

抗結核活動性免疫ノ獲得ニ於ケルAOト結核菌 「コクチゲン」トノ效力ノ比較實驗

第4報 AOト結核菌「コクチゲン」トノ毒力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學教室(島瀧教授指導)

大學院學生 醫學士 河田 幸一郎

緒言

相異レル2ツノ免疫元ノ免疫元性能動力ヲ比較スル際ニハ、必ズ兩者ノ毒力ヲ顧慮スベキモノナリ。

本研究第2報及ビ第3報ニ於テハAOト結核菌「コクチゲン」トノ用量ヲ遞加スルコトヨリテ最大免疫程度ヲ求メ以テ兩者ノ成シ途ゲ得ル最大ノ免疫效果ヲ比較シタルニ「コクチゲン」ノ方

ガAOヨリモ作用域大(是レ即チ毒力小ナルノ徴)ニシテ、而シテ達成シ得ル最大免疫效果モ亦々大ナルコトガ立證セラレタリ。

然レドモ眞ニ嚴重ニ兩者ノ免疫元性能動力ヲ知ラント欲セバ兩者ヲ同一毒力ノ立場ヨリ比較スルコトヲ要ス。本篇ニテハ先ヅ兩者ノ毒力ヲ研究シタル結果ヲ報告スル所アラントス。

實驗方法

體重約10瓦ノ健常「マウス」ノ腹腔ニ可檢抗原ヲ注射シ、其ノ24時間内ニ於ケル轉歸ヲ觀察スルコトヨリテ明白トナリ得ル最小致死量ハAOニテハ1.2兊、結核菌「コクチゲン」ニテハ0.9兊ナル結果ヲ得タリ。

然レ共兩者何レモ石炭酸ヲ含有シ居ルガ故ニ上

記ノ値ヲ以テ直チニ眞個ノ最小致死量ナリト決定シ難シ。故ニ可檢抗原ヲ石炭酸ノ影響比較の僅微ナル海狸ニ注射シ其ノ流血中ノ白血球數百分比ノ推移ヲ觀察シ以テ毒力ヲ判定セント企テタリ。

實驗第一 抗原液含有石炭酸量不同ノ場合

實驗材料

AO3號(市販)製造日附 昭和8年7月15日。
結核菌「コクチゲン」(市販)製造日附 昭和8年8月18日。

試獸 健常ナル海狸ニシテ 體重270瓦乃至320瓦ノモノヲ使用セリ。

實驗成績

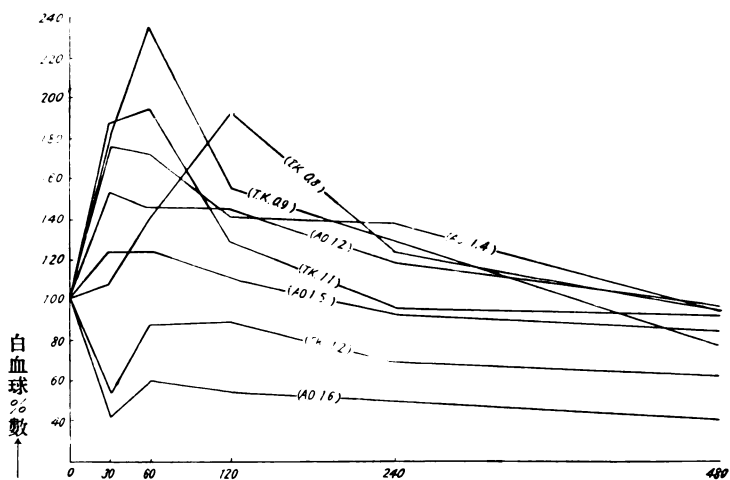
AO並ニ結核菌「コクチゲン」ヲ試獸ノ頸靜脈ヨ

リ注射シ第1表ノ如キ結果ヲ得タリ。

第1表 可檢抗原量ニヨル健康海豚白血球數ノ推移(2頭平均)(第1圖參照)

抗 原		結核菌「コクチゲン」				AO				
		0.8	0.9	1.1	1.2	1.2	1.4	1.5	1.6	
注 射 前	總 喰	6450	6700	7950	13450	9750	11000	5250	15250	
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	
注 射 後	30'	總 喰	7100	12150	14850	7150	14950	19550	6600	6550
	%	109	181	185	53	152	178	124	43	
60'	總 喰	9350	15750	15500	11900	14250	19050	6600	9300	
	%	140	235	194	88	145	173	124	61	
120'	總 喰	12500	10300	10200	12050	14050	15550	5850	8200	
	%	192	154	127	89	143	141	110	55	
240'	總 喰	8150	8400	7500	9400	12500	15000	4850	7750	
	%	124	126	94	69	117	136	92	51	
480'	總 喰	6000	5050	7200	8500	9200	10150	4400	6300	
	%	92	76	90	62	94	92	83	41	
平 均	總 喰	8520	10330	11050	9800	12990	15860	5520	7620	
	%	133	154	138	73	133	144	106	49	

