

日本外科寶函 第五卷 第貳號

原著

喰儘現象ト免疫獲得(凝集素產生)トノ相互關係
特ニ煮沸免疫元ノ吟味——免疫學的 Trias

Das Verhalten der Phagozytose immunogener Substanzen zu der durch sie herbeigeführten
Immunität, unterbesonderer Berücksichtigung des Kotoimmunogens.

Von Dr. S. FUJITSUNA.

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

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

大學院學生 醫學士 藤 綱 晨 一

【內容抄錄】 傳研製虎菌「ワクチン」ヨリ生上澄液(NZ)ト煮上澄液(ZK)

トヲ得、其ノ〇・二五、〇・五乃至一・〇坵ニ黃色葡萄狀球菌液一・〇坵ヲ合併シ(三十分ノ間隔ニテ別々ニ注射スルカ或ハ兩者ノ混和液ヲ一時ニ注射シ)タルニ、〇・五及ビ一・〇坵ノ用量(腹腔注射)ノ比較ニテハ細菌ノ喰儘程度ト其後ニ現ハレ來リシ血中ノ抗細菌凝集素ノ產生程度トハ非常ニヨク順位ガ一致セリ。此際抗虎菌凝集素產生程度ハ必ズシモ全然黃色葡萄狀球菌ツノモノノ喰儘程度ノ大小ト一致セザリシカドモ、猶且ツ大局ニ於テハ一致セリ。即チ

喰儘作用ノ大ナリシ煮上澄液動物ニ於ケル凝集素產生ハ此ノ作用ノ小ナリシ生上澄液動物ノソレヨリモ小ナリキ。

〇・二五及ビ〇・五坵ノ用量(靜脈内注射)ヲ以テセル場合ニモ大局ニ於テハ喰菌作用ノ大(小)ナリシ場合ノ抗黃色葡萄狀球菌凝集素及ビ抗虎菌凝集素ノ產生ハ矢張りソレト一致シテ大(小)ナリキ。マダ菌液ノ合併アリシニモ拘ラズ生上澄液動物ニ於ケル白血球過少ノ程度ハ煮上澄液動物ニ於ケルヨリモ稍々大ナリキ。

以上ノ所見ニヨリテ喰燼現象ノ大(小)ナル場合ハ免疫獲得モ亦大(小)ニシテ而シテ同時ニ毒力ハ小(大)ナルコトガ一般の原則ナルコトヲ知リタリ。マタ同名乃至異名菌體ノ喰燼現象ヲ促進スル能力ノ大(小)ナル溶解性菌物質ハソレ自身ニ對スル免疫ノ獲得程度モ亦大(小)ナルモノニシテ、此ノ細菌體喰燼現象促進能力ノ大小ニ依リテ免疫元性能動力ノ大小ヲ判定スルノ指標ト爲シ得ルコトヲ知ル。

溶解性菌物質ハ同名乃至異名ノ細菌體ノ喰燼作用ヲ促進スルノ特性ヲ有スルモノニシテ、此ノ特性ハ生抗原ヨリモ煮抗原ニ於テ非常ニ大ナリ。生抗原ニテハ此ノ特性顯著ナラズ、時ニハ往々ニシテ正常以下ニマデ喰燼作用ヲ阻止スル場合ヲ認メ得タリ。以上ノ所見ハ「イムベヂン」學說ニ一致スルモノナリ。故ニ煮沸免疫元ハ刺戟療法ノ目的ニ叶フ成劑トシテモ亦タ實用上ノ意義ヲ有スルモノナルコトヲ知ル。

緒 論

免疫元トシテ注射セラレタル物質ガ眞ニ免疫元トシテ動物體中ニ於テ利用セラル、ハ其ノ物質ガ果シテ消化セラル、ヤ否ヤハ第二ノ問題ナレドモ先ヅ兎ニ角ニ第一歩トシテ喰細胞元形質中へ攝取セラル、ヲ要約トナシ、茲ニ於テ始メテ免疫獲得機轉ノ端緒ヲ發スルモノナルコトハ遠キハメチユニコフ氏近キハ鳥瀉教授ニヨリ提唱セラレ、且ツ多數ノ研究者ニヨリ直接間接ニ立證セラレタルコトナリ。

斯クシテ免疫元物質ガ動物體中ニ於テ抗體ヲ產生スルニハ幾多ノ要約アルニセヨ、此ノ如キ第二次的、第三次的……要約ハ喰燼作用ナル第一次の要約無クシテハ成立セザルモノナレバ、喰細胞ノ喰燼作用ト抗體產生トノ間ニハ一定ノ關係ナル可カラザルコトハ想像スルニ難カラザル所ナリ。即チ煮沸免疫元ハ生免疫元ニ比シ毒力同一ナル條件ノ下ニ於テハ喰燼作用ヲ旺盛ナラシムル力非常ニ大ニシテ從テ抗體產生モ亦タ大ナルコトハ多數ノ研究者ニヨリ立證サレタル事實ナリ。然レドモ是等ノ研究ノ大多數ハ喰菌作用ハ之ノミニ就キ又抗體產生ノ強弱ハ只之レノミニ就キテノ如ク個々別々ニ行

生上澄液ノ〇・二五、〇・五乃至一・〇蚝ニ黃色葡萄狀球菌液一・〇蚝ヲ加ヘタルモノヲ以テセルヨリモ、煮上澄液ノ同一量ニ黃色葡萄狀球菌液一・〇蚝ヲ加ヘタルモノヲ以テセル方ガ抗黃色葡萄狀球菌凝集素ノ產生大ナリシノミニ止ラズ、抗虎菌凝集素ノ產生モ亦タ明白ニ大ナリキ。故ニ同名ニテモ異名ニテモアレ單ニ「致死」ヲ意味スルコトニ於テ「毒力」ガ略ボ同一ニシテ而シテ生・煮・兩上澄液單獨ノ場合ノ如ク相互毒力ノ相違ガ非常ニ大ニテ非ザル時ハ、茲ニ始メテ生上澄液ヨリモ煮上澄液ノ方ガ同一蚝使用量ニ於テモ亦タ免疫元性能動力大ナルモノタルコトヲ免疫獲得結果(凝集素產生)ノ上ニ顯現セシメ得ルモノナルコトヲ知ル。要スルニ免疫元材料ノ被喰燼性乃至喰燼現象促進能力ノ大(小)ト、免疫獲得程度ノ大(小)ト、其ノ毒力(副作用)ノ小(大)トハ三者相關聯離ル可カラザルモノニシテ余等ハ之ヲ以テ免疫學上ノ「トリ阿斯」(Immuno-logische Trias)ト稱セント欲ス。

ハレ、喰菌作用ハ多ク海狸ヲ試獸トナシ、抗體產生ノ強弱ハ多ク家兎ヲ試獸トシテ比較セラレタルモノニシテ、ソレモ生・養・兩免疫元ニ向ツテ產生セラレタル抗體ソレ自身ヲ不問トナセル場合多ク、同一種族ノ同一個體ヲ以テ喰菌作用ト各種免疫元ニ向テノ抗體產生トノ相互關係ヲ求メタル研究ハ未ダ發表セラレ居ザルナリ。但シ伊藤(肇)博士ハ家兎及ビ人ニ就テ白血球像ト抗體產生トノ關係ヲ明白ニシ以テ抗體產生ト喰菌作用トノ間ニ密接ノ關係アルベキコトノ推定ニ言及セリ(日本外科實函第三卷第一號大正十五年一月)。依ツテ余等ハ此等ノ關係ニ就テ詳細ナル實驗ヲ遂ゲ結果ヲ報告スル所アラントス。

第一章 實驗 材料

(一) 虎菌「ワクチン」生上澄液(NZ)。傳研虎菌「ワクチン」(豫防液)ニテ一九二七年五月十二日ノ日附ヲ有スル第四十三號ヲジユワン電氣遠心器ヲ以テ強烈ニ三十分間遠心シ細菌體ヲ除キタル上澄液ヲ再ビ一時間遠心シ管壁ニ觸レザル様ニシテ毛細「ビベット」ヲ以テ採リタル上澄液ナリ。

(二) 虎菌「ワクチン」煮上澄液(ZK)。上記ノ如クシテ得タル生上澄液ヲ攝氏百度ノ熱湯中ニテ二十分間煮沸セルモノナリ。

(三) 黃色葡萄狀球菌液。寒天斜面培養基ヲ以テ攝氏三十七度ノ孵卵器中ニテ二十四時間培養セル黃色葡萄狀球菌ヲ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水ニ浮游セシメ攝氏六十度ノ水浴中ニテ一時間低温殺菌セシモノニテ、其ノ一・〇%中ニハ約〇・〇〇三五%ノ菌量ヲ含有セルモノナリ。

以上ハ總テ無菌的操作ヲ以テ製造シ且又製造後一ヶ月以内ニ實驗ニ供セリ。

第二章 實驗 方法

體重六百瓦内外ヲ有スル海狸ノ牡ヲ甲乙二群ニ分チ、甲群ニ於テハ豫メ後肢皮下靜脈ヨリ採血シ正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タリ。次デ虎菌「ワクチン」生・養・兩上澄液及ビ對照トシテ〇・五%石

炭酸加〇・八五%食鹽水ノ一定量ヲ腹腔内ヘ注射シ三十分ヲ經過セル後黃色葡萄狀球菌液ノ一定量ヲ頸靜脈内ニ注射シ以後三十分、一時間、二時間、四時間、六時間、八時間目ノ六回ニ亘リ先ニ作リタル後肢皮下靜脈創ヨリ採血シテ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テ中性多型核細胞ノ百分率ト黃色葡萄狀球菌體ヲ包喰セル白血球數及ビ白血球ニ貪喰セラレ居ル該球菌體數トヲ計算シタル後試獸ヲ注意シテ飼育シ、注射後五日目、十日目、及ビ十五日目ノ三回ニ亘リ心臟穿刺ニヨリ採血シ血清ノ虎列拉菌及ビ黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ヲ測定セリ。

乙群ニ於テハ同ジク豫メ後肢皮下靜脈ヨリ採血シテ正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タリ。次デ虎菌「ワクチン」生・煮・兩上澄液及ビ對照トシテ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水ノ一定量ニ黃色葡萄狀球菌液ノ一定量ヲ加ヘ直チニ頸靜脈内ニ注射シ以後三十分、一時間、二時間、四時間、六時間、八時間目ノ六回ニ亘リ先ニ作リタル後肢皮下靜脈創ヨリ採血シテ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テ中性多型核細胞ノ百分率ト黃色葡萄狀球菌體ヲ包喰セル白血球數及ビ白血球ニ貪喰セラレ居ル該球菌體數トヲ計算シタル後試獸ヲ注意シテ飼育シ、注射後五日目、十日目及ビ十五日目ノ三回ニ亘リ心臟穿刺ニヨリ採血シテ血清ノ虎列拉菌及ビ黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ヲ測定セリ。

甲・乙何レノ場合ニ於テモ虎菌「ワクチン」生・煮・兩上澄液及ビ對照トナシタル食鹽水ノ用量ハ之ヲ二段ニ分チ、而シテ何レノ實驗モ一群二頭ニ就キ行ヒタリ。

喰菌作用検査方法。塗抹標本ヲギムザ氏液ヲ以テ染色シ、二枚ノ同一標本中異レル四ヶ所ニ於テ五十個宛合計二百個ノ白血球ヲ數ヘ、其ノ中黃色葡萄狀球菌體ヲ包喰セル白血球數ヲ記上シ之レヲ喰細胞數ト稱シ、一方又白血球ニ貪喰セラレ居ル該球菌體數ヲ記上シテ之ヲ被喰菌數ト稱シ、喰細胞數ト被喰菌數トノ和ヲ喰菌子數ト稱シ、血液單位容積内白血球總數千單位ヲ以テ喰菌子數ヲ除シタル商ヲ喰菌率ト名付ケ喰菌作用ヲ比較スルコト、ナシタリ。

凝集反應検査方法。凝集反應検査用菌液ハ虎列拉菌及ビ黃色葡萄狀球菌共ニ寒天斜面二十四時間培養ヲナシ菌體ヲ集

メ○・五%石炭酸加○・八五%食鹽水ニ浮游セシメ攝氏六十度ノ水浴中ニテ一時間低温殺菌セルモノヲ用ヒ、該虎列拉菌液ハ其ノ一・○耗中ニ約○・○○三・五耗ノ菌量ヲ含有シ、該黃色葡萄狀球菌液ハ其ノ一・○耗中ニ約○・○○七耗ノ菌量ヲ含有セリ。而シテ全實驗ヲ通ジテ檢査用菌液ハ同時ニ多量ヲ製造シ置キ、此レヲ氷室ニ保存シ中途ニテ菌液ノ缺乏スルガ如キコトナカラシメタリ。檢査用虎列拉菌液ハ使用時ニ際シ此レヲ○・八五%食鹽水ヲ以テ二倍ニ稀釋シテ使用シ、檢査用黃色葡萄狀球菌液ハ此レヲ四倍ニ稀釋シテ使用セリ。

可檢血清ヲ○・八五%食鹽水ヲ以テ十倍、百倍、千倍……ニ稀釋シ、此等ノ稀釋血清ヲ各一・○耗、○・五耗、○・二五耗宛一列ノ小試驗管ニ配置シ、○・八五%食鹽水ヲ加ヘ全量一・○耗宛トナシ、次デ用意セル檢査用菌液一・○耗宛ヲ注加シ攝氏三十七度ノ孵卵器内ニ放置スルコト十二時間ノ後取り出シテ室溫ニ約五時間靜置セル後反應ノ程度ヲ記上セリ。而シテ對照トシテ○・八五%食鹽水一・○耗ニ檢査用菌液一・○耗ヲ加ヘタルモノヲ用ヒタリ。

