

皮内「オブソニン」最大產生ヲ指標トナセル 各種結核菌製劑ノ比較

第 3 報 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル 皮内產生「オブソニン」ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島瀧教授指導)

大學院學生 醫學士 嘉ノ海 武夫

緒 言

コッホ氏ノ舊「ツベルクリン」(傳研)ナルモノハ人型結核菌肉汁培養ヲコッホ消毒釜中ニテ 1 時間熱氣消毒ヲナシ、且ツ低溫ニテ原容積ノ 10 分ノ 1 ニ濃縮セル後、濾紙ヲ以テ菌體ヲ濾過シテ得タル帶褐色透明ノ液體ナリ。

舊「ツベルクリン」(傳研)中ニハ顯著ニ「イムペヂン」ノ含有セラレ居ルコト及ビ「イムペヂン」存在ニ起因スル抗原能動力減弱ノ事實ハ既ニ林茂、青柳安誠、武野周一ノ諸氏ニヨリ明白ナリ。

又、本劑中ニ含有セラレタル「イムペヂン」ノ完全破却ニ必要ナル煮沸時間ハ 20 分ナル事モ既ニ確定セラレタリ(武野、青柳)。

余等ハ第 1 報及ビ第 2 報ニ於テ、皮内「オブソニン」最大產生ニ必要ナル結核菌「コクチゲン」軟膏ノ好適貼用時ハ 24 時間ナルコト、並ニ軟膏中ニ於ケル免疫元ノ好適含量ハ 65% (2 分ノ 1 ニ濃縮セル場合ハ 32.5%) ナルコトヲ立證セリ。

本研究ニ於テハ傳研製舊「ツベルクリン」ヲ使用シ、之ヲ軟膏トナシ、貼用時間ヲ 24 時間ニ限定シ、爾他同一條件ノ下ニ軟膏中ニ於ケル免疫元ノ含量ヲ種々ニ變更シ、以ツテ皮内「オブソニン」最大產生ニ必要ナル軟膏中ニ於ケル免疫元ノ含量ヲ決定シ、併シテ本劑中ニ含有セラレタル「イムペヂン」ニ就キ再吟味ヲ試ミタス。

實驗第 1

本實驗ニ於テハ原、煮舊「ツベルクリン」ノ 10 倍稀釋 50%、65% 及ビ 5 倍稀釋 40% 軟膏ヲ使用セリ。

實驗材料

大日本帝國政府傳染病研究所、昭和 8 年 9 月 26 日製造(有効期間 1 年)ノ舊「ツベルクリン」ヲ使用セリ。

本實驗ニ於テハ上記舊「ツベルクリン」ヲ 0.5% 石炭酸加 0.85% 滅菌食鹽水ヲ以テ 5 倍及ビ 10

倍ニ稀釋シ各々ヲ二等分シ一半ヲ其儘原 5 倍液及ビ原 10 倍液トシ、他半ヲ攝氏 100 度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ 20 分間煮沸シ、之ヲ煮 5 倍液及ビ煮 10 倍液トナセリ。煮沸一際シテ沈澱、濁濁等ヲ認メズ、液ハ依然透明ナリキ。

以上5倍及ビ10倍液ノ「原」及ビ「煮」、合計4種ノ材料ヲ以テ以下6種ノ軟膏ヲ調製ス。軟膏調製法ハ第2報ニ於ケルト同様ナリ。

1. 原 10 倍稀釋 50% 舊「ツベルクリン」軟膏
2. 煮 " " " "

3. 原 10 倍稀釋 65% 舊「ツベルクリン」軟膏
 4. 煮 " " " "
 5. 原 5 倍稀釋 40% 舊「ツベルクリン」軟膏
 6. 煮 " " " "
- 其他ノ實驗材料ハ凡テ第1報ト同様ナリ。

實驗方法

第2報ト同様ナリ。

實驗成績

第1表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル皮内産生「オプソニン」ノ研究

家兎 第17號 ♂ 體重2400瓦 昭和8年11月1日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オプソニン」係數		
健常無處置皮膚	12	14	26	0.14	1.00
原 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	13	16	29	0.16	1.12
煮 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	19	21	40	0.21	1.54
原 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	12	14	26	0.14	1.00
煮 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	20	23	43	0.23	1.65
原 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	14	16	30	0.16	1.15
煮 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	19	23	42	0.23	1.62

