

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7報 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)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(鳥潟教授指導)

大學院學生 醫學士 嘉ノ海武夫

緒言

「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)ハ結核菌ノ蠟様物質ヲ脱却スル目的ヲ以テ結核菌ニ10%「ナトロンラウゲ」ヲ2日間作用セシメタル後、食鹽水ヲ以テ數回洗滌シ、次ニ「クロ、ホルム」ヲ加ヘテ約2時間振盪シ、遠心機ニテ分離シテ

「クロ、ホルム」ヲ除去シ(2回反復)、スクシテ得タル残渣ヲ食鹽水ニ浮游セシメタルモノナリ。ソノ外觀乳狀白色ヲ呈ス。以下本劑ノ免疫元性ヲ吟味スル所アラントス。

實驗第1

實驗材料

百瀨結核研究所、昭和8年11月27日製造(有効期間1ケ年)ノ「ツベルクロストローミン」第3號液(1.0 耗中 10.0「ミリグラム」ノ菌體基質ヲ含有ス)約40ccヲ同一容器ニ移シ之ヲ2分シテ1半ヲ其儘生液トシ、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。煮沸ニ際シ沈澱或ハ濁濁ノ増減等ヲ證明セズ。

スクシテ得タル生煮兩液ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ以テ10倍及ビ5倍ニ稀釋シ、次ノ

6種ノ軟膏ヲ調製ス。

1. 生 5 倍稀釋 40% T. A. C. 軟膏
2. 煮 " " "
3. 生 10 倍稀釋 65% "
4. 煮 " " "
5. 生 " 50% "
6. 煮 " " "

軟膏調製法ハ第2報ト同様ナリ。

其他ノ實驗材料ハ凡テ第1報ト同様ナリ。

實驗方法

實驗方法ハ第2報ト同一ナリ。

實驗成績

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。

第1表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第38號 ♀ 體重1970瓦 2月12日

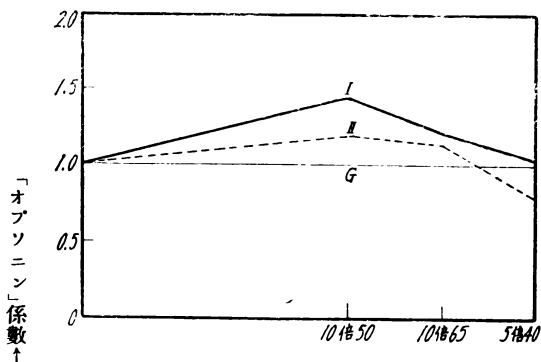
可 檢 體	喰	菌	子	喰	オブソ
				菌	ニン)係
				率	數
健常無處置皮膚	17	22	39	0.22	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	23	31	54	0.31	1.38
煮10倍50%軟膏皮膚	18	23	41	0.23	1.05
生10倍65%軟膏皮膚	18	26	44	0.26	1.13
煮10倍65%軟膏皮膚	16	22	38	0.22	0.97
生5倍40% T. A. C.軟膏皮膚	16	26	42	0.26	1.08
煮5倍40% T. A. C.軟膏皮膚	13	16	29	0.16	0.70

第2表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第39號 ♀ 體重2150瓦 2月14日

可 檢 體	喰	菌	子	喰	オブソ
				菌	ニン)係
				率	數
健常無處置皮膚	20	29	49	0.29	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	29	44	73	0.44	1.49
煮10倍50%軟膏皮膚	25	37	62	0.37	1.27
生10倍65%軟膏皮膚	24	39	63	0.39	1.29
煮10倍65%軟膏皮膚	24	36	60	0.36	1.23
生5倍40%軟膏皮膚	18	26	44	0.26	0.90
煮5倍40%軟膏皮膚	15	19	34	0.19	0.69

「ツベルクロストローミン」軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究

第1圖 (第4表参照) 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ハ生
IIハ煮
(以下準之)

第3表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
家兎 第40號 ♀ 體重2050瓦 2月15日

可 檢 體	喰	菌	子	喰	オブソ
				菌	ニン)係
				率	數
健常無處置皮膚	11	14	25	0.14	1.00
生10倍50%軟膏皮膚	15	21	36	0.21	1.44
煮10倍50%軟膏皮膚	14	18	32	0.18	1.21
生10倍65%軟膏皮膚	14	16	30	0.16	1.20
煮10倍65%軟膏皮膚	12	18	30	0.18	1.20
生5倍40%軟膏皮膚	11	15	26	0.15	1.04
煮5倍40%軟膏皮膚	10	13	23	0.13	0.92

