

# 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 12 報 濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」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(鳥海教授指導)

大學院學生 醫學士 嘉ノ海武夫

### 緒 言

大阪帝國大學今村内科創製ニ係ハル濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」ナルモノハ免疫上有害ナリト稱セラル、結核菌ノ蠟様物質ヲ説却シテ製出セラレタリトノコトナリ。

其ノ製法ハ瑪瑙鉢中ニテ、秤量セル結核菌ニ濃鹽酸(比重 1.15、30% HClヲ含ム)ヲ菌體 1 瓦ニ就キ 20—30 c.c.ノ割合ニテ加ヘ、敏速ニ乳劑トナシ、5—10 分後ニ多量ノ滅菌蒸餾水ヲ加ヘ、之ヲ遠心シテ上澄液ヲ除キ、斯クシテ洗滌スルコト數回ニシテ上澄液ノ酸性ヲ呈セザルニ

至リタル時、其ノ残渣菌ヲ以テ「ワクチン」ヲ製ス。

即チ斯クシテ得タル残渣結核菌ハ完全ニ抗酸性ヲ失ヒチールネールゼン氏染色法ニテ青染スト。而モモノ脱脂サレタル結核菌ハ蛋白反應ヲ呈スルガ故ニ鹽酸ノ處置ニ依リテモ菌蛋白質ハ分解シ終ラザルモノナリト。

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

本實驗ニ於テハ濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」ノ原煮兩液ヲ以テ 30%、50%及ビ 65%軟膏ヲ調製

使用セリ。

### 實驗材料

大阪帝國大學今村内科、昭和 8 年 12 月 30 日製造ノ濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」(1.0c.c.中 100 分ノ 1「ミリグラム」ノ菌量ヲ含有ス)約 100 c.c.ヲ同一容器ニ集メ、之ヲ 2 分シ、一半ヲ其儘原液トナシ、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。斯クシテ得タル原、煮兩液ヲ以テ次ノ 6 種ノ軟膏ヲ調製ス。

軟膏調製法ハ第 2 報ト同様ナリ。

1. 原 65%濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」軟膏
2. 煮 同
3. 原 50% 同
4. 煮 同
5. 原 30% 同
6. 煮 同

其他ノ實驗材料ハ凡テ第 2 報ト同様ナリ。

實驗方法

實驗方法ハ凡テ第2報ト同様ナリ。

實驗成績

第1表 濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」實驗第1

家兎第57號 ♀ 體重2200瓦 4月12日

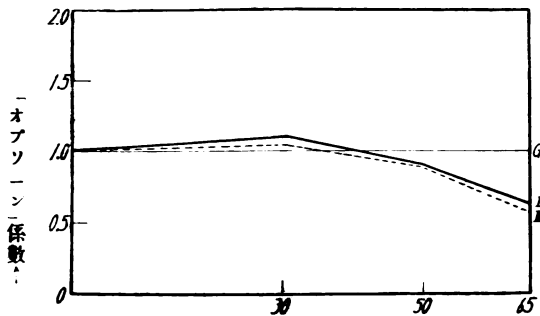
可檢體	喰菌子	喰菌率	オプソニン係數
健常無處置皮膚	23 41 64	0.41	1.00
原30%軟膏皮膚	21 46 67	0.46	1.05
煮30%軟膏皮膚	22 44 66	0.44	1.03
原50%軟膏皮膚	18 39 57	0.39	0.89
煮50%軟膏皮膚	20 39 59	0.39	0.92
原65%軟膏皮膚	18 35 53	0.35	0.83
煮65%軟膏皮膚	18 30 48	0.30	0.75

第2表 濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オプソニン」ノ研究 實驗第1

家兎第58號 ♀ 體重2250瓦 4月14日

可檢體	喰菌子	喰菌率	オプソニン係數
健常無處置皮膚	9 13 22	0.13	1.00
原30%軟膏皮膚	10 14 24	0.14	1.09
煮30%軟膏皮膚	9 14 23	0.14	1.05
原50%軟膏皮膚	9 11 20	0.11	0.91
煮50%軟膏皮膚	8 11 19	0.11	0.86
原65%軟膏皮膚	3 4 7	0.04	0.32
煮65%軟膏皮膚	3 4 7	0.04	0.32

濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オプソニン」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「オプソニン」係數=1.0  
I=原 II=煮 (以下準之)

