

El-Tor 菌「アナワクチン」ニ於ケル 「イムペジン」ノ研究

鳥取市 市立鳥取病院(院長 醫學博士 北浦保憲)
石谷 九左衛門

Nachweis des Impedins in den Anavakzinen betreffend El-Tor-Vibrionen.

Von

Dr. K. Ishitani

[Aus dem städtischen Krankenhause der Stadt Tottori
(Vorstand: Prof. Dr. Y. Kitaura)]

Wir haben je eine Anavakzine von El-Tor-Vibrionen hergestellt, indem sowohl eine 24-stündige Bouillonkultur der Erreger als auch eine Kochsalzaufschwemmung von Vibrionen aus einer 24stündigen Agaroberfläche (3 Präzipitometerteilstriche Erreger auf 1,0 ccm Medium) in 0,5proz. Formalinwasser versetzt, 4 Wochen lang bei 37°C gelagert wurden.

Durch die Feststellung der D. l. m. für erwachsene Mäuse haben wir uns davon überzeugt, dass die Toxizität der auf die oben erwähnte Weise hergestellten Anavakzinen beinahe auf $1/4,4 - 1/4,0$ der der originalen Vakzinen reduziert worden ist.

Von den Anavakzinen haben wir dann mittels der Filtration durch eine *Silberschmidtsche* Kerze die nativen Filtrate(NF) erhalten. Die nativen Filtrate(NF) wurden des weiteren teils eine halbe Stunde lang in einem bei 100°C siedenden Wasserbade erhitzt. Die erhitzten Antigene bezeichnen wir mit der Abkürzung FK30'; sie sehen ganz klar wie NF aus.

Dann haben wir die Antigenavidität und Toxizität von NF mit denen von FK30' verglichen, indem ihre die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen fördernde Wirkung als Phagozytatswerte, sowie der Grad der dabei verursachten grössten Leukopenie ceteris paribus zahlenmässig verfolgt werden.

Die Ergebnisse der Prüfungen gehen als Mittelwerte von 3 je eine Versuchsgruppe bildenden Meerschweinchen aus folgenden Tabellen hervor.

Tabelle I.

Prüfung der von Bouillonkultur stammenden Anavakzine betreffend
El-Tor-Vibrionen auf das Impedin.

Eine bestimmte Menge der Standardaufschwemmung von Staphylokokken war kombiniert mit	Die Grösse der Antigenavidität in der Förderung der Phagozytose als Phagozytat ¹⁾ ; u. z. in der Testdosis von		Die nach einer halben Stunde nach der i. v. Einverleibung der Ingredienzen festgestellte minimalste Leukopenie ²⁾ ; u. z. in der Testdosis der zu prüfenden Antigene von	
	0,4 ccm	0,8 ccm	0,4 ccm	0,8 ccm
NF	49,7 (72,6) ³⁾	42,2 (61,1)	63	58
FK30'	49,1 (71,6)	59,9 (80,9)	65	61
Formalinbouillon, gelagert 4 W. lang bei 37°C	27,6 (44,0)	35,0 (55,0)	71	68

- 1) Die durchschnittlichen Phagozytatswerte bei der Untersuchung nach 15, 30, 60, 120, 240 u. 480 Minuten nach der Einverleibung der Ingredienzen.
- 2) Dabei ist die normale Leukozytenzahl vor der Prüfung immer als 100 gesetzt.
- 3) Die in () angegebenen Zahlen stellen die nach 60 Minuten nach der Einverleibung der Ingredienzen festgestellten maximalen Phagozytatswerte dar.

Tabelle II.

Prüfung der von Agaroberflächen stammenden El-Tor-Vibrionen hergestellten
Anavakzinen auf das Impedin.

