

普通加熱「ワクチン」ハ免疫阻止物質ヲ含有 スルヤ

傳研製「コレラワクチン」ノ含有スル「イムペヂ ン」ノ立證

Nachweis der ant-immunisatorisch wirkenden Energie in der gewöhnlichen Choleravibri- onenvakzine.

Von

Dr. M. Yoshitomi

[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（島瀉教授指導）大學院學生

醫 學 士 吉 富 又 平

〔内容抄録〕 傳研製「コレラワクチン」ヲ強力遠心シテ、含菌體ト上澄液(基液)トノニツノ構成因子ニ
分解シ、ソノ基液ヲ20分間煮沸シタル後、再ビ元ノ含菌體ヲ浮遊セシメテ基液煮沸「コレラワクチン」ヲ
作り、一方ニハ同一ノ傳研製「コレラワクチン」ヲトリ、共ニソレソレ家兎ニ注射シ、生産セシ血中凝集
價ヲ比較セシニ、基液煮沸「コレラワクチン」ヲ以テセルモノハ、總テ普通加熱「コレラワクチン」ヲ以テ
セルモノヨリモ、遙カニヨリ高キ免疫凝集素ノ產生ヲ立證シ得タリ。

以上ノ所見ハ澤田氏及ビ余等ノ傳研製「腸チフスワクチン」ニツキテノ研究結果ト全然相一致スルモノ
ニシテ、普通加熱「ワクチン」中ニハ「腸チフスワクチン」ニ限ラズ、又「コレラワクチン」ニ限ラズ凡テ其
基液中ニハ免疫阻止物質即チ「イムペヂン」ヲ含有スルコトノ直接ノ確證ナリ。

サレバ宜シク現行ノ加熱「コレラワクチン」ニ代フルニ基液煮沸「コレラワクチン」ヲ以テセヨ、前者ノ
毒力大ニシテ免疫効果小ナルニ比シ、後者ハ毒力小ニシテ然カモ免疫効果長大ナルモノアラン。

内 容 目 次

一、緒 言	B. 實驗第二
二、實驗材料	所見概括
三、實驗方法	C. 實驗第三
四、凝集反應検査方法	所見概括
五、實 驗	六、所見總括並ニ討究
A. 實驗第一	七、結 論
所見概括	附 文 獻

1. 緒 言

1917年島瀉教授ニヨリテ始メチ「イムペヂン」現象ガ發見セラレ、其生物學的意義ガ認識
セラレテ以來、諸種ノ病原菌ニツキ、殆ンド凡テノ血清學的反應ニツキ「イムペヂン」現象
ガ立證セラレタリ。就中虎列拉菌ニツキテハ、上田氏ハ沈澱反應「イムペヂン」現象ヲ立證

シ、上田、藤森兩氏ハ補體結合反應「イムベデン」現象ヲ立證シ、藤森、勝呂兩氏ハ喰菌作用「イムベデン」現象ヲ立證シ、又藤森氏ハ凝集反應並ニ殺(溶)菌素產生「イムベチン」現象ヲ立證セリ。

然レドモ未ダ市場ニ販賣セルル虎列拉菌「ワクチン」ガ其中ニ「イムベチン」ヲ含有スルモノナルコトヲ直接ニ立證セル業績ナシ。余等ハ今茲澤田氏ガ腸窒扶斯菌「ワクチン」ニ行ヒタル方法ニ倣ヒ、虎列拉菌「ワクチン」ヲ含菌體ト基液トノ二ツノ構成因子ニ分解シ檢索ヲ行ヒ、同「ワクチン」ガ果シテ「イムベチン」ヲ含有スルモノナリヤ否ヤヲ實驗ノ結果ニ就テ匡サント欲ス。

2. 實驗材料

(1)實驗動物。體重2疋内外ノ雄家兎、種類ハ白色ト一定シ、何レモ新鮮ニシテ健康ナルモノニテ、嘗テ何等ノ試驗ニ供セザリシモノナリ。注射前試驗の採血ヲナシ、ソノ正常血清ノ標準「コレラ」診斷液ニ對スル凝集價20倍以下ナルモノヲ試獸トシテ採用セリ。

(2)傳研製「コレラワクチン」。大日本帝國政府傳染病研究所製「コレラワクチン」豫防液(昭和3年12月7日製)ヲ使用ス。以下傳研製「コレラワクチン」ヲ省略シテ原「ワクチン」或ハ只「コレラワクチン」ト記スルコトアルベシ。

附記 本實驗ハ昭和4年1月7日ヨリ同年2月13日マデニ行ヘリ。即チ右「ワクチン」有効期間3ヶ月以内ニ施行セルモノナリ。

(3)基液煮沸「コレラワクチン」。前記材料(2)ノ傳研製「コレラワクチン」ヲ充分振盪シタル後、其ノ20.0疋ヲトリ、毎分6000迴轉ノ遠心器ニテ30分間遠心沈澱セシメ、全ク清透ナル上澄液ヲ菌體ヨリ分離シ、攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ20分間煮沸シ室溫ニ冷却スルヲ待チテ元分離シタル菌液ニ復歸セシメ充分振盪セシモノニシテ、外觀上原「ワクチン」ト何等ノ差異ヲ認メズ、尙沈澱計ニテ檢スルニ含菌體量ハ原「ワクチン」、基液煮沸「コレラワクチン」共ニ凡ソ0.0007疋ヲ算セリ。以下基液煮沸「コレラワクチン」ヲ省略シテ基液煮沸「ワクチン」ト記載スルコトアルベシ。

