ぢふてりー毒素ノLo量ニ關スル研究

目黒研究所 (所長 目黒庸三郎博士)

涓 東 薫

Kaoru Tto

(昭和15年9月4日受付)

本研究ノ要旨ハ第14回聯合微生物學會ニ於テ發表セリ。

【内 容 抄 録】

ふをるもーるときいどノ抗原能力測定法研究ノ豫備的實驗トシテ、1種ノ抗毒素血清ト10種ノ毒素トヲ準備シ、1 A.E. ノ抗毒素ニ對スル毒素ノ特定量 1/B.w. Lo. L.R. 1/L.f. ヲ測定シ、コレ等諸量間ノ關係ヲ窺ヒタリ。

而シテ著者ノ實驗ニヨレバ、

$$1/B.w. > L.o. > L.R. = 1/L.f.$$

ノ關係ニアルコトヲ知り、其ノ實驗成績ニ基キ Formol Toxoid ノ抗原價測定法ニ論及シ L.R.ニヨル測定法ノ最モ簡便且ツ優秀ナルコトヲ認メ得タリ。

目 次

第1章 結 論

第2章 第1實驗

第1節 實驗材料

第2節 實驗方法

第1項 1/B.w.ノ測定法

第2項 Lo.量ノ測定法

3項 L.R.量ノ測定法

第4項 1/L.f.測定法

第3節 實驗成績

第1項 實驗成績ノ綜合

第2項 小 括

第3章 第2實驗

第4章 總括並ニ考按

第5章 結 論

文 献

第1章 緒 言

1923年 Ramon ガ始メテぢふてりーあなときしんニ關スル報告ヲ公ニスルヤ、内外ノ諸學者之レヲ追證シ、無毒有効ナル加之モ卓越セルぢふてりー豫防劑トシテ、豫防醫學界ニ新分野ヲ開拓シタルハ、既ニ周知ノ事實ニ屬セリ。

ぢふてりー抗毒血清ノ抗毒價ヲ測定スル一定ノ標準ヲ有スレドモ、毒素或ハあなときしんノ抗原價測定法ハ今日ナホ甚ダ區々ニシテ沈降反應ニヨル Lf 或ハ Kf ニヨリ、或ハ又 Bw ニヨリ又ハ動物試驗ニヨル抗原能力ヲ測定スル等ニ依リテ抗原價ヲ檢查シ居レリ。

叙上幾多ノ抗原價測定ノ中、何レガ最も簡便ニシテ且ツ正確ナルヤ、換言スレバ最も優秀ナル測定法ヲ選定スルハ今やふをるも一るときそいどノ抗原能力ガ國家的檢定法ノ設定セラレントスルノ秋、最も要望セラルル事實タルコトハ論ヲ俟タズ。

余ハ如上ノ事實ニ鑑ミ、コレガ前提的研究トシテ2—3ノ實驗ヲ試ミタリ。

幾多ノ抗原價測定法ヲ通覽スルニ、毒素ノ直接價ヲ以テ測定スル方法ト、毒素又ハふをるも一るときそいどヲ動物ニ注射シテ、ソノ免疫効果ニヨリ抗原價ヲ窺フ方法トノ再者ヲ除ケバ他ノ方法ハ何レモ、抗毒素ニ對スル結合試驗ニヨリ、コレヲ測定スルモノ如シ。即チ1.0ccノ毒素又ハふをるも一るときそいどハ幾何單位ノ抗毒素ヲ結合スルヤ、或ハ間接ニ1. AEノ抗毒素ハ幾何ccノ毒素又ハふをるも一るときそいどヲ結合中和スルヲ檢出スルニアルナルベシ。

余ハ數種ノ毒素ヲ準備シ、抗毒素一單位ニ對スル結合量ヲ檢定セリ。

以下逐條コレガ實驗ノ模様ヲ述べ、大方ノ御示教ヲ乞ハントス。

第2章 第1實驗

第1節 實驗材料

第1項 ぢふてりー毒素

常法ノ如クニシテ造レル Martin Bouillon P.H 7.6ニぢふてりー菌ヲ移植シ、9日間37°Cニ培養ノ無菌的濾過液ニ、防腐ノ目的ヲ以テ適宜ノとるをーを添加シ、ヨク振盪混和シタル後氷室中ニ保存シ置キ、用ニ臨ミとるをーを濾別シテ實驗ニ使用シタリ。

