流行性感冒ノ細菌學的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/30643

金澤醫學專門學校 十全會雜誌 第二十四卷第七號（第百六十二號） 大正八年七月一日發行

原著

流行性感冒ノ細菌學的研究

金澤醫學專門學校衛生＝細菌學教室（主任兒玉博士）
清水亮
黒田收
林武雄

目次

第一、病原的檢索
A. 研究法
B. 檢索成績表（第一表）
C. プァイフェル氏菌陽性例
D. 雙球菌陽性例
第二、動物試驗
A. 海猿ニ對スル成績（第二表）及（第三表）
B. 同病理解剖所見
第三、免疫反應
甲、患者血清ニ就キ（第五表）（第六表）
A. 凝集反應
B. 補体結合反應
乙、家兎免疫血清ニ就キ（第四表免疫表）（第七表）（第八表）
A. 凝集反應
B. 補体結合反應
C. 沈降反應
第四、培養基ニ就キテ
第五、結論

昨年ノ仲秋ヨリ初冬ノ交ニ亘リテ流行セル「インフルエンザ」ハ、疫學的乃至臨床的觀察ニ於テ正ニ「パンデミー」ノ性質ヲ帶ビ、其ノ勢ノ猖獗ナル、實ニ前回ノ世界的大流行（一八八九―一八九二年）ヲ再現セルノ觀アリテ存ス。然カレドモソノ病原問題ニ至リテハ果シテ後者ノ如クプファイフェル氏「インフルエンザ菌」ニヨリテ惹起セラレタルモノナリヤ否ヤ、諸家ノ見ル處皆區々トシテ一致セザルヲ示シ、未ダソノ解決ヲ見ルニ至ラズ。

即チ之レヲ獨逸ニ於テ觀ルニ、該菌ノ發見者タルプファイフェル自ラハプレスラウニ於テ實驗シ、其ノ結果今次ノ「パンデミー」ニアリテハ「インフルエンザ」菌ノ陽性ナル場合アルモ、又他ニ全々陰性ナル場合アルヲ是認シ、グルーベルハ「インフルエンザ」菌ヲ見ズト報ジ、フリーデマンハプファイフェル氏菌ニヨラザル「インフルエンザ」ノ必在スベキヲ說キ、ウーレンフートハ多クノ場合、該菌ヲ見ルモ又全ク之レヲ證明セザルコトアリト稱セリ。而シテコルレハ病原不明ナリトシ、恐ラク一八八九年ノ「パンデミー」トハ別種ノモノナラザルカト云ヒ、ゼルテルニ至ツテハクルーゼノ濾過性病原体說（一九一四年）ヲ信ズルモノノ如シ。然リ、而シテプファイフェル氏菌以外ニ其ノ病原ニ擬セラレツツアルモノニ「グラム陽性多型性雙球菌アリ。粘液性加答兒性球菌アリ。濾過性病原体アリ。然レドモ皆孰レモ今次「パンデミー」ノ確定病原トシテ將來ノ解決ヲ待ツベク尙ホ未決ノ儘、五里霧中ノ裡ニ彷徨セルニ過ギズ。

本邦ニ於テモ該問題ニ關シテ業績ノ發表セラレタルモノ少シトセズ。余等亦當敎室ニ於テ兒玉博士指導ノ下ニ其ノ研究ニ從事セリ。

今茲ニ簡單ニ今日迄ノ研究成績ヲ記シ以ツテ該問題解決ノ一助タラシメムトス。

第一、病原的檢索

一、研究法。　研究材料ハ患者咯痰ヲ用ヒタリ。即チ可成的口內及ビ鼻咽腔ノ分泌液ヲ避ケ、努メテ深部ノ呼吸道ノ咯痰ノミヲ得ンコトヲ心懸ケタリ。而シテ咯出セラレタル咯痰ハ之レヲ滅菌生理的食鹽水ニテ洗滌シ、ソノ中央ノ濃稠ナル部分ヨリ染色標本ヲ作リテ（チール氏液十倍稀釋液ヲ以ツテ染色）鏡檢スルト共ニ、他方ニハ家兎血液混合

寒天平板ニ塗抹培養シ、翌日ソノ聚落ヲ細心ニ檢査シ必要ナル菌種ハ之レニ分離純粹培養ヲ施シ以テ後日ノ試驗ニ供シタリ。而シテ第一回ノ檢索ニテプ|ァ氏菌ヲ證明セザリシ例ニ於テハ、其ノ後更ラニ「ナハ、プリュ|フング」ヲ行ヒ、果シテ眞ニ陰性ナリヤ否ヤヲ確カメタリ。

分離セル菌種ニ就キテハ（イ）、グラム法。（ロ）、普通寒天ニ發育ノ如何。（ハ）、當該患者血清ヲ以テノ凝集反應及ビ補体結合反應及ビニ、（ホ）動物試驗ヲ行ヒタリ。

二、檢索成績

研究材料ハ總計二十六例ニシテ其ノ內譯ハ左ノ如シ。

（イ）、金澤病院內科第一部ノ患者ヨリ得タルモノ八例。（ロ）、上野、牛塚、志賀各醫院ヨリ得タルモノ十例。（ハ）、余等ノ友人ヲ煩ラハシタルモノ六例。（ニ）、本校病理敎室ノ死屍解剖ヨリ得タルモノ二例。

