

赤痢菌族の「ヒスタミン」産生能に関する実験的研究

第IV報 赤痢菌株と「ヒスタミン」産生能の関係について

金沢医科大学小児科学教室(主任 泉 仙助教授)

吉 田 清 三

(昭和46年10月1日受付)

本論文要旨は昭和24年5月第52回日本小児科学会総会及び同年10月十全医学会第3回集会上において発表した。猶本研究の費用の一部は昭和24年度文部省科学研究費によるものである。

私は第I及びII報において、赤痢菌の「ヒ」産生に及ぼす培養液の成分の影響を、「ヒ」生原及び「ヒ」産生促進物質の二つに分けて報告し、更に第III報においては、「ヒ」産生に必要な培養条件について報告した。即ち赤痢菌は培養「メヂウム」中に「ヒ」原たるべき物質に、加うるに「ヒ」産生を促進するが如き物質が存在し、且つ「ヒ」産生に好適な培養条件下に置かれる時、旺盛な「ヒ」産生をなす。而して斯る能力をすべての赤痢菌株が有するものなりや、又菌株間において差異なきやは自ら一問題を形成する。本報においては些かこれらについて研究した結果を報告し、御批判を仰ぐものである。

実験方法

概ね第I報所載に準じたが、猶一部において異なる所はその都度記述する。

実験成績及び考按

1. 本邦赤痢標準菌株の「ヒ」産生能

第I, II, III報においては大原, 大野菌を使用し、その「ヒ」産生能に関する実験を行ったのであるが、果して斯る「ヒ」産生能はすべての赤痢菌にありや否やについて究明すべく本節の実験を行った。

即ち伝研分譲本学細菌学教室保存の本邦赤痢菌標準12菌株を、0.1%「ヒチ」0.3%、葡萄糖10%、牛肝片加肝ブイオン(pH7.3)に、37°C半嫌気性3日間培養した培養濾液について「ヒ」産生量を検した。

その成績は表1に示す如く、「ヒ」産生度には相違があるが、12菌株共「ヒ」を産生する。

2. 米国赤痢菌株の「ヒ」産生能
前節と同様の意図をもって、米国赤痢菌株について「ヒ」産生能を検討した。
即ち0.1%「ヒチ」0.3%葡萄糖加肝浸出肝ブイオン(pH7.3)に、表2の如き米国赤痢菌株を39°C半嫌気培養し、その3日間培養濾液について「ヒ」量

表1 本邦赤痢標準12菌株の「ヒ」産生能

菌 属	菌 種	「ヒ」産生能
志賀赤痢菌属	志賀菌(花房)	卅
大野赤痢菌属	大野菌(府中)	卅
二木赤痢菌属	駒込A菌	±
	駒込BIII菌	+
	駒込BI菌	±
	川瀬菌	±
	昭和菌	±
	中村菌	±
大原赤痢菌属	西貢菌	±
	大原菌	卅
箕田赤痢菌属	箕田菌(九大x)	卅
	居石菌	±

註：— 「ヒ」産生なし
± 10mg/ℓ 以下
+ 20~10mg/ℓ
卅 100~20mg/ℓ
卅 100mg/ℓ 以上

Experimental Studies on the Histamine Producing Activity of Bac. Dysenteriae, [IV] Relationship between the Histamine Producing Capacity and Strains of Bac. dysent. **Kiyozo Yoshida**, Department of Pediatrics, (Director: Prof. S. Izumi), Kanazawa Medical College.

を検した。

その成績は表2に示す如くで、前節同様いずれの菌株も「ヒ」を産生する。而して米国赤痢菌種中生物学的並に抗原学的に一致或は近似せる本邦赤痢菌種の「ヒ」産生量と比較するに、必ずしも一致しない。例えば二木菌属中村菌の「ヒ」産生度は(±)なるに反し、これと一致する。Shigella pardysenteriae type I は(++)であり、また大原菌は(++)なるも Shigella sonne では(+++)で米国菌種の方が大である。斯る差異は一部培養条件の差異にもよるが、主として菌株自体の「ヒ」産生能の相違に帰すべきものと考えらる。

3. 疫痢、赤痢患児より分離せる赤痢菌株の「ヒ」産生能

疫痢、赤痢患児糞便より分離した赤痢菌株の「ヒ」産生能について検討すべく、次の実験を行った。

基本培養基として0.1%「ヒチ」0.2% 葡萄糖加肝浸出肝ブイオン(pH 7.3)を用い、赤痢菌株は表4の如く4菌種16株を用いた。即ち大原菌5株及び川瀬菌3株はすべて疫痢症状患児より分離したものであり、駒込B_I菌3株中1株は疫痢患児より、他の2株は赤痢で入院した姉弟(松本)より分離したものである。又駒込B_{III}菌5株中4株は疫痢患児より、他の1

株は赤痢患児(大屋)より分離したものである。而してこれらの中疫痢症状を呈した者13例の臨状症状は表3に示した通りである。猶用いた赤痢菌はいずれも生物学的或は抗原学的に菌種を決定した。

