

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6報 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

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

本研究ニ於テ使用セントスル結核菌製劑ハコッホ氏ノ新「ツベルクリン」ナリ。

本劑ハ1897年コッホ氏ガ結核菌體ヲ用ヒテ活動性免疫ヲ獲得セントシテ製出セルモノニシテ、乾燥結核菌ヲ球臼ニテ24時間擣磨粉碎シタル後之ニ蒸餾水ヲ加ヘテ強力遠心シ、上澄液

ヲ放流シ、再ビ5日間擣磨粉碎シテ蒸餾水中ニ浮游セシメ、貯藏ノ目的ニ「グリセリン」20%ヲ加ヘタルモノナリ。

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

本實驗ニ於テハ大阪血清藥院製新「ツベルクリン」ノ10倍稀釋液ノ生煮兩液ヲ用ヒ、夫々30

%, 50%及ビ65%ノ軟膏ヲ調製使用セリ。

實驗材料

大阪血清藥院昭和9年1月10日製造ノ新「ツベルクリン」(有効期間1ケ年)ヲ使用セリ。

本品ハ稍々粘稠螢石光ヲ帶ビタル透明液ニシテ其1.0cc中菌體固形成分1.00「ミリグラム」ヲ含有スト。

先ヅ本品約40ccヲ同一容器ニ集メ、之ヲ2分シテ1半ヲ其儘生液トナシ、他半ヲ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シテ煮液トナス。コノ際新タニ沈澱或ハ濁濁等ノ發生ヲ證明セズ。

此等生煮兩液ヲ20%「グリセリン」水ヲ用ヒテ10倍ニ稀釋シ、次ノ6種ノ軟膏ヲ調製ス。軟膏調製法ハ第2報ト同様ナリ。

1. 生10倍稀釋30%新「ツベルクリン」軟膏
2. 煮 " " "
3. 生 " 50% "
4. 煮 " " "
5. 生 " 65% "
6. 煮 " " "

其他實驗材料ハ凡テ第2報ト同様ナリ。

實驗方法

實驗方法ハ凡テ第2報ト同一ナリ。

實驗成績

第1表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル

皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兔 第32號 ↑ 體重2050瓦 1月25日

可檢體	喰菌子	喰菌率	オブソニン係數
健常無處置皮膚	12 18 30	0.18	1.00
生10倍30%軟膏皮膚	10 13 23	0.13	0.77
煮10倍30%軟膏皮膚	11 13 24	0.13	0.80
生10倍50%軟膏皮膚	11 15 26	0.15	0.87
煮10倍50%軟膏皮膚	16 21 37	0.21	1.23
生10倍65%軟膏皮膚	14 18 32	0.18	1.07
煮10倍65%軟膏皮膚	17 21 38	0.21	1.27

第2表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル

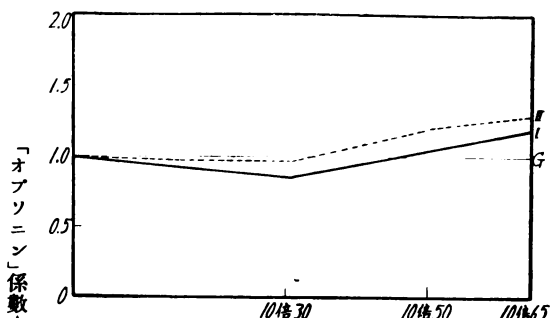
皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兔 第33號 ↑ 體重2200瓦 1月27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 20 35	0.20	1.00
生10倍30%軟膏皮膚	12 15 27	0.15	0.77
煮10倍30%軟膏皮膚	17 21 38	0.21	1.09
生10倍50%軟膏皮膚	16 21 37	0.21	1.06
煮10倍50%軟膏皮膚	19 24 43	0.24	1.23
生10倍65%軟膏皮膚	18 26 43	0.25	1.23
煮10倍65%軟膏皮膚	19 26 45	0.26	1.29

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

第1圖 (第1表參照) 3頭平均



→軟膏中免疫元含量(%)
 Gハ健常皮膚ニシテ「オブソニン」係數=1.0
 I=生
 II=煮
 (以下準之)