第1圖 結核菌「コクチゲン」並ニAO注射後海豚流血中白血球數(%)ノ推移(第1表參照)



→經過時間(分)(1)此ノ際AO又ハ結核菌「コクチゲン」注射前ノ白血球數ヲ100トス

所見考察

本實驗成績ニ就キテ AO 並ニ結核菌「コクチゲン」ノ白血球増減率平均數相等シキ場合ヲ求ムレバ、AO 用量 1.2 兪、結核菌「コクチゲン」用量 0.8 兪ノ 133%ニシテ、此際兩者トモ用量ノ増加ニ從ツテ猶ホ更ニ白血球數増加ノ傾向アリ

(上昇位相)、依テ同一毒カト認メ得ベシ。抗原用量ヲ次第ニ加増シテ白血球數過少(下降位相)ヲ起スニ到ル最小限界量ハ AO 1.6 兪、結核菌「コクチゲン」1.2 兪ナリ。即チ AO ト結核菌「コクチゲン」トヲ同一毒カタ

ラシムルニ必要ナル兩者ノ量的對比ハ AO 4 對結核菌「コクチゲン」3 ナリト歸納セザルヲ得ザル結果ヲ得タリ。

然ルニ囊ニ余等ノ行ヒタル AO 並ニ結核菌「コクチゲン」ハ全身性免疫獲得程度ヲ検討セル動物試驗(第2報及ビ第3報)ニ於テハ既ニ烏瀉教授指導ノ下ニ今牧博士(結核、第4卷第1號、Beiträge zur Klinik d. Tuberculose. 68 Bd. 2 u. 3 Heft. 1928)、荒木千里博士(日本外科寶函、第8卷第6號)等ノ報告セルト同ジク、結核菌「コクチゲン」ヲ注射セシ試獸ニテハ、用量6.0 兊マデノ範圍ニテハ例外ナク體重ノ増加ヲ認メ得タルニ反シ、AO ヲ注射セシ試獸ニ於テハ試獸體重ノ増減區々ニシテ、平均體重ハ AO 用量 3.0 兊ノ場合減少ヲ示セリ。

故ニ「マウス」ニ對スル本實驗結果ニテハ AO ヨリモ結核菌「コクチゲン」ノ毒力ノ方が大ニシテ、海狸ヲ以テノ實驗(第2報及ビ第3報)ニテハ結核菌「コクチゲン」ヨリモ AO ノ方ガ毒力大ナルノ結果トナリテ雙互ニ一致セズ。何故ニカカル結果ヲ招來セルヤ。

本實驗成績ハ 12 瓦内外ノ「マウス」ニ就テ注射後 8 時間以内ノ觀察ナルニ反シ體重ノ加増ヲ認メタルハ 300 瓦内外ノ海狸ニ就テ 48 時間乃至

1 週後ノ計測ナリ。コノ間兩免疫元ノ含有スル石炭酸濃度ノ差異等ガ、一過性毒力トシテ影響スル處アラザリシヤ否ヤ。

試ミニ AO 及ビ結核菌「コクチゲン」ノ各 1 兊ヲ採リテ Kofler-Penny-Neuberg 氏法ニヨリ含有「フェノール」ノ定量ヲ行ヒタルニ、AO 1 兊中ノ含有量 0.0052 瓦、結核菌「コクチゲン」ニテハ 0.0076 瓦ナリ。是ヲ以テ白血球増減率平均數ノ相等シキ結果ヲ示シタル可檢抗原用量 AO 1.2 兊、結核菌「コクチゲン」0.8 兊ノ際ノ含有セル石炭酸量ヲ計算スルニ AO ハ 0.0062 瓦ニシテ、結核菌「コクチゲン」ハ 0.0061 瓦ナリ。更ニ白血球數過少ヲ招來スル最小限界量 AO 1.6 兊、結核菌「コクチゲン」1.2 兊ニ於テハ其ノ石炭酸含有量 AO ハ 0.0083 瓦、結核菌「コクチゲン」ハ 0.009 瓦ニシテ、0.0007 瓦ノ石炭酸ヲ過剩ニ含有ス。

即チ前者ノ如キハ白血球増加ヲ來セシ原因ハ宛然石炭酸ノミニ原因スルガ如キ觀アリ。石炭酸ノ影響ハ意外ニ大ニシテ海狸、「マウス」ノ如キ小動物ニ於テハ石炭酸ノ濃度ヲ一定ニセザル限り、毒力ノ如何ヲ云爲シ得ザル事ヲ知り得タリ。故ニ下ノ材料ニヨリ再實驗ヲ行ヒタリ。