第4表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
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	オブソ
				菌	ニン)係
				率	數
健常無處置皮膚	37	70	22	0.22	1.00
生10倍稀釋50% T. A. C.軟膏皮膚	54	30	32	0.32	1.44
煮10倍稀釋50% T. A. C.軟膏皮膚	45	00	26	0.26	1.18
生10倍稀釋65% T. A. C.軟膏皮膚	45	70	27	0.27	1.21
煮10倍稀釋65% T. A. C.軟膏皮膚	42	70	25	0.25	1.13
生5倍稀釋40% T. A. C.軟膏皮膚	37	30	22	0.22	1.01
煮5倍稀釋40% T. A. C.軟膏皮膚	28	70	16	0.16	0.77

所見概括

以上ノ實驗結果ニ依レバ次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

- 5倍稀釋40%軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ハ生免疫元軟膏「1.01」、煮免疫元軟膏「0.77」ナレドモ軟膏中ノ免疫元含有量ヲ漸次減少スルニ從ヒ、「オブソニン」ノ産生ハ反對ニ上行位相ヲ示シテ上昇シ、10倍稀釋65%軟膏ニ於テハ生「1.21」、煮「1.13」、10倍稀釋50%軟膏ニ於テハ生「1.44」、煮「1.18」ヲ示シタリ。
- 生煮兩免疫元軟膏ヲ比較スルニ、何レノ免疫元含量ノ軟膏ニ於テモ煮免疫元ハ生免疫元ヨリモ常ニ小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「100:82」ノ低下ヲ示シタリ。
即チ本劑中ニ於テハ「イムベジン」ハ之ヲ證明ス

リコト能ハザリキ。

實驗第2

本實驗ニ於テハ軟膏中ノ免疫元含量ヲ次ノ如ク變更シタルノミノ差ナリ。

1. 生 10 倍稀釋 50% T. A. C. 軟膏
2. 煮 " " " "

3. 生 " 30% "
4. 煮 .. " "
5. 生 " 10% "
6. 煮 .. " "

實驗成績

第5表ヨリ第8表マデ及び第2圖ニ示サレタリ。

第5表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第41號 ♂ 體重 2100 瓦 2月19日

可 檢 體	噴	菌	子	噴菌率	オブソニン係數
健常無處置皮膚	16	24	40	0.24	1.00
生10倍10%軟膏皮膚	20	24	44	0.24	1.11
煮10倍10%軟膏皮膚	14	18	32	0.18	0.80
生10倍30%軟膏皮膚	20	24	44	0.24	1.11
煮10倍30%軟膏皮膚	18	24	42	0.24	1.05
生10倍50%軟膏皮膚	24	30	54	0.30	1.35
煮10倍50%軟膏皮膚	20	24	44	0.24	1.11

第6表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第42號 ♂ 體重 2050 瓦 2月21日

可 檢 體	噴	菌	子	噴菌率	オブソニン係數
健常無處置皮膚	12	16	28	0.16	1.00
生10倍10%軟膏皮膚	12	17	29	0.17	1.04
煮10倍10%軟膏皮膚	6	8	14	0.08	0.50
生10倍30%軟膏皮膚	14	18	32	0.18	1.14
煮10倍30%軟膏皮膚	8	8	16	0.08	0.57
生10倍50%軟膏皮膚	18	22	40	0.22	1.43
煮10倍50%軟膏皮膚	13	15	28	0.15	1.00

第7表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究
家兎 第43號 ♂ 體重 2100 瓦 2月21日

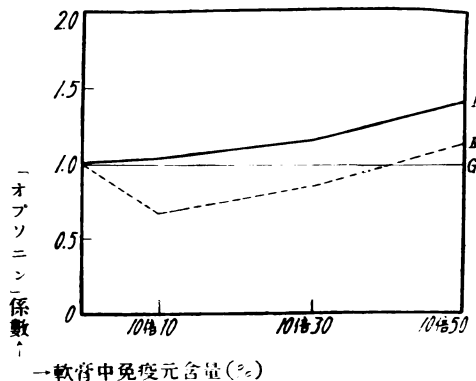
可 檢 體	噴	菌	子	噴菌率	オブソニン係數
健常無處置皮膚	13	15	28	0.15	1.00

生10倍10%軟膏皮膚	12	15	27	0.15	0.96
煮10倍10%軟膏皮膚	9	11	20	0.11	0.71
生10倍30%軟膏皮膚	14	21	35	0.21	1.25
煮10倍30%軟膏皮膚	10	16	26	0.16	0.93
生10倍50%軟膏皮膚	18	23	41	0.23	1.46
煮10倍50%軟膏皮膚	15	21	36	0.21	1.29

