

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17報 BCG 軟膏ヲ以テセル皮内產生

「オブソニン」ノ研究

附 最大產生「オブソニン」ニ立脚スル各種製劑ノ 效力ノ比較(第1報ヨリノ總括)

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏瀧教授指導)

大學院學生 醫學士 嘉ノ海武夫

緒言

佛國カルメット、ゲラン兩人ハ牛型結核菌ヲ5%「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯培養基上ニ230代培養セルニ、該結核菌ハ病原性ヲ喪失シ、而モ免疫性ヲ保持セリト稱シ、之ヲBCGト命名セリ。

近年平尾博士ハ動物體內喰菌現象ヲ指標トシテ、BCGモ亦タ「イムベチン」ヲ產生シ、且ツ其ノ破却ニ向ツテノ好適煮沸時間ハ30分ナル

コトヲ立證セリ。

奥村博士ハ家兎ノ前房内結核感染實驗ニヨリテ生BCGヨリモ煮BCGノ方が豫防效果大ナルコトヲ立證セリ。

余等ハ茲ニBCG軟膏ヲ使用シ、皮内ニ於ケル「オブソニン」產生ヲ檢シ、併セテBCGノ含有スル「イムベチン」ニ就テ再吟味ヲ試ミントス。

實驗材料

5%「グリセリン」加肉汁1ヶ月培養ニテ充分發育セルBCGヲ滅菌食鹽水1.0ccニ對シ1.0廷ノ割合ト、20廷トノ割合トニ浮游セシメタル2種ノ菌液ヲ得。各々0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタル後、2分シ各一半ヲ攝氏70度ニテ30分間加熱シテ生液トナシ、各他半ヲ100度ニテ沸騰シツ、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BCG「ワクチン」生、煮兩液ヲ用ヒテ第2報ト同様ノ方法ニヨリ次ノ6種ノ軟膏ヲ調製ス。

1. 生1mg 50% BCG 軟膏

2. 煮 同

3. 生1mg 65% 同

4. 煮 同

5. 生2mg 40% 同

6. 煮 同

ソノ他ノ實驗材料ハ凡テ第1報ト同様ナリ。

上記BCG菌ハチューリヒ大學衛生學教室 ジェルベルシユミット教授ヲ經テ、烏瀧教授ガカルメット氏ヨリ分與セラレタルモノニシテ、1930年當時チューリヒ市ニ在リシ滿洲醫科大學教授 平山博士ヨリ當教室ヘ送り届ケラレタルモノナリ、此ノ菌株ハ當教室ニ引續キ保存セラレ。

實驗方法

實驗方法ハ凡テ第2報ト同一ナリ。

第1表 BCG 軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兎第84號 ♂ 體重2000瓦 6月15日

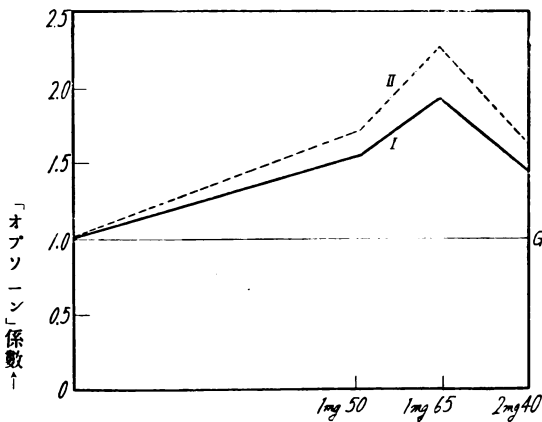
可檢體	喰	菌	子	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	9	11	20	0.11	1.00
生1mg50%軟膏皮膚	16	19	35	0.19	1.75
煮1mg50%軟膏皮膚	17	21	38	0.21	1.90
生1mg65%軟膏皮膚	18	23	41	0.23	2.05
煮1mg65%軟膏皮膚	21	27	48	0.27	2.40
生2mg40%軟膏皮膚	13	15	28	0.15	1.40
煮2mg40%軟膏皮膚	14	19	31	0.19	1.55