これら菌株を夫々39°C半嫌気培養して、日を追って「ヒ」産生量を検し、その中最高「ヒ」量のみを表示したが、これらは概ね1ヶ月毎に継代培養して保存したのであるが、保存中時々上記要領で「ヒ」産生試験を行い、「ヒ」産生能の消長をも検討した。これらの成績は表4に一括表示した。

即ち供試赤痢菌株は、量的に相違があるが、いずれも「ヒ」を産生する。又大原菌についてみるに、福田株は分離後7日目に110 mg/lを、桃井株は分離5日目に培養して100 mg/l、小坂株は分離7日目で200 mg/lの「ヒ」を産生して居り、同一菌種間においても「ヒ」産生度は一様ではない。同様な事実は他の川瀬、駒込B_I及びB_{III}菌でも認められる。

次に表3に示す疫痢症状の軽重と分離菌株の「ヒ」産生能との連関性については、小坂株の如く症状の重篤な患者より分離した菌株が「ヒ」産生度大なるものもあるが、一方熊谷株の如く症状重篤で遂に死に至った者でも分離菌株の「ヒ」産生量の少い例があり、これを要するに斯る少数例では結論を出し難い。又疫痢

表2 「アメリカ」赤痢菌株の「ヒ」産生能

「アメリカ」の分類法による赤痢菌株名	日本学振法による菌株名	「ヒ」産生能
Shigella ambigua	大野菌	++
Sh. paradysenteriae type I	中村菌	++
Sh. parady. type III	川瀬菌	+
Sh. parady. type IV	㊦ 西貢菌	+
Sh. parady. type VI	箕田菌	++
Sh. parady. type VII		+
Sh. parady. type VIII	㊦ 駒込B _I 菌	±
Sh. parady. type IX		+
Sh. parady. typee etousae		++
Sh. parady. type I, III	昭和菌	+
Sh. parady. type II, VII		++
Shigella sonnei	大原菌	++
Sh. Large Sachs group type Q 771		±

註 102)㊦: 抗元的に一致するが生物学的に異なる。

㊦: 生物学性状大体一致するが、抗原構造が少し異なる。

症状を呈した者と赤痢症状に止まった症例より分離した菌株間において、その「ヒ」産生能については概ね有意義な差を認め難い。

次に「ヒ」産生能の持続期間について考察したい。

佐々木¹⁰³⁾は普通変形菌 及び 大腸菌において、累代培養する事により次第に脱炭酸基作用による「アミン」形成能が強くなるに至ると発表し、次いで Hanke & Koessler⁹⁾ は50%の「ヒ」を産生せる普通大腸菌の一株は2年後においても尚57%の「ヒ」を産生し、類「チフス菌性大腸菌属の一菌株は1年後に既に「アミン」産生能を失っていたと報告している。また平井氏一門²¹⁾¹⁰⁴⁾⁻¹⁰⁶⁾ は「チロジン」より「チラミン」を産生する如き細菌の累代培養を行い、その特性持続期間を検し、大腸菌では7ヶ月乃至9ヶ月で失うものもあるが、46代3年半後において尚その能力を保持するものあり、而もその間機能に強弱があり、漸次減弱して後再び増強するものあり、或は途中増減するも後次

第に減弱の傾向を辿り、遂に産生を見ざるに至るもの等種々であるとしている。また好気性乳酸菌においては「チラミン」産生能は永く53~54代4年半の間も保持しているが、永い期間においては減弱或は消失するものある事を報じている。

私の場合では表4表示の如く、少数例であり且つ比較的短期間の経過を追求したに過ぎないのであるが、赤痢菌の「ヒ」産生能は6ヶ月以内の成績では概ね分離後短時日にして急劇に減弱し、以後は一定「ヒ」産生能を維持するように思はれる。即ち表示成績中1例を挙げれば、大原菌福田株は分離後7日目菌株培養では110mg/lであるが、15日以後5ヶ月迄の菌株は略々50mg/lの産生量を示し、大原菌小坂株は7日目200mg/lなるも、1ヶ月目には70mg/l、50日目に至って50mg/lとなっている。此の関係は駒込BIII菌においても同様で、広岡株10日目菌株は100mg/lの「ヒ」を産生するも、それより4日後の14日目菌株