(4)凝集反應檢査用標準「コレラ」診斷液。鳥潟免疫研究所第6號系「コレラ」菌ヲ普通寒天培養基ニ24時間培養セシモノヲ生理的食鹽水ニテ稀釋シ、1%ノ割合ニ「フオルマリ」ヲ加入シテ殺菌セシモノニシテ、ソノ1.0疋中ノ含菌體量ハ凡ソ0.0014疋トナルモノナリ。

3. 實驗方法

先ヅ體重2疋内外ノ同一種類ノ雄家兎3頭ヲ以テ1群トナセルモノ6群ヲ用意シ、其ノ3群ニ傳研製「コレラワクチン」各0.3—0.5及ビ0.8疋宛ヲ耳靜脈内ニ一時ニ注射シ、他ノ3群ニハ基液煮沸「コレラワクチン」各同量宛ヲ同方法ニテ注射シ、之ニ依リテ產生セル血清ノ標準「コレラ」診斷液ニ對スル凝集價ヲ注射前、注射後3日、7日、14日及ビ28日目ノ5

回＝亙リテ検査シタリ。

斯クノ如クシテ余等ハ前記二種類ノ免疫元注射＝ヨリテ起ル流血中凝集素產生程度ノ高低ト、免疫元注射量ノ増減＝伴フ血清凝集價ノ推移トノ相互關係ヲ探索シ、以テ免疫元材料ノ免疫元性能働力ノ大小ヲ判定セリ。

4. 凝集反應検査方法

可檢血清ヲ 0.85 %食鹽水ヲ以テ種々ノ倍數ニ稀釋セルモノヲ試験管内＝各 1.0 兎宛取り、之ニ材料(4)ニ掲ゲタル標準「コレラ」診斷液ヲ各 1.0 兎宛加ヘ(之ニ依リテ各試験管内ノ血清ハ始メ作ラレタルモノノ2倍ノ稀釋度トナル)之ヲ 37 度ノ孵卵器内ニ靜置スルコト2時間ニシテ取出シ室溫ニ放置シ、20時間經過後凝集反應ノ程度ヲ記上セリ。

此際基液全ク透明トナリ管底ニ厚キ膜狀沈澱ヲ認メ得ルモノヲ卅、管底ニ厚キ沈澱ヲ認ムルモ尙基液稍々濁濁ヲ呈セルモノヲ卅、血清ヲ加入セザル對照ト殆ンド同様ノ濁濁程度ナレドモ管底ニ絮樣沈澱ヲ認メ菌體ノ凝集明白ニ鑑別シ得ルモノヲ十、對照ト同様ニ管底中心部ニ邊緣正シキ小ナル圓形ノ沈澱ヲ生ジタル時ヲ一ニテ表示セリ。而シテ本實驗ニ於テハ十ヲ以テ限度トシテ觀察セリ。

5. 實 驗

A. 實 驗 第 1.

實驗第1ニ於テハ各群3頭宛ヨリ成ル家兎2群ヲトリ、コノ各群ニ前記傳研製「コレラワクチン」及ビ基液煮沸「コレラワクチン」ノ各 0.3 兎宛ヲ耳靜脈内ニ注射シテ、兩者ノ流血内凝集素產生程度ヲ比較シタリ。實驗結果ハ第1表、第2表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

所 見 概 括

(1)免疫凝集素ノ產生ハ兩種免疫元注射後、共ニ已ニ3日目ニ發現シ、原「ワクチン」ノ場合ハ 27 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ高ク 70 倍ノ凝集價ヲ現シタリ。

(2)而シテ兩免疫元ノ場合共ニ凝集價ハ次第ニ上昇シテ、7 日目ニ於テ全經過中ノ最高ニ到達シ、ソレヨリ漸次低下シタリ。

(3)7 日目ノ最高凝集價ヲ比較スルニ、原「ワクチン」ニテハ僅カニ 367 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハ、遙カニ高ク約 2 倍弱ヲ示シ 633 倍ナリキ。

(4)14 日目ニ於ケル凝集價ハ原「ワクチン」ノ場合ハ 267 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ高ク 500 倍ナリキ。

(5)28 日目ニ於ケル凝集價モ、亦ク原「ワクチン」ノ場合ハ 93 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ大ニシテ 133 倍ナリキ。

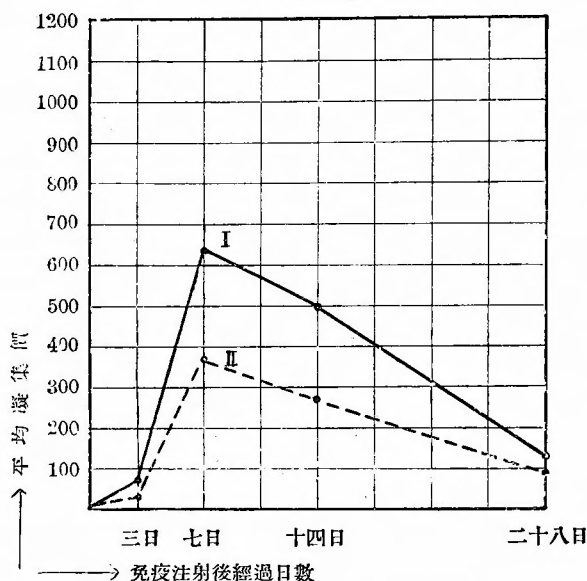
第一表 「ワクチン」用量 0.3 ヲ以テ免疫セラレシ家兎ノ免疫凝集價

「ワクチン」種別	家兎番號	血清稀釋倍數	血清總對使用量(耗)	血清凝集價														家兎體重(瓦)
				一〇	二〇	四〇	五〇	八〇	一〇〇	二〇〇	三〇〇	四〇〇	五〇〇	六〇〇	七〇〇	八〇〇	一〇〇〇	
原「ワクチン」種別	〇・三	五七	注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2130
			3日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2210
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2150
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2140
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2220
原「ワクチン」種別	〇・三	五八	注射前	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2140
			3日目	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2140
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2120
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2150
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2030
原「ワクチン」種別	〇・三	五九	注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2130
			3日目	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2200
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2300
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2200
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2250
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・三	六〇	注射前	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2200
			3日目	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2150
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2160
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2210
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2230
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・三	六一	注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2150
			3日目	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2150
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2160
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2030
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2250
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・三	六二	注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1990
			3日目	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2150
			7日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2100
			14日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2050
			28日目	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2100