ソノ檢索成績ヲ表記スレバ次ノ如シ。

第一表　病原的檢索

檢査月日	患者姓名	合併症	喀痰檢査 性狀（發病後經過日）	喀痰檢査 塗抹標本 プアイフエル菌	喀痰檢査 塗抹標本 双球菌	培養檢査 證明菌種	培養檢査 プアイフエル菌	培養檢査 双球菌
12/XI	木谷	肺炎？	粘液—漿液性稍鏽色。（七日后）	殆純	少數（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 四聯球菌	＋	＋
〃	片岡	肺炎	纖維素性＝漿液性。血痰。（十五日后）	殆純	二、三（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	＋	＋
14/XI	藤野	肺炎？	粘液性（十六日后）	殆純（少數）	—	プアイフエル菌 双球菌（肺炎球菌） ストレプト球菌 小桿菌	＋	＋
〃	伊達	肺炎	粘液—漿液性。血痰。鏽色。（七日后）	二、三箇	殆純	プアイフエル菌？ 双球菌 ストレプト球菌 枯草菌	—	＋

檢査月日	患者姓名	合併症	喀痰檢査			培養檢査	
			性狀（發病后經過日）	塗抹標本 プアイフエル菌	塗抹標本 双球菌	証明菌種	プアイフエル菌	双球菌
14/XI	赤倉	助膜炎 腎臟炎	粘液—漿液性。（九日后）	多數	可成り多數（K）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	＋	＋
〃	野澤	—	粘液—漿液性。膿樣綠色（四日后）	可成り多數	少數（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌 小桿菌	＋	＋
16/XI	片岸	肺尖カタール	漿液性。（二日后）	二、三箇	—	双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	—	＋
17/XI	小栗	—	粘液—漿液性。（三日后）	二、三箇	—	双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	—	＋
18/XI	辰村	—	粘液性。（四日后）	少數（集合）	少數（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 小桿菌	＋	＋
19/XI	西川	—	粘液—漿液性。膿樣綠色。（十六日后）	始純	二、三箇（P大）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋
〃	越上	肺尖加答兒	粘液性。（十八日后）	二、三箇	殆純（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋
21/XI	上田	—	濃厚。粘液性。膿樣綠色。（六日后）	可成り多數	可ナリ多數（形態大）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 長絲狀桿菌	＋	＋
〃	志賀	不明	粘液—漿液性。（不明）	可成り多數	可成り多數	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋
26/XI	（A）屍體	肺炎	肺及氣管枝ヨリ	—	—	プアイフエル菌 双球菌（肺炎菌？）	＋	＋
9/XII	岡村	—	粘液性。（二十日后）	少數	少數（K）	プアイフエル菌 双球菌 ストプレト球菌	＋	＋

12/XI	辻	肺炎	粘液性。鏽色。（八日後）	可成り多數	可成り多數（P及K）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	＋	＋	＋
14/XI	山本	—	漿液性。稍濃厚。（六日後）	—	—	プアイフエル菌 双球菌	＋	＋	＋
〃	西	肺炎	粘液性。青綠色。（六日後）	多數（集合）	多數（P及K）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋	＋
〃	武部	肋膜炎	粘液—膿性。（十一日後）	甚少數	少數（P）	プアイフエル菌 双球菌 肺炎球菌？	＋	＋	＋
15/XI	清水	—	粘液—膿性。（四日後）	甚少數	—	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋	＋
17/XI	國分	肋膜炎	粘液性。稍膿綠色。（二日後）	可成り多數	可成り多數（P）	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	＋	＋	＋
19/XI	高木	—	粘液性。（九日後）	甚少數	—	プアイフエル菌 双球菌 ストレプト球菌	＋	＋	＋
〃	池田	胃加答兒	粘液性膿樣。濃厚。（四日後）	甚少數	殆純（P）	双球菌 ストレプト球菌 スタヒロ球菌	—	＋	＋
16/XI	山岸	—	粘液性。（不明）	可成り多數（集合）	可成り多數（K）	双球菌 ストレプト 中等大桿菌 枯草菌	—	＋	＋
〃	片山	不明	粘液—漿液。（不明）	—	二、三個（P）	ストレプト球菌 スタヒロ球菌 中等大桿菌 小桿菌	—	—	—
8/IV	（B）屍體	肺炎	肺ヨリ	—	—	プアイフエル菌 双球（肺炎）菌	＋	＋	＋