表3 疫痢患児臨症症状

患者姓	性	年 令	分 離 赤 痢 菌	糞 便	最高 体温	初 診 時 脈 搏	呼 吸	意 識 障 碍	四 肢 痙 攣 又 は 震 顫	其 の 他	転 帰	
福田	♂	2才	大原菌	膿粘液便	39.7°C	150/M弱	深 大	昏睡状	(+)	(+)	四肢厥冷	生
桃井	♀	2才6ヶ月	大原菌	粘血便	38.7°C	116/M弱	促 迫	嗜眠状	(-)	(+)	嘔吐、四肢厥冷	生
小坂	♂	2才6ヶ月	大原菌	膿粘血便	40 °C	185/M弱小	促迫不整喘	昏睡状	(+++)	(+++)	嘔吐、四肢厥冷 チアノーゼ	死
老田	♀	5才2ヶ月	大原菌	膿粘液便	39.2°C	140/M弱小	促 迫	譫妄状	(+)	(+)	嘔吐・四肢厥冷	生
芝山	♂	2才9ヶ月	大原菌	粘液泥状便	37.6°C	160/M弱	やや促迫	嗜眠状	(-)	(+)	嘔吐・四肢厥冷	生
樽沼	♂	4才6ヶ月	川瀬菌	粘液泥状便	39.2°C	155/M弱	促 迫	嗜眠状	(-)	(+)	四肢厥冷	生
小泉	♀	3才2ヶ月	川瀬菌	粘液泥状便	39.6°C	090/M時に触れず	シェーンストーク式喘鳴	昏睡状	(+++)	(+++)	コーヒ残渣様嘔吐 四肢厥冷・チアノーゼ	生
松木	♀	2才5ヶ月	川瀬菌	粘液泥状便	41 °C	170/M弱小	促 迫	譫妄状	(+)	(+)	四肢厥冷	生
熊谷	♀	5才2ヶ月	駒込 B I 菌	膿粘血便	41.4°C	180/M弱小時に触れず	促 迫喘鳴	昏睡状	(+++)	(+++)	チアノーゼ 四肢厥冷	死
広岡	♀	3才3ヶ月	駒込 B III 菌	テール便	39.4°C	触れず	促迫不整喘	昏睡状	(+++)	(+++)	吐血、チアノーゼ 四肢厥冷	生
瀬戸	♀	9才7ヶ月	駒込 B III 菌	膿粘液便	38.9°C	170/M弱小	促 迫	譫妄状	(-)	(+)	四肢厥冷	生
岡田	♂	1才7ヶ月	駒込 B III 菌	粘液水様便	39.8°C	150/M時に触れず	深 大	昏睡状	(+)	(+)	コーヒ残渣様嘔吐 チアノーゼ・四肢 厥冷・牙関緊急	生
福田	♂	3才5ヶ月	駒込 B III 菌	膿粘液便	39.9°C	148/M弱	促 迫	嗜眠状	(+)	(+)	四肢厥冷	生

は僅に 30 mg/l しか産生せず、此の値は 6 ヶ月目に至っても変わらない、他の川瀬、駒込 B_I 菌においても大体同様の傾向が窺れる。

猶近年「サルファ剤耐性赤痢菌の出現が盛んに報ぜられ、これが対策について種々講ぜられているのであるが、赤痢菌中駒込 B_{III} 菌に「サ」剤耐性獲得株が多い。私の実験に使用した駒込 B_{III} 菌中広岡株以外は「サ」剤耐性獲得株であり、試みに瀬戸株に対する「サ」剤その他薬剤の殺菌試験を表示すれば表 5 の如くで、「サ」剤に対しては著しい耐性を示している。然し乍ら斯る「サ」剤耐性株も「ヒ」産生においては特別に差異を認め難く、薬品耐性獲得と「ヒ」産生能とは何等関係なきものと思はれる。

4. S型及びR型と「ヒ」産生能との関係

1921年 Arkwright¹⁰⁷⁾ が赤痢菌の陳旧培養より 2 種の異った集落を分離し、一つを Smooth Colonie とし、他を Rough Colonie と命名して以来、種々の細菌の S 型、R 型について報告が表はれ、両者の毒力についてもまた種々発表されている¹¹²⁾。更に最近井関¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾等は血液型物質の研究において、S 型→R 型の変異を方向性をもった変異であると説き、両者間に

は猶種々の段階の存する事を発表している。

赤痢菌においても S 型よりも R 型の毒力が弱い事は既に報ぜられている所であるが¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹¹²⁾、私はこれら両者の「ヒ」産生能について査討してみた。培養基としては 0.1%「ヒチ」0.2% 葡萄糖加肝浸出肝ブイオンを使用した。

供試菌株は伝研分譲の大原菌の S 型 R 型及び前節に記載した大原菌福田株 S 型 R 型の 4 種である。因みに福田株は表 3 に示した如き疫痢症状患児より分離したものであるが、糞便より分離当時既に S 型 R 型両集落を混在しており、これより両者を分離したものである。

これら両菌株の S 型 R 型を 39°C 半気培養して「ヒ」産生量を調べた成績は表 6 の如くで、S 型より R 型の「ヒ」産生量が劣る。

次に Crossley¹¹³⁾等は「サルモネラ菌の R 型を、可溶性澱粉或は「グリセリン」含有培地に培養する事により S 型を得たと報告している。今試みに両菌株の R 型を 2% 可溶性澱粉加寒天平板に培養してみるに、集落の形状は S 型乃至は中間型となり、且つ「ブイオン」培養においても S 型發育の様相を呈した。これらにつ