第二表 「ワクチン」用量 0.3 ヲ以テ免疫セラレタリシ家兎ノ平均凝集價

「ワクチン」種別		傳 研 製		基液煮沸	
		「コレラワクチン」		「コレラワクチン」	
平均凝集價	注射前血清		3	3	
	注 射 後	3 日目	27	70	
		7 日目	367	633	
		14 日目	267	500	
		28 日目	93	133	

第一圖 「ワクチン」用量 0.3 ヲ以テ免疫
セラレン家兎ノ免疫獲得程度



I = 基液煮沸「コレラワクチン」

II = 傳研製「コレラワクチン」

B. 實驗第2.

實驗第二ニ於テハ各群3頭宛ヨリ成ル家兎2群ヲトリ、コノ各群ニ前記傳研製「コレラワクチン」及基液煮沸「コレラワクチン」ノ各0.5㏍宛ヲ耳靜脈内ニ注射シ、依テ起ル兩者ノ流血内凝集素產生程度ヲ比較シタリ。實驗結果ハ第3表、第4表及ビ第2圖ニ示サレタリ。

所見概括

(1) 血中免疫凝集素ノ產生ハ、兩種「ワクチン」注射後第3日目ニ於テ已ニ認めラレタリ。

(2) 何レノ免疫元ニテモ注射後第7日目ニ於テ全經過中ノ最高凝集價ヲ出現シ、ソレヨリ時日ノ経過ト共ニ漸次低下シタリ。

(3) 3日目ニ於ケル凝集價ハ、原「ワクチン」ノ場合ハ60倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ高ク70倍ナリキ。

(4) 7日目ニ於ケル最高凝集價ヲ比較スルニ、原「ワクチン」ノ場合ハ800倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハ顯著ナル差ヲ以テ上昇シ1200倍ナリキ。

(5) 14日目ニ於ケル凝集價ハ、原「ワクチン」ノ場合ハ500倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ大ニシテ533倍ナリキ。

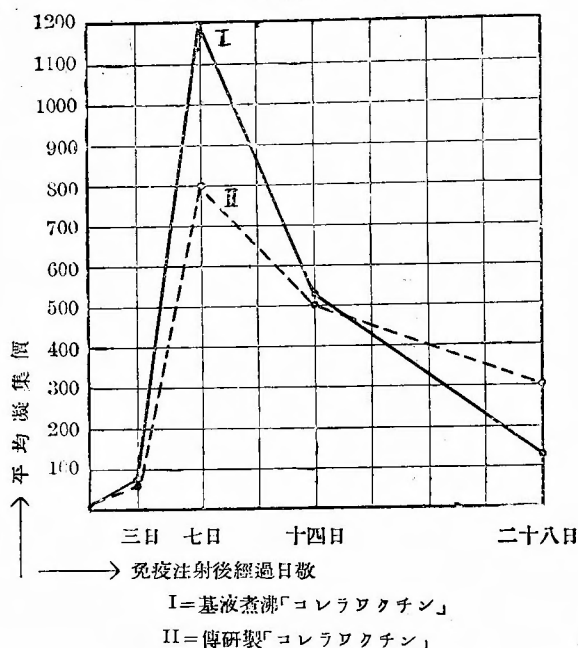
第三表 「ワクチン」用量 0.5 ヲ以テ免疫セラレシ家兎ノ免疫凝集價

「ワクチン」種別	「ワクチン」注射量	家兎番號	血清稀釋倍數	血清絶對使用量(兎)	家兎體重(瓦)
			一	二	
原「ワクチン」	〇・五	五一	注射前	+	2180
			3日目	+	2200
			7日目	+	2270
			14日目	+	2350
			28日目	+	2400
原「ワクチン」	〇・五	五二	注射前	+	2000
			3日目	+	2030
			7日目	+	1940
			14日目	+	2200
			28日目	+	2220
原「ワクチン」	〇・五	五三	注射前	+	2040
			3日目	+	1850
			7日目	+	1900
			14日目	+	2100
			28日目	+	2000
基液煮沸「ワクチン」	〇・五	五四	注射前	+	2000
			3日目	+	2070
			7日目	+	2000
			14日目	+	2250
			28日目	+	2250
基液煮沸「ワクチン」	〇・五	五五	注射前	+	2080
			3日目	+	2130
			7日目	+	2150
			14日目	+	2200
			28日目	+	2100
基液煮沸「ワクチン」	〇・五	五六	注射前	+	2040
			3日目	+	2000
			7日目	+	2020
			14日目	+	2100
			28日目	+	2200

第四表 「ワクチン」用量 0.5 ヲ以テ免疫セラレタリシ家兎ノ平均凝集價

「ワクチン」種別		傳研製「コレラワクチン」	基液煮沸「コレラワクチン」
平均凝集價	注射前血清	10	3
	注 3日目	60	70
	射 7日目	800	1200
	後 14日目	500	533
	28日目	300	133

第二圖 「ワクチン」用量 0.5 ヲ以テ免疫
セラレン家兎ノ免疫獲得程度



(6) 28 日目ニ於ケル凝集價ハ基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハ 133 倍ナリシニ、原「ワクチン」ノ場合ハ却テソレヨリモ大ニシテ 300 倍ヲ示シタリ。