基液全ク透明トナリ凝集セル菌體ガ試驗管低ニ沈降セルモノヲ(卅)トナシ、基液稍々濁濁セルモ凝集セル菌體ガ管底ニ沈降シ厚キ沈澱ヲ生ズルモノヲ(廿)トナシ、基液甚シク濁濁スルモ凝集菌體ガ沈降シ管底ニ邊緣不規則ナル絮如樣沈澱ヲ生ズルカ又ハ沈澱ヲ生ゼザルモ肉眼ニテ浮游菌體ノ粗大不齊ヲ認メ得ルモノヲ(十)トナシ、浮游菌體ガ平等ナルカ又ハ沈澱ヲ生ズルモ管底ノ中心ニ邊緣正シキ小ナル圓形ノ沈澱ノ生ジタル時ハ(一)トナシ、(十)ノ場合ノ最大血清稀釋度倍數(最小血清使用量)ヲ以テ該血清ノ該當菌ニ對スル凝集價トシテ記上セリ。

比較ヲ要スベキ血清ハ必ズ同時同列ニ其ノ凝集價ヲ測定セリ。

第三章 實驗結果甲

甲群ノ海狹ニ就キ虎列拉菌「ワクチン」ノ生・煮・兩上澄液ノ各々○・五耗、一・○耗及ビ○・五%石炭酸加○・八五%食鹽水ノ○・五耗、一・○耗ヲ各々二頭宛ノ腹腔内ニ注射シ、三十分ヲ經過シタル後黃色葡萄狀球菌液各一・○耗宛ヲ頸靜脈内ニ注射シ得タル結果ハ左ノ如シ。

一、實驗成績其ノ一——喰菌作用

上記ノ方法ニヨリ黃色葡萄狀球菌液注射後三十分、一時間、二時間、四時間、六時間、八時間目ノ六回ニ亘リ檢シタル黃色葡萄狀球菌ニ對スル海狸血液中白血球ノ喰菌作用ノ平均成績ハ第一表ヨリ第七表迄及ビ第一圖ヨリ第四圖迄ニ示サレタリ。

所見概括

(一)生・煮・兩上澄液及ビ對照タル食鹽水ノ各々○・五耗ヲ注射シタル試獸ニ於ケル喰菌作用ノ最モ旺盛ナルハ菌液注射後二時間目ニシテ何レモ此ノ間ニ差異ヲ有セズ、然レドモ喰菌作用ノ強弱ハ喰細胞數(第一圖)、被喰菌數(第二圖)、喰菌子數(第三圖)及ビ喰菌率(第四圖)ノ何レヲ指標トナシ比較スルモ煮上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大數ヲ示シ、對照試獸ニ於テ最小數ヲ示

第三表

0.5%石炭酸加生理的食鹽水0.5c.c.腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		18700	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	17400	5.0	9.5	14.5	0.8
	60	24900	3.0	8.0	11.0	0.4
	120	23000	6.5	14.0	20.5	0.9
	240	19800	3.0	7.5	10.5	0.5
	360	16600	1.0	1.0	2.0	0.1
	480	16500	3.5	4.5	8.0	0.6
總和		118200	22.0	44.5	66.5	0.6

第一表

虎菌「ワクチン」生上澄液0.5c.c.腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		13600	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	14200	7.5	12.5	20.0	1.4
	60	9600	10.5	26.0	36.5	3.8
	120	10500	11.0	33.5	44.5	4.2
	240	8600	7.0	15.5	22.5	2.6
	360	10900	4.0	5.5	9.5	0.9
	480	16400	5.0	7.0	12.0	0.7
總和		70200	45.0	100.0	145.0	2.1

第四表

虎菌「ワクチン」生上澄液1.0c.c.腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		16100	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	18300	8.5	19.0	27.5	1.5
	60	9900	11.0	22.0	33.0	3.3
	120	10500	8.5	23.5	32.0	3.0
	240	8700	10.5	19.5	30.0	3.4
	360	14500	4.0	5.0	9.0	0.6
	480	19000	5.0	8.0	13.0	0.7
總和		80900	47.5	97.0	144.5	1.8

第二表

虎菌「ワクチン」煮上澄液0.5c.c.腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		11800	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	22500	13.5	28.5	42.0	1.9
	60	11400	16.5	45.5	62.0	5.4
	120	15000	14.0	59.5	73.5	4.9
	240	9900	13.0	41.5	54.5	5.5
	360	18200	7.5	16.5	24.0	1.3
	480	17700	5.5	14.0	19.5	1.1
總和		94700	70.0	205.5	275.5	3.0

第 六 表

0.5%石炭酸加生理的食鹽水1.0c.c.腹腔内注射三十分後黄色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射=於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		24300	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	19000	5.0	7.0	12.0	0.6
	60	26900	6.0	10.5	16.5	0.6
	120	29200	6.0	14.5	20.5	0.7
	240	23800	3.5	11.5	15.0	0.6
	360	21000	0.5	2.5	3.0	0.1
	480	22000	3.5	8.0	11.5	0.5
總和		141900	24.5	54.0	78.5	0.6

第 五 表

虎菌「ワクチン」生・煮上澄液1.0c.c.腹腔内注射三十分後黄色葡萄狀球菌液1.0c.c.靜脈内注射後=於ケル喰菌作用(平均)

		白血球總數	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
注射前		9300	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	11300	7.0	14.5	21.5	1.9
	60	7700	9.0	17.0	26.0	3.4
	120	13800	10.5	30.0	40.5	2.9
	240	7300	9.5	28.5	38.0	5.2
	360	4900	4.5	7.0	11.5	2.3
	480	7800	5.0	9.0	14.0	1.8
總和		52600	45.5	106.0	151.5	2.9

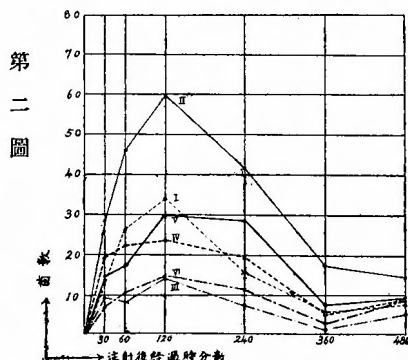
第 七 表

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射三十分後黄色葡萄狀球菌液ヲ靜脈内=注射後=於ケル喰菌作用ノ總和

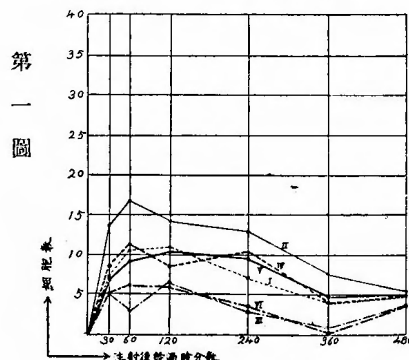
免疫元種別	量(c.c.)	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數	喰菌率
生上澄液	0.5	45.0	100.0	145.0	2.1
煮上澄液	0.5	70.0	205.5	275.5	3.0
0.5% 石炭酸加0.85% 食鹽水	0.5	22.0	44.5	66.5	0.6
生上澄液	1.0	47.5	97.0	144.5	1.8
煮上澄液	1.0	45.5	106.0	151.5	2.9
0.5% 石炭酸加0.85% 食鹽水	1.0	24.5	54.0	78.5	0.6

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.5c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 1.0c.c.
VI 食鹽水 }

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.5c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 1.0c.c.
VI 食鹽水 }

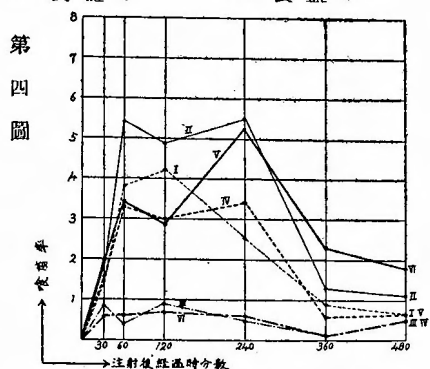


虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内=注射三十分後黄色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後=於ケル被喰菌數ノ推移



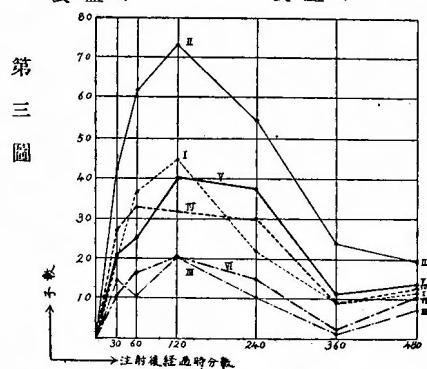
虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内=注射三十分後黄色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後=於ケル喰細胞數ノ推移

I 生上澄液 } 0.5c.c.
II 煮上澄液 }
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 } 1.0c.c.
V 煮上澄液 }
VI 食鹽水 }



虎菌、ワクチン、生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内ニ注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後ニ於ケル喰菌率ノ推移

I 生上澄液 } 0.5c.c.
II 煮上澄液 }
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 } 1.0c.c.
V 煮上澄液 }
VI 食鹽水 }



虎菌、ワクチン、生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内ニ注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後ニ於ケル喰菌率ノ推移

シタリ。
而シテ喰菌子數ノ總和ハ煮上澄液ヲ注射セシモノ二七五・五、生上澄液ヲ注射セシモノ一四五・〇、食鹽水ヲ注射セルモノ六六・五ナル著明ノ差異ヲ示シタリ。

(二) 生・煮兩上澄液及ビ對照タル食鹽水ヲ各々一・〇cc注射セル試獸ニ於テ喰菌作用ノ最モ旺盛ナルハ注射後多ク二時間目ニシテ、生上澄液ヲ注射セルモノニ於テ注射後二時間目ヨリ一時間目ノ方僅カニ大ナル數ヲ示シタリ。而シテ喰菌作用ノ強弱ハ喰細胞數(第一圖)ヲ指標トシテ比較スレバ生上澄液ヲ注射セシモノ、方煮上澄液ヲ注射セシモノヨリモ僅カニ大ナル數ヲ示シタルモ、被喰菌數(第二圖)、喰菌子數(第三圖)及ビ喰菌率(第四圖)ノ何レヲ指標トナシ比較スルモ煮上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大數ヲ示シ對照試獸ニ於テ最小數ヲ示シ、喰菌子數ノ總和ハ煮上澄液ヲ注射セシモノ一五一・五、生上澄液ヲ注射セシモノ一四四・五、食鹽水ヲ注射セシモノ七八・五ヲ示シタリ。

(三) 抗原量増加ニ伴ヒ喰菌作用ハ生・煮兩上澄液ヲ注射セシモノニ於テハ何レモ却ツテ減弱シ、而シテ兩者ノ間ニ差異モ亦タ小トナレリ。然レドモ對照試獸ニ於テハ僅カニ増加セリ。

二、實驗成績其ノ二——白血球總數及ビ中性多型核細胞%數ノ推移
上記ノ方法ニヨリ黃色葡萄狀球菌液注射後三十分、一時間、二時間、

四時間、六時間、八時間目ノ六回ニ亘リ檢シタル血中白血球總數及ビ中性多型核細胞%數ノ動搖ニ關スル成績ハ第八表、第九表、第五圖及ビ第六圖ニ示サレタリ。

第 八 表

虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ腹腔内注射
三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後ニ於ケル血中白血球總數
ノ増減(第一乃至第六表ヲ參照セヨ)

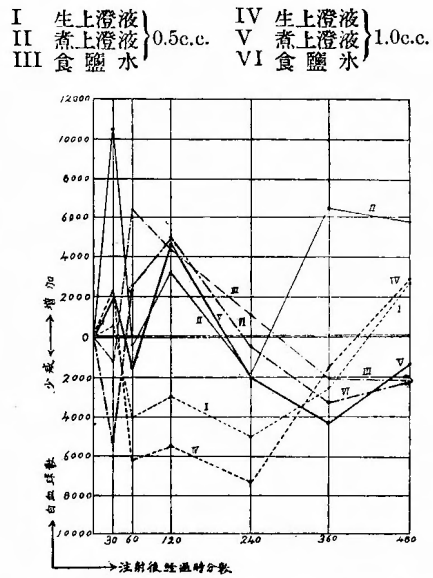
免 疫 元 種	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	生上澄液 1.0c.c.	煮上澄液 1.0c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 1.0c.c.
三十分後菌液 1.0c.c.注射						
30	600	10700	2200	2000	— 1300	— 5300
60	— 4000	— 400	— 6200	— 1600	6200	2600
120	— 3100	3200	— 5600	4500	4300	4900
240	— 5000	— 1900	— 7400	— 2000	1100	— 500
360	— 2700	6400	— 1600	— 4400	— 2100	— 3300
480	2800	5900	2900	— 1500	— 2200	— 2300
總 和	— 11400	23900	— 15700	— 3000	6000	— 3900

第 九 表

虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射
三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後ニ於ケル血中中性多核白
血球%數ノ増減

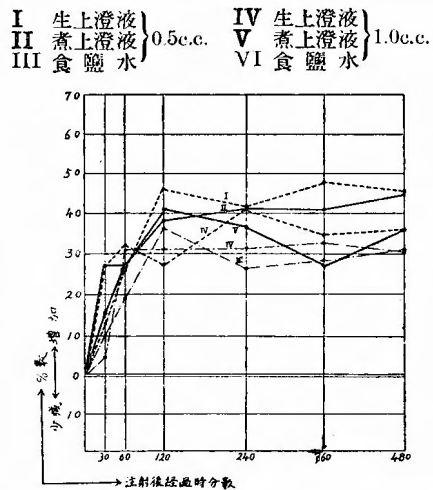
免 疫 元 種	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	生上澄液 1.0c.c.	煮上澄液 1.0c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 1.0c.c.
注 射 前	24.25	45.75	44.25	24.75	27.00	24.25
三十分後菌液 1.0c.c.注射						
30	13.50	27.25	27.00	15.75	10.25	4.75
60	26.50	27.25	32.50	26.75	18.50	31.00
120	46.75	38.50	27.50	40.25	36.75	31.00
240	42.75	42.25	40.25	36.50	26.25	31.75
360	48.50	41.75	35.00	27.00	28.00	33.25
480	45.00	44.50	36.75	36.50	31.00	30.25
總 和	223.00	221.50	199.00	182.75	150.75	162.00