表 4 疫痢、赤痢患者分離赤痢菌株の「ヒ」産生能

菌種	菌株	「ヒ」最高産生量(mg/l)			
		(分離後「ヒ」産生試験迄の経過日数)			
大原菌	福田株	110/(7日)	50/(15日)	40/(25日)	50/(5ヶ月)
	桃井株	100/(5日)		50/(1ヶ月)	30/(3ヶ月)
	小坂株	200/(7日)		70/(1ヶ月)	50/(50日)
	老田株		170/(15日)	150/(50日)	70/(6ヶ月)
	芝山株			50/(1ヶ月)	50/(2ヶ月)
川瀬菌	樽沼株			30/(1ヶ月)	20/(40日)
	小泉株		100/(16日)		50/(3ヶ月)
	松木株	30/(10日)			
駒込 B _I 菌	熊谷株	50/(10日)		20/(1ヶ月)	
	松本(姉)株		70/(15日)		
	松本(弟)株		50/(13日)		
駒込 B _{III} 菌	広岡株	100/(10日)	30/(14日)		30/(6ヶ月)
	瀬戸株			30/(1ヶ月)	
	岡田株			30/(1ヶ月)	
	福田株		50/(15日)	50/(1ヶ月)	10/(6ヶ月)
	大屋株			40/(1ヶ月)	40/(2ヶ月)

いて「ヒ」産生を検せるに、外観上S型に還元したかに見えるにも拘らず、表6表示の如く「ヒ」産生能は復帰して居らぬ。

5. 「ストレプトマイシン」耐性獲得菌株の「ヒ」産生能

第3節において述べた如き「サ」剤耐性赤痢菌種に対しては、吾には「ストレプトマイシン」(「ストマイ」

と略記す) 或は「クロロマイセチン」その他の抗生物質乃至は「グアノフラシン」¹¹⁴⁾を使用して治療効果を挙げている。然し乍ら、昭和25年臨牀例の中数例において、「ストマイ」耐性獲得赤痢菌株を得た。今その中の2例について「ヒ」産生能を検討した成績について述べる。

「ストマイ」耐性獲得の有無は、次の如く「ストマ

表5 駒込BIII菌懸液に対する諸種薬剤の殺菌試験

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	対照
稀釈倍数														
供試薬剤名	五百	千	二千	四千	八千	一万	二万	四万	八万	一六万	三二万	六四万	一二八万	0
Streptomycin Cal chloride Complex (Merck)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Dihydrostreptomycin Sulfate (Merck)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
塩酸グアノフラシン (富山化学)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
乳酸グアノフラシン (富山化学)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
ホモスルファミン (和光)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
スルファピリジン (田辺)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
スルファチアゾール (武田)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
スルファメチールダイアゼン (田辺)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
フタリジン (日本化成)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

記号説明 (-) 菌集落を認めない (+) 菌集落 10~50個
 (+) 菌集落 1~10個 (++) 菌集落 50個以上

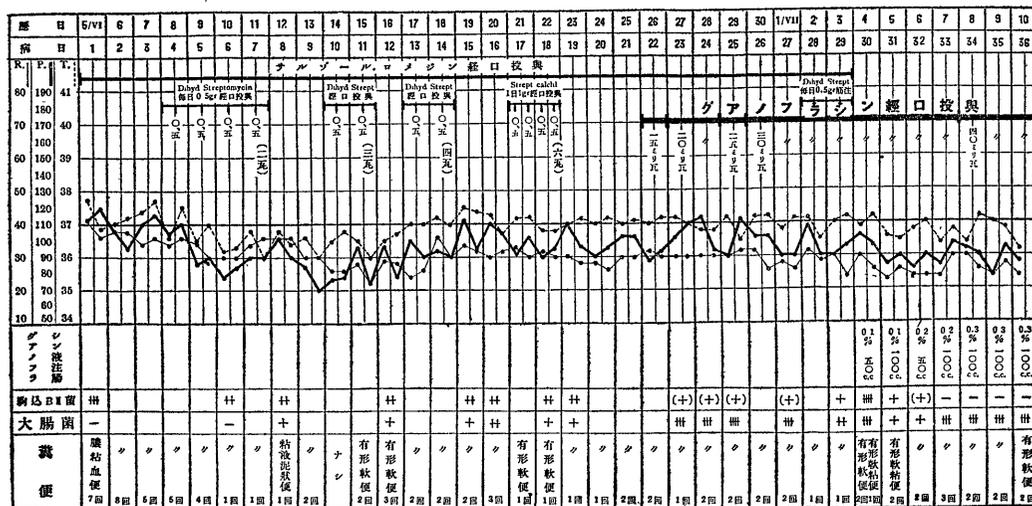
表6 大原菌S型, R型と「ヒ」産生能との関係

「ヒ」産生量 (mg/ℓ)