使用毒素液ハ概ネ製出後5—6ヶ月ヲ經過シタルモノニシテ、實驗ノ初頭ニ當リ測定シタル直接價、間接價、P.Hヲ示スセバ次表ノ如シ。

第1表

D.T.No.	D.L.M.	L +	p.H.
1	1/180	0.5	8.0
2	1/180	0.21	8.1
3	1/450	0.21	8.0
4	1/200	0.22	8.2
5	1/250	0.27	8.1
6	1/270	0.26	8.4
7	1/65	1.4	8.0
8	1/400	0.20	8.2
9	1/600	0.19	8.4
10	1/550	0.14	8.3

以上10種ノ毒素中 No.4 毒素液ヲ標

諸價ノ測定ニ供用シタリ。

D.L.M.ノ測定法ハ「新鮮毒素ノD.L.M.トLf.トノ關係」中ニ述ベタル 甲斐ノ記載ニ準據シ、Lfハ Ehrlichノ方法ニ準據シ、末松ノ記載セル8位測定法ヲ、又P.Hハ Michaelis氏比色法ニヨリテ測定シタルモノナリ。

コレ等測定法ノ詳記ハ便宜上省略セリ。

第2項 抗毒血清

ちふてりー抗毒血清ハ目黒研究所ヨリ分與セラレタルモノニシテ 1.0cc ノ所含抗毒單位ハ 550.AE ニシテ, 毒素No.10ニ對スル Kfハ 2.H50 ナルコトヲ示セリ. 本研究ニ於テハ終始一種ノ抗毒血清ヲ以テ諸價ノ測定ヲ試ミタルモノナリ.

第2節 實驗方法

余ハ前節記載ノ10種ノ毒素ニ就キテ, 各抗毒素ノ1AEニ對スル 1/Bw, L_o, LR, 1/Lfノ4種ノ毒素特定量ヲ測定セリ.

第1項 1/B.w. ノ測定法

通常B.wハ毒素ノ1ccニ對スル抗毒素ノ中和結合量ヲ以テ現ハサル, 故ニ1AEノ抗毒素ニ對スル毒素ノ所要中和量ハBwノ逆數ニ當レリ. カカル意義ニ於テ余ハ1/Bwヲ求メタルモノナリ.

1/Bwノ測定ニハ便宜上 *Rever* 法ヲ用ヒタリ. 即チ, 可檢毒素ノ遞減量ヲ盛レル滅菌試験管ノ一列ニ抗毒素2AEヲ加ヘ, ヨク振盪混和シタル後30分間37°Cノ孵卵器内ニ置キ, 然ル後

第 2 表

海豚 No.	體 重	可檢毒素	抗 毒 素	L +	成 績			
					1 日	2 日	3 日	4 日
211	240	0.24	2. A.E.	//		死		
212	250	//	//	//		//		
213	250	//	//	//		//		
214	245	0.22	//	//			死	
215	250	//	//	//		死		
216	250	//	//	//			死	
217	260	0.20	//	//			//	
218	255	//	//	//			//	
219	250	//	//	//				死
220	245	0.18	//	//			死	
221	260	//	//	//				死
222	240	//	//	//			死	
223	250	0.16	//	//				死
224	245	//	//	//				//
225	260	//	//	//				生
226	245	0.14	//	//				//
227	250	//	//	//				//
228	250	//	//	//				//

可檢毒素 No.2 1/BW=0.16

コレニLf量ノ標準毒素ヲ加へ、更ニ 37°C ニ30分、室温ニ2時間放置(コノ間時々振盪)シ、ソノ全量ヲ、體重250gr内外ノ健康海鼠ノ腹部皮下ニ注射シ滿1日ニ致死スル點ヲ求メタリ。

但シ本1/Bw測定ニ當リ末松ニ從ヒテ $\frac{L+}{D.L.M.} = QL$ ヲ求メ、次ニ $(QL-1)(D.L.M.) =$ ヨリ抗毒素ノAEニ對スル毒素ノ結合量ヲ求メ、次ニコノ計算値ノ前後ニ $\frac{1}{10}$ 量内外ノ差隔ヲ以テ2-3ノ測定點ヲ設ケタリ、1測定點ニハ3頭宛ノ海鼠ヲ配シ、各測定點ノ海鼠中 $\frac{1}{2}$ 以上ノ死ヲ以テ、求メントスル計測點トナシタリ。ナホ必要ニ應ジ數次ノ實驗ヲ反覆シ、正確ナル致死點ノ檢出ニ努力セリ。