（以上二十六例中二十例プ氏菌陽性）

附

14/IV						
兒玉	一	粘液性濃厚ノ（不明）	少數	稍多數	プファイフェル菌双球菌ストレプト球菌小桿菌	十	十

註、上表中Pハ肺炎球菌ニ似タルヲ示シ、P大ハ肺炎球菌ヨリ大ナルヲ表ハシ、Kハ珈琲豆狀ノ意也。

上表ヲ一括スレバ喀痰ハ發熱時ヨリ新ラシキハ二日古キハ二十日ニ亘レルヲ見ル。而シテ喀痰塗抹標本ニ於テハ多クノ場合雙球菌及ビプファイフェル氏「インフルエンザ菌樣ノ微細桿菌（形態上）ヲ認メ、培養上ニ於テハ最モ多ク雙球菌ヲ而シテ之レニ次デ可成リ高キ「プロツエント」ニ於テプファ氏菌ヲ見出シタリ。今左ニ該兩菌ニ就キ少シク詳說スル所アラン。

三、プファイフェル氏菌陽性例

培養上プファ氏菌ヲ證明セルハ二十六例中二十例即チ七六、九%ナリ。而シテソノ陰性ナル例ヲ見ルニ主トシテ發病後時日ヲ經過セザル初期患者ニ屬スルガ如シ。思フニ之レ當時炎症々狀ノ未ダ盛ナラズシテ病竈タル深部呼吸道ノ分泌物ノ喀出セラルルコト少ナキニヨルモノナラムカ。

次ニ喀痰ノ性狀ニ就キテ觀察スルニプファイフェルガ該患者ノ喀痰ハ肉眼的ニ已ニ特異ナル性質ヲ有ストナシ、膿樣黃綠色、粘着性ニシテ厚キ錢狀球塊（Münzenförmiger Ballen）ヲナシテ喀出セラルト稱セルモ、必ズシモ然カラザルガ如シ。斯カル特殊ノ性狀ヲ有セザル喀痰ニ於テモ（例之、西川、上田、西、國分等ノ如シ）プファ氏菌陽性ナリ。

喀痰塗抹標本ノ中殆ドプファ氏菌ノ純粹培養ノ如キ觀ヲ呈セルモノハ四例（木谷、片岡、藤野、西川）ナリ。就中『西川』ノ例ハ好標本ニシテ「インフルエンザ菌ハ特異ナル魚列狀ヲナシテ膿球間ニ配列シ頗ルプファイフェル氏ノ原寫（オリギナルフォトグラフ）眞版（一八九二年）ニ髣髴タルモノアリ。

余等ガ分離セルプファイフェル氏菌ノ形態ハ微小ノ桿菌ニシテ十倍稀釋ノチール氏液ニ最モ良ク染色シ、グラム法陰

性、普通寒天ニ發育セズ。鳩血液加寒天ニ發育最モ良ク家兎血液寒天之レニ亞グ。該平板ニ於テハ小露滴樣「コロニー」ヲ作リ「ヘモリーゼ」ヲ呈セズ、日ヲ經ルモ增大ノ傾向少ナク且ツ癒合スルコト稀ナリ。要之、形態學上及ビ生物學上ノ諸性質ハ全クプ(ア)イフェル氏ノ記載ト一致セルヲ認ム。

四、雙球菌陽性例

余等ノ實驗ニ徵スルニ雙球菌ハ喀痰標本及ビ培養檢査ニ於テ殆ド各例皆「コンスタント」ニ陽性ニシテ且ツソノ數ニ於テモ遙カニプ(ア)イフェル氏菌ヲ凌駕セルノ狀ヲ呈セリ。而シテ就中ソノ喀痰塗抹標本ニ於テ純粹培養ノ如キ觀ヲ呈セルモノハ五例ナリ。

然カレドモソノ形態ニ於テハ種々雜多ニシテ總テ同一種ナリト考フル能ハズ。大小形狀著シク動搖シグラム法ノ陰陽及ビ「カプセル」ノ有無等亦各々差アルガ如シ。

培養上ニ於テモ其ノ性質ハ種々ニシテ寒天「ブイヨン」牛乳、「ラクムス」「パシコウ」氏培養基上ニ於ケル關係及ビ「ヘモリーゼ」ノ關係モ亦差異アルヲ示セリ。

分離セル雙球菌ニツキテ動物試驗ヲ行フニ二mg乃至壹斜面ニテ海猿ヲ斃サズ。

由之觀之、雙球菌ニ就キテハ證明ノ「プロツエント」ノ多キ事以外ニ余等ハ何等病原的意義ヲ發見スル能ハズ。加之該菌ハ健康者ノ喀痰ニ於テ已ニ大多數證明セラルルモノナル事ハ周知ノ事實ニ屬シ、敢テ特ニ「インフルエンザ」ヲ待ツテ始メテ然カルニアラザルヲ思ヘバ、該球菌ノ病原トシテノ價値ノ極メテ少ナキヲ思ハシム。但シ、以上ノ五例ニ於テ見ルガ如ク雙球菌ノ殆ド純粹ノ狀態ニ喀痰中ニ證明セラルル場合ニアリテハ玆ニ始メテソノ病原的價値ヲ顧慮スルノ必要アルモノト思惟ス。

附記。尙ホ玆ニ注意スベキハ、喀痰塗抹標本ニ於テハ時ニ連鎖狀球菌ガ恰モ雙球菌ノ如キ觀ヲナシテ存在シ、爲メニ後者ト誤認セラルベキ場合ナキニアラザルコト之レナリ。蓋シ連鎖狀球菌ノ性タル、病竈內ニアリテハ短カキ

