免疫能力ニ就テ, 第 1 報, 東京醫學會雜誌, 第 44 卷, 第 12 號(昭和 5 年 12 月)。
17. 鳥 潟 隆 三 免疫現象ノ解釋法ニ就テ, 日新醫學, 第 5 年, 第 4 號(大正 14 年 12 月)。