

## 各種結核菌成劑ノ效力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學教室 (鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 武 野 周 一

### 緒 言

一般ニ免疫元ノ治療豫防上ノ效力ノ比較ヲナスニハ直接ニ人類ニ就テ遂行スルコトガ理想デア  
ルガ、ソレハ多數ノ人類ト長キ年月トヲ要ス  
ルノミナラズ、ヨシソレガ行ハレタトシテモ、  
其ノ結果ナルモノハ「免疫元ノ效力ソレ自身」ニ  
歸スベキヨリモ、却テ其他ノ條件ニ支配セラル  
ル場合多キ故、正鵠ヲ得タル判定ハ出來難キモ  
ノデア。結核菌各種成劑ノ效力ノ判定ニ於テ  
モ亦然リデア。例ヘバ BCG ノ效力ノ判定ニ  
向ツテハ佛國ノ學者ハ長キ年月ト多數ノ人間  
トヲ使用シテ居ルガ、其ノ效力ノ判定ハ今日ト雖  
モ尙未ダ出來テハ居ラヌノデア。況ンヤ

BCG ノ效力ヲ他ノ種々ナル結核菌成劑ノ效力  
ト比較考查スルコトナドニ至リテハ何人モ何事  
ヲモ遂行シテ居ラヌノデア。

BCG ガ BCG ダケノ孤立的存在デアツテ、他  
ノ成劑トノ間ニ效力上ノ比較研究ヲ遂ゲテ無ケ  
レバ、ソコニ何等ノ進歩モ無キモノデア。AO  
ト雖、「コクチゲン」ト雖亦然リデア。進  
歩ヤ眞理ハ相互ヲ比較スルコトニヨリテ始メテ  
現ハレテ來ルモノデア。ソコデ各種免疫元ノ  
效力ヲ簡單明瞭ニ比較シ大體ノ見當ヲツケルコ  
トノ出來ル様ナ検査方法ガ必要トナルノデア  
ル。

### 余等ノ比較方法ノ出發點及ビ比較ノ方針

一切ノ免疫元ハ何ノ種類タルニ拘ラズ、試験管  
内ニ於テ特殊抗原トシテ作用スルモノデア。即  
チ沈澱反應、凝集反應、増容反應、補體結合  
反應、喰燼現象等ノ場合ニ於テ爾他同一條件ノ  
下ニ於テ是等ノ反應ガ強大ニ發生スルナラバ、  
其際ニ於ケル抗原ハ效力ノ優秀ナルモノデア  
ル。

此ノ如ク試験管内ニ於ケル特殊反應ニ際シ抗原  
トシテ效力ノ大ナルモノハ動物體內ニ於テモ亦  
免疫元トシテ效力ノ大ナルモノデア。ソレ故  
ニ抗原性能動力ト免疫元性能動力トハ一致連行  
スルモノデ兩者ハ identisch ナルモノデア。

時ニハ併シ「此ノ兩者ハ一致セヌ」ト主張スル學  
者モアルガ、ソレハ其ノ學者ノ検査方法ガ當  
得テ居ラヌ證左デア。即チ第一ニハ抗原乃至  
免疫元ノ用量ト、ソレニヨリテ發起シタル生物

學的現象ノ大小トノ間ノ量ノ關係ヲ顧慮セヌカ  
ラデア。マタ第二ニハ免疫元トシテノ效果ハ  
免疫元性物質ノ毒力カラモ支配サレルガ故ニ毒  
力同一ナル條件ヲ與フルコトヲ不問ニシテ居ル  
カラデア。

以上二ツノ事項ヲ考慮シテ比較スルト免疫元性  
效力ト抗原性效力トハ每常正比例スベキモノデ  
ハナイガ併シ必ず一致連行スルモノデアツテ、  
コレガ眞理デア。此ノ免疫學上ノ大原則ニ對  
シテ今日尙ホ兎角ノ異論ヲ挿ム者ガアルナラバ  
ソハ研究方法ヲ理解セザル幼稚ナル研究者タル  
コトヲ表明シタニ過ギヌモノデア。鳥瀉教授  
ノ教室カラハ此間ノ消息ヲ 10 數年來 12 分ニ解  
明シテ居ル。

所ガ余等ハ抗原ヲ軟膏トシテ健常ナル表皮ノ任  
意ノ表面ハ 24 時間貼用スルト當該皮膚局所ニ

於テノミ特殊性及ビ非特殊性兩様ノ「オブソニン」ガ最大價ニ於テ發現スルコトヲ學ビ知ツタ(八田捨二、畚野靜郎)。ソレデマタ此ノ如ク「オブソニン」產生能力ノ大ナル抗原ハ免疫元トシテモ亦效果ノ大ナルモノタルコト、一致スルコトヲ知ツタ。余等ノ比較方法ノ出發點ハ此處デアアル。

即チ可檢免疫元ヲ軟膏トナシテ表皮ニ貼用シテ以テ皮膚カラノ自然吸收ニ一任シ、24 時間ヲ經過スルコトニヨリテ當該皮膚内ニノミ最大價トシテ發現シ來ル非特殊性及ビ特殊性「オブソニン」ノ強度ヲ確定シ以テ可檢抗原ノ效力ヲ比較

スルノデアアル。即チ此際產生セラレタル「オブソニン」量ノ大小ト、可檢抗原ノ免疫元トシテノ效力ノ大小トハ、正比例ハスベキモノニ非ザレドモ併シ一致連行スルモノデアアルガ故ニ、「オブソニン」ノ大小ニヨリテ可檢抗原ノ效力ノ大小ヲ律シ得ルノデアアル。本研究ニ於テハ先ヅ結核菌各種成劑(コッホ氏舊「ツベルクリン」、AO 及ビ「コクチゲン」)ニヨリテ皮内ニ發生シタル非特殊性「オブソニン」ノ大小ヲ確定シ以テ是等ノ成劑ノ效力ノ評價ニ資セント欲スルモノデアアル。

### 可檢材料

(1) コッホ氏舊「ツベルクリン」。

大日本帝國政府傳染病研究所製造(1932年9月5日)ノコッホ氏舊「ツベルクリン」3.0 兎入り2個ノ内容ヲ1個ノ無菌的容器ニ容レ0.5% 石炭酸加0.85% 食鹽水ヲ以テ10倍ニ稀釋シコレヲ軟膏トシタ(但シ軟膏製法ハ別ニ記載シタ)。

