

皮内「オブソニン」最大産生ヲ指標トナセル 各種結核菌製劑ノ比較

第5報 最新「ツベルクリン」(大血)軟膏ヲ以テ セル皮内産生「オブソニン」ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 嘉ノ海武夫

緒言

新「ツベルクリン」(結核菌乳劑)ハ1901年、新舊「ツベルクリン」ニ次イデコッホ氏が創製セルモノーシテ、コッホ氏ハ結核菌ノ可溶成分モ亦タ治效アルモノトナシ、TO(「ツベルクリン」上清)及ビTR(「ツベルクリン」残渣)ヲ分離スル

コトナク單ニ球臼ニテ磨粉砕スルコト7日間ノ後結核菌1分ニ50%「グリセリン」水200分ヲ加ヘテ結核菌乳劑トナシタルモノナリ。余等ハ本劑ヲ使用シテ前報ト同様ノ目的ヲ以テ實驗ヲ行ハントス。

實驗第1

本實驗ニ於テハ最新「ツベルクリン」(大阪血清藥院製)ノ原液、5倍稀釋液及ビ10倍稀釋液ノ

「生」、「煮」兩液ノ各50%軟膏ヲ使用セリ。

實驗材料

大阪血清藥院昭和8年12月12日製(有効期間1ケ年)ノ最新「ツベルクリン」ヲ使用セリ。

本品ハ帶白色濁濁半透明ノ液體ニシテ、其ノ1.0cc中結核菌粉5.0「ミリグラム」ヲ含有シ、且ツ石炭酸0.5%ヲ加ヘテ貯藏ノ目的ニ供シタルモノナリト。

先ヅ本品約60.0ccヲ同一容器ニ集メ、之ヲ2分シ、1半ヲ其儘「生」原液トナシ、他半ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シテ之ヲ「煮」原液トナス。コノ際沈澱或ハ濁濁ノ増減等ヲ證明セズ。

此等「生」「煮」兩原液ノ1部ヲ5倍及ビ10倍ニ稀釋シテ次ノ6種ノ軟膏ヲ調製ス。

1. 生10倍稀釋50%最新「ツベルクリン」軟膏
2. 煮 " " " "
3. 生5倍稀釋 " " "
4. 煮 " " " "
5. 生原液 " " "
6. 煮 " " " "

軟膏調製法ハ第2報ト同様ナリ。

其他ノ實驗材料凡テ第1報ト同様ナリ。

實驗方法

實驗方法ハ凡テ第2報ト同様ナリ。

實驗成績

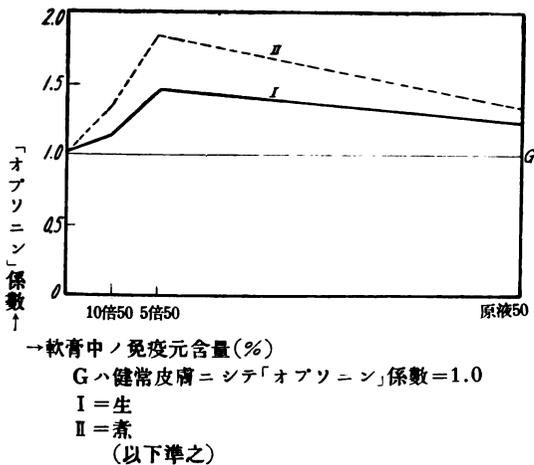
第 1 表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」產生ニ關スル研究
家兎 第 26 號 ↑ 體重 2150 瓦 12 月 18 日

可 檢 體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	10	12	22	0.12	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	11	12	23	0.12	1.05
煮10倍50%軟膏皮膚	12	18	30	0.18	1.36
生5倍50%軟膏皮膚	12	15	27	0.15	1.23
煮5倍50%軟膏皮膚	17	24	41	0.24	1.86
生原液50%軟膏皮膚	11	13	24	0.13	1.09
煮原液50%軟膏皮膚	12	14	26	0.14	1.18

第 2 表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」產生ニ關スル研究
家兎 第 27 號 ↓ 體重 2200 瓦 12 月 22 日

可 檢 體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	15	18	33	0.18	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	17	23	40	0.23	1.21
煮10倍50%軟膏皮膚	15	22	37	0.22	1.12
生5倍50%軟膏皮膚	20	29	49	0.29	1.48
煮5倍50%軟膏皮膚	26	34	61	0.34	1.85
生原液50%軟膏皮膚	18	22	40	0.22	1.21
煮原液50%軟膏皮膚	19	23	42	0.23	1.27

