

抗結核菌増容素ノ研究

第2報 結核菌「コクチゲン」軟膏皮膚貼用ニ依ル

血中増容素ノ產生ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

助手 醫學士 庄 山 省 三

Erforschung über die Volumination der Tuberkelbazillen.

II. Mitteilung: Ueber die Erzeugung des Tuberkelbazillen voluminierenden Antikörpers im zirkulierenden Blute der Kaninchen mit einem durch TB-Koktigen vorbehandelten Hautlokal.

Von

Dr. S. Shoyama

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kyoto**

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

Wir haben ein beliebiges Hautlokal mit einer Grösse von $4,5 \times 4,5$ cm, wie in der I. Mitteilung erwähnt, durch 2,0 g der TB-Koktigensalbe vorbehandelt, um die die Tuberkelbazillen voluminierende Wirkung der Blutsera zu verfolgen.

Die Ergebnisse der Versuche gehen als Mittelwerte von 3 eine Gruppe bildenden Kaninchen aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 1.

Die die Tuberkelbazillen voluminierende Wirkung der Blutsera der Kaninchen, bei denen ein beliebiges Hautlokal mittels 2 g der TB-Koktigensalbe vorbehandelt worden war (Mittelwerte von 3 Tieren).

vor der Vorbehandlung		Voluminationsindex beim Blutserum				
		nach der Vorbehandlung; u. z. nach Verlauf von				
		24 Std.	72 Std.	6 Tagen	10 Tagen	15 Tagen
Mittelwert	109,8 ¹⁾	108,8 ¹⁾	107,5 ¹⁾	113,5 ¹⁾	117,7 ¹⁾	113,8 ¹⁾
Prozentwert	100	98,8	98,6	103,3	107,2	103,6

1) Dabei wurden die Volumina der Tuberkelbazillen ohne Vermischung der Sera als 100 gesetzt.

Zusammenfassung.

1) Bei der Vorbehandlung eines Hautlokals von normalen Kaninchen durch die TB-Koktigensalbe liess sich die spezifische voluminierende Wirkung der Blutsera erst nach 6 Tagen nachweisen.

2) Die durch Blutsera herbeizuführende Volumination der Tuberkelbazillen war dabei am grössten nach 10 Tagen nach der Vorbehandlung des Hautlokals.

3) Daraus ist ersichtlich, dass 1. die voluminierende Wirkung der Presssäfte der vorbehandelten Hautlokale, die sich in der I. Mitteilung 72 Std. nach der Vorbehandlung als maximal erwies, in der Tat im Hautlokal selbst ausgelöst worden ist, dass 2. die voluminierende Substanz (eine Art Antikörper) nach 72 Std. vom Hautlokal aus allmählich in die Blutzirkulation übergeht und nach 10 Tagen einen maximalen Wert im Blutserum erreicht. (Autoreferat)

緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ、皮膚ノ一局所ニ結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ貼用スルコトニ依ツテ、當該局所皮膚内ニハ健常無處置ノ皮膚ニ比較シテ最大100:113ノ割合ニ於テ抗結核菌増容素ノ產生アルコトガ立證サレタ。

此ノ際、抗結核菌増容素ノ產生ハ該軟膏貼用局所皮膚内ニノミ限局シ居ルモノナリヤ、或ハ局所皮膚以外ノ全身流血中ニモ產生セラル、モノナリヤノ問題ハ未ダ解決セラレテ居ナイ。

本實驗ニ於テハ、皮膚ニ結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ貼用シタル場合ニ於ケル流血中ノ抗結核菌増容素ノ推移ヲ檢シ、如上ノ問題ヲ解決セントスルノデアル。