連鎖ヲ作リ、後人工培養基ニテ長キ連鎖ヲ作ルモノナルガ故ニ喀痰標本ニ於テ雙球菌樣ノ形態ヲナセル菌ヲ發見シタレバトテ直チニ之レヲ雙球菌ト斷ズルハ早計ニ失スルモノト言ハザルベカラズ。斯カル時ハ培養ニヨリテ果シテ眞ニ雙球菌ナルヤ否ヤヲ確カムル必要アリト信ズ。余等ハ鏡見上喀痰ニ於テ雙球菌ノ殆ド純粹ト思ハルル二例ニ於テ培養上實ハ連鎖狀球菌ナルヲ發見セル經驗アリ。

第二、動物試驗

分離セルプァイフェル氏菌ヲ海猽ノ腹腔ニ注射スルニ其ノ成績ハ左表ノ如シ。（分離後代ヲ重ヌル時ハ毒力ノ減弱ヲ來タスガ故ニ動物試驗ニハ可成的初代ノ菌株ヲ用ヒ、且ツ幼弱ナル海猽ヲ撰ラバザルベカラズ。余等ノ分離當時ハ生憎海猽ノ幼弱ナルモノ當敎室ニナカリシヲ以テ止ムヲ得ズ稍ヤ老大ナルモノヲ用ヒタリ。後幼弱ナルモノヲ得タルモ、之ノ時已ニ菌株ハ相當ノ代ヲ重ネ居タルハ甚ダ遺憾トスル所ナリ。而シテ其ノ研究期ノ末期ニ至リテタマタマ病理敎室ノ「ゼクチオン」ヨリ新材料ヲ得タルヲ以テ之レヲ以テ更ラニ動物試驗ヲ行ヒタリ。）

一、海猽ニ對スル動物試驗成績表

第二表　動物試驗

回數	月日	海猽		注射菌種			結果 死＋ 生－
		（耳號）色	體重	注射部位	菌名	分離後經過日	注射量	
I.	4/XII	黑(15)白班	三八〇瓦	腹腔	若林	約20日	壹 mg	＋（第四日目死）屍體ニ「インフルエンザ菌」ヲ証明セズ
	〃	褐(21)白班	三五〇	全	片岡	全20日	全	－
II.	6/XII	褐(42)長毛	三七〇	全	木谷	全20日	壹斜面	＋（第三日目）屍體ニ「インフルエンザ菌」ヲ証明セズ
	〃	白(97)長毛	三九〇	全	清水	全20日	半斜面	－

VI.	V.（B屍體 Influenza 菌）					IV.				III.			
22/IV	25/IV	23/IV	15/IV	〃	14/IV	〃	〃	〃	18/I	〃	〃	〃	〃	12/XII
黒白班 79	黒白褐	黒白班 68	白 54	褐白班 34	黒白班 33	白褐班 440	黒白班 277	黒 59	茶褐 46	褐白班 8	全 6	全 5	黒白褐 2	黒白班 1
三二〇	二五〇	二三〇	二一〇	二一〇	二〇〇	二八〇	二八〇	二五〇	二九〇	二二五	二三〇	二五〇	二五〇	二五五
全	全	全	全	全	全	全	全	全	全	全	全	全	全	全
兒玉	動物通過セル PN. Infl 混合	動物通過B屍體インフルエンザ菌	B屍體 34號ノ腹腔液（Infl＋PN）	B屍體（全）	B屍體（インフルエンザ菌）	武部	酉	越上	辰村	岡村	藤野	阿部	清水	片岡
全 7日	全 5日	全 3日	（即日）	全 5日	全 5日	全 65日	全 65日	全 60日	全 60日	全 3日	全 26日	全 30日	全 26日	全 30日
壹斜面	インフルエンザ菌（半斜面）肺炎菌 五エーゼ	壹斜面	二 cc.	壹斜面	壹「エーゼ」	全	全	全	壹斜面	全	全	全	全	二「エーゼ」
＋（翌朝死）（心血、胸腹腔ニInfl菌証明）	—	＋（翌朝死）（心血、胸腹腔ニInfl菌証明）	＋（翌朝死）	＋（翌朝死）（腹腔液ニ肺炎菌ヲ混ズ）	—	—	＋？（七時間后死）	—	—	—	—	—	—	—