第五圖



虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射後ニ於ケル血中白血球數増減ノ推移

第六圖



虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内ニ於ケル血中中性多核白血球%數増減ノ推移

所見概括

(一) 血中白血球總數ノ動搖ニ關シ持ニ注目ニ値スベキコトハ生上澄液、煮上澄液及ビ食鹽水ヲ注射セルモノハ其ノ使用量〇・五及ビ一・〇蚝ニ於テ各自殆ド平行セル曲線ヲ示シタリ。而シテ白血球過少ヲ惹起スル能力ハ生上澄液ニ於テ顯著ニシテ、對照試獸ニ於テハ注射後一時間乃至二時間目ニテ血中白血球總數増加最大ニ達シ漸次減少セルモ生・煮・兩上澄液ヲ以テシタルモノニテハ注射後八時間目ニ至レバ却ツテ増加ノ傾向ヲ示シ、白血球過多ヲ惹起スル能力ニ就キテハ比較スルヲ得ザリキ。

(二) 血中中性多型核細胞%數ノ動搖ニ關シテハ對照試獸ニ於テ稍々増加ノ度小ナルモ他ハ殆ド同様ニシテ著明ナル差異ヲ認メザリキ。

三、實驗成績其ノ三 凝集價

上記ノ方法ニヨリ各免疫元材料注射後五日目、十日目及ビ十五日目ノ三回ニ亘リ心臟穿刺ニヨリ試獸ヨリ採血分離シタ

第十表

虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及び0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ腹腔内注射
三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射セル海狗血清ノ虎列拉菌ニ
對スル平均凝集價

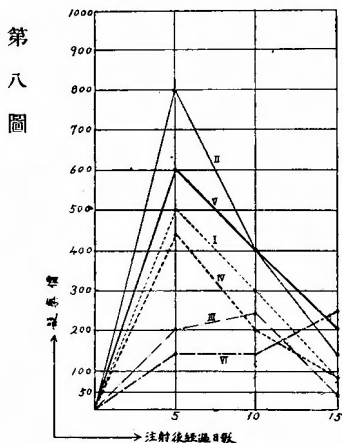
免 疫 元 種	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	生上澄液 1.0c.c.	煮上澄液 1.0c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 1.0c.c.
三十分後菌液 1.0c.c.注射						
注 射 日 後 數	5日	20.0	40.0	50.0	120.0	10.0
	10日	60.0	80.0	30.0	140.0	20.0
	15日	20.0	40.0	20.0	50.0	10.0
平 均	33	53	33	103	13	7

第十一表

虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及び0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ腹腔内注射
三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射セル海狗血清ノ黃色葡萄狀
球菌ニ對スル平均凝集價

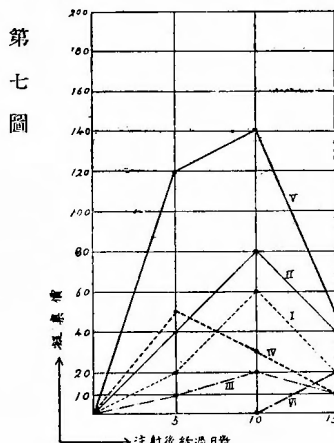
免 疫 元 種	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	生上澄液 1.0c.c.	煮上澄液 1.0c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 1.0c.c.
三十分後菌液 1.0c.c.注射						
注 射 日 後 數	5日	500.0	800.0	440.0	660.0	200.0
	10日	300.0	400.0	200.0	400.0	240.0
	15日	80.0	140.0	80.0	200.0	40.0
平 均	293	447	240	400	160	173

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.5c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 1.0c.c.
VI 食鹽水 }



虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及び0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射セル海狗血清ノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價ノ推移

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.5c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 1.0c.c.
VI 食鹽水 }



虎菌_Lワクチン⁷生・煮兩上澄液及び0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ腹腔内注射三十分後黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ靜脈内注射セル海狗血清ノ虎列拉菌ニ對スル平均凝集價ノ推移

ル血清ニ就キ測定シタル虎列拉菌及び黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ハ第十表、第十一表、第七圖及び第八圖ニ示サレタリ。

所見概括

(一) 虎列拉菌ニ對スル血清ノ平均凝集價ハ、免疫元材料使用量〇・五蚝乃至一〇蚝ノ範圍ニテハ、煮上澄液ヲ注射セルモノニ於ケル方生上澄液ヲ注射セルモノニ於ケルヨリモ常ニ大ニシテ、煮上澄液ヲ使用セルモノニテハ凝集價ハ注射量ニ連行シ増大セルニ拘ラズ生上澄液ヲ使用セルモノニテハ却ツテ逆行セリ。

而シテ對照試獸血清即チ虎列拉菌ニ對シテハ正常血清ト同一ナルモノニテハ食鹽水ノ量如何ニ拘ラズ虎列拉菌ニ對シテハ二十倍ノ凝集價ヲ最大トナシタリ(第十表及ビ第七圖)。

(二) 黃色葡萄狀球菌ニ對スル血清ノ平均凝集價ハ煮上澄液ヲ注射セルモノ、方生上澄液ヲ注射セルモノヨリモ著明ニ大ニシテ、其ノ最大凝集價ヲ比較スレバ前者ニテハ八〇〇—一六〇〇倍ナルニ後者ニテハ五〇〇—一四四〇倍トナレルニ過ギズ、而シテ對照試獸血清即チ單ニ葡萄狀球菌液ノミ注射シタルモノニテハ最大凝集價二四〇倍ヲ示シタリ。

生・煮・兩上澄液ノ使用量ノ増加ト血清ノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價ノ推移トハ何レモ相逆行セリ(第十一表及ビ第八圖)。

四、實驗成績總括——所見總括

以上ノ實驗成績ヲ總括比較シタルニ次ノ如キ總括の所見ヲ得タリ。

(一) 生・煮・兩上澄液及ビ食鹽水各〇・五蚝ヲ注射セルモノニ於テハ其ノ血中白血球ノ喰菌作用ノ程度ハ煮上澄液ヲ注射セルモノ第一位ニ・生上澄液ヲ注射セルモノ第二位ニ・對照試獸第三位ニ在リテ、此等ノ血清ノ示ス虎列拉菌特ニ黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ノ大小順序ト一致シタリ。然ルニ血中ニ惹起セラル、白血球總數過少ノ程度ハ却ツテ生上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大トナリタリ。

(二) 生・煮・兩上澄液及ビ食鹽水各一〇蚝ヲ注射セルモノニ於テモ用量〇・五蚝ノ場合ト一致セル關係ヲ示シタリ。然レドモ煮上澄液ヲ注射セルモノ、血清ガ虎列拉菌ニ對シセル凝集價ヲ除キテハ何レノ成績モ注射用量ノ増加ト逆行シ、對

照試獸ニ於テハ何レノ成績モ著明ナル差異ヲ示サバリキ。

第四章 實驗結果乙

乙群ノ海獺ニ於テ虎列拉菌「ワクチン」ノ生煮・兩上澄液及ビ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水ノ各〇・二五蚝及ビ〇・五蚝ニ黃色葡萄狀球菌液各一〇蚝宛ヲ加ヘ直チニ頸靜脈内ニ注射シ得タル結果ハ左ノ如シ。

(生・煮・兩上澄液)・〇蚝ニ同量ノ黃色葡萄狀球菌液ヲ加ヘ直チニ試獸ノ頸靜脈内ニ注射シタル後喰菌作用ヲ檢セントナシタルモ、注射後八時間目ニ至ルモ血中白血球數過少ノ度甚シクシテ検査甚シク困難ニ陥リタリ。

一、實驗成績其一——喰菌作用

上記ノ方法ニヨル注射後三十分、一時間、二時間、四時間、六時間、八時間目ノ六回ニ亘リ檢シタル黃色葡萄狀球菌ニ對スル海獺血液中白血球ノ喰菌作用ノ平均成績ハ第十二表ヨリ第十八表迄及ビ第九圖ヨリ第十二圖迄ニ示サレタリ。

第十二表

虎菌「ワクチン」生上澄液 0.25c.c. 加黃色葡萄狀球菌液 1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球 總數	喰細 胞數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		14400	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	8100	4.0	7.0	11.0	1.4
	60	5300	6.5	11.5	18.0	3.4
	120	14000	4.5	7.0	11.5	0.8
	240	10100	4.5	12.0	16.5	1.6
	360	10500	7.0	10.5	17.5	1.7
	480	15500	4.0	7.5	11.5	0.7
總 和		63500	30.5	55.5	86.0	1.4

第十三表

虎菌「ワクチン」煮上澄液 0.25c.c. 加黃色葡萄狀球菌液 1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球 總數	喰細 胞數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		8800	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	6700	5.5	7.5	13.0	1.9
	60	4700	8.5	21.5	30.0	6.4
	120	6000	7.0	14.0	21.0	3.5
	240	9500	7.5	13.5	21.0	2.2
	360	9500	8.5	12.5	21.0	2.2
	480	11100	9.5	13.5	23.0	2.1
總 和		47500	46.5	82.5	129.0	2.7

第十四表

0.5%石炭酸加生理的食鹽水 0.25c.c. 加黃色葡萄狀球菌液 1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球 總數	喰細 胞數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		8900	0	0	0	0
注射後經過時分數	30	12100	7.5	18.0	25.5	2.1
	60	14800	6.0	14.0	20.0	1.4
	120	16600	6.5	14.5	21.0	1.3
	240	11900	3.0	5.5	8.5	0.7
	360	11800	1.5	2.0	3.5	0.3
	480	11100	2.0	4.0	6.0	0.5
總 和		78300	26.5	58.0	84.5	1.1

第 十 七 表

0.5% 石炭酸加生理的食鹽水 0.5c.c. 加黃色葡萄狀球菌液 1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球 總數	喰細胞 數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		7000	0	0	0	0
注 射 後 經 過 時 分 數	30	10300	10.0	19.5	29.5	2.9
	60	10400	7.5	24.5	32.0	3.1
	120	12100	5.5	14.0	19.5	1.7
	240	10300	3.0	4.5	7.5	0.7
	360	12200	4.0	11.0	15.0	1.2
	480	9700	3.5	3.5	7.0	0.7
總 和		65000	33.5	77.0	110.5	1.7

第 十 五 表

虎菌_Lワクチン₁生上澄液0.5c.c. 加黃色葡萄狀球菌液1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

		白血球 總數	喰細胞 數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		13400	0	0	0	0
注 射 後 經 過 時 分 數	30	4600	2.5	5.0	7.5	1.6
	60	4000	4.0	6.0	10.0	2.5
	120	6100	3.0	6.0	9.0	1.5
	240	9000	3.5	4.5	8.0	0.9
	360	9800	5.5	7.5	13.0	1.3
	480	16100	3.0	5.0	8.0	0.5
總 和		49600	21.5	34.0	55.5	1.1

第 十 八 表

虎菌_Lワクチン₁生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニ黃色葡萄狀球菌液ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル喰菌作用ノ總和

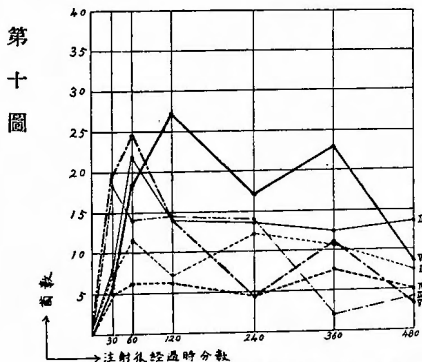
免疫元種別	量 c.c.	喰細胞 數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
生 上 澄 液	0.25	30.5	55.5	86.0	1.4
煮 上 澄 液	0.25	46.5	82.5	129.0	2.7
0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水	0.25	26.5	58.0	84.5	1.1
生 上 澄 液	0.5	21.5	34.0	55.5	1.1
煮 上 澄 液	0.5	41.5	93.5	135.0	2.2
0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水	0.5	33.5	77.0	110.5	1.7

第 十 六 表

虎菌_Lワクチン₁煮上澄液0.5c.c. 加黃色葡萄狀球菌液1.0c.c. 注射後ニ於ケル喰菌作用(平均)

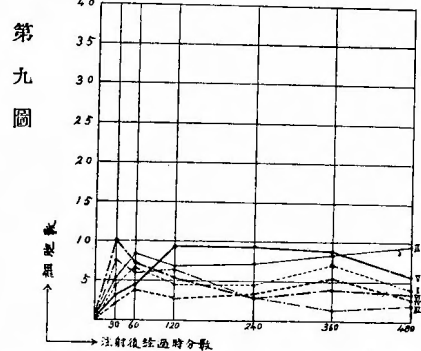
		白血球 總和	喰細胞 數	被喰 菌數	喰菌 子數	喰菌率
注 射 前		9000	0	0	0	0
注 射 後 經 過 時 分 數	30	4600	3.5	7.5	11.0	2.4
	60	5400	4.5	10.5	15.0	2.8
	120	11700	9.5	27.0	36.5	3.1
	240	8500	9.5	17.0	26.5	3.1
	360	17400	9.0	23.0	32.0	1.8
	480	14000	5.5	8.5	14.0	1.0
總 和		61600	41.5	93.5	135.0	2.2

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }



虎菌_Lワクチン₁生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニ黃色葡萄狀球菌液各 1.0 c.c. ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル被喰菌數ノ推移

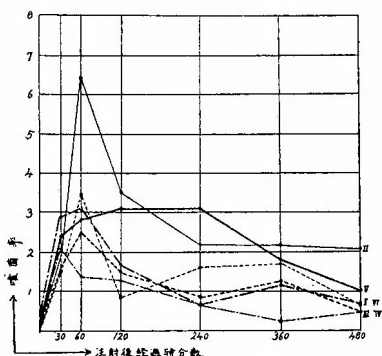
I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }



虎菌_Lワクチン₁生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニ黃色葡萄狀球菌液各 1.0 c.c. ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル喰細胞數ノ推移

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }

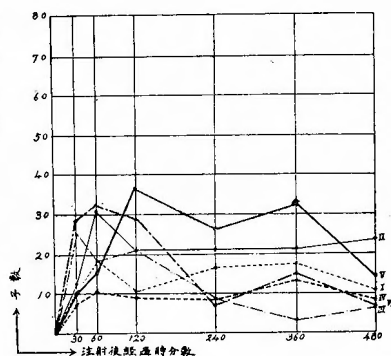
第十二圖



虎菌、ワクチン、生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0 c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ後ケル喰菌率ノ推移