次ニ1例ヲ舉ゲテコレガ實測ノ狀ヲ示サントス。即チ毒素No.3ハD.L.M $\frac{1}{450}$ 、 $L+0.21QL = 94.5$ ナリ。故ニ1/B.w.ノ計算値ハ0.208トナレリ。

第2項 Lo量ノ測定法

抗毒素ノ1AEト可檢毒素ノ種々ナル量トヲ混和シ、ソノ混和液ノ全量ヲ體重250gr内外ノ海鼠ニ注射シ、局所及ビ全身ニ何等ノ障害ヲ及ボサザル毒素ノ最大量ヲ求メタリ。實驗期間ハ便宜上3週間ト定メ右期間中毎日一定時ニ體重ノ計測、局所及ビ全身ノ狀態ヲ仔細ニ觀察

第 3 表

海鼠 No.	體 重	毒素量 (cc)	抗毒素	成		續			
				局所症	全身症	1 週	2 週	3 週	4 週
350	245	0.15	L.A.E.	++	+	死			
351	250	"	"	++	+	"			
352	245	0.148	"	++	+	"			
353	260	"	"	++	+	"			
354	260	0.146	"	++	+	"			
355	250	"	"	++	+	"			
356	250	0.144	"	++	±		死		
357	250	"	"	+	+	死			
358	245	0.142	"	+	+		死		
359	240	"	"	+	-			死	
360	250	0.140	"	-	-				生
361	245	"	"	-	-				"
362	250	0.138	"	-	-				"
363	250	"	"	-	-				"
364	250	0.136	"	-	-				"
365	245	"	"	-	-				"
366	260	0.134	"	-	-			死	
367	250	"	"	-	-				生
368	260	0.132	"	-	-				"
369	245	"	"	-	-				"

シ、斃死シタル動物ニツキテハ一々剖検ニ附シ、死因ノ究明ニ努メタリ。

本Loノ測定ハ1/B.w.ヨリ毒素量ノ小ナル方向ニ檢索シタリ。コレ完全中和(目黒)ヲ目標トスル1AEノ結合量ハ正常中和(目黒)ヲ示標トナス1/B.w.量ヨリ小ナルベキハ、理論上明白ナレバナリ。

實測ノ狀況ヲ例示スレバ次表ノ如シ。但シ豫備試験成績ハコレヲ省略シ本試験成績ノミヲ掲ゲントス。(可檢毒素 No.9)

即チ可檢毒素ノLo量ハ0.14ナリ。

第3項 L.R. 量測定法

Jensen ノ稱スルL.Rトハ1AEノ抗毒素ト結合シ、ソノ混和液ノ全量中ニ尙ホ8—10m.m.ノ發赤ヲ(家兎ノ皮内ニ注射シ36—48時間後ニ)來スベキ毒素ノ過剰ヲ含有スル最少毒素量ナレドモ、本研究ニ於ケルL.Rハ、測定ノ便宜上次ノ如キ方法ニヨリテ求メタルモノニシテ、

Jensen ノ云フL.Rトハ多少其ノ意義内容ヲ異ニスルモノナリ。即チ一列ノ滅菌試験管ヲ並べ、コレニ抗毒素ノ1AE宛ヲ盛り、次ニ毒素ノ遞減量ヲ加へ、ヨク振盪混和シタル後、40分間37℃ノ孵卵器内ニ置キ、次ニ生理的食鹽水ヲ以テ全量ヲ10ccトナル如ク稀釋シ、ソノ混合稀釋液10cc中ヨリ0.1ccヲ採リテ、豫メ所要ノ準備ヲナセル家兎ノ皮内ニ注射シテ、48時間後ニ於ケル發赤ノ有無ヲ檢シタルモノナリ。故ニ Jensen ニ據レバ $100 \times \frac{LR}{100}$ = 相當スル毒素ノ量ナリ。