註、菌種中、第一表ノ「檢索表」中ニナキモノハ、以前研究生諸氏ガ實習用トシテ分離セルモノニ屬ス。

第三表　試驗動物ノ體溫

周數				I.		II.		III.					IV.		
耳號	菌種（菌量）	第一日目體溫 注射時	三時間后	六時間后	第二日	第三日	第四日	第五日	第六日	第七日					
15號	若林（壹ミリ瓦）	三七、八度（P.M. 4時）	三七、九（P.M. 7）	—	三八、四（A.M. 10時）	三八、四（A.M. 10）	三八、一（M）（P.M. 1死）	（M）三六、〇	—	—					
21號	片岡（全）	三八、七（全）	三八、一（全）	—	三八、三（全）	三八、三（全）	三八、〇（全）	三七、五（全）	三七、六（M）	三七、六（M）					
42號	木谷（壹斜面）	三七、九（P.M. 3時）	三六、七（P.M. 6時）	—	三三、七（M）	三六、五（M）	三七、三（M）（P.M. 1死）	—	—	—					
97號	清水（半斜面）	三八、一（全）	三七、九（全）	—	三九、〇（全）	三八、二（全）	三七、八（M）	三七、六（M）	三七、六（M）	三八、四（P.M. 4）					
1號	片岡（二エ—七）	三六、八（M）	三七、八（M. 3）	三六、七（P.M. 6）	三七、三（P.M. 1）	三七、〇（P.M. 1）	三七、二（P.M. 1）	三七、一（P.M. 6）	三六、七（P.M. 6）	三七、〇（P.M. 6）					
2號	清水（2エ—七）	三七、二（全）	三八、六（全）	三八、三（全）	三六、七（全）	三七、一（全）	三七、〇（全）	三七、二（全）	三八、三（全）	三七、九（全）					
5號	阿部（全）	三七、八（全）	三九、六（全）	三八、七（全）	三七、四（全）	三八、二（全）	三七、七（全）	三七、三（全）	三八、五（全）	三八、〇（全）					
6號	藤野（全）	三六、八（全）	三六、八（全）	三八、四（全）	三七、一（全）	三八、一（全）	三七、五（全）	三七、四（全）	三八、〇（全）	三七、二（全）					
8號	岡村（全）	三六、四（全）	三七、一（全）	三六、五（全）	三七、六（全）	三七、六（全）	三六、六（全）	三七、二（全）	三六、八（全）	三六、九（全）					
46號	辰村（壹斜面）	三六、九（AM. 11）	三八、三（P.M. 2）	三九、〇（P.M. 5）	三七、五（P.M. 1）	三七、一（P.M. 1）	三七、〇（P.M. 2）	三六、九（P.M. 2）	三七、二（P.M. 5）	三七、二（P.M. 5）					
59號	越上（壹斜面）	三八、〇（全）	三七、六（全）	三六、〇（全）	三六、〇（全）	三七、九（全）	三七、七（全）	三七、九（全）	三七、八（全）	三八、一（全）					
277號	西（全）	三八、三（全）	三四、〇（全）以下	死（P.M. 6）	—	—	—	—	—	—					
440號	武（全部）	三七、二（全）	三八、三（全）	三七、九（P.M. 5）	三七、四（P.M. 1）	三八、〇（全）	三七、五（P.M. 2）	三七、八（全）	三七、八（P.M. 5）	三八、五（全）					

「附」『マウス』ニ對スル毒性

群	號	注射菌				結果	
		菌種	注射量				
附（兒玉）	79號	兒玉（壹斜面）	0,3cc			死（朝）	
V.（B屍體 Influenza 菌）	33號	B屍體（壹エーゼ）	二「エーゼ」			三六、九（PM. 1）	
	34號	全（壹斜面）	二「エーゼ」			死（朝）	三七、八（PM. 1）
	54號	34號ノ腹腔液2cc	二「エーゼ」			死（朝）	三六、八（PM. 5）
	68號	動物通過B屍體菌（壹斜面）	二「エーゼ」			死（朝）	三七、八（PM. 5）
	無號	動物通過（T. Infl.）混合	二「エーゼ」			三七、三（M）	三八、四（PM. 5）
I.	14/IV	—	腹腔	B屍體肺炎球菌	二「エーゼ」	—	
II.	15/IV	赤	腹腔	全肺炎球菌	五「エーゼ」	—	
	,,	赤青	全	B屍體菌34號ノ腹腔液（Infl＋PZ）	0,5cc	＋	翌朝死。所見＝肺充血、纖維素性物附着。大網、腹膜、腸間膜充血。但シ高度ナラズ。心血、腹、胸腔液ニ兩菌証明。
	,,	青	全	全	0,3cc	＋	全死。所見全縁。心血、腹、胸腔液ニ該兩菌ヲ証明ス。
III.	24/IV	赤	全	動物通過B屍體ノ肺炎球菌	五「エーゼ」	—	
	,,	青	全	全	全	—	

上表ヲ總括スレバ余等ガ分離セルプファイフェル氏菌ハ海猿ニ對シテ相當ノ毒性ヲ示シ且ツ之レヲ斃ホスヲ得。然レド

モソノ毒力ハ強毒性ナラザルガ如シ。即チ一mgノ菌量ヲ注射セル第一回試驗ニ於テハ二頭ノ內一頭ヲ斃シ、半斜個及ビ一斜面ノ菌ヲ以テセル第二回試驗ニ於テハ二頭ノ內後者ノミヲ斃シ得タリ。ソノ斃死セザリシ者ハ、思フニ動物ノ老大ナリシガ爲ナルベク、若シ幼弱ナルモノヲ用ヒタランニハ或ヒハ斃死セシヤモ知ルベカラズ。