第2表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル皮内産生「オプソニン」ノ研究

家兎 第18號 ♂ 體重2300瓦 昭和8年11月4日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オプソニン」係數		
健常無處置皮膚	10	12	22	0.12	1.00
原 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	14	18	32	0.18	1.45
煮 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	14	22	36	0.22	1.64
原 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	11	16	27	0.16	1.23
煮 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	16	20	36	0.20	1.64
原 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	14	18	32	0.18	1.45
煮 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	15	18	33	0.18	1.50

第3表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル皮内産生「オプソニン」ノ研究

家兎 第19號 ♂ 體重2320瓦 昭和8年11月8日

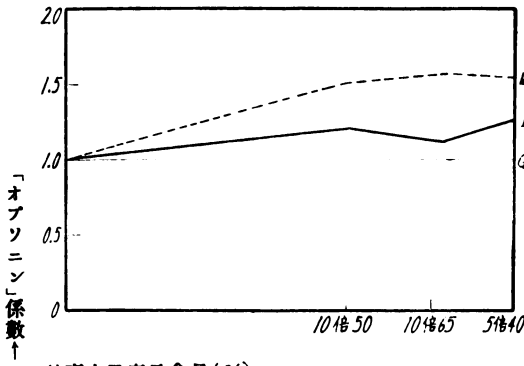
可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オプソニン」係數		
健常無處置皮膚	16	22	38	0.22	1.00
原 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	17	23	40	0.23	1.05
煮 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	21	29	50	0.29	1.31
原 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	17	26	43	0.26	1.13
煮 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	22	31	53	0.31	1.39
原 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	18	26	44	0.26	1.16
煮 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	24	32	56	0.32	1.47

第4表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル皮内産生「オプソニン」ノ研究
3 頭 平 均

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オプソニン」係數
健常無處置皮膚	28.7	0.16	1.00
原 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	33.7	0.19	1.21
煮 10 倍稀釋 50% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	42.0	0.24	1.50
原 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	32.0	0.19	1.12
煮 10 倍稀釋 65% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	44.0	0.25	1.56
原 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	35.3	0.20	1.25
煮 5 倍稀釋 40% 「ツベルクリン」軟膏皮膚	43.7	0.26	1.53

舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究

第 1 圖 (第 4 表參照) 3 頭平均



→軟膏中免疫元含量(%)

G ハ健康皮膚ニシテ「オブソニン」係數=1.0

I = 原

II = 煮

(以下準之)

第 1 表ヨリ第 4 表マデ及ビ第 1 圖ニ示サレタリ。

所見概括

實驗成績ヨリシテ下ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

1. 10 倍稀釋 50%軟膏貼用皮膚ニ於テハ、原免疫元ヲ以テセルモノニ於テハ「オブソニン」係數「1.21」ニシテ煮免疫元ヲ以テセルモノハ「1.50」ヲ示シ、「100 : 123」ノ優越ヲ示シタリ。

2. 10 倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ、原免疫元軟膏ハ「1.12」、煮免疫元軟膏ハ「1.56」、ニシテ「100 : 139」ノ優越ヲ示シタリ。

3. 5 倍稀釋 40%軟膏貼用皮膚ニ於テハ原免疫元軟膏ハ「1.25」、煮免疫元軟膏ハ「1.53」ニシテ「100 : 122」ノ優越ヲ示シタリ。

即チ何レノ含有量ノ軟膏ニ於テモ煮免疫元ノ成績ハ原免疫元ノソレヲ凌駕セリ。

4. 原免疫元ヲ以テセル軟膏ノミニ就キテ見ルニ 10 倍稀釋 50%軟膏貼用皮膚ノ「オブソニン」係數ハ「1.21」、10 倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ハ「1.12」、5 倍稀釋 40%軟膏貼用皮膚ハ「1.25」ニシテ、5 倍稀釋 40%軟膏が最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。

5. 煮免疫元ヲ以テセル軟膏ノミニ就イテ見ルニ、10 倍稀釋 50%軟膏貼用皮膚ノ「オブソニン」係數ハ「1.50」、10 倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ハ「1.56」、5 倍稀釋 40%軟膏貼用皮膚ハ「1.53」ニシテ、10 倍稀釋 65%軟膏が最大ノ「オブソニン」產生ヲ惹起セリ。