第3表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル

皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兔 第34號 ↑ 體重2300瓦 1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	15 20 35	0.20	1.00
生10倍30%軟膏皮膚	15 20 35	0.20	1.00
煮10倍30%軟膏皮膚	15 22 37	0.22	1.06
生10倍50%軟膏皮膚	17 24 41	0.24	1.17
煮10倍50%軟膏皮膚	17 24 41	0.24	1.17
生10倍65%軟膏皮膚	19 25 44	0.25	1.25
煮10倍65%軟膏皮膚	18 27 45	0.27	1.29

第4表 新「ツベルクリン」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	33.3	0.19	1.00
生10倍30%軟膏皮膚	28.3	0.16	0.85
煮10倍30%軟膏皮膚	33.0	0.19	0.98
生10倍50%軟膏皮膚	34.7	0.20	1.03
煮10倍50%軟膏皮膚	40.3	0.23	1.21
生10倍65%軟膏皮膚	39.7	0.23	1.19
煮10倍65%軟膏皮膚	42.7	0.24	1.28

實驗成績ハ、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

以上ノ實驗成績ヲ見ルニ「オブソニン」係數ニテモ喰菌率ニテモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

1. 10倍稀釋30%軟膏貼用皮膚ノ「オブソニン」係數ハ生「0.85」煮「0.98」ニシテ健常無處置皮膚以下ニ低下セリ。
2. 10倍稀釋50%軟膏貼用皮膚ニ於テハ生「1.03」煮「1.21」ニシテ生煮共ニ僅カニ「オブソニン」産生ノ上昇ヲ示シタリ。
3. 10倍稀釋65%軟膏貼用皮膚ニ於テハ生「1.19」煮「1.28」ニシテ、生煮共ニ最

大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。

4. 以上ノ諸項ニ依レバ煮液ヲ以テセル軟膏ハ常ニ生液ノソレヨリモ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ10倍稀釋50%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ對シ「100:117」ノ優越ヲ示シタリ。コノ事實ハ鳥瀉教授ノ「イムベチン」學說ニ據ツテノミ説明シ得ルモノニシテ、本劑中ニモ亦タ免疫阻止物質タル「イムベチン」ガ含有サレ居ル

コトヲ示スモノナリ。

5. 本實驗ニ於テハ生煮兩軟膏共ニ免疫元含量ヲ10倍稀釋30%ヨリ50%及ビ65%ニマデ遞加シタル「オブソニン」產生ハ之ニ進行シテ上行位相ノミヲ示シタリ、依テ余等ハ實驗第2ニ於テ更ニ免疫元ヲ遞加シタル軟膏ヲ以テ實驗ヲ繰返サントス。

實驗第 2

實驗第1ト同一材料ノ生及ビ煮ノ兩原液ヲ20%「グリセリン」水ヲ以テ5倍及ビ10倍ニ稀釋シ、次ノ6種ノ軟膏ヲ調製ス。

1. 生10倍稀釋65%新「ツベルクリン」軟膏
2. 煮 " " " "
3. 生5倍稀釋40% " "

4. 煮 " " " "
5. 生 " 50% " "
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

實驗方法ハ凡テ實驗第1ト同様ナリ。

實驗成績

第5表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第35號 ♂ 體重2100瓦 2月1日

可 檢 體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	22	33	55	0.33	1.00
生10倍65%軟膏皮膚	27	37	64	0.37	1.16
煮10倍65%軟膏皮膚	25	41	66	0.41	1.20
生5倍40%軟膏皮膚	28	43	71	0.43	1.29
煮5倍40%軟膏皮膚	33	52	85	0.52	1.55
生5倍50%軟膏皮膚	16	25	41	0.25	0.75
煮5倍50%軟膏皮膚	26	40	66	0.40	1.20