次ニ比較的幼弱ナル海猿ニ就キテ各菌量ニ「エーゼ」ヲ以テセル第三回試驗ニ於テハ五頭ノ內一モ之レヲ斃サザリシハ該菌株ガ已ニ毒性ノ減弱ヲ來タセルノ事實ニ歸着スベキカ。(縱令試用セル菌種ニ差アリトスルモ)。殊ニ第一回試驗ヨリ約一ケ月半ノ時日ヲ經過セル後行ヒタル第四回試驗ニ於テハ、各一斜面ノ菌量ヲ用フルモ結果ノ全ク陰性ナリシハ(內一頭ハ注射當日ノ午後ニ死セルモ、之レ恐ラク注射法ノ不良ナリシガ爲メナルベシ)人工培養ニヨリテ該菌ノ毒性ノ著シク減退セルノ事實ヲ證明セルモノト言フベシ。

最後ニ病理解剖死體ヨリノ「インフルエンザ菌ヲ以テ行ヒタル動物試驗ニアリテハ二mgノ菌量ヲ注射セルモノハ斃レズシテ、一斜面ヲ注射セルモノノミ斃死セリト雖モ、後者ノ「ゼクチオン」ニ於テハ腹腔、胸腔及ビ心臟血液ニ於テプァイフェル氏菌ト共ニ雙球菌(肺炎球菌?)ノ混在セルヲ發見セルヲ以テ、ソノ腹腔液約二c.c.ヲ採リテ海猿ノ腹腔ニ、〇·三、及ビ〇·五ヲ二頭ノ「マウス」ノ腹腔ニ注射スルニ、孰レモ皆翌朝斃死シ且ツ、ソノ腹胸腔及ビ心血ニ兩菌ノ存在スルヲ見タリ。而シテ之ノ動物体ヲ通過セル「インフルエンザ菌ヲ分離純粹培養シテ更ラニ一斜面ノ菌量ヲ以テ海猿ニ試驗スルニ斃死スルコト同前ノ如ク、體內ニ證明セラルルコト又然カリ。

二、海猿死體ニ於ケル病理解剖的所見

今斃レタル海猿ノ「ゼクチオンスベフンド」ヲ見ルニ著明ナル變化ハ注射部位タル腹部及ビ肺臟ニ於テ認メラル。

即チ前者ニアリテハ內臟ハ一般ニ輕度ニ充血且ツ混濁シ、殊ニ大網及ビ腸間膜ハ充血著シキ場合多ク、又所々ニ纖維素性物質ノ附着セルヲ認ム。腹腔液ハ著シク增量シ、而シテ混濁スル他ニ又稍ヤ血紅色ヲ帶ブルコトアリ。脾ノ腫大ハ之レヲ認メズ。副腎ハ赤色ニ充血セルコトアリ、又全ク蒼白ナルコトアリ。肝臟ノ表面ハ多クノ場合「ノルコー

ル」ナルモ時ニ汚白色ノ班ヲ有セルコトアリ。

肺ハソノ表面新鮮紅色又ハ暗紅色ニシテ充血ノ狀ヲ呈シ、且ツ小出血班ノ散在セルヲ認ムルコトアリ。殊ニ下葉ニ於テ著シキ傾アルモノノ如シ。ソノ横斷面亦、炎症ノ觀ヲ呈シ、纖維素性物質ノ着セルヲ見ル。而シテ該海猿死體ノ腹腔液、胸腔液、心臟血液、肺横斷面等ヨリ家兎血液寒天ニ塗抹培養スルニ培養上「インフルエンザ」菌ヲ證明セズ。但シ最後ノ病理解剖ノ屍體ヨリ分離セル「プァイフェル」氏菌ニ就キテナセル例、及ビ兒玉氏ノ喀痰ヨリ分離セル該菌ニ就キテナセル動物試驗ハ、孰レモ腹腔、胸腔及ビ心血ニ於テ標本上茲ニ培養上(鳩血液加熱寒天ニヨリ)ニ「インフルエンザ」菌ヲ證明シタリ。

第三、免疫反應

余等ハ分離セル「プァイフェル」氏菌ヲ以テ患者血清竝ビニ家兎免疫血清ニ就キ夫々凝集反應、補體結合反應、沈降反應等ヲ檢セリ。ソノ結果次ノ如シ。

第一、患者血清ヲモツテノ試驗

(イ)、凝集反應

木谷、藤野、清水ノ各患者ヨリ發病後甲ハ十九日、乙ハ十六日、丙ハ十一日目ニ血清ヲ採取シ、尚ホ對照トシテ健康人血液ヲ用ヒテ凝集反應ヲ檢セリ。

然カレドモ普通ノ方法ヲモツテシテハ(即チ生理的食鹽水ヲモツテ各血清ヲ稀釋シ、之レニ「エーゼ」ヲモツテ菌苔ヲ平等ニ浮遊セシムル法)『スポンターネ、アグルチナチオン』ヲ呈シ、爲メニ到底目的ヲ達スルコト不可能ナルヲ覺リシ故、更ニナイセル氏法ヲ試ミタリ。