本實驗ニ供シタル家兎ハ白色雄性ニシテ、體重3K.g内外健康ナルモノヲ選用シ、數日前硫化ばりうむヲ用ヒテ脱毛シ置キ、Testgiff ノ一定量($\frac{1}{3000}$ — $\frac{1}{5000}$ D.I.M)ニ對シ定型の反應ヲ發現スル家兎ヲ用ヒタリ。

實測ノ一例ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 4 表

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9
抗毒血清 A.E.	1.0	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
可檢毒素量(10×液)cc	1.1	1.13	1.15	1.17	1.2	1.23	1.25	1.27	1.3
生理的食鹽水	7.9	7.87	7.85	7.83	7.83	7.77	7.75	7.73	7.7
全量	10.	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
注射量	0.1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
48時間後ノ反應	—	—	—	±	+	+	+	+	+

上表ニ依リ可檢毒素ノL.R.ヲ $\frac{1}{10} \times 1.2 = 0.12$ ト定メタリ。

第4項 1/L.f. 量測定法

先ヅ沈降反應ヲ試ミテ毒素1ccニ對スル抗毒素結合量(Lf)ヲ求メ、次ニソノLf價ヲ以テ1.0ヲ除シテ1 AEニ對スル毒素量ヲ見出し、コレヲ1/Lf量ト名付ケタリ。コノ1/Lfハ J_{max} ニ從ヘバ、Lf Dosis = 相當スルモノナリ。

沈降反應ノ實施法ハ Ramon ノ原法ヲ改變セル磯野ノ方法ヲ採リタリ。即チ抗毒血清ヲ生理的食鹽水ヲ以テ5倍ニ稀釋シ、ソレノ種々ナル量ヲ試験管ニ盛リ、次デ可檢毒素2.0ccヲ之レニ加ヘヨク振盪混和シタル後、磯野氏考按ノ浴槽45°C中ニ浸シ初メ沈降反應ヲ觀察シタリ。沈降反應觀察ノ時間ハ便宜上48時間トシ、該時間ヲ經過スルモ反應ノ發現ヲ認メザルモノヲ陰性トシテ記載シタリ。

沈降反應ノ實施狀況ヲ例示スレバ次表ノ如シ。

第 5 表

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9
抗毒素血清(A.E.)	12	13	14	15	16	17	18	19	20
可檢毒素(cc)	2	"	"	"	"	"	"	"	"
沈降反應	-	-	+	+	+	+	+	-	-
Kf.			6 ^H	2.50 ^H	2.47 ^H	3.10 ^H	3.50 ^H		

上表ニヨレバ本毒素ノLf=8A.E. ∴ 1/Lf=0.125

第3節 實驗成績

叙上ノ方法ニヨリ求メ得タル可檢毒素液ノ諸特性ヲ述ブルニ當リ、詳細ナル個々ノ測定成績ハ記述ノ簡潔ヲ期シ悉クコレヲ省略シ、測定結果ヲ纏メタル成績ノ綜合表ヲ掲ゲ、コレニ就キ檢討ヲ試ムルコトトナシタリ。

第 6 表 實驗成績ノ綜合表

D.T. No.	D. L. M.	L +	1 / B. w.	L o.	L.R.	1 / L f.
1	1/180	0.5	0.51	0.45	0.36	0.36
2	1/180	0.21	0.166	0.16	0.127	0.12
3	1/450	0.21	0.16	0.16	0.12	0.12
4	1/200	0.225	0.215	0.21	0.123	0.12
5	1/250	0.27	0.23	0.23	0.235	0.23
6	1/370	0.255	0.223	0.15	0.15	0.116
7	1/65	1.4	1.3	0.8	0.6	-
8	1/400	0.205	0.177	0.15	0.121	0.121
9	1/600	0.195	0.174	0.14	0.121	0.121
10	1/550	0.145	0.135	0.14	0.1	0.1