第6表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第36號 ♂ 體重2000瓦 2月3日

可 檢 體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	19	29	48	0.29	1.00
生10倍65%軟膏皮膚	23	34	57	0.34	1.19
煮10倍65%軟膏皮膚	24	38	62	0.38	1.29
生5倍40%軟膏皮膚	23	34	57	0.34	1.19
煮5倍40%軟膏皮膚	28	43	71	0.43	1.48
生5倍50%軟膏皮膚	21	31	52	0.31	1.08
煮5倍50%軟膏皮膚	23	32	54	0.32	1.11

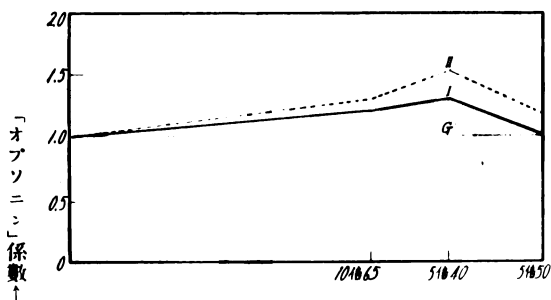
第7表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第37號 ♂ 體重2040瓦 2月8日

可 檢 體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	12	15	27	0.15	1.00
生10倍65%軟膏皮膚	13	21	34	0.21	1.26
煮10倍65%軟膏皮膚	16	22	38	0.22	1.41
生5倍40%軟膏皮膚	17	22	39	0.22	1.44
煮5倍40%軟膏皮膚	16	25	41	0.25	1.52
生5倍50%軟膏皮膚	13	19	32	0.19	1.19
煮5倍50%軟膏皮膚	15	20	35	0.20	1.30

第8表 新「ツベルクリン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「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	43.3	0.26	1.00
生10倍65%軟膏皮膚	51.7	0.31	1.20
煮10倍65%軟膏皮膚	55.3	0.34	1.30
生5倍40%軟膏皮膚	55.7	0.33	1.31
煮5倍40%軟膏皮膚	65.7	0.40	1.52
生5倍50%軟膏皮膚	41.7	0.25	1.01
煮5倍50%軟膏皮膚	51.7	0.31	1.20

第 2 圖 (第 8 表參照) 3 頭平均



→軟膏中免疫元含量(%)

實驗成績ハ第 5 表ヨリ第 8 表ニテ及ビ第 2 圖ニ示サレタリ。

所見概括

以上ノ實驗成績ヲ見ルニ「オプソニン」係數ニテ

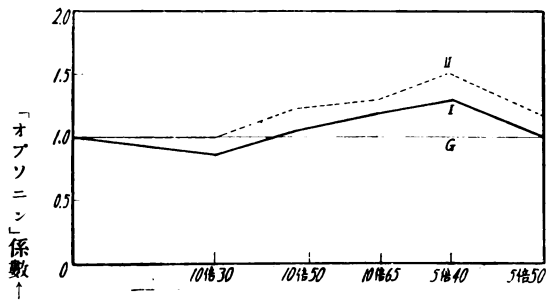
所見總括竝ニ考察

第 1 及ビ第 2 ノ兩實驗ニ於ケル 10 倍稀釋 65% 軟膏貼用皮膚ニ於ケル「オプソニン」係數ノ平均値ヲ基準トシテ兩實驗成績ヲ統一ニ換算シテ第 9 表及ビ第 3 圖ヲ得タリ。即チ次ノ各項ヲ認識シ得ベシ。

- 10 倍稀釋 30% 軟膏ノ示シタル「オプソニン」係數ハ生「0.86」、煮「0.99」ニシテ健常無處置皮膚以下ニ低下シタレドモ、軟膏中ニ於ケル免疫元含量ヲ遞加スルニ伴ヒ「オプソニン」ノ產生モ亦タ之ニ連行シテ上昇シ、10 倍稀釋 50% ニテハ生「1.04」、煮「1.22」、同 65% ニテハ生「1.20」、煮「1.29」ニ上昇シ、更ニ 5 倍稀釋 40% ニテハ生「1.31」、煮「1.51」トナリテ本實驗中ニ於ケル最高ノ値ヲ示シ、ソレ以上免疫元ヲ遞加スルコトニ依リ「オプソニン」產生ハ却テ減少シテ 5 倍稀釋 50% ニテハ生「1.01」、煮「1.19」トナレリ。