(2) 20分攝氏100度煮沸コッホ氏舊「ツベルクリン」。

前記10倍稀釋コッホ氏舊「ツベルクリン」ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ20分間煮沸シタモノデアアル。此ノ目的ハ林茂、青柳安誠等ノ研究ニヨリ明白デアアル如ク舊「ツベルクリン」ハ元來コッホ翁デ1時間熱氣消毒ヲ受ケタモノデアアルガ併シナガラ元來「イムペヂン」ノ破却ヲ目的トシタモノデ無イ故ニ尙ホ其中ニハ時ニ顯著ニ「イムペヂン」ヲ含有スルモノデアツテ、傳研製ノ「ツベルクリン」ニ關シテハ此ノ「イムペヂン」ヲ破却スルニ要スル好適煮沸時間ハ攝氏100度20分デアアルコトガ明白トナツテ居ルカラデアアル。

試験用ニハ此ノ煮沸「ツベルクリン」ヲ以テ同一條件ノ下ニ軟膏ヲ作ツタノデアアル。

(3) AO

有馬研究所製造(1932年10月8日)ノAO第3號1兎入り40個ノ内容ヲ滅菌シタ1個ノ容器

ニ集メ其ノ1半ヲ以テ軟膏ヲ作ツタ。

(4) 30分攝氏100度煮沸 AO

AO ハ一切ノ細菌性生態免疫元ノ例ニ漏レズ「イムペヂン」ヲ含有スルモノデアツテ、コレヲ破却スルニ要スル好適煮沸時間ハ30分デアアルコトガ今牧嘉雄、林茂等ノ研究ニヨリ明白デアアルガ故ニ「イムペヂン」破却AOヲ得ルガ爲ニ此ノ操作ヲ行ツタモノデアアル。試験ニハコレヲ以テ其他同一條件ノ下ニ軟膏ヲ製出シテ使用シタ。

(5) 結核菌「コクチゲン」。

鳥瀉免疫研究所製造(1932年8月12日)ノモノニシテ20.0兎入り2個ノ内容ヲ1個ノ滅菌容器ニ收メソノ1半ヲ以テ軟膏ヲ作ツタ。

(6) 30分煮沸結核菌「コクチゲン」。

前記(1)(3)等ノ成劑ハ攝氏100度ニテ或ハ20分間或ハ30分間煮沸シ以テ「イムペヂン」ヲ破却スルコトヲ企テタモノデアアル。故ニ結核菌「コクチゲン」ニテモ亦對照ノ目的ヲ以テコレヲ30分間攝氏100度ニ煮沸シタモノヲ軟膏ト爲シ以テ試験ニ供シタ。

「イムペヂン」ノ何者デアアルカヲ理解シ得ナイ讀者ハ後章實驗結果ノ記錄中ニ於テ舊「ツベルクリン」或ハAOヲ20分乃至30分間煮沸シタ場合ト結核菌「コクチゲン」ヲ30分間煮沸シタ場

合トヲ比較シテ其間ニ如何ナル差別ガ起リ來ル  
カヲ觀察スルナラバ蓋シ思ヒ半バニ過グルモノ  
ガアロウ。

### 軟膏調製方法

前記(1)ヨリ(6)ニ掲ゲタ各種可檢抗原ヲ以テ  
左ノ如キ處方ニヨリ軟膏ヲ調製シタ。  
可檢抗原液 20.0 兪  
無水「ラノリン」 10.0 瓦  
白色「ワゼリン」 2.0 瓦

### 實驗方法

體重 2 疋内外ノ健常家兪ニ就キ脊柱ヲ中央トナ  
ス背部皮膚ヲ 6 糲平方宛 3 個所合計 6 個所剃毛  
シ其ノ中央ニ於テ正シク 4 糲平方ノ範圍ニ前記  
(1)ヨリ(6)ニ至ルマデ軟膏ノ 2.0 瓦宛ヲ 5 分  
間指頭ニテ塗擦シ殘餘ヲ貼附シ「リント」ヲ以テ  
被ヒ絆創膏ヲ以テ固定シ更ニ保護繃帶ヲ施シ  
タ。而シテ 12 時間乃至 24 時間後ニ繃帶ヲ去リ

軟膏ヲ綿紗ニテ機械的ニ清拭シ下ニ記スガ如キ  
方法ニテ當該皮膚中ニ產生セル「オブソニン」ヲ  
檢査シタ。

家兪ハ凡テ 3 頭ヲ以テ 1 群トナシ軟膏貼用時間  
ヲ第 1 群ニハ 12 時間、第 2 群ニハ其他同一條  
件ノ下ニ 24 時間トナシ 3 頭分ノ平均數ヲ以テ  
比較考査ニ供シタ。

### 局部皮膚產生非特殊性「オブソニン」檢査方法

凡テ抗原(免疫元)ニハ 2 種ノ作用ガアル。其一  
ハ特殊免疫ノ獲得ヲ表徴スル特殊抗體ノ產生、  
其二ハ非特殊性一般免疫ノ獲得ヲ指示スル非特  
殊性抗體ノ產生デアアル。

結核菌ヨリ得タル各種成劑ヲ以テ表皮ヲ處理シ  
タル場合モ亦然リ。軟膏貼用皮膚局所ニハ特殊  
免疫ノ發生ヲ標徴スル特殊「オブソニン」ノ發生  
ト非特殊免疫ノ獲得ヲ表示スル非特殊性「オブ  
ソニン」ノ發生トヲ同時ニ同一場所ニ證シ得ル  
モノデアアル。本報告ニ於テハ非特殊性「オブソ  
ニン」トシテ抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ局  
所皮膚内増強ヲ指標ト爲シ以テ結核菌各種成劑  
ノ抗原能働カ從テマタ其ノ免疫元性能働カノ大  
小ヲ比較セントスルモノデアアル。

即チ軟膏ヲ 12 時間乃至 24 時間貼用シタル後局  
所皮膚ヲ切り取りテ其ノ 0.5 瓦ニツキ 0.85%  
滅菌食鹽水 2.0 兪ヲ以テ皮膚乳劑ヲ作り之ヲ強

カニ遠心シテ半透明ノ上澄液ヲ得此中ニ於ケル  
抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ含有量ヲ確定  
スルノデアアル。