菌株	前培養培地	培養日数		
		2	3	4
伝研 S	普通寒天平板	50	100	50
伝研 R	普通寒天平板	15	30	10
伝研 R	2%可溶性澱粉加寒天平板	20	40	10
福田 S	普通寒天平板	65	110	60
福田 R	普通寒天平板	60	80	60
福田 R	2%可溶性澱粉加寒天平板	70	70	50

図 1

病名 赤痢 大○祥○ 2年6ヶ月♀



(+): S・S 寒天培養上菌落僅少なるを示す。

表 8 「ストマイ」耐性駒込B 菌株の「ヒ」産生能
「ヒ」産生量 (mg/ℓ)

供試菌株	培養日数		
	2	3	4
福田原株	20	50	30
福田第2号株	40	50	30
大屋原株	10	40	20
大屋第2号株	20	40	30
大屋第5号株	20	40	30
大屋第7号株	40	40	30

痢病機論上興味ある事と考え、こたが究明に些か努めた。

先づ本邦における赤痢12菌株の標準株を 0.1%「ヒチ」0.3% 葡萄糖牛肝片加肝ブイオン」に培養し、その「ヒ」産生量を検するに、「ヒ」産生度には相違があるが12菌株共に「ヒ」産生を認めた。また米国赤痢菌13株を 0.1%「ヒチ」0.3% 葡萄糖加肝ブイオン」に培養しても、同様「ヒ」の産生を認めた。然し乍ら本邦及び米国赤痢菌株中同一菌種でも「ヒ」産生能は必ずしも一致しない。これは主として菌株自体の能力の相違によるものと考えられる。

以上の実験成績よりすれば、疫痢症状は赤痢菌中特定の菌で発生するものではなく、また本邦特有の疾病でもなく、尠くとも米国にも在り得る事となる。これ

は従来の疫痢は大原菌が原因菌なりとか115)、或は志賀本型菌による疫痢症状はない。或は疫痢を本邦特有の疾患とする116)117)諸説に反する。然し乍ら疫痢症状が大原菌以外の赤痢菌でも起る事は現在周知の事実であり、また志賀菌による疫痢症状については既に大正3年二木博士が報告118)されている。また外国における本症の記載119)36)は、米国においては Holt & Howland の Diseases of Infancy and Childhood (1912)120)、 Mitchell-Nelson の Textbook of Pediatrics (4th. Edd) 121)、及び Brennemann の Practice of Pediatrics 等に Toxic form or fluminating Case of dysentery として記載され、また Dodd, Budingh & Rapport の報告40)中にも記されている。独逸においても Feer の Lehrbuch der Kiuderheilkunde (1948)123) に小児赤痢の Toxische Form の記載を見、また英国においても Lewis124)等は16例の Fluminating sonne dysentery について報告し、日本における疫痢症状に一致する事を指摘している。斯る事実は吾実験成績とよく一致する所であり、従って前記の本邦における諸反対説は、泉教授の疫痢症状発現の本態論に対する反対根拠たり得ない。

次に患者より分離せる赤痢菌の「ヒ」産生能について検討した、即ち定型的疫痢症状を呈した13例の患兒より分離した大原菌5株、川瀨菌3株、駒込B_I菌1株及び駒込B_{III}菌4株と、赤痢患兒3例より分離した駒込菌2株及び駒込B_{III}菌1株を夫々0.1%「ヒチ」0.2

％葡萄糖加肝ブイオン」に培養し、その最高「ヒ」産生量を検したるに、全菌株共「ヒ」を産生するが、その産生量は各菌種間のみならず、同一菌種間においても各菌株により区々であった。また疫痢症状の軽重と検出菌の「ヒ」産生量との間には、係連性を認める事が出来なかつた。猶分離菌の「ヒ」産生能を日を追つて検したが、6ヶ月以内の成績では概ね分離後短時日で急激に減少し、以後は一定量を維持するようである。

細菌のS型、R型に関して、単に菌集落の外観、形態のみならず、更に毒力或はその他の本質的特性迄究明されつつある現状であるが、私は両型の「ヒ」産生能について検討を加えた。即ち伝研分譲大原菌及び疫痢患児より分離せる大原菌(福田)のS及びR型集落を「ヒ」産生量を検した所、両菌株共S型よりR型の「ヒ」産生能が劣る事を知つた。更に両菌株R型集落を2％可溶性澱粉加寒天平板に培養し、外観上S型に還元したかと思はれる集落について「ヒ」産生試験を試みたが、その「ヒ」産生能は真のS型より劣つていた。

近年赤痢菌対策上特異的な事実は、抗「サルファ」性赤痢菌の出現であり、その報告は漸次多くなり、吾々もまた赤痢治療上頭を悩まして居る所である「ヒ」産生試験を行った赤痢菌中にも高度の抗「サルファ」性を獲得した菌株があつたが、その「ヒ」産生能は斯る耐性をもたぬ従来菌種と差異のあるものではなかつた。