免疫元含量	10倍稀釋 30%	10倍稀釋 50%	10倍稀釋 65%	5倍稀釋 40%	5倍稀釋 50%
生	0.86	1.04	1.20	1.31	1.01
煮	0.99	1.22	1.29	1.51	1.19

第 2 圖 (第 9 表參照)



→軟膏中免疫元含量(%)

「喰菌率」ニテモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

- 10 倍稀釋 65% 軟膏貼用皮膚ニ於ケル「オプソニン」係數ハ生「1.20」煮「1.30」ナレドモ、5 倍稀釋 40% 軟膏貼用皮膚ニテハ生「1.31」煮「1.51」ニ上昇シ、最高ヲ示シタリ。而シテ更ニ免疫元ヲ遞加シテ 5 倍稀釋 50% ニ至レバ却テ「オプソニン」產生ハ下降シテ生「1.01」煮「1.20」トナレリ。

- 煮免疫元貼用皮膚ハ生免疫元貼用皮膚ニ比シ常ニ「オプソニン」ノ產生大ナリキ、例ヘバ 5 倍稀釋 40% 軟膏貼用皮膚ニ於テハ前者ハ後者ニ對シ「100 : 115」ノ優越ヲ示シタリ。即チ「イムペヂン」ノ存在ヲ物語ルモノナリ。

- 即チ皮内「オプソニン」最大產生ニ必要ナル軟膏中ニ於ケル新「ツベルクリン」(大血)ノ含量ハ生煮共ニ 5 倍稀釋 40% ナリ。
- 生煮兩免疫元軟膏ヲ比較スルニ、免疫元ノ何レノ含有量ニ於テモ煮免疫元ヲ以テセ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示シタリ。例ヘバ 5 倍稀釋 40% 軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ對シ「100 : 115」ノ優越ヲ示シタリ。此事實ハ既ニ述ベタルガ如ク、鳥瀧教授ノ「イムペヂン」學說ニヨリテノミ説明シ得ル

モノニシテ、本劑モ亦タ僅カナガラ「イムベチン」ヲ含有シ居ルコトヲ示スモノナリ。而シテ攝氏 100 度、30 分煮沸シタルコトニ依テコノ「イムベチン」ガ破却セラレ、其爲一煮免疫元軟膏ハ生免疫元軟膏ニ比シテ成績ノ上昇ヲ示シタルナリ。

5. 本劑モ亦「イムベチン」ヲ含有スル以上實用ニ當リテハ之ガ破却ヲ必要トスルハ勿論ナレドモ、「イムベチン」ヲ破却スルモ猶且ツツノ成績ハ辛ジテ「1.51」ヲ示シタルノミニシテ結核菌「コクチゲン」ノ示シタル「2.53」(第 2 報参照)ニ比シ其懸隔、甚大ナルモノナリ。故ニコハ「イムベチン」有無ノ差ノミニ非ズシテ本劑ノ如キハ不適當ナル免疫元ナルコトヲ認ムベシ。

6. 即チ齊シク結核菌ヲ出發材料トシテ製出セラレタル此等ノ製劑相互間ニスクモ甚ダシキ免疫元性能動力ノ差異ノ存スルハ如何ナル理由ニ依ルカ。

鳥瀉教授ノ免疫學說ニ據レバ、免疫元ノ本態ハ水溶性膠質化學的物質ニシテ、細菌體(死)ハ免疫元ヲ含有スレドモソレ自身ハ免疫元トシテ無價値ナルモノナリ。細菌體ノ水浮游液(即チ普通加熱「ワクチン」)ガ一定ノ免疫效果ヲ有スルハ其基液中ニ溶解シタル菌物質ガ白血球過多ヲ起シ、從ツテ細菌體ガ喰燼セラル、結果ナリ。故ニ純細菌體ノミニシテ基液ニ溶解性菌物質無ケレバ免疫元タルノ實際上ノ效果ナシト。而シテ細菌體ソレ自身ハ白血球過少ヲ惹起シテ却テ免疫上有害ナリト。