實驗方針並ニ方法

試獸ハ體重2.0匁前後、皮膚健常白色ナル雄家兎。豫備試驗ニ於テ其ノ正常血清ガ結核菌ニ對シテ略ボ同程度ノ増容率ヲ示シタルモノヲ以テ實驗ニ供シタ。

結核免疫元軟膏トシテ、市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏(第1報參照)ヲ使用ス。

家兎ノ背部皮膚ニ於テ、可及的短ク剪毛シ、其ノ一定面積(4.5匁平方)ニ該軟膏ノ一定量(2.0瓦)ヲ塗擦貼用スル操作ハ凡テ第1報ニ於ケルト全ク同一ニ行ヒ、貼用後血清ノ結核菌増容反應ヲ時間的ニ追及シ、果シテ斯カル處置後ノ血清中ニ抗結核菌増容素量ノ増大ヲ來スモノナリヤ否ヤヲ檢スルノデアル。

以上ノ方針ニ基キ、軟膏1回(2.0瓦)貼用、貼用後24時間、3日、6日、10日及ビ15日ヲ經過シタル直後ニ耳靜脈ヨリ採血シ、血清ヲ分離シ、即日此ノ血清ヲ以テ結核菌増容反應ヲ檢査シタ。

但シ貼用軟膏ハ本實驗終了時マデ清拭スルコトナク、放置シテ、貼用部ノ露出セザル様嚴重ニ保護監視シタ。

實 驗 材 料

1) 結核菌液

第1報ニ記載セルモノト全ク同一物ヲ使用シタ。

II) 家兎血清

1) 正常血清, 軟膏貼用24時間ニ於テ耳靜脈ヨリ採血分離シタ。

2) 貼用後血清(5種)

市販結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏2.0瓦ヲ4.5極平方ノ皮膚面ニ5分間塗擦シ, 殘餘ノ軟膏ハ其ノ儘第1報ニ記載シタルガ如キ繃帶ニヨリテ引續キ貼用シ, 其後24時間, 3日, 6日, 10日及ビ15日經過後ニ於テ血清ヲ採取シ, _Lアンブレ⁷ニ封入シ, 56°C 30分間加熱シテ非働性トナシ, 即日増容反應ヲ檢シタ。

増容反應検査方法

1組2本宛ヨリ成ル4組ノ沈澱計ヲ配列シ, 之ニ結核菌液 1.0坵宛ヲ取り, 第1組ニハ0.85%食鹽水, 第2組以下ニハ各家兎別血清ノ一定量(0.3坵)ヲ取り, 内容ヲ良ク攪拌シ, 37°C ノ孵卵器中ニ90分間靜置シ, 次デ再ビ内容ヲ良ク攪拌シテ, 1分間3000廻轉ニテ30分間遠心シテ其ノ菌渣ヲ讀ム。

増容反應ノ判定ニ際シテハ先ヅ0.85%食鹽水加菌渣量ト, 血清加菌渣量トヲ比較シテ, 前者ヲ基準(100)トシテ増容率ヲ計上シタ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表乃至第7表及ビ第1圖ニ示サレタ。

第 1 表 處置前家兎正常血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

_L レアゲンス ⁷		菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水		7.0 7.0	14.0	100.0
前 血 清	27號	7.7 7.7	15.4	110.0
	31號	7.7 7.8	15.5	110.7
	32號	7.6 7.6	15.2	108.6

第 3 表 軟膏貼用72時間後ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

_L レアゲンス ⁷		菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水		6.7 6.7	13.4	100.0
3 日 後 血 清	27號	7.2 7.2	14.4	107.5
	31號	7.4 7.4	14.8	110.4
	32號	7.0 7.0	14.0	104.5

第 2 表 軟膏貼用24時間後ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

_L レアゲンス ⁷		菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水		7.0 7.0	14.0	100.0
1 日 後 血 清	27號	7.7 7.7	15.4	110.0
	31號	7.7 7.7	15.4	110.0
	32號	7.5 7.4	14.9	106.4

第 4 表 軟膏貼用6日後ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

_L レアゲンス ⁷		菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水		6.6 6.5	13.1	100.0
6 日 後 血 清	27號	7.4 7.4	14.8	113.0
	31號	7.6 7.7	15.3	116.8
	32號	7.8 7.7	14.5	110.7

第 5 表 軟膏貼用10日後ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

レアゲンス	菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水	6.5 6.5	13.0	100.0
10 日 後 血 清	27號 7.7 7.7	15.4	118.5
	31號 7.8 7.7	15.5	119.2
	32號 7.5 7.5	15.0	115.4