「オブソニン」檢査方法ハ「ライト」ノ方法ニ準據シ  
試験管内檢査ニ於テ「オブソニン」係數ヲ定メ比  
較ニ供シタ。尙ホ對照ノ目的ヲ以テ各家兪ノ背  
部正中線上ニ於テ軟膏ヲ貼用セズ單ニ剃毛シタ  
部分ノ健常皮膚ヨリ前記ノ方法ニヨリテ「エム  
ルジオン」遠心上澄液ヲ得テ試験ニ供シタ。マ  
タ試獸ノ血清中ニ於ケル抗黃色葡萄狀球菌「オブ  
ソニン」ヲモ對照ト爲シタ。

備考、「オブソニン」檢査方法ニハ一定ノ熟練ヲ  
要シ追試者ハ此ノ檢査方法ニ就テハ豫メ充分  
ナル自信ヲ持タネバナラヌ。自家ノ檢査手技  
ノ未熟ヲ顧ミズシテ輕々シキ批評ヲ下スコト  
ハ慎ムベキデアアル。

### 實驗結果

實驗ノ結果ハ第 1 表ヨリ第 8 表マデ及ビ第 1 圖  
ヨリ第 8 圖マデニ示サレタ。

第 1 表 各結核免疫元 12 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 1 號(體重 1980 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	13 19 32	0.19	1.00
「ツベルクリン」	原	11 19 30	0.19 1.00
	煮(20')	17 28 45	0.28 1.47
AO	原	14 23 37	0.23 1.21
	煮(30')	15 27 42	0.27 1.42
「コクチゲン」	原	24 40 64	0.40 2.10
	煮(30')	24 38 62	0.38 2.00
血 清	10 12 22	0.12	0.68
食 鹽 水	18 29 47	0.29	1.52

第 2 表 各結核免疫元軟膏 12 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 2 號(體重 2220 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	10 15 25	0.15	1.00
「ツベルクリン」	原	10 18 28	0.18 1.20
	煮(20')	14 27 41	0.27 1.80
AO	原	12 20 32	0.20 1.33
	煮(30')	13 25 38	0.25 1.66
「コクチゲン」	原	16 30 46	0.30 2.00
	煮(30')	13 29 42	0.29 1.93
血 清	5 7 12	0.07	0.46
食 鹽 水	12 19 31	0.19	1.26

第 3 表 各結核免疫軟膏 12 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 3 號(體重 2100 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	10 13 23	0.13	1.00
「ツベルクリン」	原	9 14 23	0.14 1.07
	煮(20')	14 23 37	0.23 1.76
AO	原	8 14 22	0.14 1.07
	煮(30')	12 18 30	0.18 1.38
「コクチゲン」	原	14 25 39	0.25 1.92
	煮(30')	13 24 37	0.24 1.84
血 清	6 9 15	0.09	0.69
食 鹽 水	10 15 25	0.15	1.15

第 4 表 各結核免疫元軟膏 12 時間貼用後產生  
セラレタル平均「オブソニン」(3 頭平均)

可 檢 免 疫 元	喰菌子	喰菌率	「オブソニン」係數
原「ツベルクリン」	27.0	0.17	1.09
20' 煮「ツベルクリン」	41.0	0.26	1.67
原 AO	30.3	0.19	1.20
30' 煮 AO	36.6	0.23	1.48
原「コクチゲン」	49.6	0.31	2.00
30' 煮「コクチゲン」	47.0	0.30	1.92
正常皮膚	26.6	0.15	1.00
血 清	16.3	0.09	0.61
食鹽水	34.3	0.21	1.31

第 5 表 各結核免疫元軟膏 24 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 4 號(體重 2120 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	12 15 27	0.15	1.00
「ツベルクリン」	原	10 16 26	0.16 1.06
	煮(20')	12 19 31	0.19 1.26
AO	原	12 18 30	0.18 1.20
	煮(30')	15 20 35	0.20 1.33
「コクチゲン」	原	21 29 50	0.29 1.93
	煮(30')	18 28 46	0.28 1.86
血 清	8 11 19	0.11	0.73
食 鹽 水	12 17 29	0.17	1.13

第 6 表 各結核免疫元軟膏 24 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 5 號(體重 2050 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	8 10 18	0.10	1.00
「ツベルクリン」	原	8 12 20	0.12 1.20
	煮(20')	13 19 32	0.19 1.90
AO	原	10 13 23	0.13 1.30
	煮(30')	12 17 29	0.17 1.70
「コクチゲン」	原	15 23 38	0.23 2.30
	煮(30')	15 21 36	0.21 2.10
血 清	4 5 9	0.05	0.50
食 鹽 水	10 14 24	0.14	1.40

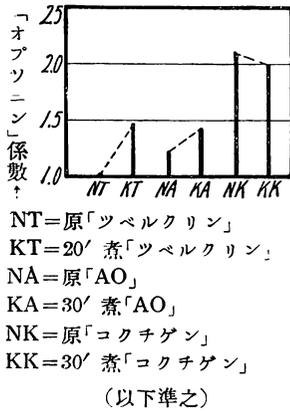
第 7 表 各結核免疫元軟膏 24 時間貼用後產生セラ  
レタル「オブソニン」家兎第 6 號(體重 2000 瓦)

可 檢 物	喰 菌 子	喰菌率	「オブソニン」係數
正 常 皮 膚	9 14 23	0.14	1.00
「ツベルクリン」	原	10 18 28	0.18 1.28
	煮(20')	15 31 46	0.31 2.21
AO	原	13 23 36	0.23 1.64
	煮(30')	15 30 45	0.30 2.14
「コクチゲン」	原	19 38 57	0.38 2.71
	煮(30')	18 35 53	0.35 2.50
血 清	7 11 18	0.11	0.78
食 鹽 水	11 17 28	0.17	1.21

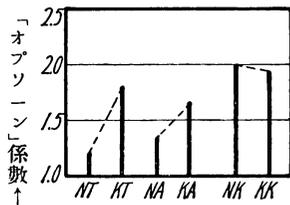
第 8 表 各結核免疫元軟膏 24 時間貼用後產生  
セラレタル平均「オブソニン」(3 頭平均)

可 檢 免 疫 元	喰菌子	喰菌率	「オブソニン」係數
原「ツベルクリン」	24.6	0.15	1.18
20' 煮「ツベルクリン」	36.3	0.23	1.79
原 AO	29.6	0.18	1.38
30' 煮 AO	36.3	0.22	1.72
原「コクチゲン」	48.3	0.30	2.31
30' 煮「コクチゲン」	45.0	0.28	2.15
正常皮膚	22.6	0.13	1.00
血 清	15.3	0.09	0.67
食鹽水	27.0	0.16	1.24