最新「ツベルクリン」(大血)軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
第 1 圖 3 頭平均



第 3 表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」產生ニ關スル研究
家兎 第 28 號 ↑ 體重 2210 瓦 12 月 29 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	20	34	0.20	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	15	24	39	0.24	1.15
煮10倍50%軟膏皮膚	21	30	51	0.30	1.50
生5倍50%軟膏皮膚	24	34	58	0.34	1.71
煮5倍50%軟膏皮膚	25	36	61	0.36	1.79
生原液50%軟膏皮膚	18	28	46	0.28	1.35
煮原液50%軟膏皮膚	21	31	52	0.31	1.53

第 4 表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」產生ニ關スル研究
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	29.7	0.17	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	34.0	0.20	1.14
煮10倍50%軟膏皮膚	39.3	0.23	1.33
生5倍50%軟膏皮膚	44.7	0.26	1.47
煮5倍50%軟膏皮膚	54.3	0.31	1.83
生原液50%軟膏皮膚	36.7	0.21	1.22
煮原液50%軟膏皮膚	40.0	0.23	1.33

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

以上ノ實驗結果ニヨレバ「オブソニン」係數ニテモ喰菌率ニテモ何レモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識セシム。

1. 「生」免疫元ニテハ5倍稀釋液軟膏が最大ノ「オブソニン」產生(1.47)ヲ示シ、之ニ次グモノハ原液軟膏ノ「1.22」及ビ10倍稀釋液軟膏ノ「1.14」ナリ。
2. 「煮」免疫元ニテモ前項同様ニ5倍稀釋液軟膏が最大ノ成績(1.83)ヲ示シ、之ニ次グモノハ原液及ビ10倍稀釋液軟膏ノ各「1.33」ナリ。

3. 「生」、「煮」兩抗原ノ成績ヲ比較スルニ、何レノ稀釋度ノ軟膏ニ於テモ「煮」免疫元ヲ以テテヒル軟膏ハ「生」免疫元ヲ以テセル軟膏ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ收メタリ。例ヘバ5倍稀釋50

%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ比シ「100:125」ノ優越ヲ示シタリ。

即チ本劑中ニモ亦タ免疫阻止物質タル「イムベジン」ガ含有セラレ居ルモノナリ。

實驗第 2

本實驗ニ於テハ「生」及ビ「煮」ノ5倍稀釋液ヲ出發材料トシテ30%、50%及ビ65%ノ軟膏ヲ調

製使用セリ。

實驗材料

實驗第1ト同ノ最新「ツベルクリン」ヲ使用シ、其5倍稀釋ノ生煮兩液ヲ以テ次ノ6種ノ軟膏ヲ調製ス。

1. 生5倍稀釋30%最新「ツベルクリン」軟膏
2. 煮 " " " "
3. 生 " 50% " "

4. 煮 " " " "
5. 生 " 65% " "
6. 煮 " " " "

軟膏調製法及ビ其他ノ實驗材料ハ凡テ實驗第1ト同様ナリ。

實驗方法

實驗第1ト同様ナリ。

實驗成績

第5表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」産生ニ關スル研究
家兔 第29號 ♂ 體重2300瓦 1月10日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	15 22 37	0.22	1.00
生5倍30%軟膏皮膚	17 26 43	0.26	1.16
煮5倍30%軟膏皮膚	21 29 50	0.29	1.35
生5倍50%軟膏皮膚	20 27 47	0.27	1.27
煮5倍50%軟膏皮膚	28 40 68	0.40	1.84
生5倍65%軟膏皮膚	18 24 42	0.24	1.14
煮5倍65%軟膏皮膚	24 32 56	0.32	1.51

第6表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」産生ニ關スル研究
家兔 第30號 ♂ 體重2300瓦 1月15日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	23 30	0.30	1.00
生5倍30%軟膏皮膚	24 32	0.32	1.06
煮5倍30%軟膏皮膚	30 38	0.38	1.28
生5倍50%軟膏皮膚	29 40	0.40	1.30
煮5倍50%軟膏皮膚	40 60	0.60	1.89
生5倍65%軟膏皮膚	26 38	0.38	1.21
煮5倍65%軟膏皮膚	36 57	0.57	1.75

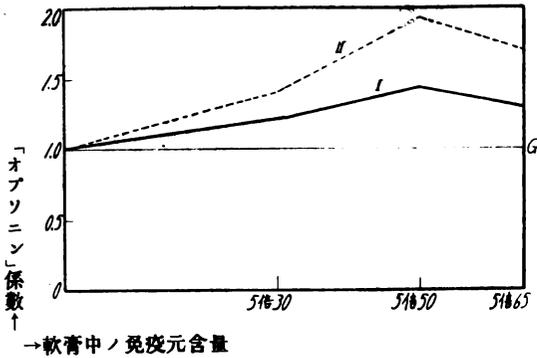
第7表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」産生ニ關スル研究
家兔 第31號 ♂ 體重2200瓦 1月19日