C. 實驗 第 3.

實驗第 3 ニ於テハ各群 3 頭宛ヨリ成ル家兎 2 群ヲトリ、コノ各群ニ前記傳研製「コレラワクチン」及ビ基液煮沸「コレラワクチン」ノ各 0.8 ㏄宛ヲ耳靜脈内ニ注射シ、依テ起ル兩者ノ流血内凝集素產生程度ヲ比較シタリ。實驗結果ハ第 5 表、第 6 表及ビ第 3 圖ニ示サレタリ。

所 見 概 括

(1) 血中免疫凝集素ノ產生ハ、兩種免疫動物共ニ注射後第 3 日目ニ於テ已ニ認メラレタリ。

(2) 何レノ免疫元ニテモ、注射後第 7 日目ニ於テ、流血中ノ免疫凝集價ハ上昇シテ全經過中ノ最高凝集價ニ到達セリ。

(3) 3 日目ニ於ケル凝集價ハ、原「ワクチン」ノ場合ハ 30 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ遙カニ高ク 70 倍ナリキ。

(4) 7 日目ニ於ケル最高凝集價ヲ比較スルニ、原「ワクチン」ノ場合ハ 600 倍ナリシニ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ遙カニ大ニシテ 767 倍ナリキ。

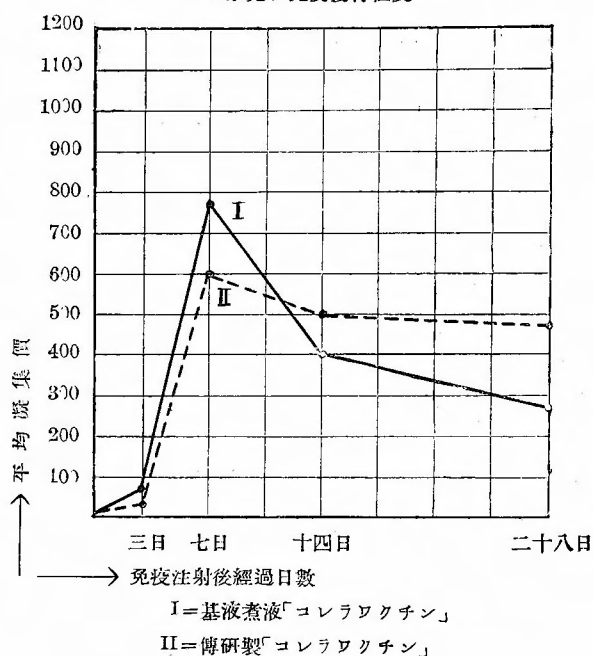
第五表 「ワクチン」用量 0.8 ヲ以テ免疫セラレシ家兎ノ免疫凝集價

「ワクチン」種別	家兎番號	血清稀釋倍數	血清絶對使用量(蚝)	血清凝集價														家兎體重(瓦)
				一〇	二〇	四〇	五〇	八〇	一〇〇	二〇〇	三〇〇	四〇〇	五〇〇	六〇〇	七〇〇	八〇〇	一〇〇〇	
原「ワクチン」種別	〇・八	六三	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2130
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2170
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
原「ワクチン」種別	〇・八	六四	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2200
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2310
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250
原「ワクチン」種別	〇・八	六五	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2180
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2180
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・八	六六	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2100
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2060
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1970
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・八	六七	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2200
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2200
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
基液煮沸「ワクチン」種別	〇・八	六八	注射前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
			3日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			7日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1750
			14日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
			28日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900

第六表 「ワクチン」用量 0.8 ヲ以テ免疫セラレタリシ家兎ノ平均凝集價

「ワクチン」種別		傳 研 製 「コレラワクチン」	基 液 煮 沸 「コレラワクチン」
平均凝集價	注射前血清	3	3
	注 3日目	30	70
	射 7日目	600	767
	後 14日目	500	400
	28日目	467	267

第三圖 「ワクチン」用量 0.8 ヲ以テ免疫セラ
レシ家兎ノ免疫獲得程度



(5) 0.8 兎ヲ以テ免疫シタル兩種免疫動物ノ 14 日目以降ノ凝集價低下ノ状態ハ、頗ル趣ヲ異ニシタリ。即チ

(6) 14 日目ニ於ケル凝集價ハ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハ 400 倍ナリシニ、原「ワクチン」ノ場合ハ却テソレヨリモ大ニシテ 500 倍ナリキ。

(7) 28 日目ニ於ケル凝集價ハ、基液煮沸「ワクチン」ノ場合ハ 267 倍ナリシニ、原「ワクチン」ノ場合ハソレヨリモ遙カニ大ニシテ 467 倍ナリキ。

6. 所見總括並ニ討究

實驗第 1 ヨリ第 3 マデニ於テ次ノ事項ヲ認識スルコトヲ得ベシ。

(1) 兩種免疫元何レノ場合モ、亦タ實驗ニ供シタル如何ナル免疫元用量ニジモ、凡テ免疫元注射後第 3 日目ニ於テ、ソノ程度ハ僅少ナレドモ、已ニ血中免疫凝集素ノ產生ヲ認メタリ。此際基液煮沸「ワクチン」免疫動物ノ凝集價ハ、全實驗ヲ通ジテ、何レノ場合モ常ニ原「ワクチン」注射動物ノソレヨリモヨリ大ナリキ。