Eine bestimmte Menge der Standardaufschwemmung von Staphylokokken war kombiniert mit	Die Grösse der Antigenavidität in der Förderung der Phago- zytose als Phagozytat ¹⁾ ; u. z. in der Testdosis von		Die nach einer halben Stunde nach der i. v. Einverleibung der Ingredienzen festgestellte minimalste Leukopenie ²⁾ ; u. z. in der Testdosis der zu prüfenden Antigene von	
	0,4 ccm	0,8 ccm	0,4 ccm	0,8 ccm
NF	44,3 (62,6) ³⁾	41,6 (57,6)	63	57
FK30'	44,4 (75,6)	66,0 (107,9)	64	60
Formalinkochsalzlösung, gelagert 4 W. lang bei 37°C.	23,1 (40,9)	29,6 (45,9)	70	64

1), 2) u. 3) wie bei Tab. I.

Zusammenfassung.

1) Die Toxizität der Anavakzinen von El-Tor-Vibrionen wurde sowohl bei Bouillonkultur als auch bei den Erregern aus den Agaroberflächen etwa auf 1/4 der primären Vakzinen reduziert.

2) Dabei stellte es sich heraus, dass die nativen Antigene(NF) aus den Anavakzinen gegenüber den abgekochten(FK30') eine kleinere Wirkungsbreite mit einer unvergleichlich minderen Antigenavidität aufweisen, während die beiden Präparate den Versuchstieren fast die gleiche

Toxizität ausübten.

3) Die Phagozytatswerte betrugen z. B.

42,2(61,0) bei NF,

59,9(80,9) bei FK30'; u. z. in der Testdosis von 0,8 ccm bei der Bouillon-anavakzine.

41,6(57,6) bei NF,

66,0(107,9) bei FK30'; u. z. in der von 0,8ccm bei den Agarerreger-Anavakzine.

Dabei war die Toxizität der beiden Präparate, die sich in der maximalen Leukopenie dokumentiert, fast die gleiche (vgl. Tab. I u. II).

4) El-Tor-Vibrien erzeugen das Impedin, das selbst bei der Anavakzine nicht inaktiviert wird.

5) Die Toxizität der Vakzinen ist vom Impedin völlig unabhängig; d.h. mit anderen Worten, trotz einer gleichen Toxizität ist die Antigenavidität der nativen Vakzine eine beträchtlich kleinere als die korrespondierende, regelrecht abgekochte. (Autoreferat)

緒 言

Löwenstein(1904—1909)ハ細菌性抗原ニ一定量ノ「フオルマリン」ヲ添加シ一定ノ溫度ニ一定期間放置スル時ハ毒力減弱シテ殆ンド無毒トナルモ、免疫元性能働カハ依然トシテ保存セラルコトヲ發見セリ。

Ramom ハ此ノ方法ニ依リテ製出セラレタル破傷風毒素或ハ實扶の里毒素ヲ Anatoxin ト呼ベリ。其後細菌浮游液ヲ出發材料トシテ此ノ方法ニヨリ製出シタル「ワクチン」ヲ Anavakzine ト呼ブニ至レリ。

本報告ニ於テハ El-Tor 菌ヨリ Anavakzine ヲ作り、無毒状態トナリタルモノニ就テ、果シテ「イムペヂン」ヲ立證シ得ルヤ否ヤヲ實驗ニ付サント欲ス。

實驗第1 肉汁培養ヨリ得タル El-Tor 菌「アナワクチン」ノ製出

大阪帝大今村内科教室ヨリ分與セラレタル El-Tor 菌ヲ中性肉汁培養基ニテ24時間、37°Cニ培養シタル後、60°Cニテ30分間加熱殺菌シ(特ニ石炭酸ヲ加ヘズ)「ワクチン」トナセリ。該「ワクチン」ノ1.0坵中ニハ約0.00175坵ノ菌體ヲ含有セリ(鳥瀉教授沈澱計ニテ3000廻轉、30分間遠心シ菌渣約2.5度目ヲ得タリ)。

El-Tor 菌「アナワクチン」トシテハ前記肉汁培養ノ一部ヲ加熱殺菌スルコトナクシテ、ソレニ直ニ日本藥局法「フオルマリン」水ヲ0.5%ノ割合ニ混和シ37°Cノ孵卵器内ニ4週間靜置シ、培養上生活菌體ノ存在セザルコトヲ認メタルモノヲ使用セリ。