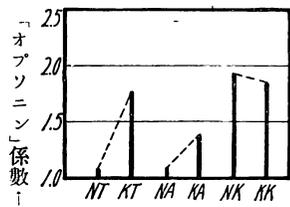
第1圖 各結核免疫元軟膏12時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第1號)  
(第1表參照)



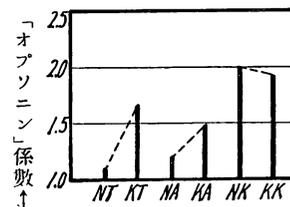
第2圖 各結核免疫元軟膏12時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第3號)  
(第2表參照)



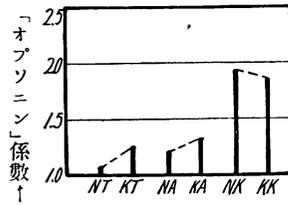
第3圖 各結核免疫元軟膏12時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第3號)  
(第3表參照)



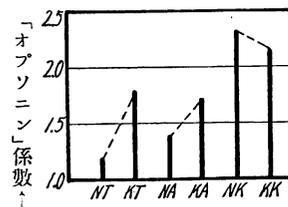
第4圖 各結核免疫元軟膏12時間貼用後產生セル「オプソニン」係數平均(3頭平均)  
(第4表參照)



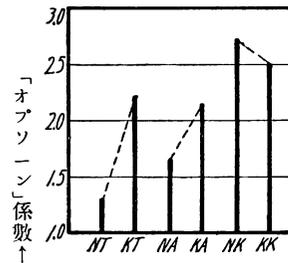
第5圖 各結核免疫元軟膏24時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第4號)  
(第5表參照)



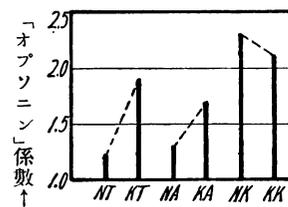
第6圖 各結核免疫元軟膏24時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第5號)  
(第6表參照)



第7圖 各結核免疫元軟膏24時間貼用後產生セル「オプソニン」係數(家兎第6號)  
(第7表參照)



第8圖 各結核免疫元軟膏24時間貼用後產生セル「オプソニン」係數平均(3頭平均)  
(第8表參照)



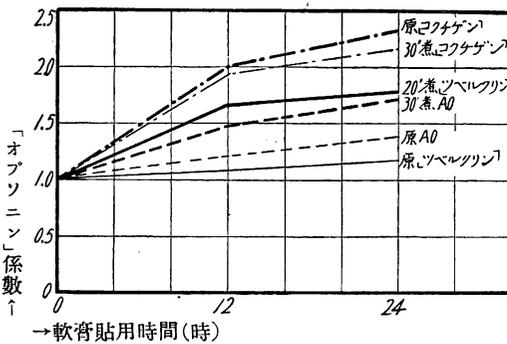
實驗結果總括及ヒ考察

第 9 表 各種結核免疫元軟膏貼用時間ト局所產生「オブソーン」係數トノ關係(第 6 圖參照)

免疫元	貼用時間		12 時間		24 時間	
	時間					
原「ツベルクリン」			1.09 (100)	(100) —	1.18 (100)	(100) —
20' 煮「ツベルクリン」			1.67 (153)	— (100)	1.79 (152)	— (100)
原 AO			1.20 (100)	(110) —	1.38 (100)	(117) —
30' 煮 AO			1.48 (123)	— (89)	1.72 (125)	— (96)
原「コクチゲン」			2.00 (100)	(183) (120)	2.31 (100)	(196) (129)
30' 煮「コクチゲン」			1.92 (96)	— —	2.15 (93)	— —

( ) 内ノ數字ハ百分比

第 9 圖 各種結核免疫元軟膏貼用時間ト「オブソーン」係數トノ關係(第 9 表參照)



實驗結果ハ第 9 表ニ總括セラレタ。マタ第 9 表ノ所見ヲ一覽然タラシメンガ爲ニ第 9 圖ニ於テ曲線ヲ以テ示シタ。

以上ノ事實ニヨリテ下ノ事項ヲ認識シ得ルデアラウ。

1. 健常皮膚中ニ於ケル抗黃色葡萄狀球菌「オブソーン」係數ヲ 1.0 ト爲ス時ハ原「ツベルクリン」、原 AO 乃至原結核菌「コクチゲン」ヲ以テ處理セラレタル同 1 個體ノ局所皮膚内ニ 12 時間中乃至 24 時間中ニ產生セラレタ「オブソーン」係數ハ下ノ如クデアル。

- 原「ツベルクリン」ニテハ  
1.09 (12 時間後) 1.18 (24 時間後)
- 原 AO ニテハ  
1.2 (12 時間後) 1.38 (24 時間後)
- 原結核菌「コクチゲン」ニテハ  
2.0 (12 時間後) 2.31 (24 時間後)

2. 以上ノ所見ハ何ヲ意味スルカ。同一試獸ノ任意ノ局所皮膚ニテノ結果デアルカラ試獸ノ個性的差異ハ全然除外サレテ居ル。即チ原「ツベルクリン」ノ抗原能動力ハ 3 者中最小ニシテ AO ハ之ニ次ギテ稍々大、而シテ結核菌「コクチゲン」ニアリテハ 3 者中顯著ノ差ヲ以テ最大ナルコトヲ意味スルモノデアル。

3. 抗原軟膏貼用後 24 時間ニシテ局所產生ノ(特殊性乃至非特殊性)「オブソーン」ハ最大價ニ達スルモノナルコトハ八田捨二、畚野靜郎等ノ研究ニヨリテ明白デアル。故ニ結核菌成劑ノ場合ニテモ亦然リト推定シ得ルデアロウ。然ル時ハ「ツベルクリン」、AO 及ビ結核菌「コクチゲン」ノ發揮スル最大抗原能動力(從テ亦最大免疫元性能動力)ノ比ハソレゾレ 100 對 117 對 196 ノ比トナルデアロウ。即チ AO ノ抗原能動力ハ舊「ツベルクリン」ノソレヨリモ僅カニ大ナレドモ