(2) 免疫凝集價ハ何レノ抗原ノ場合モ、亦タ實驗ニ供シタル如何ナル注射量ノ場合モ、皆ナニ様ニ免疫元注射後第 7 日目ニ於テ全経過中ノ最高凝集價ニ到達シタリ。

(3) 免疫凝集價ハ基液煮沸「ワクチン」注射ノ場合ニ於テハ注射量ノ如何ニ拘ラズ、凡テ

免疫元注射後第7日目ノ最高點ヨリ、時日ノ經過ト共ニ大凡相似タル傾斜ヲ以テ漸次低下シタリ(第1圖乃至第3圖)。

(4)然レドモ原「ワクチン」注射ノ場合ニ於テハ、注射後第7日目ノ凝集價最高點ヨリ、時日ノ經過ト共ニ凝集價低下ノ道程一般ニ頗ル緩慢ナリキ。

(5)殊ニ0.5 ㏈注射ノ場合ニ於テハ、7日目ノ最高ニ於テ、基液煮沸「ワクチン」動物ヨリモ、遙カニ下位ニアリタル原「ワクチン」動物ノ凝集價ガ、28日目ニ於テハ却テ基液煮沸「ワクチン」動物ノソレヨリモ大ナリキ(第2圖)。

(6)又0.8 ㏈注射ノ場合ニ於テハ、原「ワクチン」動物ハ血中凝集素消失ノ遲延頗ル顯著ニシテ、7日目ノ最高ニ於テ、基液煮沸「ワクチン」ヨリモ、ヨリ小ナル免疫凝集價ヲ示シ乍ラ、14日及28日目等ノ經過ニ於テハ、基液煮沸「ワクチン」動物ヨリモ、却テ遙ニ大ナル凝集素ヲ血中ニ殘留スルコトヲ表示シタリ(第3圖)。

偕テ以上記載ノ事實ヲ觀ルニ、原「ワクチン」動物ノ血中凝集素ハ最高ニ於テ、基液煮沸「ワクチン」動物ノソレヨリモ低クシテ、14日乃至28日目等ノ經過ニ於テ、却テ基液煮沸「ワクチン」動物ヨリモ大ナル凝集素ヲ血中ニ殘留セシコトヲ現シタリ。サレバ基液煮沸「ワクチン」動物ノ血中凝集價ガ速カニ低下スルノ事實ヲ觀テ以テ免疫効果モ亦タ、此ノ如ク早期ニ消失シ、又原「ワクチン」動物ノ凝集素ガ永ク血中ニ殘留スルヲ觀テ以テ免疫効果モ亦タ、此ノ如ク長期ニ持續スルモノト速斷スル者アリトセバ、コハ皮相ノ見ニシテ、免疫ノ本態ヲ解セザル大ナル誤謬ト云フベキナリ。

之ニツキテハ既ニ余等ガ腸窒扶斯菌「ワクチン」ニツキ、精細ナル檢索ニヨリテ確證セシ所ナルガ、總テ「コレラワクチン」ニ限ラズ一般ニ生ノ狀態ニ近キ普通加熱「ワクチン」ニアリテハ其中ニ含有セラルル免疫阻止物質(イムベデン)ノタメ免疫成立機轉ハ著シク阻害セラルルモノナリ、サレバ動物體內ニ於ケル免疫機轉ハ「イムベデン」ニ阻止セラレ遲々トシテ進ズ、徒ラニ永キ期間ニ亙リテ免疫ヲ獲得セント務メツツアル狀況ヲ示スモノニシテ、是レ即チ比較的長ク血中凝集素殘留ヲ招來セシ所以ナリ、然レドモ其結果遂ニ高度ノ免疫ヲ獲得シ得ザルモノニシテ、從テ免疫効果持續期間モ著シク短縮セラルルモノナリ。

之ニ反シ免疫阻止物質(イムベデン)ヲ含有セザル基液煮沸「ワクチン」ニアリテハ、動物體內ニ於ケル免疫機轉ハ何等阻止セラルルコトナク、高度ニ又迅速ニ進行シ、免疫機轉完了ハ頗ル早く、從テ免疫後第7日目内外ニ於テ一躍強大ナル免疫凝集素ノ產生ヲ來シ、又速カニ低下シテ正常血液ノ狀態ニ復歸スルモノニシテ、其結果動物個體ハ偉大ナル免疫ヲ獲得シ、從テ免疫効果持續期間モ亦タ長大ナルモノナリ。

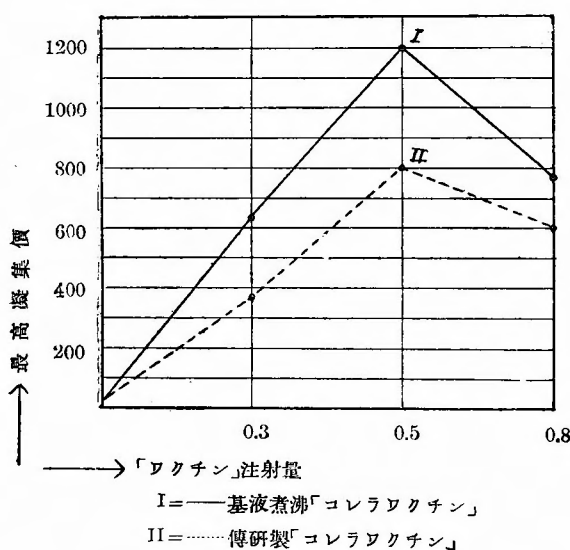
サレバ此際免疫後14日目以降ノ經過ニ於テ、原「ワクチン」動物ガ血中凝集素ノ殘留比較的大ナリシト雖、コハ兩種免疫元ノ免疫元性能働カ比較ノ場合何等顧ルノ値ナキノミナリ