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }

第十一圖



虎菌、ワクチン、生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0 c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル喰菌子數ノ推移

所見 概 括

(一) 生・煮・兩上澄液及ビ食鹽水各々〇・二五耗ヲ注射シタル試獸ニ於テ喰菌作用ノ最モ旺盛ナルハ前二者ニテハ注射後一時間目ニシテ、對照試獸ニ於テハ注射後三十分目ニシテ、其ノ喰菌作用ノ強弱ハ喰細胞數(第九圖)、被喰菌數(第十圖)、喰菌子數(第十一圖)及ビ喰菌率(第十二圖)ノ何レヲ指標トナシ比較スルモ煮上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大數ヲ示シ、他ノ二者ニ於テハ遙カニ小ニシテ生上澄液ヲ注射セルモノニ於テハ對照試獸ニ於ケルヨリモ僅カニ大ナリキ。而シテ喰菌子數ノ總和ハ煮上澄液ヲ注射セルモノ一二九・〇、生上澄液ヲ注射セルモノ八六・〇、食鹽水ヲ注射セルモノ八四・五ヲ示シタリ。

(二) 生・煮・兩上澄液及ビ食鹽水ヲ各々〇・五耗ヲ注射セル試獸ニ於テ喰菌作用ノ旺盛ナルハ生上澄液ヲ注射セルモノニテハ注射後六時間目、煮上澄液ヲ注射セルモノニテハ注射後二時間目、食鹽水ヲ注射セルモノニテハ注射後一時間目ニシテ、喰菌作用ノ強弱ハ喰細胞數(第九圖)、被喰菌數(第十圖)、喰菌子數(第十一圖)及ビ喰菌率(第十二圖)ヲ指標トナシ比較スレバ煮上澄液ヲ注射セルモノハ食鹽水ヲ注射セルモノヨリ僅カニ優リ、生上澄液ヲ注射セルモノハ兩者ヨリ遙ニ劣リ、而シテ喰菌子數ノ總和ハ煮上澄液ヲ注射セルモノ一三五・〇、食鹽水ヲ注射セルモノ一〇五、生上澄液ヲ注射セルモノ五五・五ヲ示シタリ。

(三) 抗原量増加ニ伴フ喰菌作用ノ増長ハ生上澄液ヲ注射セシモノニ於テハ著シク減弱シ、煮上澄液ヲ注射セシモノニ於テハ殆ド増長ヲ示サズ、而シテ對照試獸ニ於テハ著シク増加シタリ。

二、實驗成績其ノ二——白血球總數及ヒ中性多型核細胞%數ノ推移

上記ノ方法ニ
ヨル注射後三十
分、一時間、二
時間、四時間、
六時間、八時間
目ノ六回ニ亘リ
檢シタル血中白
血球總數及ヒ中
性多型核細胞%
數ノ動搖ニ關ス
ル成績ハ第十九
表、第二十表、
第十三圖及ビ第
十四圖ニ示サレ
タリ。

第 十 九 表

虎菌_Lワクチン¹生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水=黃色葡萄
狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル血中平均白血球總數ノ増減

免疫元 種 別	生上澄液 0.25c.c.	煮上澄液 0.25c.c.	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.25c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.
注射後經過時分數						
30	-6300	-2100	-8800	-4400	3200	3300
60	-9100	-4100	-9400	-3600	5900	3400
120	-400	-2800	-7300	2700	7700	5100
240	-4300	700	-4400	500	3000	3300
360	-3900	700	-3600	8400	2900	5200
480	1100	2300	2700	5000	2200	2700
總 和	-22900	-5300	-30800	7600	24900	23000

第 二 十 表

虎菌_Lワクチン¹生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=葡萄狀球
菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル血中中性多核白血球%數増減

免疫元 種 別	生上澄液 0.25c.c.	煮上澄液 0.25c.c.	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.25c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.
注射前	37.50	26.25	27.25	10.00	27.75	24.25
注射後經過時分數						
30	-2.75	-1.50	-8.00	19.50	26.50	27.00
60	13.25	29.25	10.75	22.00	37.25	43.50
120	38.00	42.25	19.00	58.00	42.50	47.00
240	34.00	52.50	36.75	68.00	40.25	33.25
360	42.00	52.75	39.75	54.00	41.75	32.50
480	35.50	46.75	37.00	67.75	29.75	24.50
總 和	160.00	222.00	135.00	289.00	218.00	208.00

三、實驗成績其ノ三——凝集價

至リタレバ白血球數過多ヲ惹起スル能力ハ比較スルヲ得ザリキ。

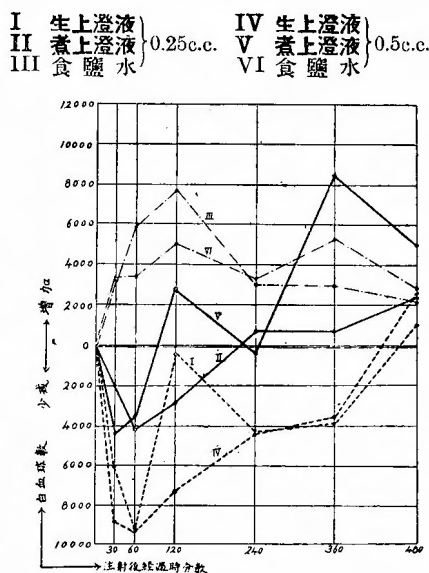
(二)血中中性多型核細胞%數ノ動搖ハ注射後二時間目ヨリ六時間目ノ間ニ於テ増加ノ度最モ大ニシテ、煮上澄液ヲ注射セルモノニ於テ増加ノ度最モ大ナリ。生上澄液ヲ注射セルモノト食鹽水ヲ注射セルモノトニ於テハ用量〇・二五耗ノ場合ハ兩者殆ド同程度ヲ示シ、用量〇・五耗ノ場合ハ食鹽水ヲ注射セルモノノ方却ツテ大トナレリ。

(一)血中白血球總數ノ動搖ハ甲群ニ於ケルト同様ニ生上澄液、煮上澄液及ビ食鹽水ヲ注射セルモノハ其ノ使用量〇・二五耗及ビ〇・五耗ニ於テハ各自特有ノ曲線ヲ示シタリ。而シテ白血球數過少ヲ惹起スル能力ハ生上澄液ニ於テハ最大ニシテ、煮上澄液ニ於テ之ニ次ギ、食鹽水ニ於テハ全經過中過少ヲ惹起セザリキ。

生上澄液ヲ注射セルモノニテハ殆ド全經過通ジテ過少ヲ來シ、漸ク注射後八時間目ニ至リ過多ヲ惹起スル傾向ヲ示スニ至リタレバ白血球數過多ヲ惹起スル能力ハ比較スルヲ得ザリキ。

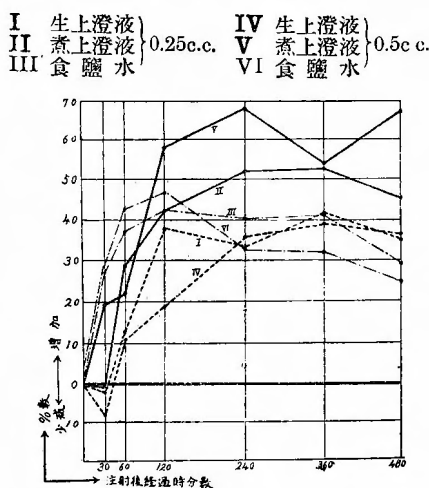
所見概括

第十三圖



虎菌、ワクチン¹生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル血中白血球數増減ノ推移

第十四圖



虎菌、ワクチン¹生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射後ニ於ケル血中中性多核白血球%數増減ノ推移

上記ノ方法ニヨリ各免疫元材料ヲ注射セル後五日目、十日目及ビ十五日目ノ三回ニ亘リ心臟穿刺ニヨリ試獸ヨリ採血分離シタル血清ニ就キ測定シタル虎列拉菌及ビ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價ハ第二十一表、第二十二表、第十五圖及ビ第十六圖ニ示サレタリ。

第二十一表

虎菌、ワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射セル海狗血清ノ虎列拉菌ニ對スル平均凝集價

免疫元種別	生上澄液 0.25c.c.	煮上澄液 0.25c.c.	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.25c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.
注經 過日 後數						
5日	0	10.0	10.0	20.0	0	10.0
10日	30.0	40.0	20.0	60.0	10.0	10.0
15日	10.0	20.0	20.0	10.0	0	0
平均	13.3	23.3	17.0	30.0	3.3	7.0

第二十二表

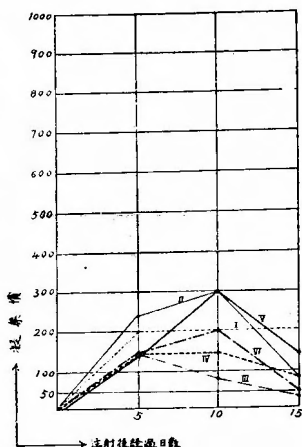
虎菌、ワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射セル海狗血清ノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價

免疫元種別	生上澄液 0.25c.c.	煮上澄液 0.25c.c.	生上澄液 0.5c.c.	煮上澄液 0.5c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.25c.c.	0.5% 石炭酸加 0.85% 食鹽水 0.5c.c.
注經 過日 後數						
5日	200.0	240.0	140.0	140.0	140.0	140.0
10日	200.0	300.0	140.0	300.0	80.0	200.0
15日	200.0	80.0	80.0	140.0	30.0	50.0
平均	200.0	207.0	120.0	193.0	83.0	130.0

I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }

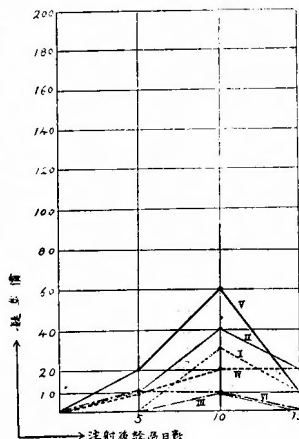
I 生上澄液 }
II 煮上澄液 } 0.25c.c.
III 食鹽水 }
IV 生上澄液 }
V 煮上澄液 } 0.5c.c.
VI 食鹽水 }

第十六圖



虎菌、ワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射セル海狗血清ノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價ノ推移

第十五圖



虎菌、ワクチン⁷生・煮兩上澄液及ビ0.5%石炭酸加生理的食鹽水=黃色葡萄狀球菌液各1.0c.c.ヲ加ヘ靜脈内注射セル海狗血清ノ虎列拉菌ニ對スル平均凝集價ノ推移

所見總括

(一) 虎列拉菌ニ對スル血清ノ平均凝集價ハ免疫元材料使用量〇・二五蚝乃至〇・五蚝ノ範圍ニテハ養上澄液ヲ注射セルモノニ於ケル方生上澄液ヲ注射セルモノニ於ケルヨリモ常ニ大ニシテ、養上澄液ヲ使用セルモノニテハ凝集價ノ推移ハ注射量ノ増加ト連行シ増大セルニ拘ラズ生上澄液ヲ使用セルモノニテハ却ツテ逆ニ減弱セリ。而シテ對照試獸血清ニテハ十倍ノ凝集價ヲ示スニ過ギザリキ(第二十一表及ビ第七圖)。

(二) 黃色葡萄狀球菌ニ對スル血清ノ平均凝集價ハ養上澄液ヲ注射セルモノ、方生上澄液ヲ注射セルモノヨリモ著明ニ大ニシテ、其ノ最大凝集價ヲ比較スレバ前者ニテハ三〇〇倍ナルニ後者ニテハ二〇〇——一四〇倍トナリシニ過ギザリキ。而シテ對照試獸血清即チ單ニ黃色葡萄狀球菌液ノミ注射シタルモノニテモ最大凝集價二〇〇倍ヲ示シタリ。

生・養・兩上澄液ノ使用量ノ増加ト血清ノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル平均凝集價ノ増長トハ生上澄液ノ場合ハ逆ニ減少シ對照ニ於ケルヨリモ小トナリタルモ養上澄液ノ場合ハ増減ヲ示サザリキ(第二十二表及ビ第十六圖)。

四、實驗成績總括——所見總括

以上ノ實驗成績ヲ比較シタルニ次ノ如キ總括的所見ヲ得タリ。

(一) 生・養・兩上澄液及ビ食鹽水各〇・二五蚝ヲ注射セルモノニ於テハ其ノ喰菌作用ノ強弱程度ハ養上澄液ヲ注射セルモノ最大ニシテ、生上澄液ヲ注射セルモノ之ニ次ギ、對照試獸ニテハ第三位ニ在リ。此等ノ血清ノ示ス虎列拉菌持ニ黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ノ大小順位モ亦タ一致シ、而シテ血中ニ惹起セラル、白血球總數過少ノ程度ハ却ツテ生上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大ニテ、養上澄液ヲ注射セルモノニ於テ之ニ次ギ、對照試獸ニ於テハ過少ヲ惹起セザリキ。

(二) 生・養・兩上澄液及ビ食鹽水各〇・五蚝ヲ注射セルモノニ於テハ其ノ喰菌作用ノ強弱ハ養上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最モ強ク、對照試獸ニ於テ之ニ次ギ、生上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最モ弱ク、此等ノ血清ヲ示ス虎列拉菌ニ對スル凝集價ノ大小順序ハ養上澄液ヲ注射セルモノニ於テ最大ニテ、生上澄液ヲ注射セルモノ之ニ次ギ、對照試獸ニ於テハ最大十

倍ノ凝集價ヲ示セルノミナルモ、黃色葡萄狀球菌ニ對スル凝集價ノ大小順位ハ喰菌作用ノ強弱程度ノ大小順序ト一致シタリ。而シテ生・煮・兩上澄液ノ注射用量増加ト喰菌作用及ビ凝集價ノ増長トハ生上澄液ヲ注射セルモノニ於テハ却ツテ逆ニ減少シタリ。