伊藤肇博士ハ凝集素產生及ビ白血球増減ヲ指標トシテ、腸室扶斯菌「ワクチン」ニ於テハ基液ノ方が遙カニ菌體ヨリモ大ナル免疫元性能動力ア

結 論

大阪血清藥院製ノ新「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 時間貼用シテ局所皮内ニ於ケル「オブソニン」產生程度ヲ檢シタルニ下ノ結果トナリタリ。

ルコトヲ立證セリ。藤網博士ハ虎菌「ワクチン」ニ就テ、猪口博士ハ赤痢菌「ワクチン」ニ就テ同様ノ事實ヲ立證シ、同時ニ單ニ凝集素ノ血中產生ノミナラズ、溶血素產生ニ於テモ同様ノ事實ヲ立證セリ。

然ルニ新「ツベルクリン」ハ結核菌ヲ 24 時間磨粉砕シ、之ヲ蒸留水ヲ以テ洗滌シ、然後再ビ 5 日間磨粉砕シテ「クリセリン」水ニ浮游セシメタルモノナリ。

即チコレ、ホ氏ハ免疫上何等ノ價値ナキ「菌體ソノモノ」ヲ用ヒテ活動性免疫ヲ企テタルナリ。貴重ナル免疫元性物質(水溶性菌物質)ノ全部ヲ態々放流シ去リ、淺渣即チソレ自身ニテハ免疫上一顧ノ價値ナキ菌體ヲ更ニ 5 日間磨粉砕シテ以テ免疫元ト爲スモ效果ノ劣弱ナルハ當然ナリ。

現今尙ホ菌體免疫學說ヲ盲信シ、コレ、ホ氏ノ新「ツベルクリン」ヲ以テ理想的結核免疫元ナルカノ如ク考フル學者アラバソハ一種ノ「ドグマ」ニシテ學術研究結果ヲ認ムル能力無キ者ト謂フベシ。

本實驗ニ於テハ新「ツベルクリン」ハ痕跡のナリト雖モ猶一定ノ僅微ナル免疫元性能動力ヲ示シタリ。然レドモコノ貧弱ナル免疫元性能動力モ其實ハ再度 5 日間ノ磨粉砕ニ依テ生ジタル水溶性菌物質ノ作用ニシテ非溶解性ナル菌體粉末ソレ自身ノ作用ニテハ非ザルモノナリ。

蓋シ本劑ノ如キハ既ニ出發點ニ於テ誤レル「イデー」ノ下ニ調製セラレタルモノナレバ、ヨシ「イムベチン」ヲ除外スルモ其ノ成績遠ク「コクチゲン」ニ及バザルハ勿論ナリ。

1. 生、煮共一 5 倍稀釋 40%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「1.31」及ビ「1.51」ナリキ。
2. 5 倍稀釋 40%軟膏ニ次グモノハ 10 倍稀釋 65%軟膏ノ生「1.20」、煮「1.29」、同 50%軟膏

ノ生「1.04」煮、「1.22」、5 倍稀釋 50%軟膏ノ生「1.01」、煮「1.19」及ビ 10 倍稀釋 30%軟膏ノ生「0.86」、煮「0.99」ノ順序ナリキ。

3. 煮免疫元軟膏ハソレニ相當スル免疫元含量ノ生免疫元軟膏ニ比シ常ニ優秀ナル成績ヲ示シタリ。例ヘバ 5 倍稀釋 40%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ對シ「100 : 115」ノ優越ヲ示シタリ。

4. 即チ本劑中モ亦タ僅カナガウ免疫阻止物質

タル「イムペヂン」ヲ含有スルモノナリ。然レドモ溶解性菌物質甚ダ僅微ナルガ故ニ「イムペヂン」ヲ除外スルモ、其ノ免疫效果ハ 1.51 對 2.53 ノ比ニ於テ結核菌「コクチゲン」ヨリモ小ナリキ。

5. 免疫效果ハ溶解性菌物質ノ作用ニ歸スルモノナリ。水不溶性菌體ヲ以テ免疫元ノ主體ト爲スハ大ナル誤謬ナリ。