ズ、ソハ却テ免疫機轉完了ノ逕延セラレシコトヲ意味スルモノニシテ、免疫成立上不利益ナル標徴ニシテ、眞ノ免疫獲得程度ノ大小從テ免疫効果持續期間ノ長短ハ、一ツニ豫防注射後一週間内外ニ於ケル最高凝集素ノ產生ヲ表ハシタル時ノ凝集價ノ大小ニヨリテノミ判定セラルベキモノナリ（拙著傳研製「腸チフスワクチン」ノ緊急ナル改良ニ就テ、第3報基液煮沸「ワクチン」ノ免疫効力ガ原「ワクチン」ヲ優越セルコトノ新タナル確證、東京醫學會雜誌第43卷第9號参照）。

「ワクチン」用量増加ニヨル最高凝集價(第七日目)ノ推移
(第2.4.6表参照)

「ワクチン」注射量	0.3	0.5	0.8
傳 研 製 「コレラワクチン」	367	800	600
基 液 煮 沸 「コレラワクチン」	633	1200	767

「ワクチン」用量増加ニヨル最高凝集價
第四圖 (第七日目)ノ推移
(第七表参照)



サレバ今第7表及ビ第4圖ニヨリテ、免疫元注射後第7日目ニ於テ最高凝集素ノ產生ヲ表シタル時ノ凝集價ヲ相比較スレバ、即チ次ノ事項ヲ認識スルコトヲ得ベシ。

(7)全實驗ヲ通ジ、何レノ場合ニテモ基液煮沸「ワクチン」動物ハ、原「ワクチン」動

物ヨリモ、顯著ニヨリ大ナル免疫凝集素ノ產生ヲ現出シタリ。

(8)免疫元用量ヲ逐次増大シタルニ 0.3 ヨリ 0.5 マデハ兩「ワクチン」共ニ用量増加ト共ニ凝集價モ亦タ上昇シテ、0.5 注射ニテ最高ニ達シ、其用量ヲ尙増大シテ 0.8 トナスニ至リテ、兩「ワクチン」ノ場合共ニ免疫凝集價ハ却テ著シク低下セリ。

(9)即チ兩免疫元共ニ、其用量 0.5 附近ニ於テ、免疫凝集素ノ產生ハ最高ニ到達スルモノタルコトヲ知ル。

(10)サレバ注射量ヲ如何ニ變化スルモ常ニ基液煮沸「ワクチン」ハ原「ワクチン」ヨリモ免疫元トシテ顯著ニヨリ大ナル免疫元性能働カアルコトヲ明示シ、明カニ基液煮沸「ワクチン」ハ原「ワクチン」ニ比シ、遙カニ優秀ナル免疫元タルコトヲ立證シ得タリ。

緒言ニ掲ゲタルガ如ク虎列拉菌ノ「イムベジン」ニツキテハ已ニ上田、勝呂、藤森、藤網

諸氏ニヨリテ殆ンド凡テノ生物血清學的見地ヨリ明カニ立證セラレタルコトナルガ、余等ハ今茲直接傳研製「コレラワクチン」ヲ基液ト菌體トノ二ツノ構成因子ニ分チテ研究ヲ遂行セシモノニシテ、其結果ハ正シク原「ワクチン」ヨリモ基液煮沸「ワクチン」ノ方ガ免疫元性能働カ顯著ニ大ナルコトヲ確證セリ。サレバ此間何等ノ疑義ヲ挿ムヲ許サズ、事實ハ頗ル明瞭ニシテ、普通加熱「コレラワクチン」中ノ基液ヲ 20 分間煮沸スルコトニヨリテ、「ワクチン」ノ免疫元性能働カハ著シク増大セリ。コレ他ナシ、生態ニ近キ普通加熱「コレラワクチン」中ノ基液ニハ、免疫の機轉ヲ阻害スル「イムベジン」ヲ含有スルガ故ニ免疫獲得ハ著シク阻止セラレ、免疫機轉ノ進行ハ前述セルガ如ク遅延セラレ、「ワクチン」ガ有スル免疫元性能働カノ全幅ノ作用ヲ發揮スル能ハズ、遂ニ完全ナル免疫ノ成立ヲ成シ遂ゲ得ザルニ歸スベキモノナリ。

之ニ反シ基液煮沸「ワクチン」ニアリテハ基液ヲ 20 分間煮沸スルコトニヨリテ「イムベジン」ハ既ニ充分破壊セラレタルニ反シ、基液中ニ存スル免疫物質ソノモノハ耐煮沸性強大ナルガタメ、20分間ノ煮沸ニテハ尙依然トシテ保有セラレ、此所ニ「ワクチン」ガ有スル免疫元性能働カノ全幅ノ作用ヲ發揮スルニ至リタルモノニシテ、正シク傳研製「コレラワクチン」ガ「イムベジン」ヲ含有スル害多クシテ効果尠キ免疫材料タルコトヲ直接ニ立證シ得タルモノナリ。サレバ澤田氏及ビ余等ノ腸壙扶斯菌「ワクチン」中ノ「イムベジン」直接ノ證明ト相俟チテ、普通加熱「ワクチン」中ニ免疫阻止物質ノ存在スルコトハ最早ヤ毫モ疑フノ餘地ナキモノナリ。