即チ本實驗ニ於テハ原免疫元軟膏ニ於テハ 5 倍稀釋 40%、煮免疫元軟膏ニ於テハ 10 倍稀釋 65%が最大ノ免疫獲得ヲ與ヘタルモ、ソノ差僅微ニシテ、以上ノ實驗範圍ヲ以テシテハ之ガ果シテ最大ナリヤ否ヤノ判定ハ不十分ナリ。

故ニ稀釋ノ範圍ヲ更ニ擴大シテ第 2 ノ實驗ヲ行ヒ之ガ判定ヲ下サントス。

實驗第 2

本實驗ニ於テハ前實驗ニ於ケル 10 倍稀釋 65%軟膏ヲ中心トシテ、100 倍稀釋及ビ 4 倍稀釋液

ノ各々 65%軟膏ヲ使用セリ。

實驗材料

大日本帝國政府傳染病研究所、昭和 8 年 9 月 26 日製造ノ舊「ツベルクリン」ヲ使用シ、前實驗ト同様ノ方法ニ依リ次ノ 6 種ノ軟膏ヲ調製ス。

- 1. 原 100 倍稀釋 65%舊「ツベルクリン」軟膏
- 2. 煮 " " "

- 3. 原 10 倍稀釋 " "
- 4. 煮 " " "
- 5. 原 4 倍稀釋 " "
- 6. 煮 " " "

其他ノ實驗材料ハ凡テ第 1 報ニ於ケルト同様ナ

り。

實驗方法

第2報ト同一ナリ。

實驗成績

第5表ヨリ第8表マデ及ビ第2圖ニ示サレタリ。

第5表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以
テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第20號 ♂ 體重 2250 瓦 11月 13日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	14 22 36	0.22	1.00
原100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	11 20 31	0.20	0.86
煮100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	16 22 38	0.22	1.06
原10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	19 24 43	0.24	1.19
煮10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	22 28 50	0.28	1.39
原4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	13 19 32	0.19	0.89
煮4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	15 23 38	0.23	1.06

第7表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以
テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第22號 ♂ 體重 2300 瓦 11月 18日

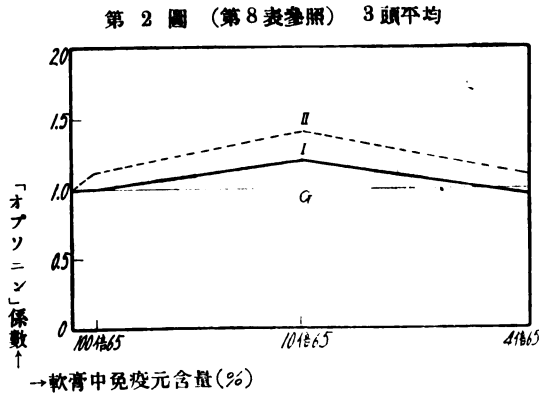
可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	13 23 36	0.23	1.00
原100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	16 25 41	0.25	1.14
煮100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	17 25 42	0.25	1.17
原10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	19 31 50	0.31	1.39
煮10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	24 34 58	0.34	1.61
原4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	17 24 41	0.24	1.14
煮4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	16 27 43	0.27	1.19

第6表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以
テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第21號 ♂ 體重 2250 瓦 11月 16日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	17 26 43	0.26	1.00
原100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	18 25 43	0.25	1.00
煮100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	18 28 46	0.28	1.07
原10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	16 26 42	0.26	0.98
煮10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	19 31 50	0.31	1.16
原4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	15 21 36	0.21	0.84
煮4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	17 26 43	0.26	1.00

第8表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏ヲ以
テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
3 頭 平 均

可 檢 體	喰菌子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	38.3	0.24	1.00
原100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	38.3	0.23	1.00
煮100倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	42.0	0.25	1.10
原10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	45.0	0.27	1.19
煮10倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	52.7	0.31	1.39
原4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	36.3	0.21	0.96
煮4倍稀釋65%「ツベルクリン」軟膏皮膚	41.3	0.25	1.08



所見概括

以上ノ實驗成績ヲ見ルニ次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

- 100倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ原免疫元ニヨル「オブソニン」係數ハ「1.00」ニシテ健常對照皮膚ト同ナレドモ、煮免疫元ニテハ「1.10」ヲ示シ、煮免疫元軟膏ハ生免疫元軟膏ニ對シ「100:110」ノ優越ヲ示シタリ。
- 10倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ原免