體重10瓦内外ノ「マウス」ノ腹腔内ヘ、或ハ「ワクチン」、或ハ「アナワクチン」又或ハ中性肉汁中ニ0.5%ノ割合ニ「フオルマリン」水(藥局法)ヲ混和シテ37°Cニ4週間靜置シタルモノヲ注射シ、24時間内ノ轉歸ニヨリテ最少致死量ヲ測定セリ。其ノ結果ハ第1表—第3表ニ示サレタリ。

第 1 表

El-Tor 菌肉汁培養_Lワクチン_L
ノ對_Lマウス_L最小致死量

マウス _L		注射量	轉 歸
Nr.	體重 (瓦)	(ccm)	(24時間内)
1	10	0.3	健
2	11		死
3	11		健
4	10		健
5	12	0.4	健
6	10		健
7	9		健
8	11		健
9	11	0.5	健
10	11		健
11	12		健
12	11		健
13	10	0.6	死
14	12		病
15	9		健
16	10		死
17	9	0.7	病
18	12		死
19	11		死
20	11		病
21	10	0.8	死
22	10		死
23	11		健
24	9		死
25	9	0.9	死
26	12		死
27	12		死
28	10		死
29	11	1.0	死
30	12		死
31	11		死
32	11		死

第 2 表

El-Tor 菌肉汁培養_Lアナワク
チン_Lノ對_Lマウス_L最小致死量

マウス _L		注射量	轉 歸
Nr.	體重 (瓦)	(ccm)	(24時間内)
1	10	0.7	健
2	10		健
3	8		健
4	9		健
5	9	1.0	健
6	10		健
7	10		健
8	10		病
9	11	2.0	健
10	11		健
11	11		健
12	9		健
13	10	2.5	健
14	11		健
15	12		死
16	10		病
17	9	2.7	死
18	10		健
19	11		病
20	10		健
21	10	3.0	病
22	9		死
23	12		死
24	11		病
25	11	4.0	死
26	12		死
27	11		死
28	11		死

第 3 表

アナワクチン_Lノ基液タル_Lフ
オルマリン_L加中性肉汁ノ對
マウス_L 最小致死量

マウス _L		注射量	轉 歸
Nr.	體重 (瓦)	(ccm)	(24時間内)
1	10	3.0	病
2	10		健
3	12		健
4	10		健
5	11	3.5	健
6	9		死
7	11		病
8	11		健
9	11	3.7	病
10	9		死
11	9		死
12	10		健
13	10	4.0	健
14	12		死
15	11		死
16	9		死
17	11	5.0	死
18	12		死
19	10		死
20	9		死

以上ノ結果ニヨレバ最小致死量ハ下ノ如シ。

ワクチン_Lニテハ……………0.9耗アナワクチン_Lニテハ……………4.0耗

對照肉汁ニテハ……………5.0耗

(0.5%_L フオルマリン_L 水加中性肉汁)

即チ「アナワクチン」ハ殆ンド無毒ニシテ「ワクチン」ニ比シ毒力ノ比ハ0.9:4.0=1:4.4, 「ワクチン」毒力ノ約1/4.4=輕減セラレタルヲ認ム。是即チ肉汁培養「アナワクチン」ノ製出セラレタルコトヲ證スルモノナリ。

實驗第2 肉汁培養ニ依ル「アナワクチン」ハ「イムペジン」ヲ含有スルカ

前記「アナワクチン」ヲ強力遠心シテ上澄液ヲ得、此ノ上澄ヲ Silberschmidt 氏陶土濾過器ヲ通ジテ全ク清澄ナル濾液ヲ得、此ヲ生濾液 (NF) トナス。

此ノ生濾液ヲ多數ノ硝子製「アンブルレ」ニ溶封シ 100°C ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間加熱セルモノヲ煮濾液 (FK) トナス。