(三) 所定ノ注射用量ノ範圍内ニテ血中ニ惹起セラル、白血球數過少ノ程度ハ生上澄液最モ強ク、煮上澄液之ニ次ギ、食鹽水ニテハ過少ヲ起サズ、又中性多型核細胞 % 數ノ増加程度ハ却ツテ煮上澄液ニ於テ最モ大ニシテ、生上澄液ニテハ遙ニ弱ク對照試獸ニ於ケルト殆ト一致シタリ。

第五章 實驗結果 全体ノ總括

甲・乙二群ノ試獸ニ行ヒタル實驗結果ヲ總括シ其ノ主要ナル所見ヲ表示セルニ第二十三表及ビ第二十四表ヲ得タリ。即チ下記ノ所見ニ歸着ス。

第二十三表 喰菌作用ト抗體產生トノ相互關係(實驗結果ノ總括)

1.0 蚝ノ葡葡 狀菌液ト合 併セル免疫元	量 蚝	喰菌作用		免疫獲得程度(血清ノ所見)			
		喰菌子	順位	抗葡萄狀球菌凝集價最大(平均)	順位	抗虎菌凝集價最大(平均)	順位
實驗第一(腹腔内注射)	生上澄液	0.5	145.0	三	500(293)	三	40(33)
	煮上澄液	0.5	275.0	一	800(447)	一	80(53)
	食鹽水	0.5	66.5	六	240(160)	六	20(13)
	生上澄液	1.0	144.5	四	440(240)	四	50(33)
	煮上澄液	1.0	151.5	二	600(400)	二	140(103)
	食鹽水	1.0	78.5	五	240(173)	五	20(7)
實驗第二(靜脈内注射)	生上澄液	0.25	86.0	四	200(200)	三	30(13)
	煮上澄液	0.25	129.0	二	300(207)	一	40(23)
	食鹽水	0.25	84.5	五	140(83)	六	10(3)
	生上澄液	0.5	55.5	六	140(120)	五	20(17)
	煮上澄液	0.5	135.0	一	300(193)	二	60(30)
	食鹽水	0.5	110.5	三	200(130)	四	100(7)

第二十四表 可檢免疫元ノ注射ト血中白血球像

1.0 蚝ノ葡葡 狀菌液ト合 併セル免疫元	量 蚝	六回検査 血中白血球 總和	六回検査 血中中性多核 白血球總和	白血球增加數 ノ六回總和
實驗第一(腹腔内注射)	生上澄液	0.5	70200	223.0
	煮上澄液	0.5	94700	221.5
	食鹽水	0.5	118200	150.8
	生上澄液	1.0	80900	199.0
	煮上澄液	1.0	52800	182.8
	食鹽水	1.0	141900	162.0
實驗第二(靜脈内注射)	生上澄液	0.25	63500	160.0
	煮上澄液	0.25	47500	222.0
	食鹽水	0.25	78300	218.0
	生上澄液	0.5	49600	135.0
	煮上澄液	0.5	61600	289.0
	食鹽水	0.5	65000	208.0

A、虎菌「ワクチン」ノ生・煮・兩上澄液が喰菌作用ニ及ボス影響ヲ以テ此等ヲ比較スレバ兩免疫元材料ヲ腹腔内ニ注射シタル試獸ニ於テモ亦タ靜脈内注射ヲナセル試獸ニ於テモ煮上澄液ヲ注射セルモノ、方生上澄液ヲ注射セルモノ、方ヨリ其ノ喰菌作用強大ナリキ。

B、免疫元量ガ一定量ヲ超過スレバ喰菌作用ハ却ツテ減弱セラルモ、靜脈内注射ヲナシタル場合(實驗第二ニハ煮上澄液ヲ注射セルモノニ於テ使用量〇・五蚝ニテハ其ノ喰菌作用ハ〇・二五蚝ノ時ヨリモ大トナリシニ拘ラズ、生上澄液ヲ注射セルモノニテハ用量ヲ〇・二五蚝ヨリ〇・五蚝トナシタルニ却ツテ著シク其ノ喰菌作用減弱シテ五五・五ヲ示シ、對照試獸ハ一〇・五ニ於ケルヨリモ尙弱クナリタリ(第二十三表參照)。

C、虎菌「ワクチン」生・煮・兩上澄液注射ニヨリ生産セル試獸血清ノ虎列拉菌ニ對スル平均凝集價ハ此等ヲ腹腔内ニ注射セルモノニ於テモ亦タ靜脈内注射ニ於テモ煮上澄液ヲ注射セルモノ、方生上澄液ヲ注射セルモノ、方ヨリモ顯著ニ大ナリキ。

D、虎菌「ワクチン」生・煮・兩上澄液ノ種々ノ用量ト共ニ一定量ノ黃色葡萄狀球菌液ヲ注射シタル試獸血清ノ生産セル該當球菌ニ對スル平均凝集價ハ此等ノ生・煮・兩上澄液ヲ腹腔内注射セルモノニ於テモ亦タ靜脈内注射セルモノニ於テモ煮上澄液ヲ注射セルモノ、方生上澄液ヲ注射セルモノ、方ヨリモ著明ニ大ナリキ。而シテ注射量増加ニ伴フ關係ハ實驗第一ニアリテハ全然喰菌作用ニ於ケルト一致シタリ(第二十三表ニ於テ喰菌子大小ノ順位ト抗葡萄狀球菌凝集素產生大小ノ順位トハ全ク一致セリ)。

E、生・煮・兩上澄液ノ種々ノ用量ニ黃色葡萄狀球菌液ノ一定量ヲ追次的又ハ同時ニ注射セル試獸ノ血液單位容積内白血球總數ノ動搖ハ免疫元材料ヲ腹腔内ニ注射シタルモノニ於テモ亦タ靜脈内ニ注射シタルモノニ於テモ生上澄液ヲ注射シタルモノニ於テ最モ強キ白血球數過少ヲ惹起シタリ。腹腔内注射ヲナセルモノニ於テハ煮上澄液ト對照トノ間ニ著明ナル差異ナカリシモ、靜脈内注射ヲナセルモノニ於テハ煮上澄液ノ方白血球數過少ヲ惹起スル程度大ナリキ。

中性多型核細胞%數ノ動搖ニ關シテハ腹腔内注射ノ場合ハ何レモ著明ナル差異ヲ示サバリシモ、靜脈内注射ノ場合ハ煮上澄液ニ於テ中性多型核細胞%數増加ヲ惹起スル能力最モ大ニシテ、生上澄液ハ每常〇・二五蚝ニテモ〇・五蚝ニテモ對照ヨリモ劣リタリ(第二十四表參照)。

F、喰菌作用(黃色葡萄狀球菌ヲ指標トス)ノ大小ト特殊凝集素產生ノ大小トハ實驗第一抗葡萄狀球菌凝集素ノ場合ニ於テ全然一致セルコトハ前記ノ如シ。此際抗虎菌凝集素產生ノ關係ハ此ノ喰菌作用大小ノ順位トハ多少趣ヲ異ニシテ抗原〇・五蚝ヨリモ一〇蚝ノ用量ノ方が大ナル凝集價ヲ與ヘタリ。此際煮抗原ノ方ガ生抗原ノ方ヨリモ葡萄狀球菌ノ喰菌作用ヲ刺戟スル能力大ニシテ從テ亦タ凝集素產生モ大ナリシコトガ立證セラレタリ。

以上ノ關係ハ實驗第二ニ在リテモ亦タ明白ニ立證セラレタリ。即チ一般的ニ之ヲ述ブレバ黃色葡萄狀球菌ノ喰菌作用ヲ刺戟スル能力ノ大ナル虎菌煮抗原ノ方ガ其ノ能力ノ小ナル虎菌生抗原ヨリモ優レテ大ナル抗虎菌凝集素ヲ產生セシメ得タルナリ。更ニ約言スレバ『喰菌作用促進能力ノ大小ト免疫物質產生能力ノ大小トハ一致連行スルコト』立證セラレタリ。

G、菌液ト生上澄液及ビ煮上澄液トヲ合併シテ(即チ或ハ三十分ヲ經過シテ別々ニ、或ハ混和液ヲ一時ニ)注射セル結果血中白血球像ノ移動ニハ相當ノ差異アリテ生上澄液合併ノ方ガ白血球過少ノ程度大ナリキ(第二十四表、第五圖及ビ第十三圖參照)。

然レドモ中性多型核細胞%數増減ノ動搖ハ實驗第一ノ場合ニ於テハ生・煮・兩上澄液トモ殆ド同様ナリキ(第二十四表及ビ第六圖)。實驗第二ニ於テハ此ノ點モ亦タ明白ニ差アリテ煮上澄液ニテハ生上澄液ヨリモ大ナル成績ヲ示シタリ(第二十四表第十三圖)。之ヲ要スルニ抗原(菌液及ビ上澄液ノ合併)注射ニヨル毒力ノ標徴トシテノ白血球數動搖ニテハ正確ナルコトハ明言シ難キモ、生上澄液注射動物ノ方ガ煮上澄液注射動物ヨリモ一般ニ毒作用ヲ蒙ムルコト大ナリシニ似タリ。

第六章 實驗結果考察及ビ討究

(一)實驗結果 A、D 及ビ F ニ記セルガ如ク喰菌作用ノ強弱ト抗體(凝集素)產生ノ大小トハ相一致スルコト立證セラレ

タリ。即チ免疫獲得機轉ノ第一歩ハ實ニ免疫元材料ガ喰細胞元形質中ヘ攝取セラル、ニ在ルモノタルコトガ證明セラレタル次第ナリ。是ニヨリテ鳥潟教授ノ教室ニ於ケル年來ノ主張ガ直接ニ立證セラレタルノ觀アリ。是即チ伊藤肇氏ノ所説トモ一致シマタ生・養・兩免疫元ノ生物學的差別ヲ研究セル藤森・猪ノ口・山本・今牧諸氏及ビ余等ノ所見トモ合致スル所ナリ。

余等ガ直接ニ立證シ得タルモノハ單ニ葡萄狀球菌ノ喰燼作用ノ大小ノミニシテ、此際同時ニ虎菌生・養・上澄液ノ喰燼程度ガ何程ナリシカハ立證不可能ナリキ。何トナレバ此等ノ免疫元ハ組織液ニ溶解セル無色ノ液體ナリシガ故ナリ。

今ヤ余等ノ所見ニテハ第二十三表ニ示サレタルガ如ク實驗第一ニ於テハ葡萄狀球菌喰燼作用ノ大小ノ順位ト葡萄狀球菌凝集素產生ノ大小ノ順位トハ期セズシテ非常ニ佳ク一致セリ。是レ決シテ偶然ノ所見ニ非ズシテ必然ノ結果タルベキモノナリ。即チ免疫元材料ガ喰燼セラル、コト大ナレバ大ナル程之ニ對スル抗體(凝集素)產生モ亦タ大ニシテ畢竟免疫獲得程度モ亦タ大ナルモノタルコトガ立證セラレタルモノナリ。

此際同時ニ虎菌生・養・上澄液ガ如何様ニ喰燼セラレタルカニ就テハ直接ニ之ヲ立證スルニ由無カリシト雖大體葡萄狀球菌ノ喰燼程度ト一致スルモノト考ヘテ大過無カルベシ。

然レドモ抗虎菌凝集素產生ノ大小ノ順位ハ一・〇・五・十ノ用量ノ方ガ三、一トナリテ一・〇・五・十ノ用量ヲ以テセル順位四・二・三・一モ優秀ナリキ。以上ノ所見ニ基キテ考察ヲ下ス時ハ下ノ各項ヲ得可シ。

第一。虎菌「ワクチン」上澄液存在ノ下ニテハ葡萄狀球菌ノ喰燼作用ハ非常ニ旺盛トナレリ。而シテ生上澄液ヨリモ養上澄液ニ於テ此ノ促進作用強大ナリ。而シテ葡萄狀球菌喰燼作用(喰菌子數)ノ大ナリシ場合ト抗葡萄狀球菌凝集素產生ノ大ナリシ場合トハ全然一致シタリ。即チ喰菌作用ト免疫獲得程度トノ間ニハ密接ノ關係アルモノニシテ一ハ以テ他ノ指標ト爲シ得可キヲ知ル。

第二。葡萄狀球菌ノ喰燼作用ヲ促進スル能力ノ大ナリシ溶解性細菌性抗原即チ虎菌「ワクチン」養上澄液ハ此ノ能力ガ

「ヨリ小」ナリシ同上生上澄液ヨリモ顯著ニ大ナル抗虎菌凝集素ヲ產生セシメタリ。換言スレバ「喰燼作用促進能力」ト「免疫元性能働力」トハ同格 (identisch) ニシテ從テ一ハ以テ他ノ指標ト爲スニ足ルヲ認ム可シ。

第三。葡萄狀球菌ガ喰燼セラレ居ルノ所見ハ同時ニ存在スル肉眼視ルベカラザル溶解性免疫元(生・煮・上澄液)ガ喰燼セラレ居ルコトノ狀況ヲ全然忠實ニ指示セザル場合モアルモノニシテ、余等ノ所見ニテハ○・五蚝ノ用量ヨリモ一○蚝ノ用量ノ方ガ生・煮・兩上澄液共ニ何レモ多ク喰燼セラレタルモノト推考セラル。即チ「凝集素產生大小」ノ順位ニ鑑ミテ逆ニ此ノ不可視性物質ノ「喰燼程度ノ大小」ヲ推定スル譯ナリ。從テ「溶解性免疫元ノ多量」ハ有形性免疫元(細菌體)ノ喰燼作用ヲ促進スル能力却テ減少スルコトアレドモ、ソレ自身喰燼セラル、ノ程度ハ必ズシモソレト一致シテ減弱セズ、却テ用量ノ増大ニ連行シテ喰燼セララル、分量モ亦タ遞加スルモノナリ、但シ一定量ノ極限以上ニ及ベバ却テ再ビ減弱スベキコトハ生物學上ノ一般原則ナリ(鳥瀉教授第一型抗原抗體結合律及ビ勝呂氏・石本氏發表抗原量ト喰燼作用トノ關係ヲ參照セヨ)。