第8表 「ツベルクロストローミン」(T. A. C.)
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	噴菌子	噴菌率	オブソニン係數
健常無處置皮膚	32.0	0.18	1.00
生10倍10%軟膏皮膚	33.0	0.19	1.04
煮10倍10%軟膏皮膚	22.0	0.12	0.67
生10倍30%軟膏皮膚	37.0	0.21	1.17
煮10倍30%軟膏皮膚	28.0	0.16	0.85
生10倍50%軟膏皮膚	45.0	0.25	1.41
煮10倍50%軟膏皮膚	36.0	0.20	1.13

第2圖 第8表參照) 3頭平均



所見概括

以上ノ實驗成績ニ依レバ、次ノ諸項ヲ認識シ得ベシ。

1. 10倍稀釋50%軟膏ノ示シタル「オプソニン」係數ハ生免疫元「1.41」、煮免疫元「1.13」ナレドモ軟膏中ニ於ケル免疫元ノ含量ヲ漸次減少スルニ從ヒ「オプソニン」產生モ亦タ之ト連行シテ下降シ、10倍稀釋30%軟膏ニ於テハ生「1.17」、煮「0.85」、同10%軟膏ニ於テハ生「1.04」、煮

「0.67」ヲ示シタリ。

2. 生煮兩免疫元軟膏ヲ比較スルニ何レノ免疫元含量ノ軟膏ニ於テモ、煮免疫元ハ生免疫元ヨリモ常ニ小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比シ「100:80」ノ免疫元性能動力ノ低下ヲ示シタリ。

即チ本劑中ニハ「イムベチン」ハ之ヲ立證シ得ザリキ。

所見總括竝ニ考察

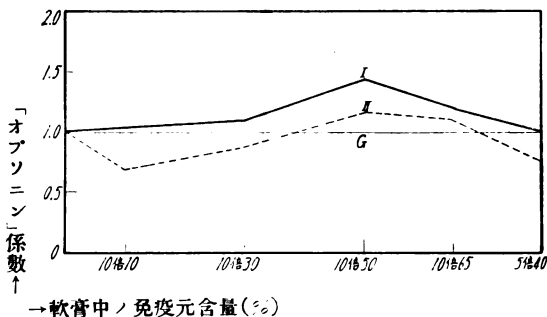
第1及ビ第2ノ兩實驗ニ於ケル10倍稀釋50%軟膏ノ示シタル「オプソニン」係數ノ平均値ヲ基準トシテ兩實驗成績ヲ統一的ニ換算シテ第9表及ビ第3圖ヲ得タリ。

即チ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

第9表 「ツベルクロストローミン」軟膏中ニ於ケル免疫元含量ト「オプソニン」係數トノ關係

免疫元含量	10倍稀釋10%	10倍稀釋30%	10倍稀釋50%	10倍稀釋65%	5倍稀釋40%
生	1.06	1.19	1.43	1.20	1.00
煮	0.69	0.87	1.16	1.11	0.75

第3圖 (第9表参照)



1. 5倍稀釋40%軟膏ノ「オプソニン」係數ハ生「1.00」、煮「0.75」ナレドモ、軟膏中ノ免疫元含量ヲ漸次減少スルニ從ヒ「オプソニン」ノ產生ハ反對ニ上昇シ、10倍稀釋65%軟膏ニテハ生「1.20」、煮「1.11」、10倍稀釋50%軟膏ニテハ生「1.43」、煮「1.16」トナリ、ソレ以下ニ免疫元

含量ヲ減少スルトキハ「オプソニン」產生ハ急劇ニ下降シ10倍稀釋30%軟膏ニテハ生「1.19」、煮「0.87」、10倍稀釋10%軟膏ニテハ生「1.06」、煮「0.69」トナレリ。

2. 即チ「ツベルクロストローミン」軟膏ニ於テハ生煮共ニ10倍稀釋50%軟膏が最大ノ「オプソニン」產生ヲ示シタリ。而シテ其ノ最大「オプソニン」係數ハ夫々「1.43」及ビ「1.16」ナリキ。

3. 生煮兩免疫元軟膏ヲ比較スルニ煮免疫元軟膏ハ之ニ相當スル免疫元含量ノ生免疫元軟膏ヨリ常ニ低下セル成績ヲ示シタリ。例ヘバ50倍稀釋50%軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ比シ「100:81」ノ低下ヲ示シタリ。

