

喰菌現象ニ關スル研究

第1報 培養細菌ト洗滌細菌トノ被喰儘程度ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學教室(烏湯教授指導)

大學院學生 醫學士 勝 呂 進

Erforschung über die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen.

I. Mitteilung: Der Unterschied zwischen dem Kulturerreger und dem gewaschenen Erreger in der normalen Phagozytose.

Von

Dr. S. Suguro.

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

Testmaterialien

1) Aufschwemmung der Kulturerreger (V. S.).

Aus einer 24stündigen von *Staphylococcus pyogenes aureus* haben wir eine 30 Min. lang bei 60°C erhitzte, sterile Aufschwemmung der Erreger hergestellt.

1.0 ccm Medium enthielt, volumetrisch gemessen, ca. 0.0035 ccm (5 Teilstriche) Erreger.

2) Aufschwemmung gewaschener Erreger (S. S.).

Einen Teil der obenerwähnten Aufschwemmung (V. S.) haben wir scharf zentrifugiert. Die Erregersedimente haben wir mit 0.85 Proz. NaCl-Lösung 3 mal gewaschen und davon von neuem eine Aufschwemmung gewonnen. 1.0 ccm des Mediums beherbergte denselben Gehalt, also ca. 0.0035 ccm, der Erreger.

Versuchsordnung

Bei normalen Meerschweinchen, von denen je 3 eine Gruppe bildeten, haben wir nach H. Suguro die normale Phagozytose der Erreger in der Blutbahn untersucht.

Ergebnisse der Versuche

Die durchschnittlichen Zahlen, die den Grad der Phagozytose und Hyperleukozytose repräsentieren, gehen aus folgender Tabelle.

Tabelle

Die Phagozytose sowie die Hyperleukozytose bei V. S. bzw. S. S.

Testdosis der Aufschwemmung in ccm	Koeffizient der Phagozytose bei		Hyperleukozytose bei	
	V. S.	S. S.	V. S.*	S. S.*
1.0	3.74	6.72	0.93	1.10
1.5	29.85	32.34	0.85	0.81
2.0	37.80	61.79	0.42	0.59

* Mittelwerte der nach 1/2, 1, 2, 4, und 8 Stunden nach der Einverleibung der Aufschwemmung festgestellten Befunde.

Zusammenfassung

1) Gewaschene Erreger (S. S.) wurden in einem grösseren Masse phagozytiert als die ungewaschenen Kulturerreger (V. S.).

2) Bei Erhöhung der Testdosis von 1.0 ccm auf 2.0 ccm wurde die Phagozytose der V. S. beträchtlich kleiner als die der S. S.. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Medium von V. S. in einem ansehnlichem Masse das *Impedin* enthält, welches vor allem auf die Phagozytose hemmend wirkt.

3) Aus der Schwankung der durch V. S. bzw. S. S. hervorgerufenen Leukozytenzahl geht hervor, dass V. S. gegenüber S. S. giftiger wirkt und somit leichter die Leukopenie verursacht als V. S..

4) Die ungewaschenen Erreger sind gegenüber den gewaschenen einerseits giftiger, andererseits weniger phagozytierbar, sind somit als Antigene ungeeigneter. Dies alles ist dem *Impedin*, das ja im Medium der ungewaschenen Erreger enthalten ist, zurückzuführen.

(Autoreferat)

緒 言

動物流血中ニ於ケル正常食菌現象ハ菌液ノ如何ナル状態ニヨリテ最モ佳ク促進セラルルカ、即チ如何ナル菌液ガ最大食菌作用ヲ惹起セシムルカヲ明ニスルガ本研究ノ目的ナリ。

實 驗 材 料

1) 菌液：24時間寒天斜面純培養黃色葡萄狀球菌生理的食鹽水浮游液ヲ攝氏60度、30分間重湯煎中ニテ加熱滅菌シ、之ヲ折半シ、(A) 其ノ一ツヲ其ノ儘 V. S. トナシ、(B) 他ヲ

遠心器ニ裝イ約30分間、4—54回轉ニテ遠心シ、之ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ、再ビ遠心シ、斯ル操作ヲ3回繰リ返シ、即チ洗滌菌體食鹽水浮游液 (S.S.) ヲ得タリ。各菌液ニハ0.5%ノ割ニ石炭酸ヲ加ヘ、各菌液ノ菌量ハ等量(即チ烏瀉教授沈澱計ニテ5度目)0.0035坵ナリ。