(二)實驗結果Cノ示セル事實ハ既ニ高松・藤森・都築・山本ノ諸研究者及ビ余等ニヨリ再三立證セラレ居ルモノニシテ、生・煮・兩濾液(NF及ビFK)ニセヨ又生・煮・兩上澄液(NZ及ビZK)ニセヨ余等ノ實驗方法ハ生抗原液對煮抗原液相互間ノ毒力ノ相違ハ非常ニ輕減セラレタルモノニシテ殆ド同一毒力ノ立場ニテ比較セラレタルモノト推定ス可ク、斯ル場合一ハ常ニ生抗原ヨリモ煮抗原ノ方抗體ヲ產生スルコト強大ナリ。是レ可檢抗原液相互ニ於ケル毒力ノ相違ニ起因スルモノニ非ズシテ生・煮・兩抗原ノ有スル免疫元性能働力ノ相違ニ起因スルモノト考ヘザル可カラザルナリ。

即チ之レ煮沸免疫元ニテハ「イムベヂン」ガ破却サレタル爲ニシテ「イムベヂン」ノ破却ニヨリ煮沸免疫元ハ實驗結果A、C及ビDノ示スガ如ク一方夫レ自身喰燼消化サレ易ク即チ免疫元性能働力大トナルノミナラズ他方ニ於テ組織細胞ヲ刺戟シテ其ノ喰燼作用ヲ旺盛ナラシムル特殊ノ能力アルモノト認メザル可カラズ。是レ即チ煮沸免疫元ハ刺戟療法ノ方針ニモ亦タ合致スル成劑タルノ意義ヲ有スルコトガ立證セラレタルモノナリ。溶解性菌物質存在ノ下ニ於テ細菌體ノ喰燼現象

ガ始メテ促進セラル、ノ事實ニ鑑ミル時ハ、モシモ細菌體ノ食鹽水浮游液即チ各種ノ「ワクチン」類ノ基液中ヨリ其ノ中ニ含有セラレ居ル溶解性菌物質ヲ除去スル時ハ細菌體ノ喰燼作用ハ非常ニ減弱セラルルノ理ナリ。是レ既ニ伊藤(肇)氏ニヨリテ最初ニ立證セラレ次デ猪ノ口氏及ビ余等ニヨリテモ亦タ確證セラレタル事項ナリ。故ニ所謂「ワクチン」ト稱スル菌浮游液ガ免疫元トシテノ效果ヲ奏スルハ實ニ其中ニ含有セラル、「菌體」ト「溶解性菌物質」トノ共同作用ニシテ、此中ニテモ「溶解性菌物質」ノ方ガ重要ナル役目ヲ演ズルモノナルコトヲ知ル可シ。是レ實ニ「ワクチン」論者ノ三省スベキノ點ナリトス。純菌體ソレ自身ノミノ浮游液ニテハ何等有力ナル免疫的効果舉ラズ、且ツ亦タ充分ナル喰燼作用起ラズ、從テ亦タソハ「毒力大」ナルモノナリ。是レ洵ニ免疫ヲ論ゼント欲スル者ノ大ニ考慮ス可キ重要事項ナリ。

次ニ方面ヲ代ヘテ生抗原ノ上ニ就キ觀察スルニ、實驗結果A、B、C、及ビDニ示サレタルガ如ク「イムベチン」ヲ含有スル生免疫元ハ一方夫レ自身免疫元性能働力小ナルノミナラズ、他方却テ用量ノ如何ニヨリテハ組織細胞ノ喰燼作用ヲ正當以下ニマデ阻止スルモノト考ヘザルベカラズ。

以上ノ所見ニヨリテ生抗原ガ組織細胞喰燼作用ヲ阻止(促進)スル所以ハ毒力ノ大(小)ナル所以ト共ニ免疫元性能働力ノ小(大)ナル所以ニシテ、即チマタ免疫成立ノ實際結果ノ小(大)ナル所以トモ一致スルモノナルコトヲ知ルベシ。

(三)虎菌「ワクチン」生上澄液ノ〇・五蚝乃至ハ〇・一蚝ト同一材料煮上澄液ノ同一使用量トダケヲソレゾレ動物ニ注射シテ免疫獲得程度ヲ比較スルナラバ、生上澄液ヲ以テノ效果ノ方ガ煮上澄液ヲ以テノ效果ヨリモ大ナルモノタルコトハ明白ニシテ何人ニモ異論無キ所ナリ。然ラバ此際直チニ生上澄液ノ免疫元性能働力ノ方ガ煮上澄液ノソレヨリモ大ナリトノ結論ヲ下シテ可ナル可キカ、決シテ然ラザルナリ。何トナレバ免疫効果(例ヘバ凝集素ノ產生)ナルモノハ少クトモ二ツノ事項ヨリ支配セラル、モノナレバナリ(鳥潟教授)。

即チ(一)免疫元材料ガ動物ニ與フル毒力ノ大小如何及ビ(二)免疫元材料ノ免疫元性能働力ノ大小如何ニ關スルモノナリ。

ソレ故ニ免疫効果大ナリシノ故ヲ以テソレヲ直チニ免疫元性材料ノ免疫元性能働力ノ大ナルコトニノミ歸納スベカラザルナリ。是ガ爲ニハ毒力ガ相互ニ全然或ハ殆ンド同一ナルコトヲ前提セザルベカラザルナリ。兩者免疫元ノ間ニ毒力ニ於テ非常ノ相異アル時ハ其ノ本來ノ有スル免疫元性能働力ノ相違ハ免疫効果ノ上ニ顯現セラレ難キモノナリ。

此ノ毒力ヲ異ボ一致セシムル方法トシテ從來ノ研究者(高松・都築・藤森・山本、ノ諸氏及ビ余等)ハ主トシテ同名菌ノ生・養・兩免疫元ニ同名菌ノ「ワクチン」ヲ混和シタリ。或ハ異名ノ抗原ヲ合併シタル場合ニテモ生・養・兩抗原ソレ自身ニ向ツテノ抗體產生程度如何ヲ追求セザリキ。例ヘバ高松氏ハ白色葡萄狀球菌生・養・兩抗原ト一定量ノ大腸菌浮游液トヲ合併シ抗大腸菌凝集素ノ產生程度ニ差異アルコトヲ示シタレドモ、抗白色葡萄狀球菌抗體ノ產生ニモ亦タ差別アルヤ否ヤヲ追及セザリキ。

マタ加來氏ハ腦脊髓膜炎菌生・養・兩抗原液ニ一定量ノ腸窒扶斯菌「コクチゲン」ヲ合併シ抗腸窒扶斯菌凝集素ノ產生ニ於テ差異アルコトヲ立證シタレドモ同時ニ抗腦膜炎菌抗體ノ產生程度ニ何程ノ差別アルカ否カニ論及セザリキ。

今ヤ余等ノ上記實驗ノ結果ニテハ虎菌生・養・兩上澄液ト黃色葡萄狀球菌液トヲ合併スルコトニヨリテ第一ソレガ動物體ニ及ボス毒力ノ相違ハ虎菌生・養・兩上澄液單獨ノ場合ヨリモ非常ニ輕減セラレタルコトヲ示シ得(第二十四表參照)、同時ニ第二養上澄液存在ノ下ニテハ抗葡萄狀球菌抗體ノ產生大ナルコトヲ立證シ、更ニ第三・二五、〇・五乃至一・〇牦ノ如何ナル使用量ニ於テモ虎菌生上澄液ヨリモ養上澄液ノ方ガ取り除ケ無シニ大ナル抗虎菌凝集素ヲ產生シタルコトヲ確證シ、第四ニ此等第二、第三ノ所見ハ黃色葡萄狀球菌ヲ指標トスル喰菌作用ノ大小ト原則的ニ連行スルモノナルコトヲ證明シ得タリ(第二十二表ヲ見ヨ)。

以上ノ所見特ニ第三ニ示シタル事實ハ從來ノ研究者ノ未ダ留意セザリシ所ニシテ下ニ記スガ如キ一般の考察ニ歸納セシメ得可キガ如シ。

甲、生免疫元ノ同量ト養免疫元ノ同量トノミヲ動物ニ就テ比較スル時ハ養免疫元ノ方ガ免疫の效果小ナリ。是レ養免疫

元ハ生免疫元ニ比シ一般毒力非常ニ小ニシテ而シテ免疫獲得ノ實際結果ハ免疫元材料ノ毒力ト免疫元性能働力(換言スレバ免疫元性物質ノ量)トノ二ツノ要約ヨリ支配セラル、ガ故ナリ。

乙、今ヤ此ノ生・煮・兩免疫元ノ同量宛(從テ不同毒力)ニ何ニテモアレ毒力ノ大ナル某免疫元ノ一定量ヲ合併スル時ハ(即チ本報告ノ場合ニテハ一・〇蚝ノ黃色葡萄狀球菌液)生・煮・兩免疫元ノ示ス毒力ノ相違ハ之ガ爲ニ隱蔽セラレテ顯現セラレズ、茲ニ於テカ始メテ生・煮・兩免疫元ノ免疫元性能働力ノ相違ガ免疫ノ實際結果ノ上ニ顯現セラレ得ルニ至ル、即チ煮抗原液ノ方ガ免疫元性能働力大ナルモノタルコトガ立證セラル。

丙、免疫獲得ノ實際結果ノ上ニ影響スル所ノ『免疫元性材料ノ有スル毒力』ナルモノハ其ノ毒物學的(生理學的)固有性トハ無關係ニシテ單ニ『致死』的ニ作用スル意味ニ於テノ『毒力』ナルガ如シ。何トナレバ虎菌生・煮・兩上澄液ノ有スル毒力ノ相違ハ其ノ有スル固有ノ生理作用的毒力ノ如何ニ關セズシテ單ニ「任意ノ他ノ細菌毒」即チ黃色葡萄狀球菌液ノ一・〇蚝宛ヲ合併スルコトニヨリテ免疫學的ニ除外スルコトヲ得タレバナリ。

以上ノ考察ハ余等ニ向ツテハ甚ダ重要ナルモノニシテ『喰菌作用ト免疫獲得トガ相互ニ連行スルコト』ノ確證ト相待ツテ實ニ本報告ノ最頂點ヲ爲スモノナリ。

(四)實驗結果A、C及Dニ示サレタルガ如ク生・煮・兩上澄液即チ生・煮兩免疫元ノ喰菌作用及ビ抗體產生ニ對スル關係ハ此等ヲ腹腔内及ビ靜脈内ニ應用スルモ同一結果ヲ來シタレバ皮下又ハ筋肉内ニ應用スルモ、用量の關係及ビ時間的關係ヲ顧慮スレバ、總テ同一結果ニ到達スベキモノナリト考ヘラル。即チ是等注射方法相異ハ生・煮・兩免疫元ノ根本の差異ノ上ニ何等ノ變更ヲモ來シ得ザルモノナルヲ知ル。

(五)生・煮・兩上澄液ニ何レモ菌液ノ一定量宛ヲ合併(三十分後ニ各別ニ或ハ混和液ヲ同時ニ)注射セシコト故毒力ノ相違ガ非常ニ輕減セラレ得タル筈ナレドモ、ソレニテサヘモ實驗結果總括Dニ示サレタルガ如ク白血球過少ヲ來スノ程度ハ生上澄液動物ノ方が大ナリキ。以テ生・煮・兩上澄液ノ毒力ノ差ガ如何ニ大ナルモノナルカヲ知ルベキナリ(第二十四表參

照)。然レドモ白血球六回總和ノ比較ニテハ生・煮・兩上澄液動物ノ間ニ非常ナル差異ヲ見出サズ、且ツ中性多型核細胞%數ノ推移ニ至リテハ實驗第一ノ場合及ビ實驗第二ノ場合〇・二五珄ノ用量ニテハ相互ニ大差ヲ示サバリキ(第二十四表肉太數字參照)。此ノ所見ニヨリテ余等ガ生・煮・兩上澄液ニ菌液ヲ合併シテ動物ニ注射セルコトニヨリテ「元來アル所ノ生・煮・兩上澄液ノ毒力ノ相違」ガ非常ニ輕減セラレタルモノナルヲ認識シ得可キナリ。

以上ノ認識及ビ用量ノ増大ト共ニ抗虎菌凝集素ノ產生モ亦タ増大セルノ所見(第二十三表)ニ鑑ミテ余等ノ得タル免疫程度ノ相違ハ「毒力ノ相違」ニ歸スベキモノニ非ズシテ「生・煮・兩上澄液ノ有スル本來ノ免疫元性能働力ノ大小」ニ歸スベキモノタルコトヲ知ル。

第七章 結 論

(一) 免疫元材料(本論文ニテハ黃色葡萄狀球菌)ガ血中ニ於テ喰燼セラル、コトノ程度ノ大小トソレニ向テノ免疫獲得程度(抗黃色葡萄狀球菌凝集素產生程度)ノ大小トハ一致スルヲ以テ原則ト爲ス。即チ免疫元性能働力乃至ハ免疫獲得程度ノ判定ニハ其ノ免疫元材料ノ喰燼セラル、程度ヲ以テ指標ト爲シ得可シ。喰燼作用アリテ茲ニ始メテ自働的免疫ノ獲得アリ。而シテ喰菌作用ノ大小ハ直接ニ免疫獲得ノ大小ヲ表現ス。

(二) 細菌體(黃色葡萄狀球菌)ノ喰燼ハ同一基液中ニ同名乃至異名ノ溶解性菌物質(本論文ニテハ虎菌培養上澄液)ガ存在スル際ニハ非常ニ催進セラル。換言スレバ有形性免疫元ハ同名及ビ異名ノ溶解性免疫元ノ存在ノ下ニテ旺盛ニ喰燼セラル。而シテ此ノ能力ハ溶解性菌物質ヨリモ(同一材料ヨリセル)煮溶解性菌物質ニ於ケル方ガ大ナリ。

(三) 前項ノ事實ヲ換言スレバ一切ノ溶解性菌物質ハ刺戟療法ノ原理ニ叶ヘル好個ノ刺戟劑ニシテ、此中ニテモ生濾液乃至生上澄液ヨリモ煮濾液乃至煮上澄液ノ方ガ更ニ適當セルモノナリ。從テ煮沸免疫元ハ同名細菌ノ感染ニ際シテ有効ナルノミナラズ、異名細菌ノ感染ニ向ツテモ亦タ刺戟療法ノ原理ニ適合スルノ刺戟劑タルノ點ニ於テ有用ナル意義ヲ持ツモノナリ。