斯の如き抗「サルファ」性獲得菌に対しては、吾々は「ストレプトマイシン」その他の抗生物質を使用しているが、昭和25年赤痢、疫痢治療例中数例の抗「ストマイ」性獲得菌株を得た。その中の2例について原株と耐性株との「ヒ」産生能を比較検討したが、「ストマイ」耐性獲得によつても毫も影響されない事を知つた。

菌の薬剤耐性獲得の理論については猶定説はないようであるが、その特性は遺伝するものである事は一般に認められている。従つて抗「サルファ」性赤痢菌、更に抗「ストマイ」性赤痢菌、将また他の抗生物質耐性赤痢菌の出現及び慢延は動かし難い所であるが、これら耐性菌による疫痢症状発生も上記の実験成績より容易に推測される所である。

以上の実験成績を総括すれば、赤痢菌はすべて「ヒ」産生能を有するが、その能力には菌株自体による相違がある。従つて同一赤痢菌種による感染でも、必ずしも疫痢症状は発現せず、また症状にも軽重の存する所以の一端は斯る事実に帰すべきであらう。

結 論

前3報と同様な実験方法により、赤痢菌株と「ヒ」産生能との関係を検討し、次の成績を得た。

- 1) 本邦標準赤痢菌12株は、程度の差はあるがすべて「ヒ」産生能を有する。
- 2) 米國赤痢菌株も同様「ヒ」産生能を有する。
- 3) 疫痢症状患児13例及び赤痢患児3例より分離せる赤痢菌の「ヒ」産生能を検したるに、
 - (a) 全菌株は「ヒ」産生能を有する。
 - (b) 「ヒ」産生能は各菌種間のみならず、同一菌種間においても、各菌株により相違がある。
 - (c) 菌を分離せる疫痢、赤痢患児の病名及び症状の軽重と「ヒ」産生能とは関連性がない。
- ④ 「ヒ」産生能は、概ね分離後短時日で急劇に減弱し、以後は一定度を維持する。
- 4) R型の「ヒ」産生能はS型より劣り、可溶性澱粉培地に培養する事によつて復帰しない。
- 5) 「サルファ」剤乃至は「ストマイ」耐性獲得は、その「ヒ」産生能に影響を与えるものではない。

拙筆するに当り終始御懇篤な御指導並びに御鞭撻を辱し、御校閱を賜つた恩師泉教授に萬腔の謝意を表します。

文 献

- 1) Ackermann, D. : Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 65, 504 (1910).
- 2) Berthelot, M. M. A. & Bertrand, D. M. : C. R. Acad. Sci., 154, 1643-1826 (1912).
- 3) Mellanby, E. & Twort, F. W. : J. Physiol. (Lond), 45, 53 (1912).
- 4) Mutch, N. : Quart. J. Med., 7, 427 (1914).
- 5) O'Brien : Abderhalden's Handb. d. Biochem. Arbeitsmethoden, Bd. VIII, 226, 1915.
- 6) Raistrick, H. : Biochem. J., 11, 71 (1917); 13, 446 (1919).
- 7) Koessler, K. K. & Hanke, M. T. : J. biol. Chem., 39, 497-521-539 (1919).
- 8) Hanke, M. T. & Koessler, K. K. : J. biol. Chem., 43, 543 (1920); 50, 131 (1922).
- 9) Hanke, M. T. & Koessler, K. K. : J. biol. Chem., 59, 835-885 (1924).
- 10) Koessler, K. K., Hanke, M. T. & Sheppard, M. S. : J. infect. Dis., 43, 363 (1928).
- 11) Kendall, I. & Schmitt, O. : J. infect. Dis., 39, 250 (1926).
- 12) Koessler, K. K., Lewiss, J. H. & Walkeer, J. A. : Arch. intern. Med.,