第3表 濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オプソニン」ノ研究 實驗第1

家兎第59號 體重2220瓦 4月16日

可檢體	喰菌子	喰菌率	オプソニン係數
健常無處置皮膚	11 16 27	0.16	1.00
原30%軟膏皮膚	12 19 31	0.19	1.15
煮30%軟膏皮膚	11 18 29	0.18	1.07
原50%軟膏皮膚	10 15 25	0.15	0.93
煮50%軟膏皮膚	9 14 23	0.14	0.85
原65%軟膏皮膚	8 13 21	0.13	0.78
煮65%軟膏皮膚	7 13 20	0.13	0.74

第4表 濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オプソニン」ノ研究 實驗第1

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	37.7	0.23	1.00
原30%軟膏皮膚	40.7	0.26	1.10
煮30%軟膏皮膚	39.4	0.25	1.05
原50%軟膏皮膚	34.0	0.22	0.91
煮50%軟膏皮膚	33.7	0.21	0.88
原65%軟膏皮膚	27.0	0.17	0.64
煮65%軟膏皮膚	25.0	0.16	0.60

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

以上ノ實驗結果ヲ見ルニ喰菌率ニテモ「オプソニン」係數ニテモ何レモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

1. 65%軟膏貼用皮膚ニ於ケル「オプソニン」係數ハ原「0.64」、煮「0.60」ニシテ何レモ對照タル健常皮膚ノソレヨリモ大ナル低下ヲ示シタレドモ、免疫元含量ヲ漸次減少スルニ從ヒ「オプソニン」ノ產生ハ却テ逆ニ上昇シ來リ、50%軟膏ニ於テハ生

「0.91」、煮「0.88」、30%軟膏ニ於テハ生「1.10」、煮「1.05」ヲ示シタリ。

2. 即チ本實驗ニ於テハ「オブソニン」ノ產生ハ上行位相ノミヲ示シ、30%軟膏ニ於テ原煮共ニ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シタリ。

3. 原、煮兩軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ヲ比較スルニ煮液軟膏ハソレニ相當スル含量ノ原液軟膏ニ比シ「100:94.97」ノ僅微ナル低下ヲ示シタリ。

本劑中ニハ「イムペチン」ハ之ヲ立證スルコト能ハザリキ。

4. 即チ濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」ナルモノハ「イムペチン」破却ニ向ツテ特別ノ操作ヲ遂ゲタルニ非ズシテ既ニ「イムペチン」ヲ含有シ居ザル程ニ變性 (denatieren) セラレタル免疫元ナルコトヲ知ル。從テ免疫元性能働カハ微弱ナルモノト推定セラル。

實驗第2

本實驗ニ於テ軟膏中ノ免疫元含量ヲ次ノ如ク一部變更シタルノミニシテ他ハ凡テ實驗第1ト同様ナリ。

1. 原 30%濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏
2. 煮 同
3. 原 2倍稀釋 40%濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏

「オブソニン」軟膏

4. 煮 同
5. 原 50% 同
6. 煮 同

但シ稀釋ニハ0.5%石炭酸加滅菌生理的食鹽水ヲ使用シタリ。

實驗成績

第5表 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究 實驗第2 家兎第60號 ♀ 4月20日

可檢體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	11	16	27	0.16	1.00
原2倍稀釋20%	7	10	17	0.10	0.63
煮2倍稀釋20%	9	12	21	0.12	0.78
原2倍稀釋40%	8	9	17	0.09	0.63
煮2倍稀釋40%	7	10	17	0.10	0.63
原30%軟膏皮膚	14	19	33	0.19	1.22
煮30%軟膏皮膚	14	20	34	0.20	1.26

第7表 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究 實驗第2 家兎第62號 ♂ 體重2160瓦 4月23日

可檢體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	20	29	49	0.29	1.00
原2倍稀釋20%軟膏皮膚	17	28	45	0.28	0.92
煮 〃 〃	15	25	40	0.25	0.82
原2倍稀釋40%軟膏皮膚	20	30	50	0.30	1.02
煮 〃 〃	20	30	50	0.30	1.02
原30%軟膏皮膚	26	40	66	0.40	1.35
煮30%軟膏皮膚	25	43	68	0.43	1.39