結核菌「コクチゲン」ノ抗原能動力ハ舊「ツベルクリン」ヨリモ約 2 倍近ク大ナルモノタル事ヲ認ムベキデアル。今牧喜雄ガ海獺一側肺ノ自働免疫ノ實驗ニ於テ舊「ツベルクリン」ヲ以テシテハ何等ノ效果ヲモ舉ゲ得ザリシニ對シ結核菌「コクチゲン」ヲ以テ顯著ノ免疫效果ヲ收メタノハ決シテ偶然ニ非ザルコトヲ知り得ルノデアル。

4. 原「ツベルクリン」ヲ攝氏 100 度ニ 20 分間煮沸シタルニ其ノ抗原能動力ハ亢進シテ 24 時間後ノ「オブソーン」係數ハ 1.18 ヨリ 1.79 ニ上昇シタ。AO ニテハ 30 分煮沸ノ結果同一條件ノ下ニテ「オブソーン」係數ハ 1.38 ヨリ 1.72

上昇シタ。即チ煮沸後ハ「ツベルクリン」モ AO モ其ノ抗原能動力ガ増強シ何レモ殆ンド同一程度トナツタ。此ノ事實ハ何ヲ意味スルカ。是即チ「ツベルクリン」中ニモ AO 中ニモ「イムベジン」ガ含有セラレ居ル證左デアツテ原「ツベルクリン」ヤ原 AO ヨリモ是等ヲ 100 度 20 分乃至 30 分煮沸シテ使用スルガ抗原能動力 (乃至免疫元能動力) 大トナルヲ意味スルノデアアル。此ノ如キ明白ナル事實ヲ省察セズシテ強ヒテ抗原能動力發揮ノ阻害サレテ居ル原「ツベルクリン」ヤ原 AO ノ使用ヲ固執スルハ學術上意味ナキコトデアアル。

AO ハ既ニ結核菌體ヲ拋棄シテ水溶性菌物質ヲ主劑トシテ居ルモノデアアル。今後ハ宜シク「イムベジン」ヲモ破却シテ以テ學術研究ノ進歩ニ從フベキデアアル。此ノ如ク AO ガ改良サレタ曉ニハソレハ即チ「コクチゲン」以外ノ何者デモ無イ。

5. 以上ノ事實ニ對シ原結核「コクチゲン」ヲ更ニ攝氏 100 度ニテ 30 分間煮沸シタル後ノ抗原能動力ハ如何。「オブソニン」係數ハ原「コクチゲン」ニテハ 2.31 ナリシモノガ煮「コクチゲン」ニテハ 2.15 ニマデ低下シタ。此ノ事實ハ何ヲ意味スルカ、他無シ、結核菌「コクチゲン」ニテハ「イムベジン」ガ完全ニ破却セラレ居ルガ爲ニ抗原性能動力ガ全部發揮セラレ居ルニモ拘ラズソレテ更ニ 30 分間煮沸スル時ハ過大ノ加熱ニヨリテ抗原物質ガ漸次破却セラレ其ノ結果トシテ能動力ガ低下シタルコトヲ示シタモノデアアル。

以上ノ事實ノ對比ニヨリテ一方ニハ「ツベルクリン」又ハ AO ト他方ニハ「コクチゲン」トノ間ノ根本的ノ相違ガ諒解サレルデアロウ。結核菌「コクチゲン」ハ決シテ單ナル非濃縮「ツベルクリン」デハ無イノデアアルコトガ此處デモ判明スルデアロウ。

6. OA ノ含有シテ居ル「イムベジン」ヲ破却ス

ル爲ニ必要ニシテ充分ナル好適煮沸時間ハ 30 分デアアル、マタ傳研製舊「ツベルクリン」ノ含有スル「イムベジン」ヲ完全ニ破却スル爲ニ必要ニシテ充分ナル煮沸時間ハ 20 分デアアル。然ラバ 30 分煮 AO ヤ、20 分煮「ツベルクリン」等ノ抗原能動力ハ結核菌「コクチゲン」ノ抗原能動力ト同一程度デアリテモヨカルベキ譯デアアル。然ルニ此際ニモ下ニ掲グルガ如ク相互ノ間ニ抗原能動力ハ顯著ノ差ヲ示スノデアアル。

無「イムベジン」煮「ツベルクリン」

1.79 (100)

無「イムベジン」煮 AO

1.72 (96)

結核菌「コクチゲン」

2.31 (129)

以テ結核菌「コクチゲン」ガ抗原(免疫元)トシテ如何ニ優秀ナルモノデアルカヲ認ム可キデアアル。

7. 此際煮沸以前ニ於テハ AO ノ抗原能動力ハ「ツベルクリン」ヨリモ大デアリシニモ拘ラズ煮沸後ニ至リテハ AO ノ抗原能動力ハ却テ「ツベルクリン」ノソレヨリモ低下シテ居ルノハ如何ナル譯デアアルカ、思フニ「ツベルクリン」ノ有スル本來ノ抗原物質ハ AO 中ニアルモノヨリモ大デハアルガ併シ「ツベルクリン」中ニ含有サレテ居ル「イムベジン」ノ阻止作用ガ AO 中ニ於ケル「イムベジン」ノソレヨリモ大デアリシガ爲ニ此ノ如キ所見ヲ呈スルニ至ツタモノデアロウ。

8. 余等ハ既ニ試験管内ニ於ケル噬菌作用ヲ指標ト爲シテ舊「ツベルクリン」及ビ結核菌「コクチゲン」ノ效力ヲ檢定シ其ノ順位ヲ定メルコトガ出來タガ、其ノ結果ハ動物體ヲ使用シテ是等ノ成劑ガ皮内ニ「オブソニン」ヲ產生セシメル免疫元性能動力ヲ檢定シタル結果ト全ク一致シタ。即チ此際ニモ抗原性能動力ト免疫元性能動力ト一致連行スルコトヲ證シ得タ(ソレハ敢テ必ズシモ特記スルコトヲ要セズ、當然スクアルベキモノデアリテソレガ免疫學上ノ原則デアアル)。

## 特殊性抗原能働力ノ比較ニ向ツテ敢テ局所皮膚ニ於ケル非特殊性

### 「オブソニン」產生程度ヲ比較スルコトノ學術的意義

結核菌ノ各種成劑ノ抗原性(免疫元性)能働力ヲ比較スルニ當リテソレヲ軟膏トナシテ皮膚ニ貼用シテ局所皮内ニ產生シ來ル非特殊性「オブソニン」ノ程度ヲ比較スルノハ如何ナル意義ガアルカ。之ニ對スル解答ハ下ノ如クデア。ル。