小 括

上記實驗ノ結果ヲ綜合スルニ、抗毒素 1AE = 對スル 毒素量ハ只 1/B.w. ノミ稍々大ニシテ L₀ 量之ニ次ギ他ノ2者ハ最モ小ニシテ殆ンド同一ノ値ヲ示セリ。即チ

$$1/B.w. > L_0 > LR = 1/L_f \quad \text{ノ結果ヲ得タリ。}$$

同ジク 1AE ノ抗毒素ニ對シテ 1/B.w ノ量ガ L₀ 並ビニ 1/L_f ヨリモ常ニ大量ヲ示スハ、恩師目黒博士ノ所説ヲ引用スルトキハ直チニコレヲ説明スルコトヲ得ベシ。即チ 1/B.w ノ場合ニ於テハ Toxin ヨリ Affinität 弱キ毒素成分ハ悉ク抗毒素トノ結合圈外ニ出テ氏ノ所謂正常中和毒素量ヲ示スモ、L₀ 並ニ 1/L_f ノ場合ニ於テハ全毒素成分ガ結合圈內ニ入り、所謂完全中和毒素量ヲ表スヲ以テナルベシ。而シテ L₀ ガ 1/L_f ヨリモ常ニ稍々大量ヲ呈スル成績ヲ思フトキニハ、L₀ 量モ亦完全中和ト稱スルヲ得ズシテ、尙抗毒素ノ結合シ得ベキ Affinität 弱キ無毒性成分ノ結合圈外ニアルベキコトヲ、否定スベカラザルニ似タリ。只ココニ疑問ノ存セルアルハ遊離セル Toxin ノ存在ヲ必要トスル LR ガ 1/L_f ト同量ニシテ、L₀ 量ヨリ小ナル量ヲ呈スル點ニアリ。

余ハコノ疑問ヲ解決センガタメ第3章ノ實驗ヲ行ヒタリ。(次章参照)

各特定毒素量ノ量的關係ヲ見ルニ、1/L_f ヲ基準トスルトキハ LR ハ殆ンド同一ノ値、即チ

$$1/L_f : LR = 1 \quad \text{ヲ示シ、} L_f \text{ハ約} 70\% = \text{於テ} \quad 1/L_f : L_0 = 4 : 5 \quad \text{ヲ示シ、}$$

1/B.w. ハ約 80% = 於テ $1/L_f : 1/B.w. = 3 : 4$ ノ成績ヲ呈スルヲ見ル。

次ニ同學末松ノ記載ニ從フ時ハ $\frac{L}{D.L.M.} = QL$ トスル時 $(QL-1)(D.L.M.)$ ハ抗毒素 1AE = 對スル正常中和毒素量ノ理論値ナリ。然レニ前記 1/B.w. ハ同ジク 1AE = 對スル正常中和毒素量ノ實驗値ト見做スコトヲ得ベシ。

今之レヲ比較センガタメ次ノ第7表ヲ設ケタリ。

第 7 表

毒素 No.	D. L. M.	L +	D. L.	$\frac{(D.L.-1)}{(D.L.M.)}$	1/B.w.
1	1/130	0.5	65	0.49	0.51
2	1/130	0.21	27	0.2	0.166
3	1/150	0.21	94	0.2	0.16
4	1/200	0.225	45	0.22	0.21
5	1/250	0.27	57	0.22	0.23
6	1/170	0.265	76	0.2	0.223
7	1/65	1.4	91	1.38	1.3
8	1/100	0.205	82	0.2	0.177
9	1/100	0.195	97	0.19	0.174
10	1/150	0.145	79	0.14	0.135

第7表ヲ觀テ1時ハ全量ノ $\frac{1}{10}$ ヲ實驗誤差ト假定スルトキ、約80%ニ於テ相一致シ殘餘ノ20%ニ於テハ實驗値ハ $\frac{1}{10}$ ノ値ヲ示セリ。

第3章 第2實驗

余ハ前章ニ於テLRハ1/Lfト同一ニシテLo量ヨリ小ナル値ヲ示センコトニツキテ疑問ヲ懷ケリ。即チ遊離毒素ノ存在ヲ絶體ノ必要トスルLRガ、何故ニ、全毒素成分ガ結合圈内ニアリト見做ルベキLo量ヨリ小ナル値ヲ示セシヤヲ檢スルタメニ、次ノ如キ實驗ヲ試ミタリ。

Lo量ハ海溟ニヨリテコレガ測定ヲ行ヒLRハ家兎ヲ用ヒテ、實驗ヲ行フガ故ニカカル結果ヲ來セルモノトセバ、海溟ニ於ケルLr量ハ家兎ニ於ケルLR量ヨリモ大ナル値ヲ示サザルベカラズ。