可 檢 體	喰 菌 子	喰 菌 率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	14 19 33	0.19	1.00
生5倍30%軟膏皮膚	21 27 48	0.27	1.45
煮5倍30%軟膏皮膚	21 31 52	0.31	1.58
生5倍50%軟膏皮膚	23 33 56	0.33	1.70
煮5倍50%軟膏皮膚	27 41 68	0.41	2.06
生5倍65%軟膏皮膚	20 29 49	0.29	1.48
煮5倍65%軟膏皮膚	27 34 61	0.34	1.85

第8表 最新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内「オブソニン」ノ産生ニ關スル研究
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	41.0	0.24	1.00
生5倍30%軟膏皮膚	49.0	0.28	1.22
煮5倍30%軟膏皮膚	59.7	0.33	1.40
生5倍50%軟膏皮膚	57.3	0.33	1.42
煮5倍50%軟膏皮膚	78.7	0.47	1.93
生5倍65%軟膏皮膚	51.7	0.30	1.28
煮5倍65%軟膏皮膚	66.7	0.41	1.70

第 2 圖 (第 8 表参照) 3 頭平均



第 5 表ヨニ第 8 表マデ及ビ第 2 圖ニ示サレタリ。

所見概括

上ノ實驗結果ニヨレバ「オブソニン」係數ニテモ喰菌率ニテモ何レモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

所見總括及ビ考察

第 1 及ビ第 2 ノ兩實驗ニ於ケル 5 倍稀釋 50% 軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ノ平均値ヲ基準トシテ兩實驗成績ヲ統一的ニ換算シテ第 9 表及ビ第 3 圖ヲ得タリ。

即チ次ノ各項ヲ認識シ得ベシ。

1. 「生」免疫元軟膏ノミニ就テ見ルニ、5 倍稀釋 50% ノモノガ最大ノ「オブソニン」產生(1.42)ヲ示シ、次デ 65% 軟膏(1.28)及ビ 30% 軟膏(1.22)ノ順位ナリキ。

2. 「煮」免疫元軟膏ノミニ就テ見ルニ、前項ト同様ニ 5 倍稀釋 50% 軟膏ガ最大ノ「オブソニン」產生(1.93)ヲ示シ、之ニ次ゲモノハ同 65% 軟膏(1.70)及ビ同 30% 軟膏(1.40)ナリキ。

3. 「生」及ビ「煮」ノ兩免疫元軟膏ヲ比較スルニ、何レノ免疫元含有ノ軟膏ニ於テモ煮免疫元軟膏ハ生免疫元軟膏ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ 5 倍稀釋 50% 軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ比シ「100 : 136」ノ優越ヲ示シタリ。

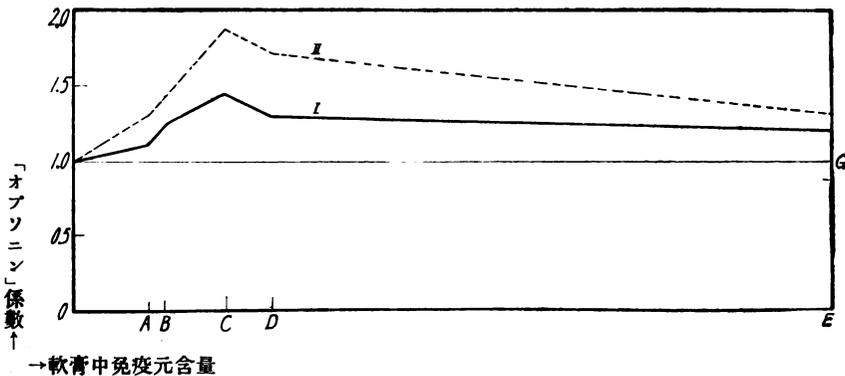
コノ事實ハ本劑中ニ免疫阻止物質タル「イムベゲン」ノ含有サレ居ルノ確證ナリ。

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

免疫元含量	10倍稀釋 50%	5倍稀釋 30%	5倍稀釋 50%	5倍稀釋 65%	原液 50%
生	1.12	1.25	1.45	1.31	1.20
煮	1.31	1.43	1.88	1.73	1.31

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

第 3 圖 (第 9 表参照)