尙又余等ノ實驗結果ハ凝集素產生ヲ指標トナスコトニヨリテ虎列拉菌「ワクチン」中ノ「イムベジン」ヲ立證シタルモノナレドモ、コハ既ニ虎菌ヲ以テ沈澱反應「イムベジン」現象ニ於テ上田氏ニヨリ、補體結合反應ヲ指標トシ上田、藤森兩氏ニヨリ、喰菌作用「イムベジン」現象ハ勝呂、藤森兩氏ニヨリ、凝集反應並ニ殺(溶)菌素產生ニツキ藤森氏ニヨリテ各立證セラレタル「イムベジン」現象ト、全然合致セルモノニシテ、何レモ相關聯、相呼應スル實驗結果ナリ。サレバ余等ノ虎列拉菌「ワクチン」ガ「イムベジン」ヲ含有スルコトノ直接ノ立證ハ、一面以上諸氏ノ實驗結果ノ正ニ正確ナルコトヲ、一層確實ニ裏書キスルモノニシテ、他面「ワクチン」ヲ以テ實地ニ免疫ヲ行フ上ニ於テ重大ナル問題ノ解決ナリ、茲ニ於テ立證の意義ノ益々重大ナルヲ認ムベキナリ。

緒テ今實際ニ於テ免疫ヲ行フ場合ヲ考フルニ、伊藤、猪口、藤綱諸氏ノ「ワクチン」「ワクチン」上澄及ビ「ワクチン」含菌體ノ免疫學的研究結果ノ報告ニ於テ、明カニ指示セラレタル如ク、「ワクチン」中免疫元トシテ主役ヲ演ズルモノハ、菌溶解性物質即チ「ワクチン」基液中ニ含有セラルルモノニシテ、菌體ソレ自身ハ免疫元トシテハ頗ル微弱ナルニ反シ、其ノ毒力ハ却テ大ナルモノナルコト明白ナリ。サレバ今凡テノ生物血清學的作用就中喰噬

作用ノ不充分ナル虎列拉菌體ヲ含有セル「ワクチン」ヲ免疫ノ目的ニ使用スルノ要ナシ。菌體ヲ含マザル、副作用ナキ免疫効果大ナル煮沸免疫元ヲ使用スルノ正當ナルヤ既ニ贅言ヲ要セザルコトナリ。

サレド余等ハ腸窒扶斯菌「ワクチン」ノ緊急ナル改良ニ就キテ、既ニ述ベタルガ如ク、今尙「ワクチン」ノ主體ハ菌體ナリト信ジ來リタル、久シキ頑固ナル因襲ヲ棄ツルコト能ハズシテ、煮沸免疫元ノ使用ヲ躊躇スル者アリトセバ、先ヅ少クトモ現行加熱「コレラワクチン」ノ代リニ「イムベデン」ヲ含有セザル基液煮沸「コレラワクチン」ヲ使用セヨ、然ラバ始メテ「ワクチン」注射後ニ於ケル各種ノ不快症狀、潜伏疾患ノ誘發等ヲ絶無トナシ、且ツ免疫効果ノ強大、免疫持續期間ノ延長ハ必ズヤ眞個防疫ノ目的ヲ完全ニ達成シ得可キナリ。

一般ニ生態ニ近キ普通加熱「ワクチン」中ニ含有セル「イムベデン」現象ハ世人ノ想像以上ニ免疫機轉ヲ阻碍スルコト大ナルモノナリ。余等ハ久シク臨床醫家トシテ鳥潟教授ニヨリ「イムベデン」學說ノ創說セラルルヲ見ルヤ、只徒ラニーツノ學說ニ過ギズトシテ、輕々ニ觀過シ來リタリシガ、今實地ニツキテ自ラ此ノ「イムベデン」現象ヲ研究スルニ當リ、其ノ免疫上ニ及ボス影響ノ大ナルコトニ今更ニ驚カザルヲ得ザルナリ、コハ眞ニ僞ラザル自己ノ告白ナリ。或ハ今猶余等ノ過去ト考フ同ジウスル者アランカ、試ニ操作簡單ナル余等ノ實驗ニツキ追試セヨ、始メテ余等ノ今日ト同ジク蒙ヲ啓クノ時來ラン。敢テ眞理ノ爲ニ一言ヲ追加スルモノナリ。

7. 結 論

(1) 大日本帝國政府傳染病研究所製「コレラワクチン」ヲ菌體ト基液トノ二ツノ構成因子ニ分解シ、基液ヲ 20 分間煮沸シ、元ノ菌體ニ復歸シタル基液煮沸「ワクチン」ハ如何ナル分量ニテモ原「コレラワクチン」ヨリモ免疫元性能働力絶對的ニ大ナリキ。

(2) 普通加熱「コレラワクチン」ハ其基液中ニ免疫阻止物質ヲ含有ス、即チ之ニヨリテ凝集素產生ノ上ニ「イムベデン」現象ヲ立證シ得タリ。

(3) 本實驗ハ普通加熱「コレラワクチン」ニツキテ其中ニ含有セラレ居ル「イムベデン」ヲ直接ニ立證セシモノニシテ、澤田氏及ビ余等ノ普通加熱「腸チフスワクチン」中ノ「イムベデン」直接ノ立證ト相俟チテ、一般普通加熱「ワクチン」中ニハ「イムベデン」ノ含有セラルルモノナルコト益々疑フノ餘地ナキニ至ランメタルモノナリ。

(4) 虎列拉病豫防ニ向テハ煮沸免疫元(コクチゲン)使用ガ理想的免疫元ナルコト明白ナレドモ、今尙因襲ノ久シキ菌體ヲ含マザル「コクチゲン」ヲ直チニ使用スルコト能ハザルモノアラバ、ヨロシク先ヅ現行加熱「コレラワクチン」ノ代リニ基液煮沸「コレラワクチン」ヲ使用セヨ、コレニヨリテ始メテ注射後ニ於ケル副作用ヲ絶無トナシ、豫防効果ハ長期ニ亘リテ大ニシテ、眞ニ防疫ノ目的ヲ達成シ得可キナリ。