之レニ就テ余ハ第8表ノ如キ實驗ヲ試ミ、コレ等兩者ノ關係ヲ窺ヒタリ。

第 8 表

毒素 No.	動物 別		毒素(D.L.M.) 稀釋倍數(各1cc注射)							
			100	150	200	300	400	500	700	1000
1	海 家 兎	2 7	反 應	+	+	+	-	-	-	-
	海 家 兎	1 0		+	+	+	+	-	-	-
2	海 家 兎	2 8	"	+	+	+	+	-	-	-
	海 家 兎	1 2		+	+	+	+	±	-	-
3	海 家 兎	2 9	"	+	+	+	±	-	-	-
	海 家 兎	1 6		+	+	+	+	-	-	-
毒素 No.	動物 別		1A.E.+L.+混和液稀釋倍數(各0.1cc注射)							
			150	200	300	400	500	700	1000	1500
1	海 家 兎	2 7	反 應	+	+	+	+	±	-	-
	海 家 兎	1 0		+	+	+	+	+	-	-
2	海 家 兎	2 8	"	+	+	+	+	+	±	-
	海 家 兎	1 2		+	+	+	+	+	±	-
3	海 家 兎	2 9	"	+	+	+	+	+	-	-
	海 家 兎	1 6		+	+	+	+	+	-	-

前記實驗ノ結果ニ依レバ海溟ニ對スルLr量ト家兎ニ對スルLR量トノ間ニハぢふてりー毒素ニ對スル感受性ノ差ヲ認ムル外何等特別ノ相違ヲ發見スルコト能ハザリキ。

目黒、末松、甲斐ハ家兎皮内法ニヨリぢふてりー微量抗毒素ノ測定ヲナスニ際シ"+R"ナル毒素量ヲ設定シタリ。コノ"+R"ナルモノハL+及ビD.L.M.ヨリ理論的ニ求メタル $\frac{1}{1000}$ AEニ對スル正常中和毒素量ニD.R.M.(最小發赤量)ノ20倍ヲ加ヘタル値ニシテソノ $\frac{1}{20}$ 量ガ發赤ヲ現ス間接値ナリ。而シテ其ノ理論値ト實驗値トハ略々相一致セル成績ヲ示セルコトハ、末松ノ實驗ニ徴シテ明白ナリ。故ニ其ノ歸結トシテ末松ハLRガLo若シクハ1/Lfヨリ大量ナラザルベカラザルコトヲ想定シタリ。然ルニ余ノ實驗成績ニヨレバ前述ノ如ク、Jensenノ

記載ニ似テLRハLo量ヨリ小ニシテ1/Lf量ト相匹敵セルコトヲ證明セリ。モシ Jensen ノ記載及ビ末松ノ實驗成績トガ何レモ眞ナリトセバ、毒素、抗毒素混和液ハ稀釋ニヨリテ偏差ヲ呈シ稀釋高度ナル時ハ較々大量ノ毒素量ヲ要スルガ如シ。吾ハコノ疑問ヲ解決センガため次ノ如キ2種ノ實驗ヲ行ヒタリ。

第 9 表

混和液 No.	K.C.No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	結果 (L.R.)
I	抗毒素量(A.E.)	10.	//	//	//	//	//	//	//	//	10A.E.
	毒素量(原液)(cc)	0.92	0.94	0.96	0.98	1.0	1.02	1.04	1.06	1.08	:
	反應	-	-	-	-	+	+	+	++	++	1.0
II	抗毒素量(A.E.)	1.0	//	//	//	//	//	//	//	//	1A.E.
	毒素量(10×液)(cc)	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	:
	反應	-	-	-	+	+	+	+	++	++	0.1
III	抗毒素量(A.E.)	0.1	//	//	//	//	//	//	//	//	0.1A.E.
	毒素量(100×液)cc	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	:
	反應	-	-	-	+	+	+	+	+	+	0.01
IV	抗毒素量(A.E.)	0.01	//	//	//	//	//	//	//	//	0.01A.E.
	毒素量(1000×液)cc	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	:
	反應	-	-	-	+	+	+	+	+	+	0.001
V	抗毒素量(A.E.)	0.001	//	//	//	//	//	//	//	//	0.001A.E.
	毒素量(10000×液)cc	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	:
	反應	-	-	-	-	-	-	-	+	+	0.00014