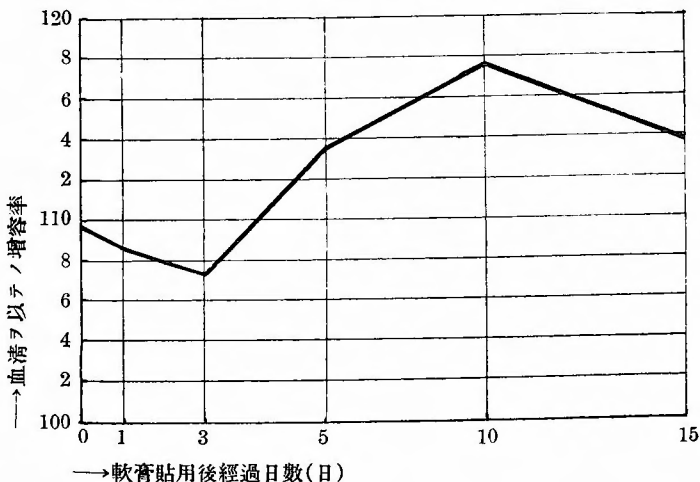
第 6 表 軟膏貼用15日後ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應

レアゲンス	菌 渣	總 和	増 容 率
0.85% 食 鹽 水	6.5 6.5	13.0	100.0
15 日 後 血 清	27號 7.4 7.4	14.8	113.8
	31號 7.4 7.3	14.7	113.1
	32號 7.5 7.4	14.9	114.6

第 7 表 市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏2.0瓦貼用家兎ノ血清ヲ以テセル
抗結核菌増容反應(所見總括)

家 兎 番 號	前 血 清	24時間血清	72時間血清	6 日 血 清	10 日 血 清	15 日 血 清
27	110.0	110.0	107.5	113.0	118.5	113.8
31	110.7	110.0	110.4	116.8	119.2	113.1
32	108.6	106.4	104.5	110.7	115.4	114.6
平 均 値	109.8	108.8	107.5	113.5	117.7	113.8
%	100	98.8	98.6	103.3	107.2	103.6

第 1 圖 市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏2.0瓦皮膚貼用後經過時間ト同一家兎血清ヲ以テセル抗結核菌増容反應(第7表)



所 見 概 括

正常家兎血清ノ對結核菌増容率ガ108.6%~110.0%(平均109.8%)ヲ示シタル場合ニ、市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏2.0瓦ヲ4.5糎平方ノ皮膚面ニ貼用シタル後ノ血清ノ増容率ハ、貼用後3日目迄ハ前血清ヨリモ低位デアル(3日目ハ平均107.5%)。併シ6日目ヨリ漸次上昇スル

(6日目ハ平均113.5%)。而シテ10日目ニ至ツテ最高位ノ増容率ヲ示ス(10日目ハ平均117.7%)。15日目ニ至レバ稍々低落スル(15日目ハ平均113.8%)。

考 察

曩ニ市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏ノ一定量(2.0瓦)ヲ健康家兎皮膚ノ一定面積(4.5平方方)ニ貼用スルコトニ依ツテ、當該局所皮膚内ニハ他ノ無處置ノ皮膚ニ比較シテ抗結核菌増容素ガ產生サレ、貼用後72時間ニシテ最大トナリ、96時間ニシテ低落スルコトガ立證サレタ(第1報)。

今茲ニ之ト全く同様ノ處置ヲ施シタル家兎ニ就テ、其ノ血中ノ抗結核菌増容素量ノ推移ヲ時間的ニ追及シタルニ、軟膏貼用後72時間以内ノ血中ニ於テハ増容素ノ増強ヲ立證スルコトガ出來ナカツタ。即チ軟膏貼用ニ依ツテ得タル局所皮膚内増容素ハ眞ニ當該局所皮膚内ニ限り產生セラレタルモノニシテ、此ノ際流血中ニハ未ダ増容素ノ増強ヲ來サルモノデアル(第1報参照)。