即チ、硝子球ヲ入レタル滅菌試驗管内ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ、之レニ菌苔ヲ浮遊セシメ、長時間(三—四時間)手ニテ振盪シタル後、該乳劑ヲ「アグルチノーゲン」トシテ試用セルモ之レ亦、結果不良ニシテ「コントロール」ニモ尚

ホ明カニ『プソイドアグルチナチオン』ヲ呈シテ不良ナリキ。

第五表

『當該』患者血清ノ凝集反應（普通ノ檢査法ニヨル）

成績 / 血清稀釋度	木谷 肉眼的	木谷 顯微鏡的	藤野 肉眼的	藤野 顯微鏡的	清水 肉眼的	清水 顯微鏡的
1:30	±	＋	—	＋	—	＋
1:50	—	＋	—	＋	—	＋
1:100	—	＋	—	＋	—	＋
對照	—	—	—	—	—	＋

要スルニ以上ノ成績ハ、グレンツガ明瞭ナラズシテ、不可ナリ。

健康人血清ノ凝集反應（肉眼的—陰性 顯微鏡的—表ノ如シ）

（IV 4/IV 施行）

血清 / 稀釋度	湊谷 木谷菌	湊谷 藤野菌	湊谷 清水菌	宮本 木谷菌	宮本 藤野菌	宮本 清水菌
1:30	—	—	—	—	—	±
1:50	—	—	±	—	—	—
1:100	—	—	—	—	—	—
對照	± od.＋	±	±	±	±	±

之ノ成績モ亦同樣ニ明瞭ヲ缺ク。

右ノ成績ハ血清ノ三十倍、五十倍、百倍ノ各稀釋ニ於テ行ヘルモノナルガ、肉眼的檢査ニ於テハ患者血清、健康人血清及ビ「コントロール」ニ於テ、成績全部陰性ナリ。而レドモ一度之レヲ懸滴標本ニ裝シテ檢スルニ對照タル食鹽水ニ於テモ明ラカニ菌塊ノ凝集セラレタルヲ認ムルヲ以テ、患者血清ノ凝集反應ノ成績ハ俄カニ決定シ難キガ如シ。各試驗管內ノ一滴ヲトリテ、染色標本ヲ作リテ鏡見スルニ患者血清ノ方明ニ凝集ノ觀ヲ呈スルモ、尙ホ「コントール」ニモ以上ノ「プソイドアグルチナチオン」ヲ呈セリ。

故ニ更ラニソノ方法ヲ變更シ、ヨリ良キ法ヲ案出シ、以テ正確ニ患者血清ノ凝集反應ヲ追究セント欲セシガ、該血清ノ量少ナカリシヲ以テ之レヲ精確ニ確カムルヲ得ザリシハ遺憾ナリ。ソノ詳細ハ之レヲ後文ノ免疫血清ノ凝集

反應ノ條ニ讓ルベキモ、フイヒトネルガ以前指摘セル如ク、從來「インフルエンザ患者血清ノ凝集反應トシテ記載セラレタルモノハ大部分恐ラク「プソイド、アグルチナチオン」ナルベキハ察スルニ難カラザル所ナルベシ。

(ロ)、補體結合反應

試驗法左ノ如シ。

一、患者血清。　五十六度ノ溫浴ニ三十分間作用セシメテ非働性トナス。

二、「アンチゲン」。　各菌種ノ鳩血液加寒天二日培養ノモノ十乃至十五「エーゼ」(各菌株ノ發育程度ニヨリ)ヲ二c.c.ノ生理的食鹽水ニ浮カベテ適當ナル濃度トナシ、之レヲ「アンチゲン」トシテ使用ス。ソノ使用量ハ、先ヅ自家防止量ヲ測定シ、ソノ以內ニ於テ防止ノ危險ナキ範圍ニ於ケル可成的大量ヲ用フ。

三、「コンプレメント」。　新鮮ナル「モルモット」血清ヲ十倍ニ稀釋シソノ約〇・二五c.c.ヲモツテ「ヘモリーティシェシステム」ノ一c.c.ヲ三十七度ノ溫浴裝置中ニテ三十分間以內ニ完全ニ溶解スルモノノ〇・五c.c.(即チ「チーテル」ノ二倍量)ヲ用フ。

四、血球液。　五%ノ洗滌山羊血球液

五、溶血性血清。　山羊血球ヲモツテ免疫セル家兎血清ニシテ使用量ハ「チーテル」ノ二倍量トス。

而シテ每回ノ檢査ニ際シテハ先ヅ補體ノ「チーテル」ヲ定メ、次ニ「アンチゲン」ノ自家防止作用ヲ檢センガタメニ「アンチゲン」ノ種々ナル量ニ、適當量ノ補體及ビ生理的食鹽水ノ一定量ヲ混合シテ三十七ノ溫浴裝置ニ三十分間入レ置キ後「ヘモリーティシェシステム」ノ一c.c.ヲ加ヘ良ク振盪混和シ再ビ三十七ノ溫浴裝置中ニ裝フコト三十分間後取リ出シテ直チニ其ノ結果ニヨリテ「アンチゲン」ノ使用量ヲ定メタリ。後同樣ノ方法ニヨリテ本試驗ヲ行ヒ一夜氷室ニ納メタル後翌朝之レヲ檢シ其ノ成績ヲ定メタリ。