2) 實驗動物：300瓦内外ノ健康雄海狸ヲ使用セリ。

實 驗 方 法

各群3頭ヨリナル海狸ニ就テ空腹時ニ頸靜脈ヨリ種々其ノ量ヲ變化シ、菌液ヲ注射シ、流血中喰菌現象ヲ勝呂譽氏法ニヨリテ檢査セリ。

實驗第I 菌液 (V.S. 及ビ S.S.) 用量1.0坵ノ場合

實驗ノ結果ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 「コロニー」菌體食鹽水浮游液 (V.S.) 1.0坵注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 數 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 食 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰	
注 射 前		6400	1.00	64.5	35.5	0	0	0
注 射 後	30'	4800	0.75	69.5	30.5	4	13	17
	1	5300	0.83	59.8	40.2	3	19	22
	2	7500	1.17	28.5	71.5	5	34	39
	4	6400	1.00	35.7	64.3	3	10	13
	8	5900	0.91	46.5	53.5	2	9	11
平 均		5980	0.93	喰 菌 率			3.74	22.4

第2表 洗滌菌體食鹽水浮游液 (S.S.) 1.0坵注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 數 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 貪 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰	
注 射 前		4200	1.00	65.8	34.2	0	0	0
注 射 後	30'	4500	1.07	69.5	30.5	5	27	32
	1	4200	1.00	58.5	41.5	7	50	57
	2	4700	1.12	36.2	63.8	7	32	39
	4	5100	1.21	31.3	68.7	5	20	25
	8	4700	1.12	55.0	45.0	1	2	3
平 均		4640	1.10	喰 菌 率			6.72	31.2

所 見 概 括

1) 菌液輸入後30分ヨリ已ニ顯著ナル喰菌作用行ハルヲ認ム。

2) 白血球數ノ増減ヲ見ルニ、V.S. ニ於テハ菌液注射後30分、1時間ニテ稍々減少シ、2時間ニテ僅ニ増多シ再ビ減少シ、平均0.93ノ價ヲ示シ、S.S. ニ於テハ注射後ヨリ漸次増加シ、4時間ニテ最高1.21ヲ算シ以後減少スレドモ、平均1.10ノ増加ヲ示シタリ。

3) 喰菌子ヲ觀ルニ、V.S. ニアリテハ菌液輸送後30分17、1時間22、2時間ニテ最大39、以後減少シ、8時間ニテ11、平均22.4、S.S. ニアリテハ30分32、1時間ニテ最大57、以後減少シ、8時間ニテ3トナリ、平均31.2ヲ算ス。即チ V.S. ノ喰菌作用ハ緩漫ニシテ長時間ヲ要シ、且ツ最大價ハ小(39)、S.S. ノ場合ニハ短時間ニシテ且ツ最大價ハ大(57)、即チ著シク効果的ニ行ハルルヲ觀タリ。

4) 喰菌率ハ V.S. 3.74、S.S. 6.72 ニシテ其ノ比ハ約 1:2ナリ。即チ單ナル菌浮游液ヨリモ之ヲ洗滌セル菌浮游液ノ方が喰菌現象ハ旺盛ナリキ。

實驗第Ⅱ 菌液(V.S. 及ビ S.S.)用量1.5坵ノ場合

實驗成績ハ第3及ビ第4表ニ示スガ如シ。

第3表 コロニー菌體食鹽水浮游液 (V.S.) 1.5坵注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 数 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 貪 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰	
注 射 前		6400	1.00	53.5	46.5	0	0	0
注 射 後	30'	6600	1.03	63.3	36.7	16	147	163
	1	6100	0.95	43.0	57.0	17	202	219
	2	6100	0.95	36.5	63.5	21	200	221
	4	4400	0.67	27.3	72.7	17	166	183
	8	5300	0.81	32.2	67.8	9	56	65
平 均		5700	0.86	喰 菌 率			29.85	170.2

第4表 洗滌菌體食鹽水浮游液 (S.S.) 1.5坵注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 數 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 貪 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰 菌	
注 射 前		5800	1.00	67.5	32.5	0	0	0
注 射 後	30'	5000	0.86	64.0	36.0	8	31	39
	1	3100	0.53	50.2	49.8	17	169	186
	2	4300	0.74	43.3	56.7	27	230	257
	4	5700	0.98	33.3	66.7	12	75	87
	8	5400	0.93	31.2	68.8	10	72	82
平 均		4700	0.81	喰 菌 率			32.34	150.2