- 39, 188 (1972). 18) Roske, G. : Jb. Kinderheilk., 120, 186 (1928). 14) Kendall, I. & Gebauer, E. : J. infect. Dis., 47, 261 (1930). 15) Eggrth, A. H. : J. Bact., 37, 205 (1939). 16) Gale, E. F. : Biochem. J. 34, 392 (1940).
- 17) 山田平七 : 国民衛, 3, 205 (1925). 18) 白石四郎 : 実医誌, 15, 993 (1931). 19) 山下秀雄 : 乳児誌, 11, 73 (1932). 20) 山下秀雄 : 倉敷病院年報, 7, 45 (1932).
- 21) 平井金三郎 : 細菌によるアミノ酸の分解, 東京, 医学書院, 1950. 22) Hirai, K. : Biochem. Z., 267, 1 (1933). 23) 飯塚安喜雄 : 日獣医誌, 9, 123 (1930). 24) 飯塚安喜雄 : 中央獣医誌, 47, 1 (1934). 25) 森川広吉 : 大阪医事新誌原著版, 6, 247 (1935).
- 26) 和田嗣章 : 熊本医会誌, 13, 1833 (1937). 27) 川口利一・西原宇一・咸福順 : 朝鮮薬会誌, 24, 1 (1944). 28) 西村忠恕 : 十全医会誌, 44, 1334・1568・1822 (1939). 29) 西村忠恕 : 十全医会誌, 45, 2595 (1940). 30) 西村忠恕 : 十全医会誌, 46, 132・668 (1941).
- 31) 館 乳三 : 十全医会誌, 46, 1017・1637・1938・2111 (1941). 32) 松田純也 : 十全医会誌, 55, 97 (1953). 33) 泉 仙助他 : 疫痢様症状発現, 本態並ニ治療ニ関スル研究, 第1輯及第2輯, 金沢医科大学小児科学教室.
- 34) 泉 仙助 : 日臨, 7, 363・465・534 (1949). 35) 泉 仙助・吉田清三・広島清一 : 児診療, 13, 318 (1950). 36) 泉 仙助・吉田清三 : 臨床, 4, 999 (1951). 37) 前田伊三次郎 : 児誌, 47, 1005 (1941). 38) 細谷省吾・横井由伴・大谷喜接映 : 第15回聯合微生物学会記録, 275 (1941). 39) 中村孝一 : 基礎と臨, 1, 91 (1948). 40) Dodd, K., Budingh, J. & Papport, S. : Pediatrics, 9, 18 (1949).
- 41) Guggenheim, M. & Löffler, W. : Biochem. Z., 72, 203 (1916). 42) 秋山義春 : 福岡医大誌, 30, 1 (1937). 43) 頼良好大 : 日生化学会報, 7, 67 (1932). 44) 横山良平 : 日内会誌, 22, 527 (1934); 東京医事新誌, 60, 1948 (1936). 45) 泉 仙助・兼松謙三・白藤正則・松田純也 : 診断と治療, 38, 360 (1950). 46) 泉 仙助・兼松謙三・白藤正則 : 診断と治療, 38, 449 (1950). 47) Eggerth, A. H., Littwin, R. J. & Deutsch, J. V. : J. Bact. (Am), 37, 187 (1939). 48) 赤堀四郎 : アミノ酸及び蛋白質, 第3版, 東京, 共立出版社, 1946. 49) 市原 硬 : 蛋白質及アミノ酸の生化学, 京都, 南条書店, 1948. 50) 岩田久敬 : 綜合食品化学, 訂正第3版, 東京, 養賢堂, 1948. 51) 須藤憲三 : 小医化学実習, 第17版, 東京, 南江堂. 52) Sørensen, S. P. L. : Biochem. Z., 7, 45 (1908). 53) Gulewitsch, Wl. u. Amiradzibi, S. : Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 30, 565 (1900).
- 54) Guggenheim, M. : Die Biogene Amine, 2 Aufl. (1924). 55) 鈴木梅太郎 : 蛋白質化学の研究, 東京, 北光書房, 1948. 55) Dunn, M. S. & Lewiss, H. B. : J. biol. Chem, 49, 345 (1921). 57) 齊藤 潔・内村良二・高橋次郎 : 日医事新報, 1336, 22 (1949). 58) 伊沢為吉 : 治療, 32, 631 (1950). 59) 原 実 : 治療, 32, 623 (1950). 60) 伊沢為吉 : 疫痢, 東京, 南江堂, 1935. 61) 遠城寺宗徳 : 疫痢, 東京, 医書出版, 1948. 62) Sasaki, T. : Biochem. Z., 59, 429 (1914). 63) Sasaki, T. : Acta Scholae med. kioto, 1, 103 (1916). 64) Sasaki, T. : J. biol. Chem., 32, 527 (1917). 65) 西村 薫 : 長崎医会誌, 17, 2142 (1939). 66) 石橋守雄 : 長崎医会誌, 20, 256・274 (1942).
- 67) Jones, H. M. : J. infect., Dis., 22, 125 (1918). 68) 石川 巽 : 長崎医会誌, 17, 2128 (1939). 69) 内野仙治 : 醱酵学研究法第8巻, 酵素実験法II, 288, 東京, 河出書房, 1950. 70) 大谷武夫 : 実験酵素化学, 東京, 南山堂, 1944. 71) 桑原章吾 : 日新医学, 35, 519 (1948). 72) 伊東祐彦 : 児誌, 188, 47 (1916). 73) Abderhalden, E. u. Forder, A. : Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 87, 214 (1913). 74) Meyer, K. : Biochem. Z., 57, 297 (1913). 75) Meyer, K. : Biochem. Z., 58, 415 (1914). 76) Takao, R. : Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 131, 307 (1923). 77) Imaizumi, M. : J. Biochem. (Tokyo), 26, 197 (1937). 78) 川臨茂一 : 実消病誌, 6, 167 (1931). 79) 河上 巖 : 福岡医大誌, 29, 966 (1936). 80) Nobel, W. C. & Knacke, F. E. D. : J. Bact. (Am), 15, 55 (1928). 81) 黒瀬正敏 : 東北医誌, 26, 284 (1940).