備考 使用毒素ハ No.10 D.L.M. 1/500 毒素抗毒素ノ混和液ハ生理的食鹽水ヲ以テ全量10.0ccトナシ其ノ0.1ccヲ注射シ48時間後ノ成績ヲ檢シタリ。

第 10 表

種別 注射量	原液反應	10×液 反應	100× 液反應	1000× 液反應
0.1	+	+	+	-
0.11	++	+	+	-
0.12	++	+	+	-
0.13	++	++	+	+
0.14	++	++	++	+
0.15	+++	++	++	+

毒素 No. 10 1.0cc
抗毒素 1.0cc (所含 AE10)
生理的食鹽水 8.0cc
以上混和液ヲ原液トナス。

上記第9—10表ニヨレバ混和液ノ稀釋ガ一定高度ニ達スル時、換言スレバ1000倍稀釋液ノ0.1ccヲ用フル時ハ稍々認ムベキ偏差ヲ呈シ、第9表ニヨレバ同一比量ノ抗毒素ニシテ毒素ノ多量ヲ要シ、第10表ニヨレバ混和液ノ多量ヲ用ヒテ始メテ陽性ノ結果ヲ來セリ。

第4章 總括

使用毒素液ハ10種ニ過ギザルヲ以テ未ダ俄ニ斷案ヲ下ス能ハズト雖モ、今暫ク予ノ實驗成績ニ基キ次ノ如ク總括ヲ試ミニト欲ス。

1) 抗毒素 1AE ニ一致スル毒素量ハ實驗ノ方法ニヨリ其ノ値ヲ異ニセリ。即チ $1/Lf$, LR ノ兩者最モ小ニシテ Lo 之ニ次ギ $1/Bw$ 、最モ大ナルヲ見ル。

2) 各特定毒素量ノ上下 $1/10$ ノ實驗誤差ノ範圍ト見做ス時ハ、約70乃至90%ニ於テ各毒素量間ニ於テ一定ノ比率ヲ有スルモノノ如シ。即チ $1/Lf$ ハ LR ト相等シク Lo ハ其ノ 5% ニ相當シ $1/Bw$ ハ $1/Lf$ 若シクハ LR ノ $1/4$ ノ値ヲ示セリ。

3) 目黒ハ $\frac{L+1}{DLM}$ ヲ QL ト見做ストキ、 $QL-1$ (D.L.M.) ハ抗毒素 1AE ニ對スル正常中和毒素量ナリトセリ。然ルニ實驗ニヨリテ得タル $1/Bw$ ハ殆ンド之ト同一値ヲ保持セリ。從テ $L+1$ 及ビ D.L.M. ノ判明セル毒素液ニアリテハ、計算ニヨリ直チニ其ノ Bindungswert、或ハ少クトモ其ノ近似値ヲ求ムルコトヲ得ベシ。

4) 正常中和毒素量 $QL-1$ (D.L.M.) ニ對シ目黒ハ Lo ヲ以テ 1AE ニ一致スル完全中和毒素量ナリトセルモ、予ノ實驗成績ニヨレバ Lo ノ場合ニ於テモ尙結合圈外ニアル無毒性毒素成分ノ存在ヲ否定スベカラズ寧ロ、 $1/Lf$ ハ目黒ノ所謂完全中和毒素量ニ相當スベキガ如シ。

5) 海鼠皮内法ニ於ケル 1AE ニ對スル Lr ハ家兔皮内法ニ於ケル LR ト同一ノ毒素量ヲ示セリ。即チ $1/Lf = LR < Lo$ ノ如キ不可解ナル結果ヲ生ズルコトハ動物ノ種屬ヲ異ニセルガタメニアラザルコトヲ知り得ベシ。

6) 家兔皮内ニ注射セル混和液ノ抗毒素量ガ一定量ヨリ小ナル時ハ (即チ稀釋高度ナルトキハ) 毒素量ハ大ナル方向ニ偏差ヲ呈フ。詳言スレバ注射局所ニ於ケル抗毒素量 $1/10000$ AE 以下ナルトキハ毒素量ハ $1/Bw$ ノ分割量ニ一致シ $1/1000$ (AE) ヨリ大ナルトキハ $1/Lf$ ノ分割量ニ一致セリ。