(5) 普通加熱「ワクチン」ナル傳研製「コレラワクチン」乃至之ト製法ヲ同フセル「コレラワクチン」中ニハ免疫阻止物質ガ含有セラレ居リ、其ノ結果トシテ、普通加熱「コレラワクチン」ガ毒力大ニシテ免疫力小且ツ短ナル劣等免疫元タルコトガ確證セラレタル以上、其ノ使用ハ絶對ニ全廢セラルベキモノナリ。

主 要 文 獻

- 1) 藤森鶴龜 抗虎列拉殺菌(溶菌)素ノ免疫の產生ニ及ボス同名菌「イムペゲン」ノ影響, 附生、煮兩免疫元ノ免疫元性能働力ノ比較, 東京醫學會雜誌, 第40卷第4號
- 2) 同人 抗虎列拉菌凝集素ノ免疫の產生ニ及ボス同名菌「イムペゲン」ノ影響, 東京醫學會雜誌, 第40卷第4號
- 3) 同人 「コレラ」菌ニヨル喰菌作用「イムペゲン」現象, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第11號
- 4) 同人 虎菌ニ關スル補體結合反應殊ニ其ノ「イムペゲン」現象ノ研究成績, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第11號
- 5) 同人 抗虎菌凝集素ノ血中產生ニ於ケル「イムペゲン」現象, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第3號
- 6) 藤網震一 普通加熱「コレラワクチン」ノ免疫元性能働力ノ研究第1報, 家兎ニ於ケル凝集素產生ヲ指標トセル「ワクチン」「ワクチン」上澄液「ワクチン」含菌體液ノ免疫元性能働力ノ比較, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第10號
- 7) 同人 普通加熱「コレラワクチン」ノ免疫元性能働力ノ研究, 第2報, 人體ニ於テ凝集素產生ヲ指標トセル「ワクチン」「ワクチン」上澄液「ワクチン」含菌體液ノ免疫元性能働力ノ比較, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第10號
- 8) 猪口清是 傳研製赤痢菌「ワクチン」「ワクチン」上澄及ビ「ワクチン」含菌體ノ免疫學的研究, 第1報, 家兎ニ於ケル凝集素產生能力ノ比較, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第7號
- 9) 伊藤 藤 笹 「ワクチン」「ワクチン」上澄及ビ「ワクチン」含菌體ノ免疫學的研究, 日本外科實函, 第3卷, 第1號
- 10) 勝呂馨 細菌純培養無菌體濾液ノ異種細菌喰菌作用ニ及ボス影響ニ就テ, 「イムペゲン」ノ種族特異性喰菌作用研究(第4報), 東京醫學會雜誌, 第33卷, 第9號
- 11) 澤田文治 基液ヲ煮沸シタル「ワクチン」ノ免疫元性能働力ニ就テ, 滿洲醫學雜誌, 第8卷, 第5號
- 12) R. Torikata Koktopräzipitino, ene und Koktoimmunogene, Bern, 1917
- 13) 上田溫良 虎列拉孤菌ニ關スル沈澱反應「イムペゲン」現象, 日本微生物學雜誌, 第16卷
- 14) 同人 補體結合反應ヲ指標トセル虎列拉抗原ノ研究, 醫學中央雜誌, 第419ヨリ421號
- 15) 吉富又平 傳研製腸「チフスワクチン」ノ緊急ナル改良ニ就テ, 第1報, 傳研製腸「チフスワクチン」ハ免疫阻止物質ヲ含有ス, 東京醫學會雜誌, 第43卷第9號
- 16) 同人 傳研製腸「チフスワクチン」ノ緊急ナル改良ニ就テ, 第3報, 基液煮沸「ワクチン」ノ免疫効力カ原「ワクチン」ヲ優越スルコトノ新ナル確證, 東京醫學會雜誌, 第43卷第9號

Nachweis der antiimmunisatorisch wirkenden Energie in der gewöhnlichen cholera vibrienvakzine.

Von

Dr. M. Yoshitomi

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

Kaninchen vom ca. 2 kg Körpergewicht, von denen 3 je eine Versuchsgruppe bilden, wurde 0.3 bzw. 0.5 oder 0.8 ccm einer vom Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten der Universität zu Tokio bezogenen Cholera vibrienvakzine bzw. der davon hergestellten Mediumkoktovakzine einverleibt, und zwar immer in die Ohrvene und nur einmal injiziert. Am 3., 7., 14. und 28. Tage nach der Injektion nahmen wir eine Blutprobe, um den Gang der Erzeugung des spezifischen Agglutinins im Blute zu verfolgen. Die Ergebnisse der Versuche sind in

Tabellen I und II zusammengestellt:

Tabelle I

Durchschnittlicher Agglutinintiter bei 0.5 ccm der Vakzinen.

Art der Vakzine		Die originale Vakzine	Die Mediumkoktovakzine
Vor der Inj.		10	3
Agglutinintiter	Nach d. Inj. u. z. am		
	3. Tag	60	70
	7. Tag	800	1200
	11. Tag	500	533
	28. Tag	300	133

Tabelle II

Der bei verschiedenen Testdosen der Vakzine herbeigeführte grösste Agglutinintiter (am 7. Tage).

Testdosis	0.3 ccm	0.5 ccm	0.8 ccm
Die originale Vakzine	367	800	600
Die Mediumkoktovakzine	633	1200	767

Ergebnis.

- 1) Der grösste Agglutinintiter, den die originale Vakzine zu erzielen vermochte, erwies sich als 1:800, während derselbe bei der Mediumkoktovakzine bis auf 1:1200 stieg.
- 2) Daraus geht hervor, dass das Medium der gewöhnlichen Vakzine eine biologische Energie enthält, die die Entstehung der Immunität paralyisiert und an sich koktolabiler ist als das eigentliche Antigen. (Autoreferat)