4. 即チ本劑中ニハ「イムベチン」ハ之ヲ證明スルコト能ハザリキ。

「イムベチン」學說ニ從ヘバ、一切ノ細菌性免疫元ハ「イムベチン」ヲ含有スベキモノナリ。然ルニ本劑中ニハ之ヲ證明シ得ザリキ。

即チ本劑ニ於テハ、ソノ製造過程ノ何處カニ於テ「イムベチン」ガ破却セラレタルモノト考ヘザルベカラズ。然レドモ茲ニ最モ注意スベキハ本劑ニ於テハ「イムベチン」ヲ含有セザルニモ拘ラズ、其免疫元性能動力ハ甚ダシク低劣ナル事實ナリ。例ヘバ「イムベチン」ヲ含有セザル結核菌「コクチゲン」ノ示シタル最大「オプソニン」係數ハ「2.53」(第2報参照)ナルニ比シ本

劑ハ「1.43」ナリキ。

是即チ本劑ハ、其製造過程ニ於テ「イムベチン」ノミナラズ本來ノ免疫元性物質モ亦タ共ニ破壊セラレタルコトヲ意味スルモノナリ。換言スレバ細菌固有ノ凡ソノ勢力(免疫學上有效有害ト問ハズ)ヲ廢用ニ歸セシメタルモノナリ。

本劑ノ製造方法ハ免疫上有害ナリト假想セラレタル結核菌ノ蠟様物質ヲ脱却スル目的ヲ以テ菌體ニ10%「ナトロンラウゲ」及ビ「クロ、ホルム」ヲ長時間作用セシメタルモノナリ。即チコノ方法ニ依テ菌體ノ蠟様物質ハ脱却スルヲ得タリト雖モ一方ニ於テ免疫元性物質ハ大ナル損傷ヲ被リ、爲ニ免疫作用ハ大半失ハレタモノナリ。

5. 化學的藥品ヲ以テ「イムベチン」ノミヲ破却スルコトハ今日マデノ研究ニ於テハ不可能ナ

結 論

「ツベルクロストローミン」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、此等ヲ同一家毛ノ皮膚ニ貼用シテ皮内「オブソーン」產生程度ヲ檢シ、併セテ本劑中ニ於ケル「イムベチン」ノ有無ヲ吟味シタルニ下ノ結果ヲ得タリ。

1. 生煮共ニ 10 倍稀釋 50% 軟膏が最大ノ「オブソーン」產生ヲ示シタリ。而シテ其ノ最大「オブソニ」ン係數ハ夫々「1.43」及ビ「1.16」ナリキ。
2. 10 倍稀釋 50% 軟膏ニ次グモノハ同 65% 軟膏ノ生「1.20」煮「1.11」、同 30% 軟膏ノ生「1.19」煮「0.87」、同 10% 軟膏ノ生「1.06」煮「0.69」及ビ 5 倍稀釋 40% 軟膏ノ生「1.00」煮「0.75」ナリキ。
3. 生煮兩軟膏ヲ比較スルニ何レノ免疫元含量

リ。「イムベチン」學說ノ教ノル所ニ據レバ、免疫元ヲ保存シ「イムベチン」ノミヲ破却スルニハ「攝氏 100 度」ニテ一定時間煮沸スルコトが最も適當ナル方法ナリト。即チ免疫元ハ耐煮沸性ナリ。然ルニ本實驗ニ於テハ「攝氏 100 度」ニテ 30 分間煮沸シタル煮液ハ原液コリモ抗原能動力ハ低下ヲ見タリ。即チ本劑ノ免疫元ハ最早耐煮沸性ニ非ス。之即チ本劑ハ既ニ前項ニ於テ明ラカニシタル如ク強烈ナル化學藥品ニ依リ甚クシキ變化ヲ受ケタルコトヲ意味スルモノニシテ、斯クノ如キ既ニ變性シタル免疫元ニ對シテハ 100 度、30 分ノ煮沸ハ最早過度ノ加熱ニ失シ、ソノ爲ニ抗原能動力ノ一定度ノ低下ヲ見タルモノト考フベキナリ。

論

ニ於テモ煮液ハ生液ヨリモ例外ナク低下セル成績ヲ示シタリ。例ヘバ 10 倍稀釋 50% 軟膏ニ於テハ前者ハ後者ニ對シ「100:81」ノ低下ヲ示シタリ。

4. 即チ本劑ニ於テハ「イムベチン」ハ之ヲ證明スルコト能ハザリキ。
5. 本劑ノ示シタル最大「オブソーン」係數(1.43)ハ結核菌「コクチゲン」ノツレ(2.53)ニ比シ甚クシク小ナリ。蓋シ本劑中ニ「イムベチン」ヲ證明シ得ザリシハ其ノ製造工程ニ於ケル強烈ナル藥品ノ作用ノ爲ニ抗原物質ト共ニ「イムベチン」モ亦タ破却セラレシモノナラン。
5. 「ツベルクロストローミン」ノ如キハ殆ンド免疫元性ヲ有セザル劣等ナル製劑ナリ。