體重300瓦内外ノ健康雄海狗ノ腹腔内ニ或ハ NF、或ハ FK ヲ注射シ、30分後ニ頸靜脈内ヘ標準黃色葡萄狀球菌液ノ一定不變量(1.0坵)ヲ輸送シ、爾後 15, 30, 60, 120, 240及ビ480分目ニ試験的採血ヲ行ヒテ、勝呂譽氏ノ方法ニ從ヒ催喰菌作用ノ大小(抗原性能働力)及ビ血中白血球過少乃至過多ノ程度(毒力)ヲモ併セ比較セリ。所見ハ第4表ヨリ第9表マデニ示サレタリ。

第 4 表 肉汁生抗原液0.4坵注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査	血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
			中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被食菌數	喰菌子數
			%	%			
注 射 前	7700	100	57	43	0	0	0
注射後經過時間	15分	5233	68	39	10.6	18.3	28.9
	30分	5200	63	54	22.3	38.3	60.6
	1時間	8866	115	60	28.3	44.3	72.6
	2時間	10333	134	72	21.6	29.3	50.9
	4時間	11433	149	76	18.6	21.3	39.9
	8時間	12000	155	74	17.0	20.6	37.6
平 均	9027	115	64	36	19.6	28.3	47.9

第 5 表 肉汁煮抗原液0.4坵注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査	血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
			中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
			%	%			
注 射 前	6466	100	53	47	0	0	0
注射後經過時間	15分	4200	65	49	12.3	21.0	33.3
	30分	4200	65	48	20.0	34.3	54.3
	1時間	7600	117	61	26.6	45.0	71.6
	2時間	8533	130	70	23.3	38.0	61.3
	4時間	9000	139	74	17.3	22.6	39.9
	8時間	9600	146	75	16.0	19.0	35.0
平 均	7188	111	62	38	19.3	29.9	49.1

第 6 表 0.5% L フォルマリン⁷加中性肉汁0.4託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

検 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		7200	100	58	42	0	0	0
注射後經過時間	15分	6600	90	52	48	10	16	26
	30分	5133	71	50	50	15.3	26.3	41.0
	1時間	6433	86	60	40	16.6	27.3	44.0
	2時間	8800	112	63	37	12.3	17.3	29.3
	4時間	9733	136	71	29	8.3	10.3	18.6
	8時間	10000	139	66	34	8.6	6.3	11.6
平 均		7732	105	60	40	11.0	13.3	27.6

第 7 表 肉汁生抗原液0.8託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

検 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		7466	100	65	35	0	0	0
注射後經過時間	15分	5200	69	55	45	6.3	13.0	20.3
	30分	4800	58	31	69	16.0	22.3	39.3
	1時間	9400	99	58	42	24.0	36.0	61.0
	2時間	10666	142	71	29	23.6	34.3	58.9
	4時間	11533	154	76	24	19.0	27.3	47.3
	8時間	12933	173	78	22	14.6	20.0	35.6
平 均		8754	129	65	35	16.6	25.6	42.2

第 8 表 肉汁煮抗原液0.8託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

検 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		5400	100	54	46	0	0	0
注射後經過時間	15分	4200	77	48	52	14.6	25.6	40.2
	30分	3300	61	37	63	26.3	53.6	79.6
	1時間	5533	102	60	40	28.3	52.6	80.9
	2時間	7766	125	73	27	26.6	50.6	77.2
	4時間	9133	169	75	25	17.6	30.3	47.9
	8時間	9180	170	78	22	16.0	22.3	38.3
平 均		6521	121	61	39	21.3	38.6	59.9

第 9 表 0.5% フォルマリン⁷加中性肉汁0.8cc注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 増 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		5933	100	60	40	0	0	0
注 射 後 經 過 時 間	15分	5577	93	54	46	14.3	18.6	33.0
	30分	5422	90	56	44	19.3	25.0	44.3
	1時間	4055	68	64	36	24.6	30.3	55.0
	2時間	6666	110	62	38	19.0	21.6	40.6
	4時間	8422	141	67	33	11.6	14.3	26.0
	8時間	8744	146	64	36	8.3	10.0	18.9
平 均		6455	108	61	39	15.6	19.3	35.0

所 見 概 括

所見ハ第10表ニ一括セラレタリ。

第 10 表

肉汁培養ヨリ出發セル El-Tor 菌¹ アナワクチン¹ ノ¹ イムベヂン¹ ノ吟味(催喰菌作用ノ比較)