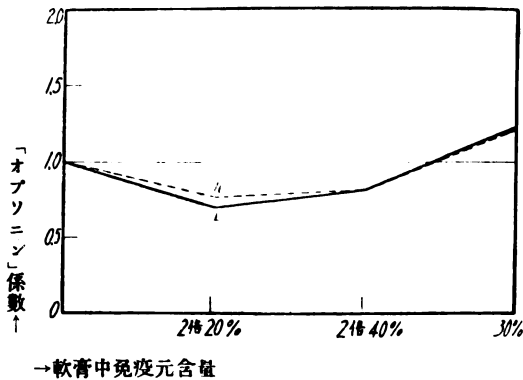
第6表 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究 實驗第2 家兎第61號 ♂ 體重2190 4月21日

可檢體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	14	16	30	0.16	1.00
原2倍稀釋20%	8	11	19	0.11	0.63
煮2倍稀釋20%	10	12	22	0.12	0.73
原2倍稀釋40%	10	15	25	0.15	0.83
煮2倍稀釋40%	10	14	24	0.14	0.80
原30%軟膏皮膚	14	21	35	0.21	1.17
煮30%軟膏皮膚	14	18	32	0.18	1.07

第8表 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏ヲ以テセル皮内產生「オブソニン」ノ研究 實驗第2 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	25.3	0.17	1.00
原2倍稀釋20%軟膏皮膚	26.7	0.16	0.73
煮2倍稀釋20%軟膏皮膚	27.7	0.16	0.78
原2倍稀釋40%軟膏皮膚	30.7	0.18	0.83
煮2倍稀釋40%軟膏皮膚	30.3	0.18	0.82
原30%軟膏皮膚	44.7	0.27	1.25
煮30%軟膏皮膚	44.7	0.27	1.24

第 2 圖 (第 8 表參照) 3 頭平均



實驗成績ハ第 5 表ヨリ第 8 表マデ及ビ第 2 圖ニ示サレタリ。

所見概括

以上ノ實驗結果ヲ見ルニ喰菌率ニテモ「オブソニン」係數ニテモ何レモ相一致シテ下記ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

1. 30%軟膏貼用皮膚ニ於テ示サレタル「オブソニン」係數ハ原「1.25」、煮「1.24」ナレドモ、軟膏中ニ於ケル免疫元含量ヲ漸次減少スルニ從ヒ「オブソニン」ノ產生モ亦タ之ニ連行シテ低下シ、2 倍稀釋 40%軟膏ニ於テハ原「0.83」、煮「0.82」、2 倍稀釋 20%軟膏ニ於テハ原「0.73」、煮「0.78」トナリ、何レモ對照健康皮膚ニ於ケルヨリモ遙カニ小ナル値ヲ示シタリ。

2. 即チ本實驗ニ於テハ「オブソニン」ノ產生ハ免疫元含量ヲ減少スルニ隨ヒ下行位相ノミヲ示シ、30%軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數が原煮共ニ最大ナリキ。

3. 原煮兩軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ヲ比較スルニ、30%及ビ 2 倍稀釋 40%軟膏ニ於テハ「100:99」ノ比ヲ以テ原液軟膏ガ優レ、2 倍稀釋 20%軟膏ニ於テハ「100:107」ノ比ヲ以テ煮軟膏ガ優レタリ。

即チ何レモ大同小異ニシテ殆ンド同等ノ成績ナリ。

所見總括竝ニ考察

實驗第 1 及ビ第 2 ニ於ケル 30%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シテ換算シテ第 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。

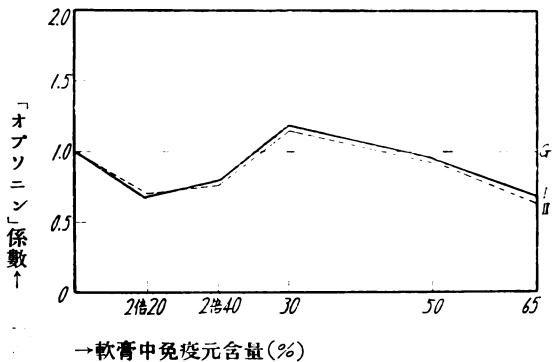
第 9 表 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」軟膏中ニ於ケル免疫元含量ト「オブソニン」係數トノ關係

免疫元含量	2 倍稀釋 20%	2 倍稀釋 40%	30%	50%	65%
原煮別					
原	0.68	0.78	1.80	0.98	0.69
煮	0.72	0.76	1.15	0.96	0.65