以上ノ認識ハマタ下ノ結論ニ導カル。『モシモ普通ノ「ワクチン」(食鹽水中ニ於ケル菌體浮游液)中ヨリ其ノ基液中ニ含有セラレタル溶解性菌物質ヲ除去スル時ハ菌體ソレ自身ノ喰燼作用ハ極度ニ減弱シ、從テソハ一面毒力大トナリ、他面免疫効果小トナルモノナリ。」「ワクチン」ガ免疫元トシテ作用シ得ル唯一ノ理由ハ幸ニシテ此ノ基液中ニ不知不識ノ間ニ溶解性菌物質ガ混在シ居ルヲ以テナリ』ト。又曰ク『細菌體ソレ自身ヲ以テ最モ優秀ナル免疫元ナリト考フルコトハ斷ジテ誤謬ナリ』ト。此等ノ輩ハ其ノ免疫元材料ヲ純菌體ト溶解性菌物質トノ二ツニ分解シテ免疫効果ノ比較ヲ遂ゲタル者ニハ非ラザルナリ。

(四) 以上(一)、(三)ニ述ベタルガ如ク生濾(上澄)液ヨリモ煮濾(上澄)液ノ方ガ優秀ナル免疫の效果ヲ來スノ事實ハ是亦タ「イムペヂン」學說ニ一致スルノ所見タリ。即チ細菌體ノ喰燼ヲ促進スルコトハ溶解性免疫元(菌物質)ノ一特性ナルガ、此ノ作用ハ生溶解性菌物質中ニ含有セラレタル「イムペヂン」ニヨリテ或時ハ一部分、或時ハ食鹽水ヲ以テノ對照ト殆ンド同一程度迄ニ全部、又或時ハ對照ヨリモ却テ低下スル程迄ニ強度ニ障害セラル。併シ煮溶解性菌物質ニテハ一面「イムペヂン」ノ破却ハアレドモ他面免疫元性物質ガ保存セラル、ヲ以テノ故ニ此ノ阻止作用ダケガ消失スルヲ以テ本來固有ノ喰燼作用促進能力ガ充分ニ發揮セラレ、從テ生抗原ノ場合ヨリモ大ナル喰菌作用ヲ惹起スルニ至ルモノト理解セラル。

(五) 煮上澄液ハ生上澄液ヨリモ有形性免疫元(黃色葡萄狀球菌)ノ喰燼作用ヲ「ヨリ大ニ」促進シ、從テ亦タ「ヨリ大」ナル抗黃色葡萄狀球菌凝集素ヲ產生セシメタルノミニ止ラズ、同時ニマタ「ヨリ大」ナル抗虎菌凝集素ノ產生ヲモ惹起セシメタリ。是即チ同名乃至異名ノ細菌體(有形性免疫元)喰燼作用促進能力ノ大ナル溶解性菌物質ハソレ自身ニ於テ免疫元性能働カモ亦タ大ナルコトノ確證ナリ。換言スレバ有形性免疫元ノ上ニテ立證セラレタル溶解性免疫元ノ有スル所ノ喰燼作用促進能力ノ大小ハ直坐ニ於テ其ノ溶解性免疫元ノ有スル免疫元性能働カノ指標ト爲シ得可シ。更ニ換言スレバ喰燼作用促進能力ト免疫元性能働カトハ同格(identical)ナリト考ヘ得可シ。蓋シ有形性免疫元ノ喰燼ヲ促進

スルノ能力ハ即チヤガテ溶解性免疫元ガソレ自身ノ喰燼ヲ促進スルノ能力ナリトシテ考ヘ得キガ故ナリ。

(六) 故ニ煮抗原ヨリモ生抗原ノ方ガ喰燼作用ヲ促進スル能力弱小ニシテ時ニ或ハ正常以下ニマデ喰燼作用ヲ阻止スル所以ハ即チ煮抗原ヨリモ生抗原ノ方ガ毒力大ナルノ所以ニシテ、而シテ同時ニマデ免疫獲得ノ實際結果モ亦タ弱小ナルノ所以ト一致スルモノナリ。

何トナレバ免疫ノ獲得ニハ抗原ガ喰燼セラルベキコトヲ第一ノ必要條件ト爲スト共ニ『喰燼ヲ免ガレタリシ抗原』ハ直接ニ高等ナル細胞ヲ犯シテ以テ毒作用ヲ發揮スルガ故ナリ。故ニ一定ノ免疫元性材料ニ就テ其ノ被喰燼性ノ大(小)ト、毒性ノ大(小)ト、免疫獲得程度ノ大(小)トノ三者ハ相關聯シテ離ル可カラザル現象ナリトス。是即チ免疫學上ノ「トリアス」(Immunologische Trias)ナリ。ソレ故ニ此ノ三者中ノ何レカノ一ツヲ確證スル時ハ他ノ二者ハ立證ヲ要セズシテ既ニ明白ナルモノナリ。

(七) 生・煮・兩免疫元材料ノ免疫元性能働力ノ大小如何ヲ免疫獲得ノ實際結果ヨリシテ逆ニ判定セント欲スル際ニハ兩者材料ガ同一ノ毒力ヲ試獸ニ與ヘ可キコトヲ必要條件トス、蓋シ免疫獲得ノ實際結果ハ少クトモ毒力ト免疫元性能働力トノ二ツノ事項ヨリ支配セラルガ故ナリ。此際兩者毒力ノ相違ヲ輕減センガ爲ニハソレヨリモ更ニ毒力ノ大ナル同名或ハ異名ノ免疫元材料ヲ添加スルコトニヨリテ其ノ目的ヲ達シ得可シ、即チ免疫獲得ノ大小ヲ支配スル所ノ免疫元性材料ノ毒力ナルモノハ特殊ノ毒物學的(生理學的)毒力タルコトヲ必要トセズシテ單ニ「致死の毒作用」タルニ過ギザルモノナリ。

(八) 溶解性菌物質ト同名又ハ異名ノ細菌體トガ血中ニ於テ喰燼セラル、ニ當リテ細菌體ノ喰燼ハ可視性ニシテ立證可能ナレドモ、溶解性菌物質ノ喰燼ハ果シテ有リヤ無シヤ立證不可能ナルモノナリ。然レドモ同時同所ニ存在スル細菌體(異名又ハ同名)ノ喰燼セラレ居ル所見ヲ以テ不可視性ナル溶解性菌物質ノ喰燼程度モ亦タ大概同様ナルベキコトヲ推定シ得可シ。是レ黃色葡萄狀球菌喰燼程度ノ最大(最小)ナル場合ニ於テ抗虎菌凝集素產生モ亦タ最大(最小)ナ

リシハ事實ニ基キ其ノ真ナルコトヲ知ル。

(九) 然レドモ有形性免疫元(細菌體)ノ喰燼ハ徹頭徹尾忠實ニ「無形無色ナル溶解性菌物質」ノ喰燼ヲ表示シ得ルモノニテハ非ザルナリ。此ノ事ハ黃色葡萄狀球菌喰燼程度ノ順位ト抗黃色葡萄狀球菌凝集素產生程度ノ順位トハ頗ル良ク一致シタレドモ、コレト抗虎菌凝集素產生程度トハ單ニ〇・五耗ノ場合ト一・〇耗ノ場合トノ個々ニ就テ一致セルノミナルニ徴シテ知り得可シ。

(一〇) 血中白血球數乃至中性多型核細胞%數増加ノ程度ハ決シテ直チニ喰燼作用大小ノ指標ト爲スニ足ラズ(第二十三表ト第二十四表トヲ比較セヨ)。(完)

主要参考文献

- 1) 藤森鶴龜藏：抗虎列拉菌凝集素ノ免疫の產生ニ及ボス同名菌Lイムベジツノ影響、東京醫學會雜誌第四十卷、第四號。
- 2) 藤森鶴龜藏：抗虎列拉菌(溶菌)素ノ血中產生ニ於ケルLイムベジツノ現象、東京醫學會雜誌第四十一卷、第三號。
- 3) 石本義藏：黃色葡萄狀球菌ヲ以テセル喰燼作用Lイムベジツノ現象、醫學中央雜誌第四百七十二號。
- 4) 石本義藏：黃色葡萄狀球菌純培養生・煮兩濾液ヲ該菌ニ對スル血行内喰燼作用ニ及ボス影響、日本外科實験第三卷、第五號。
- 5) Imanaki, Y.: Ueber den biologischen Unterschied Zwischen dem nativen und gekochten Antigen betreffend Tuberkelbacillen. Beiträge zur klinik der Tuberkulose, Band 65, Heft 4/5, 1927.
- 6) 伊藤登：Lフクチツ¹、Lフクチツ²上澄¹及ビLフクチツ²含菌體¹ノ免疫學的研究、日本外科實験第三卷、第一號。
- 7) 加來恕助：腦脊髓膜炎菌肉汁培養無菌體生及ビ煮上澄液ノ生物學的差別(第一報)、醫學中央雜誌第四百八十九號。
- 8) 勝呂馨：喰燼作用ヲ指標トスル抗原能動力判定ノ實驗的基礎、東京醫學會雜誌第三十八卷、第六號。
- 9) 勝呂馨：細菌純培養無菌體濾液ノ異種細菌喰燼作用ニ及ボス影響ニ就テ、Lイムベジツノ種族特異性、東京醫學會雜誌第三十八卷、第九號。
- 10) 勝呂馨：喰燼作用ヲ指標トスル煮兩免疫元ノ實驗的基礎、東京醫學會雜誌第三十九卷、第十號。
- 11) Torikata, R.: Kokupräzipitogene und Koktoimmuno gene. Bern, 1917.
- 12) 高松石雄：凝集素產生ノ上ニ及ボスLイムベジツノ影響、東京醫學會雜誌第三十九卷、第十號。
- 13) 高松石雄：普通加熱Lフクチツ¹ノ效果ニ及ボス同名菌生・煮兩濾液ノ影響、日本外科實験第四卷、第二號。
- 14) 上田溫良：虎菌生・煮兩免疫元毒力、効力比較實驗成績、東京醫學會雜誌第四十卷、第五號。
- 15) 山本三郎：肺炎菌生・煮兩免疫元(抗原)ノ生物學的差別第一及ビ第三報、東京醫學會雜誌第四十卷、第十一號。

Das Verhalten der Phagozytose immunogener Substanzen zu der durch sie herbeigeführten Immunität, unter besonderer Berücksichtigung des Kokoimmunogens.

Von

Dr. S. FUJITSUNA.

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

Einleitung.

Seit *Metschnikoff* wissen wir, dass die Phagozyten nicht nur bei Entzündungen sondern auch bei der Gewinnung der Immunität eine grosse Rolle spielen. Im folgenden soll experimentell geprüft werden, ob sich die Erwerbung der aktiven Immunität nach dem Grade der Phagozytose richtet.

Testmaterialien.

- 1) *Navus Zentrifugat (NZ)* einer *Choleraerionenvakzine*, die zum Zwecke der prophylaktischen Injektion vom Kais. Seruminstitut in Tokio erhältlich ist.
- 2) *Gelochus Zentrifugat (ZK)*. Das obige (native) Zentrifugat, welches makroskopisch wasserklar aussah, wurde in einem siedenden Wasserbade von 100°C 20 Minuten lang gehalten. Dabei entstand weder Trübung noch Niederschlag.
- 3) *Kochsalzaufschwemmung von Staphylokokken*. Von einer 24-stündigen Agarkultur wurden die Kokken durch 0,85proz. Kochsalzlösung emulgiert. Diese Aufschwemmung wurde im Wasserbade bei 60°C 1 Std. lang erhitzt und

sterilisiert. 1,0 ccm Medium enthielt ca. 0,0035 ccm Kokkenleiber. Alle Testmaterialien enthielten 0,5proz. Karbolsäure.

Versuchsordnung.

Meerschweinchen (Männchen) mit ca. 600 g Körpergewicht wurden zu je 2 in mehrere Gruppen geteilt. Eine erste Gruppe erhielt NZ, eine zweite ZK und eine dritte karbolisierte 0,85proz. Kochsalzlösung intraperitoneal eingespritzt. Nach einer halben Stunde wurde sämtlichen Versuchstieren eine bestimmte Menge der oben erwähnten Staphylokokkenaufschwemmung intravenös einverleibt und dann in der 30., 60., 120., 240., 360. und 480. Minute je eine Blutprobe zur Verfolgung der sich im Blutkreislaufe abspielenden Phagozytose (der Staphylokokken) und Hyperleukozytose entnommen.

Anderseits wurde den Versuchstieren am 5., 10. und 15. Tage nach Einverleibung der Testmaterialien je eine Blutprobe mittels Herzpunktion entnommen, um die Verschiebung des Agglutininintiters beim Serum für Choleravibrationen bzw. Staphylokokken zu verfolgen.

Den andern Tiergruppen haben wir eine Mischung von Staphylokokkenaufschwemmung und NZ, ZK bzw. NaCl-Lösung zur Kontrolle intravenös eingespritzt und sind im übrigen genau so verfahren wie oben angegeben.

Die Untersuchung der Phagozytose und Hyperleukozytose geschau nach der bereits von H. Suguro¹⁾ gemachten Angabe.

Versuch I

Ueber den Grad der Phagozytose und Hyperleukozytose.

Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle I angegeben. Dabei stellen die Zahlen die Mittelwerte der Ergebnisse von 2 Tieren, die je eine Gruppe bilden, dar.

1) Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie, Bd. 42, 1925 sowie Bd. 46, 1926.

Tabelle 1.

Tiere erhielten 1,0 ccm Staphylokokkenauf- schwemmung, kombiniert mit	Menge ccm	Gesamte weisse Zellen in 6 mm ³ Blut	Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten	Befund der Phagozytose			
				Fres. Z.	Gefr. Kok.	Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose
NZ	0,5	70 200	223,0	45,0	100,0	165,0	2,1
ZK	"	94 700	221,5	70,0	205,5	275,0	3,0
NaCl-Lösung	"	118 200	150,8	22,0	44,5	66,5	0,6
NZ	1,0	80 900	199,0	47,5	97,0	144,5	1,8
ZK	"	52 800	182,8	45,5	106,0	151,5	2,9
NaCl-Lösung	"	141 900	162,0	24,5	54,0	78,5	0,6

Fres. Z. = Zahl der Phagozyten, die Staphylokokken im Protoplasma aufgenommen haben.