- 82) 黒瀬正敏 : 東北医誌, 29, 1 (1941).
 83) 関 三郎 : 東北医誌, 27, 266 (1940).
 84) 加藤 孝 : 東北医誌, 30, 15 (1942).
 85) 加藤 孝 : 東北医誌, 30, 21 (1942).
 86) 鈴木 泰 : 東北医誌, 30, 27 (1942).
 87) 小泉全孝・鈴木 泰・平野米作 : 東北医誌, 33, 230 (1943). 88) 小泉全孝 : 東北医誌, 35, 65 (1944). 89) 豊田太郎 : 中外医事新報, 1052, 207 (1924). 90) Best, C. H. : J. Physiol. (Lond.), 67, 256 (1929).
 91) Best, C. H. & McHenry, E. W. : J. Physiol. (Lond.), 70, 349 (1930). 92) Mc Henry, E. W. & Gavin, G. : J. Biol. Chem., IXXV (1931). 93) 立川敬一・中島佐一 : 大阪医事新誌原著版, 5, 1 (1934). 94) Holtz, P. u. Heise, R. : Naunyn-Schmiedeburg's Arch. exp. Path. Pharmak., 186, 377 (1937). 95) Werle, E. u. Krautzun, K. : Biochem. Z., 296, 315 (1938). 96) Werle, E. : Biochem. Z., 304, 200 (1940). 97) 佐々木茂雄 : 近世嫌気性細菌学, 東京, 南江堂, 1934. 98) 真柄正直 : 嫌気性細菌学, 京都, 南条書店, 1947. 99) Kojima, K. : Biochem. Z., 128, 519 (1922). 100) Zunz, E. : C. R. Soc. Biol. (Paris). 82, 1078 (1919). 101) 高橋久雄・影山秀康・矢野穆彦・吉池一郎 : 十全医会誌, 49, 1876 (1944).
 102) 安斉 博 : 医学通信, 4, 6, (1949).
 103) Sasaki, T. : J. Biochem; (Tokyo), 2, 251 (1923). 104) 松田文夫 : 長崎医会誌, 11, 821 (1933). 105) 四熊清夫 : 長崎医会誌, 13, 908 (1935). 106) 橋本正敏 : 長崎医会誌, 15, 1236 (1937). 107) Arkwright, J. A. : J. Path. Bact., 24, 36 (1921).
 108) 井関尚栄 : 医学通信, 5, 200 (1950).
 109) 井関尚栄・岡田正次郎 : 医学と生物学, 12, 356 (1948); 13, 30 (1948). 110) Breinl, F. : Z. Immun. Forsch., 35, 176 (1923).
 111) 渡辺衡平 : 衛伝誌, 20, 155・345 (1924・1925). 112) 坂本利雄 : 大阪医事新誌原著版, 5, 194 (1934). 113) Crossley, V. M., Ferguson, M. & Brydson, L. : J. Bact., 52, 367 (1946). 114) 泉 仙助・高橋久雄・吉田清三他 : 赤痢に対するグアノフラシンの効果, 富山, 富山化学株式会社モノグラフ, 1950.
 115) 大原清之助 : 福岡医大誌, 8, 329 (1914).
 116) 山本康裕 : 治療, 32, 606 (1950).
 117) 山本康裕 : 児診療, 13, 559 (1950).
 118) 二木謙三 : 実医報, 1, 156 (1928).
 119) 泉 仙助 : 児診療, 13, 631 (1950).
 120) Holt, L. E. & Howland, J. : Diseases of Infancy and Childhood, p. 299, London, D. Appleton-Century Co., 1929. 121) Mitchell-Nelson : Textbook of Pediatrics, 4th ed., p. 377 Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1945. 122) Brennemann, J. : Practice of Pediatrics, Vol. II. Chapt. 5. p. 9. Hagerstown, Md., W. F. Prior Co., Inc., 1937. 123) Eeer, E. : Lehrbuch der Kinderheilkunde, 16 Aufl., s. 252, Jena, Verlag von Gustav Fischer, 1948. 124) Lewis, I. C. & Claireaux, A. E. : Lancet, No. 6658, 769 (1951).

Abstract

Prof. Izumi has maintained for many years that Ekiri is a toxic condition caused by toxic amines, especially histamine, produced by intestine microbes.

To corroborate his doctrine, the histamine producing activity of Bac. dysent. was studied experimentally.

Bac. dysent. needs certain conditions to produce histamine.

In the first place it needs source materials for histamine. The microbe produces histamine from histidine or histidine dipeptide i.e. carnosin, but neither protein nor pepton is utilized for the purpose.

Some substances which promote the growth of bac dysent., for instance, glucosamine, nicotinic acid and some aminoacids also increase the histamine production.

The optimum pH is neutral, and optimum temperature lies between 37°C and 39°C. Semianerobic condition is suitable for culture.

There are no special streins of the bacillus which produce histamine, although the

histamine producing capacity of the S-type bacillus is stronger than that of the R-type one. There are no correlation between sulfonamide or streptomycin resistance and histamine producing activity of the bacillus.