所 見 概 括

1) 白血球ハ2者共ニ稍々減少スルヲ認メタリ。即チ V.S.ニ於テハ平均0.86, S.S.ニ於テハ0.81ヲ示シタリ。

2) 喰菌子ハ實驗第Ⅰ. 1.0㏍注射ノ場合ヨリモ著ク増加シ, V.S.ニアリテハ30分後ヨリ163ヲ示シ, 注射後2時間ニテ最大221ニ達シ, 平均170.2ヲ算シタリ。S.S.ニアリテモ2時間最大257ヲ算シ, 平均150.2ヲ示シタリ。

3) サレド喰菌率ハ V.S. 29.85ニ對シ, S.S. 32.34ニシテ S.S.ノ方が V.S.ニ比シ喰菌作用旺盛ナルヲ知リタリ。

實驗第Ⅱ 菌液(V.S. 及ビ S.S.)2.0㏍ノ場合

實驗ノ結果ハ第5及ビ第6表ニ掲ゲラレタリ。

第5表 「コロニー」菌體食鹽水浮游液 (V.S.) 2.0㏍注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 數 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 貪 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰	
注 射 前		10200	1.00	38.0	62.0	0	0	0
注 射 後	30'	3600	0.35	52.5	47.5	17	164	181
	1	2700	0.26	62.5	37.5	10	128	138
	2	4600	0.45	30.0	70.0	18	180	198
	4	5300	0.52	21.8	78.2	14	153	167
	8	5200	0.51	14.2	85.8	10	116	126
平 均		4280	0.42	喰 菌 率		37.80		161.8

第6表 洗滌菌體食鹽水浮游液 (S.S.) 2.0㏍注射(3頭分平均)

		血 液 一 立 方 耗 内 白 血 球 數 ト 増 減 比 率		白 血 球 種 別 及 ビ 喰 菌 子 (200 箇 計 上)				
				小 淋 巴 球	其 他 貪 喰 性 細 胞			喰 菌 子
					%	%	喰	
注 射 前		8700	1.00	56.5	43.5	0	0	0
注 射 後	30'	7200	0.83	68.0	32.0	20	236	256
	1	3400	0.39	57.0	43.0	28	283	311
	2	4900	0.56	38.7	61.3	37	441	478
	4	5000	0.57	24.3	75.7	33	296	329
	8	5100	0.59	37.5	62.5	18	190	208
平 均		5120	0.59	喰 菌 率		61.79		316.4

所 見 概 括

1) 白血球ハ共ニ過少ヲ示シ, V.S. ニ於テハ平均0.42, S.S. ニ於テハ 0.59ナリ。而モ前者ノ減少率ハ58.0%ニシテ, S.S. ノ夫ヨリモ減少ノ程度大ナリキ。

2) 喰菌子ハ各液共ニ注射後30分ニシテ著キ多數ヲ示シタルモ, V.S. ノ最大2時間198ニ對シ, S.S. ハ同時ニ478ヲ算シ, 平均前者161.8, 後者316.4ニシテ, V.S. ノ成績ハ S.S. ノ夫ニ比シ比較ニナラヌ程劣等ナリキ。

3) 喰菌率モ亦 V.S.=37.8 : S.S.=61.79 ニシテ前項(2)ノ所見ト一致シ, S.S. ノ方が顯著ニ大ナリキ。換言スレバ V.S. ノ方が顯著ニ小ナリキ。

所見總括並ビニ考察

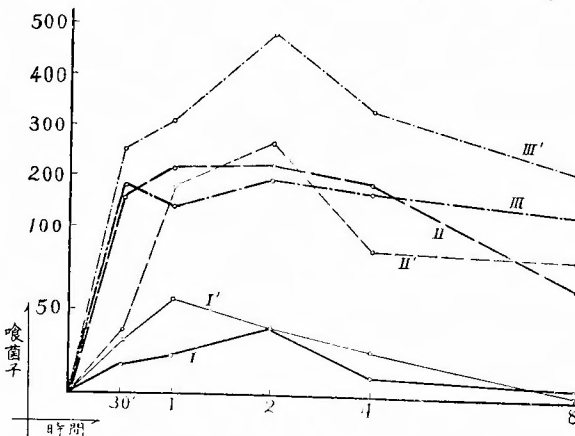
喰菌現象ヲ惹起セシメタル黃色葡萄狀球菌食鹽水浮游液 (V. S.) 及ビ此ノ洗滌菌體浮游液 (S.S.) ハ第I實驗ニ於テハ各1.0㏍, 第實驗ニテハ各1.5㏍, 實驗第Ⅲニテハ各2.0㏍始終同一材料又同一分量ヲ用ヒタリ。全實驗ノ成績ヨリシテ次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