然ルニ軟膏貼用後6日目ノ流血中ニハ増容素ノ増強ガ明白ニ立證セラレ、10日ニハ最高位ノ増強ヲ來シ、15日目ニ於テハ漸次減弱スル如キ實驗結果ヲ得タノデアル。即チ結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏皮膚貼用ニ依ツテ、局所皮膚ノミナラズ全身流血中ニモ亦タ増容素増強ノ發現ヲ來シ得ルコトガ立證サレタノデアル。

斯クノ如キ操作ノ下ニ、局所皮膚内並ビニ血中ノ増容素量ノ推移ヲ特ニ時間的關係ヨリ考察スル時ハ、結核菌免疫元軟膏貼用ニ依ツテ、先ヅ早期ニハ當該局所皮膚内ニノミ増容素ガ產生セラレテ皮膚ノ局所免疫完成ノ後ニ至リテ増容素ハ漸次全身性ニ即チ流血中ニ發現シ、以テ全身免疫ヲ得ルニ至ルモノト理解ス可キデアル。

斯クノ如キ關係ノ下ニ成立シタル此ノ場合ノ全身免疫ハ是レ即チ鳥瀉教授ノ命名サレタル『自家性受働免疫』ニ他ナラナイ。但シ此ノ際流血中ニ増強シ來リタル増容素ノ全部ガ悉ク局所皮膚内ニ於テ產生セラレタルモノ、ミナリヤ否ヤノ疑問ハ今後ノ研究ニ待ツテ解決セラル可キ問題デアル。

結 論

本報告ノ實驗結果ハ第1報ノ所見ト相俟ツテ下ノ結論ニ導カレル。

1) 市販結核菌_Lコクチゲン⁷65%軟膏皮膚貼用ニ依ツテ、當該家兎ノ血中ニ抗結核菌増容素量ノ増強ヲ認ム。即チ皮膚ノ一局所ニ結核免疫元ヲ貼用スルコトニ依ツテ全身性ニモ亦タ特殊免疫(抗結核菌増容素)ガ發現スルモノデアル。

2) 此ノ際、該軟膏貼用後1日目、3日目、10日目及ビ15日目ニ検査シタル範圍内ニ於テハ、貼用後3日(72時間)以内ニ於テハ増容素ノ血中増強ハ立證セラレズ、貼用後6日目ヨリ増強シ來リ、10日目ニ於テ略ボ最大值ニ達シ、爾後15日目ニ於テハ漸次減弱スルコトガ立證サレタ。

3) 皮膚ノ一局所ニ結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏ヲ貼用スルコトニ依ツテ、抗結核菌増容素ハ、

最初72時間ニテハ先ヅ當該局所皮膚内ニ限り產生セラレ、72時間目ニテハ最大值ニ達シ、然ル後、漸次全身性ニ移行シテ流血中ニ出現スルニ至ルモノト理解サレル。此ノ際ノ全身免疫ハ即チ自家性受働免疫、換言スレバ血清免疫 (Serumimmunität) デアル。之ニ對シ局所皮膚ハ自働性組織免疫 (aktive Gewebsimmunität) ヲ獲得シタルモノト理解サレル。

4) 結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル皮内產生最大増容素ノ値ハ第2型結合律ニヨレバ健康皮膚ニ對シ 100 : 113 ノ比ナリシニ血清中ニテハ前血清ニ對シ 100 : 107.2 ノ比ニ現ハレタ(但シ後者ハ第2型結合律ニ依ル値デハナイ)。

5) 以上ノ事實ニヨリテ最初先ヅ局所皮膚内ニ產生サレタル抗體ハ、3日以後ニハ局所ヲ去リテ血中ヘ移行シ、血中ニ集積貯蓄サレ10日目頃ニ於テ最大值ニ達スルモノト考ヘラレル。

6) 局所皮膚内產生増容素ノ最大值ト血中發現増容素ノ最大值ト果シテ何レガ大デアルカノ問題ハ双方共ニ第2型結合律ニ於ケル最大值ノ比較ニヨリテ始メテ解明サレベキモノデアル。