第2表 BCG 軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兎第85號 ♂ 體重2100瓦 6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	11	16	27	0.16	1.00
生1mg50%軟膏皮膚	15	25	40	0.25	1.48
煮1mg50%軟膏皮膚	17	26	43	0.26	1.56
生1mg65%軟膏皮膚	18	32	50	0.32	1.86
煮1mg65%軟膏皮膚	20	38	58	0.38	2.15
生2mg40%軟膏皮膚	15	24	39	0.24	1.44
煮2mg40%軟膏皮膚	18	30	48	0.30	1.77

BCG 軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究
第1圖 (第4頁參照) 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

第3表 BCG 軟膏ヲ以テセル皮内産生「オブソニン」ノ研究

家兎第87號 ♂ 體重2100瓦 6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	19	23	42	0.23	1.00
生1mg50%軟膏皮膚	26	35	61	0.35	1.45
煮1mg50%軟膏皮膚	28	40	68	0.40	1.62
生1mg65%軟膏皮膚	33	46	79	0.46	1.88
煮1mg65%軟膏皮膚	39	55	94	0.55	2.24
生2mg40%軟膏皮膚	28	35	63	0.35	1.50
煮2mg40%軟膏皮膚	29	38	67	0.38	1.60

第1表 BCG 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	喰菌率	「オブソニン」係數
健常無處置皮膚	29.7	0.17	1.00
生1mg50%軟膏皮膚	45.3	0.26	1.56
煮1mg50%軟膏皮膚	49.7	0.29	1.69
生1mg65%軟膏皮膚	56.7	0.34	1.93
煮1mg65%軟膏皮膚	66.7	0.40	2.26
生2mg40%軟膏皮膚	43.3	0.25	1.45
煮2mg40%軟膏皮膚	46.7	0.29	1.64

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。

所見概括竝ニ考察

以上ノ實驗結果ニヨレバ喰菌率ニテモ、「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. 1mg 50%軟膏ノ示シタル「オブソニン」係數ハ生液軟膏ハ「1.56」、煮液軟膏ハ「1.69」。

軟膏ノ免疫元含量ヲ遞加シテ1mg 65%ニ至レバ「オブソニン」モ亦タ之ニ連行シテ更ニ上昇シ生液軟膏ハ「1.93」、煮液軟膏ハ

「オブソニン」係數ノ與ヘタリ。

- 免疫元含量ヲ遞加シテ 2 mg 40% = 1 mg 80%ニ至ルバ「オブソニン」產生ハ却テ低下シ、生液軟膏ニテハ「1.45」、煮液軟膏ニテハ「1.64」トナレリ。
2. 生煮共ニ 1 mg 65%軟膏ガ最大ノ「オブソニン」產生ヲ示シ、其ノ値ハ生「1.93」、煮「2.26」=85.4:100ナリキ。
3. 何レノ含有量ノ軟膏ニ於テモ煮液ヲ以テシ

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。即チ前者ハ後者ニ對シ「100:108—117」ノ優越ヲ示シタリ。是即チ BCG 生液中ニハ免疫阻止物質、即チ「イムパヂン」ガ含有セラレテ居ルトテ意味スルモノニシテ平尾博士與村博士等ノ實驗結果ト一致スルトコロナリ。此際「イムパヂン」含量ヲ「オブソニン」係數ノ差ヲ以テ表示スレバ 14.6%ナリ。

結 論

BCG 菌ヲ以テ「ワクチン」ヲ製シ、攝氏 70 度、30 分間加熱滅菌シタルモノヲ生液トナシ、100 度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ 30 分間加熱シタルモノヲ煮液トナシ、生、煮兩液ヲ以テ種々ナル割合ノ軟膏ヲ作り、同一家兎ノ皮膚ニ 24 時間貼用シ、以テ局所性「オブソニン」產生ヲ檢シ、併セテ本劑中ニ含有セラレタル「イムパヂン」ニ就キ吟味ヲ試ミタルニ下ノ結果ヲ得タリ。