1. 免疫元(抗原)ノ效果ヲ比較スルニ當リテイツモ問題トナルノハ試獸ノ個性ノ相違デア。ル。免疫結果ニ差別ガ現ハレテモソレハ『可檢免疫元ノ能働力ノ差』ニ歸スベキヨリモ却テ『試獸ノ個性ノ差』ニ歸スベキモノナリトノ異論モ起リ得ルノデア。ルガ併シ同一試獸ニ就キテ何個所カノ任意局所ノ皮膚ニ可檢抗原軟膏ヲ貼用シタ場合ニハ試獸個性ノ差別ナドハ何等問題トハナラヌ。是レ余等ノ研究方法ノ優レテ居ル點ノ一ツデア。ル。

2. 免疫元ヲ外用トナス時ハ皮膚ノ細胞ハ自家ノ生活力ノ一發露トシテ此ノ免疫元性物質ヲ自動的(能動的)一、全く自由ノ立場カラ局所皮内ニ吸收シ、真皮層ニ於テ純局所性ニ「オブソニン」ヲ產生スルモノデア。ル(畚野靜郎)。此際免疫元トシテ不適當ナルモノハ皮膚ノ細胞ハ吸收セヌノデア。ル。ソレデア。ルカラ免疫元ヲ靜脈内腹腔内注射又ハ皮下注射ナドニヨリテ其ノ吸收ヲ強ヒ、或ハ中毒ヲ起サシムル等ノ場合ト全然事情ヲ異ニスルモノデア。ル。表皮上ノ貼用ニヨリテ免疫元ガ眞ニ免疫元トシテ身體組織カラ利用サレ得ル程度ガ判明スルノデア。ル。コレガ余等ノ實驗方法ノ優レテ居ル點ノ2デア。ル(此際余等ハ「菌體ソレ自身」ハ免疫元ヲ含有シテ居ルモノデハアルガ併シ「免疫元ソレ自身」デハ無イ。免疫元ハ水中分散ノ膠質微粒子ナリトノ立場ヲトルモノデア。ル)。

3. 普通免疫元ノ效果ヲ比較スルニハ免疫元ヲ以テ動物ノ前處置ヲ施シ最短7日目位ニシテ血中產出ノ抗體(凝集素・殺菌素・沈澱素・補體結合性抗體)ノ強度ヲ比較スルカ或ハ3、4週間後ニ

感染乃至中毒ヲ行ツテ所謂活動(自動)免疫ヲ檢スルノデア。ルガ從來ハ「原因」ト「結果」トノ間ノ相互量ノ關係ヲ明白ナラシメ以テ反應ノ大小ヨリシテ原因(即チ抗原能働力)ノ大小ヲ判定シ得ル過程ニ在リヤ否ヤテ個性ノ相違ヲ顧慮スルヲ要セザル同一試獸ニ就テ匡スコトハ不可能デアツタ。

然ルニ余等ノ新實驗方法ニテハ抗原貼用後24時間以内ニテ實驗操作ハ完了スル。コレガ余等ノ實驗方法ノ優レテ居ル點ノ3デア。ル。且ツ同一試獸ニ就テ皮膚ノ局所ヲ異ニシテ免疫元ノ量乃至濃度ヲ變更スルコトニヨリテ「原因」ト「結果」トノ間ノ量的關係ヲ精シク検査シ得ルノデア。ル。從來ノ如何ナル實驗方法ニテモ此ノ如キ研究ハ不可能デアツタ。コレガ余等ノ實驗方法ノ優レテ居ル點ノ4デア。ル。

4. 「オブソニン」ノ產生程度ヲ比較スルニシテモ、特殊「オブソニン」即チ抗結核菌「オブソニン」ヲ檢スルヨリモ、先ヅ非特殊性ナル抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ產生程度ヲ比較スルニハ如何ナル意義ガアルカ。

人型結核菌ノ中ニモ種類ガ多イ。ソレデア。ルカラ今モシA型ナル結核菌ヲ使用シ、ソレニ對スル特殊喰菌作用ヲ比較スル場合ニ、AOヲ製造スル爲ノ出發結核菌ガA型夫レ自身デアツタカ或ハA型ニ最も近似シテ居ル株デアツテ、ソレニ反シ「ツベルクリン」又ハ「コクチゲン」ノ製出ニ使用サレタリシ結核菌ハA型トハ非常ニ懸隔シテキル他ノ人型結核菌デアツタト假定セヨ。

此際ニ於ケル特殊喰菌作用ノ結果ハAOノ效果ノ判定ヲ有利ニスルデア。ルウガ、「ツベルクリン」又ハ「コクチゲン」ノ效果判定ニハ不利デア。ルコトヲ免カレヌ。コレハ結核免疫ノ場合ニノミ限ラズ、マタ喰菌作用ノ検査ノミニ限ラズ、其他一切ノ反應及ビ一切ノ病原微生物特殊同名ノ免疫學的反應ニ於テハ共通ノ缺點デア。ル。

然ルニ「ツベルクリン」ヤ、AO ヤ、「コクチゲン」等ヲ作ツタ結核菌ガ如何ナル型デアるか、如何ナル類族性デアるかニ全然無關係ナル任意ノ他ノ細菌(此處デハ一定種ノ黄色葡萄狀球菌)ノ浮游液ヲ持チ來リテソレニ向ツテノ「オプソニン」ガ如何ナル程度ニ發生シテキルカノ程度ヲ比較スルコトニナルト 毫モ「免疫元出發材料デアリシ結核菌」ト「被喰燼結核菌」トノ間ノ類族性ノ親疎ガ問題トハナリ得ズ免疫發生ヲ目標トスル點ニ於テ全く公平ナル判定ヲ下シ得ルコトニナル。コレガ余等ノ實驗方法ノ優レテキル點ノ 5 デアル。

茲デ問題トナルノハ『非特殊性ニ各種ノ抗體(例ヘバ本研究ノ場合ノ如ク抗黄色葡萄狀球菌「オプソニン」)ヲ產生スルコトノ強度ナル可檢抗原ハ同時ニ特殊抗體即チ抗結核菌抗體ノ產生ニ向ツテモ亦タ優秀ナル效果アリヤ否ヤ』ノ點デアルガコレハ殆ド問題トハナラヌ程ニ明白ナコトデアツテ、吾々ハ下記ノ事項ヲ免疫學上ノ大原則トシテ主張シマタ實證シテ居ルモノデアル。