Gefr. Kok. = Zahl der phagozytierten Kokkenleiber.

Phagozytat = fres. Z. + gefr. Kok.

Die Zahlen stellen die Summe der Ergebnisse in der 30., 50., 120., 240., 360. u. 480. Minute dar.

Befund.

1) Die Phagozytose der Kokken, die sich im *Phagozytat* dokumentiert, war am grössten (275,0) beim *gekoelte* Zentrifugat der Choleravakzine (ZK) in der Menge von 0,5 ccm. Man kann daher annehmen, dass das *gekoelte* Zentrifugat die grösste Immunität gegen Staphylokokken herbeiführen muss, wenn die Gewinnung der Immunität sich nach dem Grade der Phagozytose (der immunogenen Substanzen) richtet.

2) Durch Erhöhung der Gebrauchsdosis von 0,5 ccm auf 1,0 ccm wurde der Phagozytatwert beträchtlich verkleinert, und zwar von 275,0 bis auf 151,5. Daher lässt sich vermuten, dass die Gewinnung der Immunität gegen Staphylokokken bei Gegenwart von 1,0 ccm ZK eine kleinere sein muss als bei der von 0,5 ccw ZK.

3) Die grösste Zahl der weissen Zellen im Blute betrug 118 200 bzw. 141 900, bezog sich also auf die Versuchsgruppen, welche nur die Staphylokokkenaufschwemmung und Kochsalzlösung erhalten hatten. Die beiden Gruppen wiesen jedoch die kleinste Phagozytose mit dem Phagozytatwerte von 66,5 bzw. 78,5 auf, während die Kombination dieser Staphylokokkenaufschwemmung mit NZ bzw. ZK¹ ungeachtet einerkleineren Anzahl der weissen Zellen im Blute doch eine beträchtlich grössere Phagozytose, und zwar mit Phagozytatwerte von 145,0 bzw. 275,5 verursachte. Diese Feststellungen lehren uns:

- 1) Die Hyperleukozytose geht nicht immer mit der Phagozytose Hand in Hand, ist also kein richtiger Indikator für letztere.
- 2) In Gegenwart irgend einer gelösten mikrobiotischen Substanz werden die Mikrobenleiber energischer phagozytiert als ohne dieselbe, und zwar fördern dabei *gekochte* mikrobiotische Gifte die Phagozytose viel stärker als *naturrein*.
- 3) Daraus ergibt sich als Schlussfolgerung, dass die Mikrobenleiber umso weniger phagozytiert werden müssen, je mehr das Medium, in welchem die Erregerleiber suspendiert sind, von gelösten mikrobiotischen Substanzen, seien sie homologe oder heterologe, befreit ist, was bereits von *Hajime Ito, K. Inokuchi* und *S. Fujitsuwa* nachgewiesen ist.
- 4) Daraus geht weiter hervor, dass Mikrobenleiber allein ohne die in demselben Medium (NaCl-Lösung bzw. Gewebeflüssigkeit) aufgelösten Mikrobensubstanzen nicht instande sind, immunogen zu wirken.

Versuch II

Ueber den Agglutinititer des Bluserums bei den Tiergruppen des Versuches I.

Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt:

Tabelle II.

Tiere erhielten 1,0 ccm Staphylokokkenaufschwemmung, kombiniert mit	Menge ccm	Titer des Agglutinins im Serum gegen:			
		Staphylokokken		Cholera vibrionen	
		größter	kleinster	größter	kleinster
NZ ZK NaCl-Lösung	0,5	500	80	40	20
	"	800	140	80	60
	"	240	40	20	10
NZ ZK NaCl-Lösung	1,0	440	80	50	20
	"	600	200	140	50
	"	240	140	20	0

Um das Verhalten der Phagozytose zu der Gewinnung der Immunität, die sich hier im Agglutinititer dokumentiert, einer genauen Betrachtung unterziehen zu können, haben wir die wichtigen Befunde in einer Tabelle nebeneinandergestellt (vgl. Tabelle III).

Tabelle III.

Tiere erhielten 1,0 cm Staphylokokkenauf- schwemmung, kombiniert mit	Menge cm	Grad der Phagozytose der Staphylokokken (Phagozytat)	Reihenfolge	Titer des Agglutinins gegen :					
				Staphylokokken		Reihenfolge	Choleraavirionen		Reihenfolge
				grösster Wert	Durchschnittswert		grösster Wert	Durchschnittswert	
NZ	0,5	145,0	III	500	293	III	40	33	IV
ZK	"	275,0	I	800	447	I	80	53	II
NaCl-Lösung	"	66,5	VI	240	160	VI	20	13	V
NZ	1,0	144,5	IV	440	240	IV	50	33	III
ZK	"	151,5	II	600	400	II	140	103	I
NaCl-Lösung	"	78,5	V	240	173	V	20	7	VI

Befund.

1) *Der Grad der Erzeugung des Agglutinins gegen Staphylokokken im Blute richtete sich genau nach dem Grade der Phagozytose der Staphylokokken im Blute.* Bei der Tabelle III konstatierten wir die exakte Uebereinstimmung der Reihenfolge des Grades beider Phänomene: *Phagozytose* einerseits und *Agglutininbildung* anderseits.

2) Diese Feststellung lehrt uns, dass der prozess der Phagozytose der immunogenen Substanzen für die Erwerbung der aktiven Immunität massgebend ist oder dass die Fähigkeit der immunogenen Materialien, wirklich als Immunogene zu funktionieren, in erster Linie nach ihrer Phagozytierbarkeit beurteilt werden kann oder mit andern Worten: *dass die immunogene Aktivität der immunogenen Materialien vor allem durch den Grad ihrer Phagozytose bzw. durch den Grad ihrer die Phagozytose fördernden Fähigkeit ausgedrückt werden kann.*

3) Unter Mitwirkung von ZK, dem gekochten Zentrifugat einer Cholera-vakzine, wurden die Staphylokokken in einer beträchtlich grösseren Menge phagozytiert und dementsprechend auch ein grösserer Titer des homologen Agglutinins herbeigeführt als unter der von NZ, dem nativen Zentrifugate derselben Vakzine. Daraus geht eindeutig hervor, dass ZK gegenüber NZ eine grössere antigen (immunogene) Aktivität zukommt.

4) Die Erzeugung des Agglutinins gegen Cholera-vibrionen erfolgte am stärksten bei ZK in der Menge von 1,0 ccm. Die Stärke der Agglutininbildung liess sich dabei folgendermassen graduieren 1,0 ccm. ZK > 0,5 ccm. ZK > 1,0 ccm. NZ > 0,5 ccm. NZ. Der Prozess der Phagozytose der Staphylokokken wurde dabei von 66,5 bis 275 gesteigert durch 0,5 ccm. von ZK und nur bis 145 durch 0,5 ccm. NZ. Daraus ersieht man, dass die Fähigkeit gelöster mikrobieller Substanzen, die Phagozytose der Mikrobeneileber zu fördern, mit ihrer immunogenen Aktivität Hand in Hand geht.

5) Die Erhöhung der Menge von NZ und ZK von 0,5 ccm. auf 1,0 ccm. setzte den Grad der Phagozytose (der Staphylokokken) und dementsprechend auch die Bildung des Agglutinins herab. Dass ein Ueberschuss antigenen Substanzen alle serologischen Phänomene in vitro und in vivo unterdrückt, ist schon längst bekannt (vgl. z.B. Toritaka, Koktopäzipitogene u. Koktoimmunogene, Bern, 1917, S. 56, 106, 114, 127, 264 etc.) sowie H. Sugura, Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therapie Bd. 46, 1926, S. 419,

6) Die Erhöhung der Menge des NZ und ZK von 0,5 ccm. auf 1,0 ccm. bedingte dagegen eine Steigerung der Erzeugung des gegen Cholera-vibrionen gerichteten Agglutinins. Daher ist anzunehmen, dass die Erhöhung der Menge des NZ und ZK von 5,0 ccm. auf 1,0 ccm. die Phagozytose eben derselben antigenen Materialien, NZ und ZK, auch steigere, obwohl wegen der Farblosigkeit des in der Gewebsflüssigkeit gelösten NZ bzw. ZK es unmöglich ist, einen direkten Nachweis dafür zu etbringen. Daraus geht auch hervor, dass die Phagozytose der Mikrobeneileber (Staphylokokken) im Blutkreislaufe wohl im grossen ganzen, jedoch nicht immer ganz präzis diejenige der im Blute koexistierenden flüssigen immunogenen Materialien, wie z.B. die von NZ bzw. ZK indiziert.

7) Es ist bekannt, dass bei der blossen Einverlebung von NZ einerseits und ZK andererseits in der gleichen Menge

(z.B. je 0,5 ccm. oder 1,0 ccm.) die NZ-Tiere immer eine grössere Immunität aufweisen als die ZK-Tiere. Sobald die Immunogene NZ und ZK mit einer bestimmten Menge einer beliebigen Vakzine, also in unserem Falle mit je 1,0 ccm. der Standarderschwemmung von Staphylokokken kombiniert wurden, ergab sich bei den ZK-Tieren eine beträchtlich grössere Immunität—sie liess sich hier an der Erzeugung des gegen Choleraer vibrationen gerichteten Agglutins erkennen—als bei den NZ-Tieren.

8) Die obige Feststellung lehrt uns, dass die immunisatorischen Erfolge mindestens von 2 Faktoren der immunogenen Materialien. Toxizität einerseits und immunisatorischer Avidität anderseits, abhängig sind und daher zur Beurteilung der immunogenen Avidität immunogener Materialien vor allem die Bedingung erfüllt werden muss, dass sie dieselbe Toxizität oder wenigstens keinen grossen Unterschied in derselben auf die Organismen, welche durch sie immunisiert werden sollen, ausüben. Dass 0,5 ccm. resp. 1,0 ccm. des nativen Zentrifugats (NZ) einsetseits und des gekochten Zentrifugats (ZK) anderseits durch die Kombination mit überall 1,0 ccm. der Standardaufschwemmung von Staphylokokken bei den Versuchstieren keinen grossen Unterschied in der Toxizität ergab, sondern sich als ziemlich gleich giftig erwies, geht aus dem Befunde der Hyperleukozytose resp. dem der Prozentzahlen der neutrophilen Leukozyten im Blute deutlich hervor (Tab. I). Durch die Kombination einer bestimmten Menge Vakzine, die bedeutend giftiger ist als NZ bzw. ZK, scheint der Unterschied in der Toxizität zwischen dem nativen und gekochten Zentrifugate der Cholera-vibrionen keine NZ und ZK so gering zu werden, dass er sich bei der Erwerbung der Immunität der Versuchstiere nicht mehr geltend macht, sodass die dabei erzielten immunisatorischen Erfolge nur auf ihre immunisatorischen Aviditäten, d.h. auf die Mengen der wirklich als Immunogen funktionierenden zurückgeführt werden können.

9) Somit ist uns tatsächlich der experimentelle Nachweis gelungen, dass das gekochte Zentrifugat (ZK) eine beträchtlich grössere immunogene resp. antigene Avidität als das native (NZ) besitzt. Ein solcher Befund dürfte sich nur durch die Impedimenttheorie *Torikatus*¹⁾ erklären lassen.

1) *Bruner's* Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 1927,

Zusammenfassung.

1) Meerschweinchen, denen 0,5 und 1,0 ccm. des nativen bzw. gekochten Zentrifugats einer Bouillonkultur von Cholera vibrionen, kombiniert mit 1,0 ccm. einer Standardaufschwemmung abgetöteter Staphylokokken einverleibt wurde, ergaben eine grössere Phagozytose der Kokken und dementsprechend auch eine grössere Erzeugung sowohl des Antistaphylokokkenagglutinins als auch des Anticholera vibrionenagglutinins im zirkulierenden Blute. Dabei wiesen die NF-Tiere doch eine etwas hochgradigere Leukopenie sowie etwas grössere Zunahme der Prozentzahlen der neutrophilen Leukozyten als die ZK-Tiere auf. Dies zeigt uns, dass die Toxizität von NF+Kokkenaufschwemmung doch eine etwas grössere als die von ZK+Kokkenaufschwemmung war.

2) Einer grösseren Phagozytose der immunogenen Materialien (Staphylokokken) folgte eine grössere Erzeugung der dagegen gerichteten aktiven Immunität.

3) Die Fähigkeit der gelösten Substanzen (NZ bzw. ZK) der Mikroben (Cholera vibrionen), die Phagozytose der Mikrobenleiber (Staphylokokken) zu fördern, ging mit derjenigen, die gegen die ersten Mikroben gerichtete aktive Immunität herbeizuführen, quantitativ Hand in Hand, mit andern Worten: bei einer gelösten Mikrobensubstanz konnten ihre die Phagozytose förmernde Eigenschaft einerseits und ihre immunogene Acidität andererseits als identisch betrachtet werden.

5) Mikroben wurden unter Mitwirkung von NZ resp. ZK in einer grösseren Masse phagozytiert als ohne die solcher Substanzen. Unter den Zentrifugaten, NZ und ZK, förderte das letztere, ZK, die Phagozytose bedeutend mehr als das erstere, NZ.

5) Mikroben können erst dann als Immunogene vom Organismus (Phagozyten) verwertet werden, wenn im Medium, in welchem sie sich befinden, gelöste mikrobiotische Substanzen enthalten sind. Mikroben allein, ohne gelöste mikrobiotische Substanzen, kommen kaum dafür in Betracht, in vivo als Immunogene zu wirken.

6) Die Hauptbedingung für die Erwerbung der Immunität ist die, dass die immunogenen Substanzen phagozytiert werden. *Ohne Phagozyten, keine Erzeugung der Immunität.*

7) Je grösser (Kleiner) die Phagozytose, desto grösser (kleiner) die Erzeugung der Immunität und desto kleiner (grösser) die Giftigkeit jedes mikrobiotischen immunogenen Materials: wir wollen dies als "*immunologische Trias*" bezeichnen.