- 「オブソニン」產生ヲ示シタリ。係數ハ生「1.93」、煮「2.26」=85.4:100ナリキ。
2. 1 mg 65%軟膏ニ次グモノハ 1 mg 50%軟膏ノ生「1.56」、煮「1.69」及ビ 2 mg 40%軟膏ノ生「1.45」、煮「1.64」ナリキ。
3. 煮液軟膏ハ生液軟膏ニ比シ「100:108—117」ノ優越ヲ示シタリ。即チ本劑モ亦タ「イムパヂン」ヲ含有スルモノナリ。而シテソノ含有量ヲ「オブソニン」係數ノ差ヲ以テ表示スルニ 14.6%ナリキ。

1. 生、煮共ニ 1 mg 65%軟膏ガ最大ノ「オブ

全實驗結果ノ總括

抗原ヲ軟膏ト爲シテ皮膚ニ貼用スル時ハ、當該皮膚局所ニ特殊性及ビ非特殊性兩様ノ「オブソニン」ガ 24 時間ニシテ最大限度ニ發現スルコトハ既ニ八田、畚野其他諸氏ノ研究ニ依リテ明カナリシガ、余等ノ結核菌製劑ヲ以テセル非特殊性「オブソニン」ノ検査ニ於テモ之ト全ク同一ノ事實ヲ認メタリ。(第 1 報軟膏貼用時間ノ研究參照)

茲ニ於テ余等ハ軟膏貼用時間ヲ 24 時間ニ限定シ、爾他同一條件ノ下ニ各種ノ結核菌製劑ニ就テ最大「オブソニン」產生、並ニソレニ必要ナル軟膏中ノ免疫元含量ヲ檢シ、同時ニ此等各種ノ製劑ヲ攝氏 100 度ニ 0 分乃至 30 分間煮沸シタル煮液ヲ以テ調製セル軟膏ヲ併用シ、以テ「イムパヂン」ノ有無ヲ吟味シタルニ其結果ハ第 5 表及ビ第 2 圖ノ如シ。