1) 白血球ノ増減ハ菌液1.0, 1.5及ビ2.0㏍注射ノ場合 V.S. ニ於テハ各9980, 5700, 4280ニシテ, S.S. ニテハ同一條件ニテ, 4600, 4700, 5120ニシテ, 其ノ増減比率ハ V.S.=0.93, 0.86, 0.46 : S.S.=1.10, 0.81, 0.59 トナリ, 平均 V.S.=0.77 : S.S.=0.83 ニシテ, V.S. ハ S.S. ニ比シ白血球過少ヲ示ス。之 V.S. ガ S.S. ヨリモ毒力強大ナル事ヲ示スモノナリ。

2) 而シテ喰菌作用ハ, V.S. ニヨルヨリモ S.S. ニヨル方が絶對の強力ニ行ハル。即チ第7表, 第1, 第2及ビ第3圖ニ明白ニ示サレタリ。

第7表 喰菌子及ビ喰菌率

菌液注射量 (㏍)	1.0		1.5		2.0	
	喰 菌 子	喰 菌 率	喰 菌 子	喰 菌 率	喰 菌 子	喰 菌 率
V.S.	22.4	3.74	170.2	29.85	161.8	37.80
S.S.	31.2	6.72	150.2	32.34	316.4	61.79

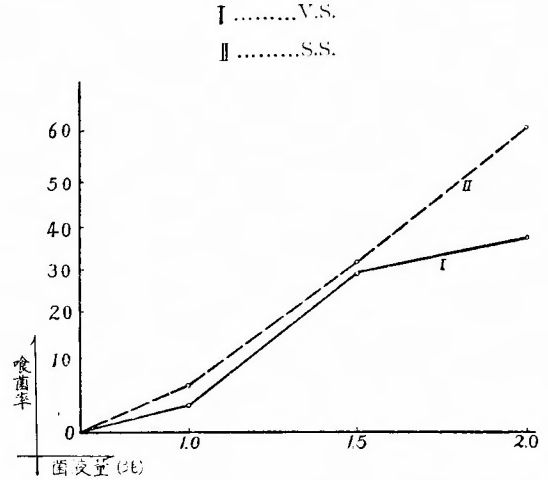
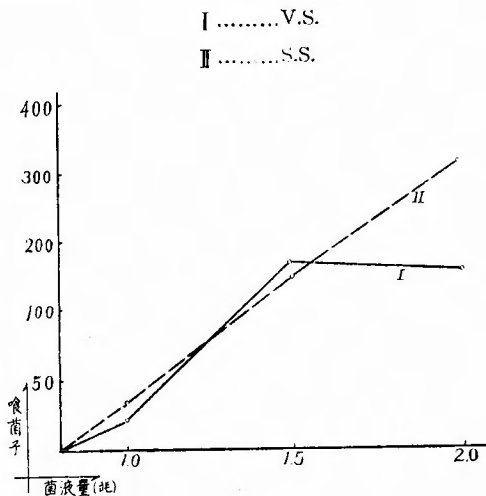


第1圖 喰菌子時間的推移

- I V.S. 1.0㏍
- I' S.S. 1.0㏍
- II V.S. 1.5㏍
- II' S.S. 1.5㏍
- III V.S. 2.0㏍
- III' S.S. 2.0㏍

第2圖 喰菌子量の推移

第3圖 喰菌率曲線



又實驗第 I ノ成績ノ示ス如ク、菌液注射量ノ僅少ナル場合ニ於テハ、S.V. ニテハ動物ハ緩漫ニ喰菌作用ヲ行ヒテ長時間菌體ヲ流血中ニ保有スレドモ、S.S. 注射ノ場合ニハ急速ニ之ヲ喰燼シ、短時間ニテ生理狀態ニ歸復ス。(實驗第 I 所見第 3 項)