可檢 ¹ アナワクチン ¹ 濾液	催 喰 菌 性 抗 原 能 働 力 ヲ 標 指 ス ル 喰 菌 子 ¹⁾		菌 液 i. v. 注 射 後 30 分 目 ニ 於 ケ ル 最 小 白 血 球 數 ²⁾	
	用量0.4cc	用量0.8cc	用量0.4cc	用量0.8cc
原生 ¹ アナワクチン ¹	47.9 (72.6)	42.2 (61.0)	63	58
煮 ¹ アナワクチン ¹	49.1 (71.6)	59.9 (80.9)	65	61
¹ フォルマリン ¹ 加 4 W. 37°C 肉汁	27.6 (44.0)	35.0 (55.0)	71	68

1) 6 回檢査 (15分—480分ニ互ル) ノ平均數。

() 内ノ數ハ菌液注射後60分目ニ於ケル最大喰菌子數ヲ示ス。

2) 注射前ノ白血球數ヲ100トス。

以上ノ所見ニ依ル時ハ原生¹ アナワクチン¹ モ煮¹ アナワクチン¹ モ毒力ニ於テハ大差ヲ認メズ
(但シ煮¹ アナワクチン¹ ノ方毒力稍々小ナリ。概言スレバ白血球過少ヲ惹起スルノ程度生¹ アナ
ワクチン¹ ヨリモ稍々小ナリニ第10表參照)。

然ルニ原生¹ アナワクチン¹ ノ催喰菌作用ハ煮¹ アナワクチン¹ ヨリモ明白ニ42.2: 59.9=70:
100ノ比ニ於テ小ナリ。

之ニ對シテ0.5%ノ割合ニ¹ フォルマリン¹ ヲ混和シ37°Cニ4週間靜置シタリシ對照肉汁ニテ
ハ毒力最小ニシテ催喰菌性抗原能働カモ亦タ最小ナルモノナルコトガ明カニセラレタリ。

實驗第3 寒天面培養ヨリ得タル El-Tor 菌¹ アナワクチン¹ ノ製出

實驗第1ニ使用セルト同一株 El-Tor 菌ヲ普通寒天面ニ24時間培養シテ得タル菌ヲ0.85%食

鹽水=浮游セシメ、一部ハ 60°C, 30分間ノ加熱ニテ殺菌シ石炭酸ヲ混和スルコトナク L ワクチン¹ト爲シ、他ノ一部ニハ 0.5%ノ割合ニ日本藥局法 L フォルマリン¹水ヲ混和シ 37°C ノ孵卵器内ニ 4週間靜置セシメ以テ L アナワクチン¹ト爲セリ。含菌量ハ何レモ 0.0021 坵(基液 1.0 坵中菌體ハ烏瀉教授沈澱計ニテ 3 度目)ナリキ。

對照トシテハ 0.85% 食鹽水中ニ 0.5%ノ割合ニ上記 L フォルマリン¹水ヲ混和シ同時同列ニ 37°C ニ 4週間靜置シタルモノヲ取りタリ。

體重 10 瓦内外ノ健康 L マウス¹ノ腹腔内ニ各種抗原ヲ注射シ 24 時間ニ於ケル歸轉ニヨリテ最小致死量ヲ測定セルニ第 11 表ヨリ第 14 表マデノ成績ヲ得タリ。

第 11 表

L エルトール¹菌寒天培養 L ワクチン¹
ノ對 L マウス¹最小致死量

L マウス ¹		注 射 量 ccm	轉 歸 (24時間内)
Nr.	體重(瓦)		
1	9.5	0.3	健
2	11.0		健
3	9.0		健
4	10.5	0.4	健
5	10.0		健
6	8.5		健
7	9.5	0.5	死
8	9.5		健
9	11.5		健
10	10.5	0.6	健
11	8.5		病
12	12.0		健
13	11.0	0.7	健
14	10.0		死
15	10.0		死
16	10.0	0.8	死
17	8.0		死
18	9.5		病
19	9.5	0.9	死
20	8.5		死
21	12.0		病
22	12.0	1.0	死
23	11.0		死
24	10.0		死