疫軟膏ハ「1.19」、煮免疫元軟膏ハ「1.39」ニシテ「100:117」ノ優越ヲ示シタリ。

3. 4倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ、原免疫元軟膏ハ「0.96」ニシテ健常對照皮膚ヨリモ稍々低下シタレドモ煮免疫元軟膏ハ「1.08」ヲ示シ、煮免疫元軟膏ハ生免疫元軟膏ニ對シ「100:113」ノ優越ヲ示シタリ。

即チ何レノ含有量ノ軟膏ニ於テモ煮免疫元ハ原免疫元ヨリモ免疫賦與能力大ナリ。

4. 原免疫元ヲ以ツテセル軟膏ノミニ就キテ見ルー、100倍稀釋、65%軟膏ノ「オブソニン」係數ハ「1.00」、10倍稀釋 65%軟膏ハ、「1.19」、4倍稀釋 65%軟膏ハ「0.96」(正常以下)ニシテ此間ニ於テハ10倍稀釋 65%軟膏ガ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。

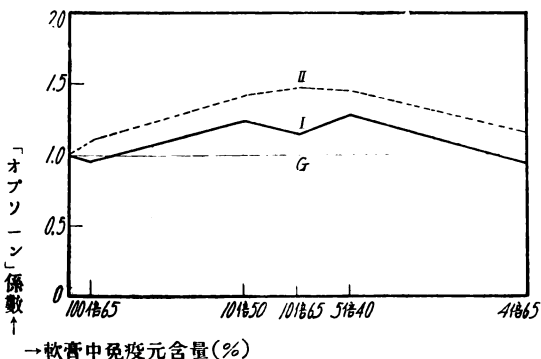
5. 煮免疫元ヲ以ツテセル軟膏ノミニ就キテ見ルニ、100倍稀釋 65%軟膏ハ「1.10」、10倍稀釋 65%軟膏ハ「1.39」及ビ、4倍稀釋 65%軟膏ハ「1.08」ニシテ10倍稀釋 65%軟膏ハ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。

總括及ビ考察

第9表 舊「ツベルクリン」(傳研)軟膏中ニ於ケル免疫元含量ト「オブソニン」係數トノ關係

原者別	免疫元含量	100倍稀釋 65%	10倍稀釋 50%	10倍稀釋 65%	5倍稀釋 40%	4倍稀釋 65%
原		0.97	1.25	1.16	1.29	0.94
煮		1.19	1.42	1.48	1.45	0.17

第3圖 (第9表参照)



實驗第1及ビ第2ニ於ケル10倍稀釋 65%軟膏貼用皮膚ニ於ケル「オブソニン」係數ノ平均値ヲ基準トシテ兩實驗ニ於ケル成績ヲ統一的ニ換算シテ第9表及第3圖ヲ得タリ。即チ下記ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

1. 原免疫元ノミヲ觀察スルニ、100倍稀釋 65%軟膏ヲ以テノ「オブソニン」係數ハ「0.97」ニシテ健常對照皮膚以下ナレドモ10倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ「1.25」ニマデ上昇シ、10倍稀釋 65%軟膏ニ於テハ再び稍々低下シテ「1.16」トナリタルモ、5倍稀釋 40%ニ於テハ「1.29」(最高)ニ達シ、4倍稀釋 65%軟膏ニ於テハ再び甚ダシク下降シテ「0.94」(正常以下)トナレリ。
2. 煮免疫元ノミニ就キテ觀察スルニ、100倍稀釋 65%軟膏ヲ以テノ「オブソニン」ハ「1.19」ナレドモ免疫元量ヲ遞加スルニ從ヒ

「オブソニン」ノ產生モ共ニ上昇シ、10 倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ「1.42」トナリ、10 倍稀釋 65%軟膏ニテハ「1.48」トナリテ最高ヲ示シ、其レ以上免疫元ヲ遞加セルニ「オブソニン」ノ產生ハ却テ漸次低下セリ。即チ 5 倍稀釋 40%軟膏ニテハ「1.45」、4 倍稀釋 65%軟膏ニテ更ニ下リテ「1.17」トナレリ。

3. 原免疫元ニ於テハ 5 倍稀釋 40%軟膏、煮免疫元ニテハ 10 倍稀釋 65%軟膏が何レモ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。相互最大「オブソニン」ノ比ハ原對煮 1.29 對 1.48 一シテ煮免疫元ノ效果ハ原免疫元ヨリモ大ナリキ。