第 1. 一切ノ非細菌性及ビ細菌性(微生物性)免疫元ハ後天性ニ特殊性及ビ非特殊性、即チ二様ノ免疫ヲ發現セシムルモノデアル。而シテ特殊性免疫發生能力ノ強度ト非特殊性免疫發生ノ強度トハ一致連行スルモノデアル。故ニ一方ニ於テ非特殊性一般免疫ヲ發生スルコト強大ナル免疫元ハ同時ニ他方ニ於テ特殊免疫ヲ發生スルコトモ亦強大ナルモノデアル。蓋シ特殊性免疫ト曰ヒ非特殊性免疫ト曰フモ本來ハ畢竟スルニ分量上ノ差別ニ歸スルカラデアアル。

### 岩西氏論文ノ批評

岩西氏ハ大阪帝國大學醫學部眼科教室ニテ中村教授指導ノ下ニ角膜變調成立ヲ指標ト爲シテ諸種結核免疫元ノ免疫元性能動力ヲ比較シタガ(結核第 10 卷第 8 號第 485 頁) 同氏ノ結論ハ左ノ點ニ於テ未ダ正鵠ヲ得タリトハ言ヒ難キノ恨ミガアル。

第 2. 免疫元性能動力ト抗原性能動力トハ一致連行スルモノデアル。詳シク曰ヘバ試験管内ニ於テ抗原作用ノ強大ナルモノハ動物體內ニ於テモ亦免疫元トシテ強大ナル作用ヲ發揮スルモノデアル。故ニ免疫元物質ノ免疫力ヲ判定スル目的ニ向ツテ々々所謂活動性免疫ヲ試ミル必要ハ無イ。試験管内ニ於テ抗原性能動力ヲ検査スルコトニヨリテ充分信賴スルニ足ル判定ヲ下シ得ルモノデアル(鳥瀉教授ガ 1915 年沈澱元性能動力ノ大ナル抗原ヲ免疫元性能動力モ亦大ナリト判定シタルコトガ 1932 年ノ今日マデ何等ノ例外無ク一々事實ト一致セルニ徴スベシ)。

第 3. 各種ノ試験管内抗原反應乃至反應ニ於テハ其中ノ何レカノ一ツヲ觀察シテ以テ其他ヲ律スルコトガ出來ルモノデアル。是等ノ反應ハ其強度ニ於テ一致連行スルモノデアル。例ヘバ非特殊性「オプソニン」ヲ產生スルコトノ強大ナル免疫元ハ特殊性及ビ非特殊性ナル凝集素、殺菌素、増容素、沈澱素等其他一切ノ抗體ヲ產生スルコトモ亦強大ナルモノデアル。マタ同様ニ特殊性及ビ非特殊性自働(活動)免疫ヲ獲得セシムル能力モ亦強大ナルモノデアル。

以上ノ原則ニ違反スルカノ如ク見ユル實驗(又ハ検査)結果ハ、一面因果關係ノ量的研究ヲ行ハズ、他面免疫獲得ニ對スル抗原ノ毒力ノ關係ヲ顧慮セザルノ致ス所デアツテ畢竟研究ノ粗漏ニ歸スベキモノデアル。此ノ事ハ從來カラ鳥瀉教授ノ教室ニ於テ充分ニ立證サレテ居ル。

1. 可檢免疫元ノ使用量ハ唯一ト通りノ單一量デアツテ少シモ其ノ使用量ヲ變化シテ角膜變調成立ノ消長ヲ觀察シ居ラズ、即チ原因ト結果トメ相互關係ヲ究メ居ラズ、カクテハ角膜變調成立ノ大小ニ立脚シテ逆ニ實際ニ於ケル可檢免疫元ノ性能動力ノ大小ヲ論斷シ得ザルモノデアル。

2. 可檢免疫元ノ用量ヲ變化スルコト一ヨリテ發生シ來ル角膜變調成立ノ推移消長ヲ究メ、ソレニヨリテ可檢免疫元ガ成シ遂ゲ得ル最大角膜變調程度ヲ定メテコソ眞ニ始メテ可檢免疫元ノ能働カヲ比較シ得ベキモノデアル。

3. 少クトモ可檢免疫元用量ヲ二段ニ變化セシメテ『角膜變調』トイフ生物學的反應ノ程度ヲ檢出シ、反應ノ上行位相ニアルカ或ハ下行位相ニアルカヲ確定セザレバ可檢免疫元ノ能働カヲ比較スルコトハ出來ヌモノデアル。

4. 生態免疫元乃至ハ生活免疫元ヲ好適時間ダケ煮沸シテ「イムベデン」ヲ破却シタルモノヲ得以テ兩者ヲ其他同一條件ノ下ニ於テ比較シテコソ其ノ所見ノ間ヨリ始メテ正シキ結論ガ浮ビ上ルモノデアル。デアルカラ AO ヤ BCG ヲ單獨ニテ檢査シタノデハ何等用ヲ爲サヌ。AO ト「イムベデン」破却(煮) AO トヲ比較シ、原 BCG ト「イムベデン」破却(煮) BCG トヲ比較シテコソ始メテ「生態ナルコト」ガ免疫上必要ナリヤ、或ハ却テ有害ナリヤヲ判定シ得ベキモノデア

ル。此ノ比較ヲ試ミズシテ AO ヲ AO トシテノミ、BCG ヲ BCG トシテノミ檢査ニ立脚シ「生態ナルコト」ノ必要ヲ結論スルコトハ kontrollose Arbeit ニ他ナラス。全ク失當ノ甚ダシキモノデアル。

余等ハ「イムベデン」ヲ含有スルコトノ明白ナル舊「ツベルクリン」トカ AO トカヲ好適時間ダケ煮沸シテ以テ「イムベデン」ヲ破却シ、兩者ヲ其他同一條件ノ下ニ於テ比較スル時ハ、「イムベデン」破却免疫元即チ煮「ツベルクリン」乃至煮 AO ノ免疫元性能働カハ明白ニ原免疫元即チ原「ツベルクリン」乃至原 AO ヲヨリモ大トナルコトノ余等ノ立證ニ立脚シテ、又他方「イムベデン」ヲ含有セザル結核菌「コクチゲン」ト之ヲ更ニ長時間煮沸シタルモノトヲ比較シ、後者ノ場合ニハ煮沸過度ナルガ爲ニ免疫元性能働カガ却テ減弱スルコトノ余等ノ立證ニ立脚シテ敢テ上述ノ如キ批評ヲ岩西氏ノ論文ニ加ヘタルモノデア