Gハ健康皮膚ニシテ「オブソニン」係數=1.0
 A=10倍稀釋 50% C=5倍稀釋 50% E=原液 50%
 B=5倍稀釋 30% D=5倍稀釋 65%

1. 10 倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ「生」免疫元軟膏ノ「オブソニン」係數ハ、「1.12」、「煮」免疫元軟膏ノソレハ「1.31」ニシテ、「100:117」ノ優越ヲ示シタリ。
2. 5 倍稀釋 30%軟膏ニ於テハ「生」ハ1.25、「煮」ハ「1.43」ニシテ、「100:114」ノ優越ヲ示シタリ。
3. 5 倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ「生」ハ1.45、「煮」ハ「1.88」ニシテ、「100:130」ノ優越ヲ示シタリ。
4. 5 倍稀釋 65%軟膏ニ於テハ「生」ハ1.31、「煮」ハ「1.73」ニシテ、「100:132」ノ優越ヲ示シタリ。
5. 原液軟膏ニ於テハ「生」ハ「1.20」、「煮」ハ「1.31」ニシテ、「100:109」ノ優越ヲ示シタリ。
6. 即チ何レノ免疫元含有量ニ於テモ「煮」免疫元ヲ以テセル軟膏ハソレニ相當スル「生」免疫元ヲ以テセル軟膏ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ5 倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ比シ「100:130」ノ優越ヲ示シタリ。コノ事實ハ鳥瀧教授ノ「イムベチン」學說ニ據ツテノミ説明シ得ラル、モノニシテ、本劑中ニモ免疫阻止物即チ「イムベチン」ガ含有サレ居ルコトヲ示スモノニ他ナラズ。
7. 「生」免疫元軟膏ノミニ就テ見ルニ、10 倍稀釋 50%ヨリ漸次免疫元ノ含量ヲ遞加スルニ從

結

大阪血清藥院製ノ最新「ツベルクリン」ノ「生」及ビ攝氏 100 度、30 分「煮」ノ兩液ヲ以テ種々ナル含有量ノ軟膏ヲ調製シ、之ヲ同一家兔ノ皮膚ニ 24 時間貼用シテ皮内「オブソニン」產生ノ情況ヲ檢シタルニ下ノ結果トナリタリ。

1. 「生」「煮」共ニ 5 倍稀釋 50%軟膏ガ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シ、ソノ「オブソニン」係數ハ夫々「1.45」及ビ「1.88」ナリキ。
2. 5 倍稀釋 50%軟膏ニ次グモノハ 5 倍稀釋 65%軟膏ノ「生」「1.31」、「煮」「1.73」、5 倍稀釋 30%軟膏ノ「生」「1.25」、「煮」「1.43」、原液軟膏ノ「生」「1.20」、「煮」「1.31」及ビ 10 倍稀釋 50%軟膏ノ「生」「1.12」、「煮」「1.31」ナリキ。
3. 軟膏中ノ免疫元含量ノ如何ニ拘ラズ、「煮」

ヒ「オブソニン」ノ產生モ之ニ進行シテ上昇シ、5 倍稀釋 50%ニ於テ最高ニ達シ、ソレ以上免疫元ヲ遞加スルコトニ依リ却テ「オブソニン」產生ハ下降セリ。

8. 又「煮」免疫元軟膏ノミニ就テ見ルニ前項同様ノ曲線ヲ示シテ矢張り 5 倍稀釋 50%ニ於テ最高ヲ示シタリ。

即チ皮内「オブソニン」最大產生ニ必要ナル軟膏中ニ於ケル最新「ツベルクリン」ノ含量ハ「生」「煮」共ニ 5 倍稀釋 50%ニシテ、ソレニ依テ示サレタル最大「オブソニン」係數ハ夫々「1.45」及ビ「1.88」ナリキ。

9. 本劑モ亦タ「イムベチン」ヲ含有スル限り、實際上ノ應用ニ當リテハ之ガ破却ヲ行ハザレバ充分ナル效果ヲ期待シ難シ。

10. 本劑ニヨル最大「オブソニン」値ハ生 1.45、煮 1.88 ニ過ギズ。之ヲ結核菌「コクチゲン」ヲ以テノ最大「オブソニン」値 2.53 ニ比スル時ハ顯著ニ小ナリ。

即チ「イムベチン」有無ノ差ノミニ歸スベカラズ、最新「ツベルクリン」ハ結核菌「コクチゲン」ニ比スレバ「イムベチン」ヲ除外スルモ猶且ツ免疫元性ノ小ナル製劑タルヲ認ムベキナリ。

論

液ヲ以テセル軟膏ハソレニ相當スル「生」液ヲ以テセル軟膏ヨリモ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ 5 倍稀釋 50%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ比シ「100:130」ノ優越ヲ示シタリ。

4. コノ事實ハ本劑中ニモ亦タ免疫阻止物質即チ「イムベチン」ヲ含有スルモノナルコトヲ示スモノナリ。
5. 本劑モ亦タ「イムベチン」ヲ含有スル限り、實際上ノ應用ニ向ツテハ之ガ破却ヲ行ハザレバ充分ナル效果ヲ期待シ難シ。
6. 結核菌「コクチゲン」ヲ以テノ最大「オブソニン」値ハ 2.53 ナルニ比シ本劑ニテハ「生」1.45、「煮」1.88 ニシテ遠ク「コクチゲン」ニ及バズ。以テ「イムベチン」ヲ除外スルモ免疫元性能働カノ小ナル製劑タルヲ知ルベキナリ。