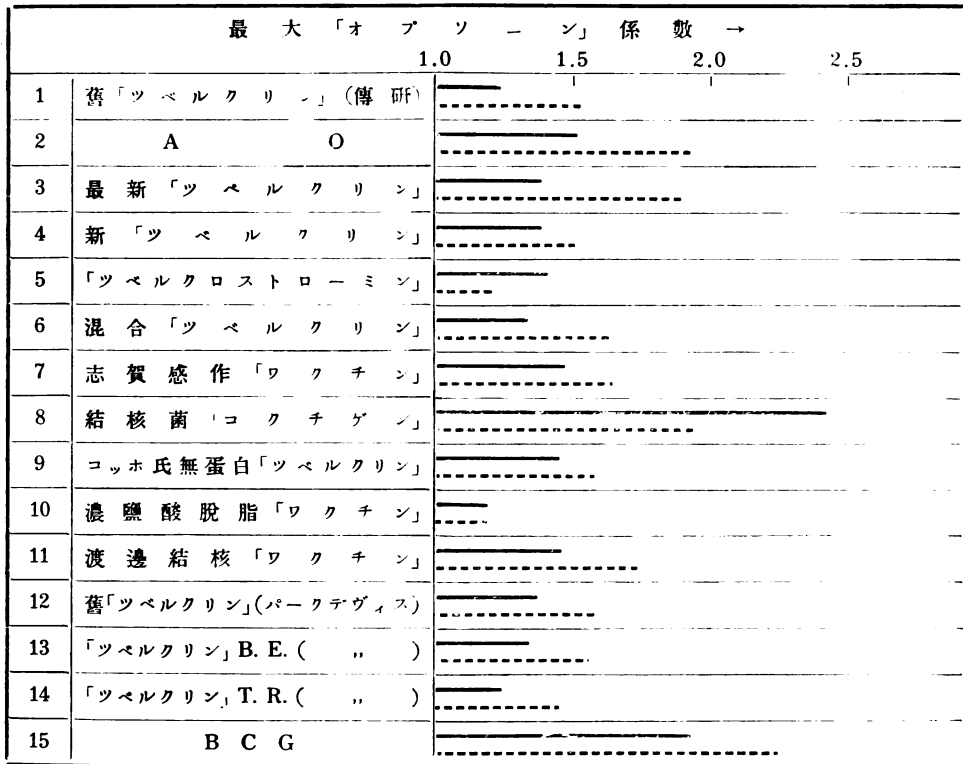
第 5 表

可 檢 免 疫 元	1.0cc 中ニ於ケル出發菌量	最大「オブソニン」產生ニ必要ナル好適使用量軟膏	最大「オブソニン」係數		「イムパヂン」含有率
			生	煮	
1 舊「ツベルクリン」(傳研)	不明	5 倍稀釋 40%	1.25	1.53	0.18
2 A O	不明	50%	1.62	1.94	0.16
3 最新「ツベルクリン」	5 疋	5 倍稀釋 50%	1.45	1.88	0.23
4 新「ツベルクリン」	10 疋	5 倍稀釋 40%	1.31	1.52	0.14
5 「ツベルクロストローミン」	10 疋	10 倍稀釋 50%	1.43	1.16	-0.23

6	混合「ツベルクリン」	不明	5倍稀釋	50%	1.35	1.66	0.19
7	志賀感作「ワクチン」	0.25 瓩		65%	1.49	1.70	0.12
8	結核菌「コクチゲン」	1 瓩		65%	2.41	1.98	-0.22
9	コッホ氏無蛋白「ツベルクリン」	不明		50%	1.45	1.62	0.10
10	濃鹽酸脱脂「ワクチン」	1/100 瓩		30%	1.17	1.15	-0.02
11	渡邊結核「ワクチン」	1/100 瓩		65%	1.47	1.70	0.14
12	舊「ツベルクリン」(パークテヴィス)	不明	5倍稀釋	40%	1.34	1.60	0.16
13	「ツベルクリン」B. E. (..)	1 瓩		50%	1.33	1.55	0.11
14	「ツベルクリン」T. R. (..)	1 瓩		50%	1.23	1.15	0.15
15	B C G	1 瓩		65%	1.93	2.26	0.15

$$\text{「イムパチン」含有率} = \frac{\text{煮一生}}{\text{煮}}$$

第 2 圖 (第 5 表 參 照)



————— 生 ----- 煮

1. 好適使用量ニ就テ

最大ノ免疫能力ヲ發現セシムルニ必要ナル軟膏中ノ免疫元含量ハ製劑ノ種類ニヨリテ著シキ相違アリ。例ヘバ舊「ツベルクリン」「ツベルクロストローミン」等ハ夫々5倍及ビ10倍ニ稀釋

シテ使用スベキニ反シ、結核菌「コクチゲン」志賀感作結核「ワクチン」等ハ原液ヲ其儘(65%)ニ使用スベキナリ。

然レドモ出發菌量ノ明示サレタル製劑ノ大多數ハ1.0 cc中1.0 瓩(或ハソレー換算シタルモノ

ノ濃度ノモノノ 50% 或ハ 65% 軟膏ト爲ス時ニ於テ最大ノ效果ヲ現ハスモノ、如シ。(最新「ツベルクリン」、「ツベルクロストローミン」結核菌「コクチゲン」、「ツベルクリン」B. E. 「ツベルクリン」T. R. BCG 等)。

出發菌量ガ 1.0 cc 中 1.0 疋以下ノ製劑ニ於テハ、最大限度 (65%) ニ使用シタル時最大ノ效力ヲ示シタリ。(志賀感作結核「ワクチン」渡邊結核「ワクチン」)。

例外トシテ濃鹽酸脫脂「ワクチン」ハ 1.0 cc 中 100 分ノ 1 疋ノモノヲ 30% ニ、又新「ツベルクリン」(大血)ハ 1.0 cc 中 2.0 疋ノモノヲ 40% ニ使用スル時最大ノ效果ヲ示シタリ。