1. 65%軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ハ原軟膏ハ「0.69」、煮軟膏ハ「0.65」ニシテ對照健康皮膚ヨリモ遙カニ小ナルレドモ、軟膏中ニ於ケル免疫元含量ヲ漸次減少スルニ伴ヒ「オブ

ソニン」產生ハ却テ反對ニ上昇シ、50%軟膏ニ於テハ原「0.98」、煮「0.96」、30%軟膏ニ於テハ

第 3 圖 (第 9 表參照)



→軟膏中免疫元含量 (%)

原「1.18」、煮「1.15」トナリテ本實驗中ノ最大値ヲ示シタリ。然レドモソレ以上免疫元含量ヲ減少スルコトニ依リ、「オブソニン」產生モ亦タ之

ニ連行シテ減少シ、2倍稀釋40%軟膏ニテハ原「0.78」、煮「0.76」、同20%軟膏ニテハ原「0.68」、煮「0.72」トナリテ再ビ對照健常皮膚以下ニ低下セリ。

2. 即チ本劑ハ原、煮共ニ30%軟膏ガ最大ノ免疫元性能働カヲ現シタリ。然レドモソノ示サレタル最大「オブソニン」係數ハ原液「1.18」、煮液「1.15」ニシテ僅カニ健常對照皮膚ニ優レタルノミナリ。

3. 然ノミナラズ30%以外ノ使用量(即チ65%、50%、2倍稀釋40%及ビ20%)ニ於テハ皮内「オブソニン」値ハ凡テ健常對照皮膚以下ニ低下シタリ。換言スレバ30%軟膏ノミガ僅カニ效果ニ作用シ、ソレ以外ノ使用量ニテハ却テ皮膚組織固有ノ正常喰菌作用ヲ障碍スルモノナリ。

4. モシ本劑中ニ免疫阻止物質即チ「イムペヂン」ガ含有サレ、其爲ニ免疫元性能働カガ阻止サレテ居ルモノナラバ、攝氏100度ニテ30分間煮沸シテ調製セラレタル煮液軟膏ニ於テハ「イムペヂン」ガ破却サレ居ル爲ニ原液軟膏ヨリモ遙ニ優秀ナル成績ヲ示スベキ筈ナリ。然ルニ本實驗成績ヲ見ルニ煮液軟膏ニ比シ、殆ンド同等ニ低劣ニシテ、ムシロ稍々低下セル傾向ヲ示セリ。

之即チ本劑中ニハ「イムペヂン」ヲ含有セザルハ勿論、免疫元性物質ノ含有量モ甚ダ些少ナルヲ意味スルモノナリ。

5. 一切ノ細菌性免疫元ノ他ニ免疫阻止物質即チ「イムペヂン」ヲモ含有スルモノタルコトハ鳥瀉教授ノ主張ニシテ多クノ菌種特ニ結核菌ニ就テ既ニ二分ニ立證セラレタリ。然ルニ本劑中ニ此等ヲ含有セザルハ如何ナル理由ニ依ルモノナリヤ。

本劑ハ蠟樣物質ヲ脱却スル目的ニテ結核菌ニ濃鹽酸ヲ作用セシメテ製出セラレタルモノナリ。稅所氏ハコノ方法ニ依リテ脱脂サレタル結核菌ヲ形態學的並ニ化學的ニ檢査シ、濃鹽酸ノ作用ハ菌ノ外被ニノミ作用シ菌蛋白質ニハ強キ變化

ヲ與ハザルコトヲ立證シ、以テ抗原性ハ保持セラル、モノノリト推論セリ(結核第7卷第6號)。

然レドモ本實驗成績ニ依レバ本劑ノ免疫元性能働カハ甚ダ微弱ニシテ殆ンド(痕跡的)證明セラル、ニ過ギズ。

即チ大部分(殆ンド全部)ノ免疫元性物質ハ破却消失セラレタルモノニシテ其ノ原因ハ勿論濃鹽酸脱脂法ニ存在セザルベカラズ。免疫元性能働カノ判定ハ生物學的ニ決定セラルベキモノニシテ細菌ノ形態學的乃至染色上ノ關係ヲ以テ云々スル(稅所)コトヲ得ザルモノナリ。