第 12 表

L エルトール¹菌寒天培養 L アナワクチン¹
ノ對 L マウス¹最小致死量

L マウス ¹		注 射 量 ccm	轉 歸 (24時間内)
Nr.	體重(瓦)		
1	11.5	0.7	健
2	10.5		健
3	11.0		健
4	10.0	1.0	病
5	9.0		健
6	11.5		健
7	9.0	1.5	健
8	9.0		健
9	8.5		健
10	10.0	2.0	健
11	11.0		健
12	12.0		健
13	9.5	2.5	死
14	9.5		健
15	8.5		病
16	10.0	3.0	健
17	10.5		死
18	9.0		病
19	11.0	3.5	死
20	12.0		病
21	10.5		死
22	10.5	4.0	死
23	9.5		死
24	9.5		死

第 13 表

0.5% フォルマリン⁷加 0.85% 食鹽水ノ
對⁷マウス⁷最小致死量

マウス ⁷		注射量	轉 歸
Nr.	體重(瓦)	ccm	(24時間内)
1	8.5	4.0	健
2	12.0		病
3	10.0		健
4	11.0	5.0	病
5	10.5		死
6	11.0		病
7	10.0	6.0	病
8	11.5		死
9	10.0		病
10	9.5	7.0	死
11	10.5		病
12	12.0		死
13	10.5	10.0	死
14	11.0		死
15	10.5		死

第 14 表

0.85% 食鹽水ノ對⁷マウス⁷最小致死量

マウス ⁷		注射量	轉 歸
Nr.	體重(瓦)	ccm	(24時間内)
1	10.0	7.0	健
2	10.5		健
3	11.0		健
4	11.5	10.0	病
5	8.5		健
6	11.0		健
7	11.0	15.0	健
8	10.5		病
9	10.5		健
10	10.0	20.0	病
11	10.0		健
12	10.5		死

以上ノ結果ニ據レバ最小致死量ノ關係ハ下ノ如シ。

「ワクチン」ニテハ…………… 1.0 耗

「アナワクチン」ニテハ…………… 4.0 耗

「フォルマリン」加食鹽水ニテハ…………… 10.0 耗

0.85% 食鹽水ニテハ…………… 20.0 耗以上

即チ寒天培養ヨリ出發シタル「アナワクチン」モ肉汁培養ニヨルモノト殆ンド同一毒力ヲ有シ
原「ワクチン」ノ毒力ノ約1/4ニ減弱セルコトヲ知ル。

實驗第4 寒天培養ニヨル「アナワクチン」ハ「イムベジン」ヲ含有スルカ

實驗第3ニ於テ「アナワクチン」トナリタルコトヲ立證シ得タル材料ヲ Silberschmidt 氏ノ陶
土濾過器ヲ以テ濾過シテ透明ナル生抗原ヲ得テ NF トナス。此ノ NF ヲ100°C ノ重湯煎中ニ
テ30分間加熱シタルモノヲ煮抗原 FK トナス。實驗第2ト同様ノ操作ニヨリテ催喰菌作用ヲ
檢シタルニ第15表ヨリ第20表マデノ結果ヲ得タリ。

第 15 表 食鹽水生抗原液0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査	血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
			中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
			%	%			
注 射 前	8266	100	63	37	0	0	0
注射後經過時間	15分	6033	72	51	15.6	23.6	39.2
	30分	5266	63	45	18.3	32.3	50.6
	1時間	8233	99	61	21.6	41.3	62.6
	2時間	10466	126	72	18.3	31.3	49.6
	4時間	12866	157	74	15.3	22.3	37.6
	8時間	13066	159	76	11.3	14.6	25.9
平 均	9321	113	63	37	16.7	27.7	44.4