2. 最大「オプソニン」係數ニ就テ

結核菌「コクチゲン」ハ最大「オプソニン」係數「2.41」ヲ算シ、巔然他ヲ壓シテ拔群ノ成績ヲ示シタリ。次ギハ BCG ノ「1.93」、AO ノ「1.62」ナレドモ、志賀感作結核「ワクチン」渡邊結核「ワクチン」最新「ツベルクリン」及ビコッホ氏無蛋白質「ツベルクリン」等ハ「1.49」乃至「1.45」ノ殆ンド近似セル値ヲ示シ相互間ニ大ナル差別ナシ。

他ノ大部分ノ製劑即チ「ツベルクロストローミン」混合「ツベルクリン」、舊「ツベルクリン」(パークデヴイヌ)、「ツベルクリン」B. E. 新「ツベルクリン」、舊「ツベルクリン」(傳研)、「ツベルクリン」T. R. 濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」等ハ上述ノ諸製劑ニ比シソノ免疫元性能動力甚ダ劣弱ナリキ。

結核菌「コクチゲン」、「ツベルクロストローミン」及ビ濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」ヲ除ク他ノ總テノ製劑ハ攝氏 100 度ニテ 30 分間 (舊「ツベルクリン」ニテハ 20 分間) 煮沸スルコトニ依ツテ「オプソニン」產生ノ上ニ示サレタル抗原能動力ガ著明ニ上昇セリ、即チ此等凡テノ製劑ハ免疫阻止物質タル「イムベチン」ヲ含有スルノ證ナ

リ。

然ルニ結核菌「コクチゲン」ハ 100 度ニテ 30 分間ノ煮沸ヲ受ケタルコトニ依ツテ却ツテ成績ハ低下セリ、即チ原「コクチゲン」ニ於テハ最大「オプソニン」係數「2.41」ナリシモノガ煮「コクチゲン」ニテハ「1.98」ニマデ低下セリ。是即チ結核菌「コクチゲン」ニ於テハ既ニ「イムベチン」ガ完全ニ破却セラレ居ルガ爲ニ抗原性能動力ガ全部發揮セラレ居ルニ拘ハラズ更ニ 100 度、30 分間ノ加熱ヲ受ケタルコトニ依リ抗原物質ガ漸次破却セラレ、其ノ結果トシテ免疫元性能動力ガ低下セルコトヲ示スモノナリ。

「ツベルクロストローミン」ハ「コクチゲン」ト同様ニ 100 度、30 分間ノ煮沸ニ依ツテ免疫元性能動力ガ低下セリ。又濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」モ之ト同様ナル傾向ヲ有スルモノナリ。即チ此等兩者ニ於テハ「イムベチン」ヲ證明シ得ザリキ。

然レドモ「ツベルクロストローミン」ニ於テハ 10% 「ナトロンラウゲ」ヲ 2 晝夜、濃鹽酸脫脂結核「ワクチン」於テハ濃鹽酸ヲ 10 分間作用セシメタリ。其レガ爲ニ抗原物質即チ類脂蛋白質體ハ多大ノ損傷ヲ受ケ、同時ニ創製者等ノ知ルコトナクシテ「イムベチン」モ亦タ破却セラレタルモノト考フベキナリ。即チ上記ノ如キ製劑ニテハ抗原物質モ「イムベチン」モ共ニ破却セラレテ結局劣等ナル免疫元トシテ化シ居ルモノニシテ此ノ如キモノト「コクチゲン」トハ元ヨリ同日ニ論ズルコトヲ得ザルモノナリ。蓋シ溶解性菌物質ハ免疫元ノ主體ナルコトヲ顧ズシテ、數回ノ菌洗滌操作ニテ此ノ有效成分ヲ拋棄シ濃厚ナル酸又ハ「アルカリ」ヲ以テ免疫元性ヲ喪失セシメタル菌殘渣ノミヲ以テ免疫ヲ獲得セント欲スルガ如キハ批評ノ限りニ非ザルモノニシテ、謬見ノ甚ダシキモノナリ。