實驗第二 抗原液含有石炭酸量同一ノ場合

實驗材料

AO 3 號 市販 製造日附 昭和 8 年 12 月 26 日 昭和 9 年 1 月 4 日。

結核菌「コクチゲン」 市販 製造日附 昭和 8 年 10 月 26 日、昭和 8 年 12 月 2 日。

兩免疫元ノ各 80 兊ヲ各々 1 箇ノ「コルベン」ニ集メ、ソノ中ヨリ各 1 兊ヲ取りテ Kofler-Penny-

Neuberg 氏法ニヨリ含有「フェノール」ノ定量ヲ行ヒタルニ、AO 1 兊中ノ含有量 0.0056 瓦、結核菌「コクチゲン」ハ 0.0068 瓦ナリ。依テ殘存 AO 79 兊ニ對シ結晶石炭酸 0.095 瓦ヲ加ヘテ、結核菌「コクチゲン」ト相等シキ石炭酸濃度ヲラシメタリ。

實驗成績

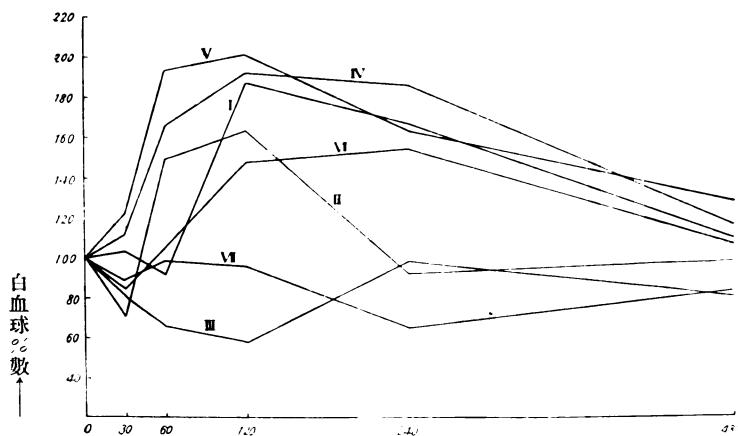
豫メ石炭酸濃度ヲ等シカラシメタル AO 並ニ結核菌「コクチゲン」ノ種々ナル量ヲ囊ニ免疫獲得程度ノ實驗ニ於テ行ヒシガ如ク試驗用海狸ノ腹

腔中ニ注射シテ、其ノ血中白血球數百分比ノ推移ヲ觀察セシニ第 2 表ノ如キ結果ヲ得タリ。

第2表 可檢抗原量ニヨル健康海豚白血球數ノ推移(3頭平均)(第2圖參照)

抗 原	注 射 量	結核菌「コクチゲン」				AO		
		3.0	5.0	7.0	8.0	3.0	5.0	6.0
注 射 前	總 喰	4270	8700	7700	8330	5230	7930	5400
	%	100	100	100	100	100	100	100
30'	總 喰	4770	10500	6630	7330	5470	5600	4200
	%	112	121	86	88	104	71	80
60'	總 喰	7000	16750	8100	8250	4900	11700	3550
	%	164	192	105	99	92	148	66
120'	總 喰	8150	17300	11200	8000	9700	12850	3100
	%	191	199	146	96	186	162	57
240'	總 喰	7800	14130	11700	5250	8530	7150	5250
	%	182	162	152	63	163	90	97
480'	總 喰	4870	11100	8060	6750	5600	7620	4230
	%	114	127	105	82	107	96	80
平 均	總 喰	6554	13950	9110	7116	6838	8984	4100
	%	155	160	119	86	132	113	76

第2圖 結核菌「コクチゲン」並ニ AO 注射後海豚流血中白血球數(%)ノ推移(第2表參照)



→經過時間(分) (1)此ノ際 AO 又ハ結核菌「コクチゲン」注射前ノ白血球數ヲ 100 トス

所見考察

毒力ニ依リ白血球過少ヲ來セシ最小限界量ハ結核菌「コクチゲン」8 兪ニシテ、AO 6 兪ナリ。即チ抗原性物質ソレ自身ノ毒力ヲ同一ナラシム

ルニ必要ナル AO 並ニ結核菌「コクチゲン」ノ量ノ對比ハ AO 3 ニ對スル結核菌「コクチゲン」4 ノ割合ナル事ヲ知り得タリ。

結 論

(1) AO ト結核菌「コクチゲン」トノ毒力ヲ同一

ナラシムルニ必要ナル量ノ對比ハ兩抗原石炭酸

濃度ノ相等シキ場合 AO3 一 對シテ 結核菌「コクチゲン」4 ノ割合ナリ。

(2) 現今一般ニ用ヒラル、免疫元ハ防腐劑トシテ石炭ヲ含有ス。然ルニ結晶石炭酸ハ空氣中ニ於テ吸濕性强ク正確ノ秤量ハ容易ナラズ。精密ニ定量分析スル時ハ同一免疫元ニ於テモ其ノ製造月日ノ異ナルニ從ヒテ、石炭酸含有量ノ等シ

カラサルヲ見ルハ當然ナリ。然モ是等ヲ抗原トシテ試驗用小動物ニ注射シタル場合、獨リ「マウス」ノミナラズ海猿ニ於テモ亦タ石炭酸濃度ノ差ハ鋭敏ニ作用スルヲ以テ、眞ノ抗原物質ソレ自身ノ毒力ヲ論ズル爲メニハ、常ニ抗原液含有石炭酸濃度ヲ考慮スルヲ要ス。