第 16 表 食鹽水煮抗原液0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査	血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
			中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
			%	%			
注 射 前	4833	100	59	41	0	0	0
注射後經過時間	15分	3833	79	48	13.6	19.3	32.9
	30分	3133	64	48	24.3	31.3	55.6
	1時間	4266	89	68	27.3	48.3	75.6
	2時間	7366	152	69	19.6	26.6	46.2
	4時間	7366	152	75	11.3	21.3	32.6
	8時間	7266	150	68	7.3	16.6	23.9
平 均	5538	114	62	38	17.2	27.2	44.4

第 17 表 0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査	血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
			中性多核 白 血 球	其 他 ノ 白 血 球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
			%	%			
注 射 前	6433	100	63	37	0	0	0
注射後經過時間	15分	6233	98	61	11.3	13.6	24.9
	30分	4500	70	59	13.6	21.6	35.2
	1時間	4500	70	63	18.6	22.3	40.9
	2時間	7433	115	59	9.3	11.3	20.6
	4時間	8833	138	69	6.3	6.6	12.9
	8時間	8266	129	72	2.3	2.3	4.6
平 均	6627	102	64	36	10.2	12.9	23.1

第 18 表 食鹽水生抗原液0.8託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白血球	其 他 ノ 白血球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		4833	100	56	44	0	0	0
注射後經過時間	15分	3433	71	43	57	13.6	22.3	35.9
	30分	2733	57	31	69	17.9	36.6	54.2
	1時間	4800	98	58	42	19.3	38.3	57.6
	2時間	5900	122	69	31	16.3	28.6	44.4
	4時間	7033	145	74	26	13.6	20.6	34.2
	8時間	8166	169	76	24	9.3	15.6	24.9
	平 均	5364	110	59	41	14.6	27.0	41.6

第 19 表 食鹽水煮抗原液0.8託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白血球	其 他 ノ 白血球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		5233	100	53	47	0	0	0
注射後經過時間	15分	3466	64	53	47	15.3	25.3	40.6
	30分	3266	60	40	60	32.6	61.3	93.9
	1時間	5433	103	67	39	35.3	72.6	107.9
	2時間	7666	146	76	24	26.3	36.3	62.6
	4時間	7866	151	76	24	18.3	31.6	49.9
	8時間	7866	151	78	22	18.6	23.3	41.9
	平 均	5880	113	65	35	24.3	41.7	66.0

第 20 表 0.5%「フォルマリン」加0.85%食鹽水0.8託注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

檢 査		血液單位 容 積 内 白 血 球 總 數	白血球 增 減 率	白 血 球 200 個 中				
				中性多核 白血球	其 他 ノ 白血球	喰細胞數	被喰菌數	喰菌子數
				%	%			
注 射 前		4433	100	52	48	0	0	0
注射後經過時間	15分	3033	68	43	57	5.6	12.6	18.2
	30分	2833	64	44	5	12.3	21.3	33.6
	1時間	4000	90	46	54	15.3	30.6	45.9
	2時間	5366	122	61	39	14.3	23.6	37.9
	4時間	6233	140	63	37	8.6	12.6	21.2
	8時間	6233	140	63	37	9.3	11.6	20.9
	平 均	4616	103	59	41	10.9	18.7	29.6

所 見 概 括

所見ハ第21表ニ一括セラレタリ。

第 21 表

寒天培養ヨリ出發セル El-Tor 菌 L アナワクチン¹ノ L イムペヂン¹ノ吟味(催喰菌作用ノ比較)

可檢 L アナワクチン ¹ 濾液	催 喰 菌 性 抗 原 能 効 力 ヲ 標 徴 ス ル 喰 菌 子 ¹⁾		菌 液 i. v. 注 射 後 30 分 目 ニ 於 ケ ル 最 小 白 血 球 數 ²⁾	
	用量0.4兊	用量0.8兊	用量0.4兊	用量0.8兊
原生 L アナワクチン ¹	44.4 (62.6)	41.6 (57.6)	63	57
煮 L アナワクチン ¹	44.4 (75.6)	66.0 (107.9)	64	70
L フォルマリン ¹ 加食鹽水	23.1 (40.9)	29.6 (45.9)	70	64