3) 又更ニ V.S. ニ於テハ 1.0 兊ヨリ 1.5 兊ニ増量スル場合喰菌子ハ 22.4 ヨリ 170.2 ニ増加スレドモ、2.0 兊注射ノ場合ニハ著シキ白血球過少症ヲ惹起スルト同時ニ喰菌子モ既ニ 161.8 ニ減少ス。之ニ反シ、S.S. ニアリテハ注射量ヲ増加スレバスル程、即チ 1.0 兊ニテハ 31.2, 1.5 兊ノ場合ニハ 150.2, 2.0 兊ニテハ 316.4 ヲ算シ、喰菌作用ハ益々旺盛ナリ。

即チ流血中喰菌現象ハ唯單ナル菌體浮游液ヨリモ菌體ヲ數回洗滌シ、此ノ浮游液ニヨル方ガ、換言スレバ「ワクチン」其儘ヨリモ此ノ菌體ヲ數回洗滌シ、食鹽水ニ浮游セシメタルモノニヨル方ガ遙ニ旺ニ發現スルモノナルコトヲ認識ス。

蓋シ「ワクチン」基液ガ「イムペヂン」ヲ含有シ、コレガ細菌ノ免疫賦活力ヲ抑制スルコトハ先輩學徒ノ廣汎ナル研究業績ニヨリテ明白ニ實證セラレタル所ナリ。從來ノ研究結果ニヨレバ「イムペヂン」ハ生態細菌性蛋白質體ニ負荷セラレタル生物學的勢力ニシテ從テ菌體中ニモ菌液ノ基液中ニモ含有セラレ居ルモノナリ。V.S. ト S.S. トヲ比較スルニ菌體中ニ含有セル「イムペヂン」量ニハ變化ナキモ、基液ニアリテハ S.S. ハ殆ンド食鹽水ト同様ナルニ反シ、V.S. 中ニハ「イムペヂン」含量大ナルモノナリ。故ニ V.S. ニ於ケル喰菌現象ガ S.S. ニ於ケルソレヨリモ顯著ニ小ナリシ譯ハ V.S. 基液中ニ含有セラレ居ル「イムペヂン」ノ阻止作用ノ發現シタルモノト理解スベキナリ。

從來ノ研究ニヨレバ溶解性細菌性物質存在ノ下ニ在リテハ菌體ノ喰燼作用ハ非常ニ昂進セシメラルモノナリ。然ルニ今ヤ V.S. ヲ以テノ喰菌作用ガ S.S. ヲ以テノソレヨリモ顯著

ニ小ナルノ事實ヨリ察スルニ、V.S. 基液中ノ「イムペヂン」作用ガ其ノ有スル溶解性菌物質ノ喰菌作用促進作用ヨリモヨリ以上ニ阻止作用ヲ發揮シタリシコトノ確證ナリ。以テ此際ニ於ケル「イムペヂン」作用ノ大ナリシコトヲ知ルベキナリ。

以上ノ事實ヨリスレバ喰菌現象ヲ指標トナシテ以テ「イムペヂン」ノ有無強弱ヲ判定セント欲スル場合ノ菌液ハ必ズ洗滌菌體ノ新鮮食鹽水浮游液ヲ選バザルベカラザルモノタルヲ認ムベシ。然ラザレバ菌液基液中ニ溶解シ居ル菌物質ニ負荷セラレタル「イムペヂン」作用ニヨリテ可檢「イムペヂン」ノ作用ガ種々ニ變化ヲ蒙ルベキナリ。

結 論

1) 黃色葡萄狀球菌培養生理的食鹽水浮游液 (V.S.) (攝氏60度30分加熱) ト此ノ洗滌菌體食鹽水浮游液 (S.S.) トノ被喰菌程度ノ大小ヲ檢シタルニ、V.S. ノ被喰菌程度ハ、S.S. ノ夫ニ比シ遙ニ小ナリキ。

2) 白血球數ノ推移ヨリ觀レバ、V.S. ハ S.S. ー比シ毒力強大ナリ。

3) 此ノ如キ所見ノ差別ハ、V.S. 基液中ニ強力ナル「イムペヂン」勢力ヲ保有スルニ拘ラズ、S.S. 基液ハ生理的食鹽水ト同ジク何等「イムペヂン」ヲモ含有セザルノ證左ナリ。

4) 喰菌作用ノ研究ニ使用スベキ菌液トシテハ、洗滌菌體ノ新鮮食鹽水浮游液ヲ使用スベシ。是レニヨリテ基液中ノ「イムペヂン」作用ハ除外セラルベシ。