本劑ニアリテハ「イムペヂン」ガ既ニ破却セラレテ最早存在セザル理由モ亦タ濃鹽酸脱脂法ニ存在セザルベカラズ。即チ強烈ナル濃鹽酸ノ作用ノ爲ニ免疫元性物質モ「イムペヂン」モ共ニ破却消失サレタルモノト認メザルベカラズ。

免疫元性物質ヲ保存シ「イムペヂン」ノミヲ破却シタルモノコソ理想的免疫元ナレ、本劑ノ如キハ「イムペヂン」ヲ含有セズト雖モ強キ酸ノ作用ニテ免疫元性モ亦タ大部分喪失セラレ殆ンド無價値トナリタルモノナリ。

6. 蓋シ濃鹽酸脱脂法ナルモノハ菌ヨリ蠟樣物質ヲ脱却シ得ルナランカナレドモ結核菌ヲ變性セシムルコト甚大ナルモノニシテ、菌ノ免疫學的諸性質ハ殆ンド全ク棄棄セラレタルモノナリ。此ノ如キ方法ニヨリテ理想的ノ免疫元ヲ得ント欲スル企圖ハ學術ノ進歩ニ後レタルコトノ甚ダシキモノニシテ全然廢絶ニ歸スベキモノナリ。

7. 免疫元性物質ノ本態ハ溶解性菌物質(膠質微粒子)ニシテ決シテ菌體ソレ自身ニテハ非ザルモノタルコトハ鳥瀉教授教室ニ於テ既ニ充分明白ニ立證セラレタル所ナリ。

濃鹽酸ニヨリテ結核菌ヲ變性セシメ、其ノ免疫元性ヲ破壊シ、且ツ數回ノ洗滌ニヨリテ溶解性菌物質ヲ拋棄シ、無價値ナル殘渣菌體ノミヲ採用ス。抗原能働カノ劣弱ナルハ怪ムテ要セザル所ナリ。

## 結 論

大阪帝國大學今村内科創製ニ係ル濃鹽酸脱脂結核「ワクチン」ノ原及ビ攝氏 100 度 30 分煮ノ兩液ヲ以テ種々ナル含量ノ軟膏ヲ調製シ、此等ヲ同一家兔ノ皮膚ニ 24 時間貼用シテ、局所性「オブソニン」ノ最大產生竝ニ本劑中ニ於ケル「イムペヂン」ノ有無ヲ檢シタルニ下ノ結果トナリタリ。

1. 原煮共ニ 30% 軟膏ガ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シ、其ノ最大「オブソニン」係數ハ原液「1.18」、煮液「1.15」ナリキ。
2. 30% 軟膏一次グモノハ 50% 軟膏ノ原「0.98」、煮「0.96」、2 倍稀釋 40% 軟膏ノ原「0.78」、煮「0.76」、2 倍稀釋 20% 軟膏ノ原「0.68」、煮「0.72」及ビ 65% 軟膏ノ原「0.69」、煮「0.65」ニシテ何レモ健常對照皮膚ヨリモ低下シタリ。
3. 原、煮兩軟膏ノ成績ヲ比較スルニ何レモ大

同小異ニシテ大差ヲ認メズ、然レドモ煮液軟膏ハ原液軟膏ニ比シ稍々劣ルモノ、如シ。即チ本劑中ニハ「イムペヂン」ヲ立證シ得ズ。亦タ特殊免疫元性能働力ヲ立證シ得ズ。

4. 本劑ノ有スル免疫元性能働力ハ甚々微弱ナリ。ソノ原因ハ「イムペヂン」ノ免疫阻止作用ニ非ズシテ却テ製造工程ニ於ケル濃鹽酸脱脂法ニ歸セサルベカラズ。即チ濃鹽酸ノ強烈ナル作用ノ爲ニ抗原物質ハ「イムペヂン」モ共ニ大部分變性破却セラレタルモノナリ。

5. 細菌體ニ強烈ナル酸、鹽基等ヲ作用セシメ水溶性菌物質ヲ拋棄スルコトハ免疫元ノ製造ニ向ツテハ無意義無用ナルノミナラズ却テ有害ノ操作ナリ。今後全廢セラルベキヲ要ス。

大阪帝國大學教授今村博士ハ余等ノ検査ニ向ツテ快ク實驗材料ヲ分與セラレタリ。茲ニ謹ンデ感謝ノ意ヲ表ス。