7) 有毒性タルト、無毒性タルトヲ問ハズ苟モ抗原能力ヲ有スル全毒素成分ガ悉ク結合圈内ニ在ルコトハ、抗原價測定ノ最モ必要ナル條件タルコトハ言フ俟タズ故ニ、此ノ意味ニ於テ、完全中和毒素量ト信ジ得ベキ $1/Lf$ モシクハ之ト同一ノ價ヲ有スル LR ノ檢出ハ抗原價測定ニ於ケル最モ理想的方法タルコトハ、余ノ確ク信ジテ疑ハザル所ナリ。然ルニ Formol Toxoid ノ國家檢定ヲ行ハントスル場合ニ於テハ $1/Lf$ ノ檢出ハ往々ニシテ困難ナル場合ヲ有スルヲ以テ、余ハ小量ノ毒素ヲ以テ達成シ得ベキ LR ニヨル測定ヲ以テ最モ簡便且ツ優秀ナルモノトシテ茲ニ之ヲ推奨センノ欲スルモノナリ。而シテ此ノ場合ニハ $2AE + LR + (\text{Formol Toxoid})$ ノ階段的分量ノ一列ノ混和液ノ $1/2$ ヲ家兔皮内ニ注射シ、發赤點ヲ求メ、尙 $LR = 1/Lf$ ノ成績ヲ得ンガタメニハ $X < 1000$ ヲ要スベシ。

第 5 章 結 論

- 1) 抗毒素1AE=一致スル毒素量ハ實驗ノ方法ニヨリ、其ノ値ヲ異ニセリ。
即チ $1/Bw > Lo > LR = 1/Lf$ ナリ。
- 2) 70—90%ニ於テ各毒素量間ニ一定比率ヲ有スルモノノ如シ。
即チ $1/Lf = LR$, $1/Lf : Lo = 4 : 5$
 $1/Lf : 1/BW = 3 : 4$ ナリ。
- 3) L+及ビD.L.Mノ判明ヒル毒素液ニアリテハBw或ハ其ノ近似値ヲ、計算ニヨリテ求ムルコトヲ得。
- 4) Loモナホ其ノ結合圈外ニ無毒性毒素成分ノ存在ヲ否定シ得ズ。
- 5) $1/Lf = LR < Lo$ ナル不可解ナル結果ヲ生ズルコトハ、動物ノ種屬ヲ異ニセルクメニアラザルコトヲ知り得タリ。
- 6) 家兎皮内ニ注射セル混和液ノ抗毒素量ガ、一定量ヨリ小ナル時ハ、毒素量ハ大ナル方向ニ偏差ヲ呈ス。
- 7) 抗原價測定法トシテハ、 $1/Lf$ 或ハLRノ檢出ヲ以テ理想的ナルモノト認ム。
ナホ Formol Toxoidノ國家檢定ヲ行ハントスル場合ニ於テハ、LRノ測定ヲ以テ最も簡便且ツ優秀ナルモノト認ム。

摘筆ニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師目黒博士ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) Ramon. Ann. de l'Inst. pasteur. T. 37, T. 39, T. 40, 1923.
- 2) Ramon. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1922.
- 3) Kraus. Deut. med. W. schr. 1920.
- 4) Ehrlich. munch. med. W. schr. 1933.
- 5) Ehrlich. Berl. med. W. schr. 1903.
- 6) 目黒. 末松. 甲斐. 日微生物誌, 第29卷, 第2號(昭10.2), 第30卷, 第1號(昭11.1).
- 7) Römer. Zeit schrift. f. Imm. forsch. 1909.
- 8) Jensen. Die Latraeulane Kanincen methode Zur Auswertung von phthérie-Toninhü Aniloxin 1934.
- 9) 末松. 日微生物誌, 第27卷, 第11號(昭8.10), 第30卷, 8號(昭11.6).
- 10) 美濃. 日微生物誌, 第29卷, 第12號(昭10.12), 第30卷, 7號(昭11.6).
- 11) 甲斐. 日微生物誌, 第33卷, 第1號, 第2號(昭14.1), (昭14.2), 第34卷, 第3號(昭14.3), 第32卷, 8號(昭13.8).
- 12) 磯野. 日微生物誌, 第30卷, 第1號(昭11.1).