1), 2) 第10表ニ準ズ。

以上ノ成績ニヨレバ原生 L アナワクチン¹モ煮 L アナワクチン¹モ殆ンド同一程度ノ白血球過少ヲ惹起セリ。即チ毒力ハ相互殆ンド同一ナリ。然ルニ原生 L アナワクチン¹ニテハ0.8兊ノ用量ニテハ0.4兊ノ用量ニ比シ催喰菌作用却テ減弱シ41.6ノ喰菌子ヲ示シタリ。之ニ對シ煮 L アナワクチン¹ニテハ0.8兊ノ用量ニテハ0.4兊ノ場合ヨリモ催喰菌作用強大トナリテ66.0ノ喰菌子ヲ示シタリ。

故ニ原生 L アナワクチン¹ハ煮 L アナワクチン¹ト殆ンド同一毒力ニテアリナガラ其作用域ハ小ニシテ0.4兊以下ニシテ最大喰菌作用ハ喰菌子ノ値ニテ44.4ヲ示スニ過ギザルニ反シ、煮 L アナワクチン¹ハ作用域大ニシテ用量0.8兊トナルモ益々催喰菌作用ハ強大トナリテ優ニ66.0ノ喰菌子ヲ與ヘタリ。其差ハ 生對煮=41.6: 66.0=63: 100 即チ L イムペヂン¹作用ハ喰菌子ヲ37%ダケ減弱セリ。

以上ノ事實、即チ煮 L アナワクチン¹ハ生 L アナワクチン¹ヨリモ作用域大ナルノミナラズ。抗原能効力大ナルコトハ原生 L アナワクチン¹ハ L イムペヂン¹ヲ含有スルコトノ確證ナリ。

之ヲ肉汁培養ヲ出發材料トナシタル L アナワクチン¹生・煮兩抗原ノ成績(第10表)ト比較スルニ殆ンド同一結果ニシテ相互ノ間ニ大差アルヲ認メザルナリ。

以上ノ關係ハ既ニ赤痢毒素、實扶の里毒素、淋菌等ニ就テ行ハレタル實驗結果ノ結論、即チ L アナワクチン¹乃至 L アナトキシン¹ハ原生 L ワクチン¹乃至 L トキシン¹ニ比シ毒力大ニ減弱セラレタルモノナレドモ全ク無毒ニハ非ズ、而シテ L イムペヂン¹ハ出發材料タル原 L ワクチン¹乃至原 L トキシン¹ト同等以上ニ L アナワクチン¹乃至 L アナトキシン¹中ニモ亦タ含有セラレ居ルモノナリ。即チ L イムペヂン¹ハ L アナトキシン¹製出方法ニヨリテハ破却セラレ得ザルモノナリ。

以上ノ實驗結果ニヨリテ El-Tor 菌ノ L イムペヂン¹作用モ亦タ他ノ菌種ニ於ケルガ如ク L 毒力¹トハ全ク無關係ナル獨立的ノ現象ナルコトヲ認ムベシ。

結 論

- 1) El-Tor 菌ハ肉汁培養ニテモ、寒天面ノ發育ニテモ何レモ殆ンド同一程度ノ「イムペヂン」ヲ產生スルモノナリ(第10表及ビ第21表參照)。
- 2) El-Tor 菌ハ「アナワクチン」ノ形ニ於テ毒力約 1/4 以下ニ減弱セル場合ニテモ生抗原ヨリモ煮抗原ニ於テ抗原能働力大ナリ。最大喰菌子ニテハ生對煮=41.6 : 66.0=63 : 100(食鹽水「アナワクチン」), 或ハ 42.2 : 59.9=70 : 100(肉汁「アナワクチン」)ノ比ナリ。
- 3) 毒力ト「イムペヂン」作用トハ相互ニ無關係ナルモノニシテ「アナワクチン」ニアリテモ El-Tor 菌ノ「イムペヂン」ハ明白ニ立證セラレタリ。
- 4) 「イムペヂン」ノ存在ハ同一毒力ノ下ニテモ作用域 (Wirkungsbreite) 甚ダ小ナルノミナラズ、達成シ得ル最大抗原能働力モ亦タ甚ダ小ナルモノナリ。