4. 原煮兩免疫元軟膏ノ成績ヲ比較スルニ、何レノ含有量ニ於テモ、煮免疫元ハ原免疫元軟膏ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ、10 倍稀釋 65%軟膏ニ於テハ煮免疫元軟膏ハ原免疫元軟膏ニ對シ「100 : 128」ノ優越ヲ示シタリ。

以上ノ事實ハ何ヲ意味スルモノナリヤ。

烏瀧教授ノ「イムベチン」學說ニ據レバ、一切ノ細菌性免疫元ハ免疫元ノ他ニ免疫機轉ヲ阻止スル物質即チ「イムベチン」ヲモ含有シ、コノ「イムベチン」ハ攝氏 100 度ニテ一定時間煮沸セラル

結 論

傳研製舊「ツベルクリン」ノ原及ビ攝氏 100 度、20 分煮ノ兩液ヲ以テ種々ナル割合ノ軟膏ヲ調製シ、此等ヲ同一家兎ノ皮膚ニ 24 時間貼用シテ局所性「オブソニン」ノ產生ヲ檢シ、併セテ本劑中ニ含有サレタル「イムベチン」ニ就キ再吟味ヲ行ヒタルニ下ノ結果トナリタリ。

1. 原免疫元ニテハ 5 倍稀釋 40%軟膏、煮免疫元ニテハ 10 倍稀釋 65%軟膏が最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シ、ソノ「オブソニン」係數ハ夫々「1.29」及ビ「1.48」ナリキ。

2. 煮免疫元軟膏ハソレニ相當スル原免疫元軟膏ヨリモ每常例外無シニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ 10 倍稀釋 65%軟膏ニ於テハ煮免疫元軟膏ハ生免疫元軟膏ニ比シ「100 : 128」ノ優越

ルコトニ依テ破却セラレ而モ免疫元ノ效力ハ依然トシテ保存セララルト。

元來舊「ツベルクリン」(傳研)ニハ「イムベチン」ガ多量ニ含有セラレ居ルコトハ既ニ先人ノ研究ニテ明白ナレドモ、余等ノ實驗結果モ亦タ 20 分煮免疫元ガ原免疫元ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタル事實ハ畢竟スルニ舊「ツベルクリン」(傳研)中ニ顯著ニ「イムベチン」ガ含有セラレ居ルノ證左ニシテ、先人ノ研究ノ結果ト全ク一致スル所ナリ。

3. 舊「ツベルクリン」ノ製造工程ニ於テハ一ニ矛盾ノ存スルハ既ニ武野博士、青柳博士等ニ依テ指摘セラレタリ。本實驗ニ於テハ使用量及ビ使用時間ヲ嚴重ニ吟味シタルニモ拘ラズ、產生「オブソニン」ノ最大値ハ辛ウジテ「1.29」ニ達シタルノミナリ。又之ヲ好適煮沸時間(20 分)ダケ煮沸シテ「イムベチン」ヲ破却スルモ最大「オブソニン」値ハ「1.48」ニ過ギズ。結核菌「コクテゲン」ノ示シタル「2.53」(第 2 報参照)一比シ懸隔ノ甚シキモノアリ。

蓋シ本劑ハ其ノ製造工程ノ誤レル爲ニ免疫元性物質ノ大部分ヲ失ヒ反對ニ有害物質ノミガ比較的長ク保存サレタル爲ナルバシ。

ヲ示シタリ。

3. 即チ傳研製舊「ツベルクリン」ハ「イムベチン」ヲ含有スルモノニシテ、林、青柳及ビ武野ノ諸氏ノ研究結果ト本實驗結果トハ全然一致セリ。

4. 傳研製舊「ツベルクリン」ヲ 100 度 20 分間煮沸シテ以テ「イムベチン」ノミヲ完全ニ破却スルモ產生「オブソニン」ノ上ニ現ハレタル最大效果ハ僅カニ 1.48 ニ過ギズシテ結核菌「コクテゲン」ヲ以テノ最大效果 2.53 ニ比シ著明ニ小ナリ。是レ舊「ツベルクリン」ノ製造工程ガ非學術的ニシテ免疫元性能力小、毒力大ナルノ致ス所ナリ。