## 結 論

1. 舊「ツベルクリン」ヤ AO 等ハ結核菌「コクチゲン」一比シ正常的喰菌作用ヲ促進スルコトニ於テ抗原性能働カ小ナルモノナルコトガ立證サレテ居タガ(林茂、青柳安誠、武野周一)、今ヤ是等ノ成劑ヲ免疫元ト爲シテ同一試獸ノ任意ノ皮膚局所ニ貼用シタ所ガ當該皮膚局所ニ於ケル一般的「オブソニン」產生程度ハ前記抗原能働カト一致連行スルコトヲ證シ得タ。即チ舊「ツベルクリン」AO 及ビ「コクチゲン」ニヨル皮膚產生「オブソニン」係數ハ 100 對 117 對 196 ノ比トナリ結核菌「コクチゲン」ガ顯著ニ最大トナツタ。

2. 舊「ツベルクリン」ヤ AO 等ヲ攝氏 100 度ニテ 20 分乃至 30 分間煮沸スル時ハ喰菌作用ヲ促進スル抗原能働カノ上昇ヲ證シ得タノデア(林茂、青柳安誠、武野周一)。然ルニ是等ノ煮沸液ヲ免疫元ト爲シテ皮膚ニ貼用セルニ原「ツ

ベルクリン」原 AO ヲ貼用セル場合ニ比シ皮内「オブソニン」ノ產生ハ何レモ上昇シタ。即チ「ツベルクリン」ニテハ 100 對 152 ノ比ニ、AO 一テハ 100 對 125 ノ比ニ「オブソニン」係數ガ上昇シ原「ツベルクリン」ヤ原 AO ハ一定度煮沸スルコトニヨツテ免疫元トシテノ效力ノ増大スルモノナルコトヲ證シ得タ。

3. 結核菌「コクチゲン」一テハソレヲ更ニ攝氏 100 度ニテ 30 分間煮沸スル時ハ試験管内ニ於テ喰菌作用ヲ促進スル抗原能働カハ却テ減弱スルコトヲ立證シテ居タガ、今茲ニ更ニソレヲ免疫元トシテ皮膚ニ貼用セル處皮膚局所ニ於ケル「オブソニン」ノ產生ハ 100 對 93 ノ比ニ於テ減少シタ。即チ結核菌「コクチゲン」ニ限リソレヲ更ニ煮沸スルモ效力ハ大トナラナイノミナラズ却テ減少スルノデア。

4. 以上ノ事實ハ凡テ試験管内ニ於ケル抗原性

能働カト動物體中ニ於ケル免疫元性能働カトガ一致連行スルコトヲ立證シタノデアツテ是即チ免疫學上ノ大原則デアル。

5. 以上ノ立證ニヨツテ舊「ツベルクリン」ヤAO等ハ「イムペヂン」ヲ含有スルガ故ニ原狀ニテハ抗原(免疫元)能働カ弱小デアルガ一定時間ノ煮沸後ニ至リ始メテ此ノ能働カが大トナツテ全部發揮セラル、モノデアルコトヲ知ルベキデアル。是即チ「イムペヂン」學說ノ主張ガ更ニ明白ニ立證サレタモノデアル。

6. 舊「ツベルクリン」ヤAO等ノ「イムペヂン」ヲ破却シタル狀態ニ於テデサヘモ其ノ能働カハ尙ホ且ツ結核菌「コクチゲン」ヨリモ弱小ナルモ

ノデアツテ產生「オブソニン」ノ係數ノ比ハ次ノ如クデアル。

原「ツベルクリン」對原AO對原「コクチゲン」ニテハ100對117對196

煮「ツベルクリン」對煮AO對原「コクチゲン」ニテハ100對96對129

以テ結核菌「コクチゲン」ノ免疫元性能働カガ三者中絶對顯著ニ大ナル卓越セルモノナルコトヲ認ムベキデアル。

7. 余等ノ新検査方法ハ結核菌各種成劑ノ優劣ノ判定ニ資シ得ベキノミナラズ一般免疫元ノ能働カノ比較ニ向ツテモ亦利用セラルベキモノデアル。

## 文 獻

- 1) Aoyaghi, Y., Prüfung der Alttuberkulinpräparate auf Zitiert nach R. Torikata, Die Impedin-Impedin hin. erscheinung, Jena 1930, S. 747.
- 2) 畚野靜郎, 皮膚ノ局所免疫(局所性「オブソニン」產生)ニ就テ. 3) 八田捨二, 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究. 日本外科資函. 昭和八年. 第10卷. 第1, 2號.
- 4) 林茂, 各種結核菌成劑ノ免疫元性能働カノ比較研究. 結核. 昭和4年. 第7卷. 第10號.
- 5) 林茂, 傳研製舊「ツベルクリン」ノ含有スル喰燼作用阻止物質ノ立證. 結核. 昭和4年. 第7卷. 第11號.
- 6) 林茂, 結核菌「ワクチン」AO生, 煮兩液喰燼作用促進能力ノ差別. 日本微生物學病理學雜誌. 昭和5年. 第24卷. 第7號.
- 7) 今牧喜雄, 結核菌肉汁培養煮沸免疫元ニヨル海狸1例. 肺臟ノ局所免疫. 結核. 大正15年. 第4卷. 第1號.
- 8) Imamaki, Y., Über den biologischen Unterschied zwischen dem

- nativen und gekochten Antigen betreffend Tuberkelbacillen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 1927, Bd. 65.
- 9) 今牧喜雄, 結核菌「コクチゲン」療法. 結核. 昭和4年. 第7卷. 第2號.
- 10) Torikata, R., Koktopräcipitogene und Koktoimmunogene, Bern 1917.
- 11) Torikata, R. u. Y. Imamaki, Über die immunisierende Wirkung des Koktoimmunogens von Tuberkelbacillen. Beiträge zur Kilnik der Tuberkulose, 1928, Bd. 68, S. 306.
- 12) Torikata, R., Die Impediner-scheinung, Jena 1930.
- 13) 武野周一, 舊「ツベルクリン」(傳研)ニ於ケル「イムペヂン」ノ吟味. 日本外科資函. 昭和8年. 第10卷. 第5號.
- 14) 武野周一, 結核菌「ワクチン」AOニ於ケル「イムペヂン」ノ吟味. 日本外科資函. 昭和8年. 第10卷. 第5號.