其結果次ノ如シ。

第六表　當該患者血清ノ補體結合反應

血清稀釋度		1:20	1:40	1:80	對照一	對照二
アンチゲン		〇、三cc	〃	〃	〃	—
患者血清		〇、二cc	〃	〃	—	〇、二cc
十倍補體		〇、五cc	〃	〃	〃	〃
三七度ノ水浴ニ入ルコト三〇分間						
溶血系		一、〇cc	〃	〃	〃	〃
三七度ノ水浴ニ入ルコト三〇分間。後氷室ニ一夜放置						
成績	木谷	＋	＋	｜	土	（完溶）—
	藤野	＋″	＋′	土′	土′	（完溶）—
	清水	卅	卅	卅′	卅?	（完溶）—

健康人血清ノ補體結合反應成績（方法同前）

血清 / アンチゲン	血清稀釋度	1:20	1:40	1:80	對照一	對照二
港谷血清	木谷菌	—	—	—	（完溶）—	（完溶）—
	藤野菌	—	—	—	— （〃）	— （〃）
	清水菌	土	—	—	— （〃）	— （〃）
宮本血清	木谷菌	—	—	—	（完溶）—	（完溶）—
	藤野菌	—	—	—	— （〃）	— （〃）
	清水菌	土 od.	—	—	— （〃）	— （〃）

本表ニヨリテ明ナルガ如ク補體結合反應ハ弱度ナガラ患者血清ニ於テハ明ラカニ證明シ得ラル。而シテ健康人血清ニ於テハ二十倍ノ稀釋度ニ於テスラ陰性ナリ。但シ清水菌ハ二十倍ニテ痕跡陽性？ナルガ如シ。

第二、免疫血清ヲ以テノ試驗

免疫血清。　試獸ハ家兎ナリ。即チソノ靜脈内又ハ腹腔内ニ初メ鳩血、血液加寒天斜面二日間培養ノ「インフルエンザ生菌」一乃至二「エーゼ」ヲ約一週間ノ間隔ヲ經テ以後增量的ニ免疫スルコト七回（前五回ハ靜脈内、後二回ハ腹腔内）乃至五回（靜脈内）。而シテ最後ノ注射日ヨリ九日乃至十五日ヲ經テ頸動脈ヨリ放血シ、ソノ血清ヲトリテ試驗ニ供セリ。

六頭ノ試獸中「マラスムス」（？）ノタメニ免疫中斃レタルモノ二頭アリ。ソノ免疫表左ノ如シ。

第四表　家兎免疫

試驗回數		第一回								第二回		
家兎耳號		13號								18號		
免疫菌種		阿部								片岡		
家兎毛色		純白								純白		
家兎體重		三〇七〇瓦			14/II（撲殺採血）					二七二〇瓦		
免疫回數		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3
日附		4/XII 1918	12/XII	20/XII	26/XII	6/I 1919	18/I	29/I		7/XII	14/XII	20/XII
注射菌量		一、五㏄	三、〇「エー七」	六、「エー七」	一二、「エー七」	一六、「エー七」	三〇「エー七」	四〇「エー七」		二「エー七」	四「エー七」	朝死亡
注射部位		靜脈內	全	全	全	全	腹腔內	全		靜脈內	全	

試驗回數	第二回											
家兎耳號	84號											
免疫菌種	西川											
家兎毛色	黒色											
家兎体重	二〇四〇瓦 14/II（撲殺採血）											
免疫回數	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5
日附	7/XII 1918	14/XII	21/XII	28/XII	6/I 1919	18/I	25/I	18/I	25/I	1/II	8/II	15/II
注射菌量	二「エ－ゼ」	四「エ－ゼ」	八「エ－ゼ」	一二「エ－ゼ」	一四「エ－ゼ」	二八「エ－ゼ」	四〇「エ－ゼ」	二「エ－ゼ」	四「エ－ゼ」	八「エ－ゼ」	一六「エ－ゼ」	二四「エ－ゼ」
注射部位	靜脈內	全	全	全	全	腹腔內	全	靜脈內	全	全	全	全

試驗回數	第						
家兎耳號	195號						
免疫菌種	片岡						
家兎毛色	純白						
家兎体重	二三五〇瓦 14/II（撲殺採血）						
免疫回數	1	2	3	4	5	1	
日附	18/I	25/I	1/II	8/II	15/II	18/I	
注射菌量	二「エ－ゼ」	四「エ－ゼ」	八「エ－ゼ」	一六「エ－ゼ」	二四「エ－ゼ」	二「エ－ゼ」	
注射部位	靜脈內	全	全	全	全	靜脈內	

三	379號	藤野	黒色	三二〇〇瓦（途中死亡）	2	15/I	四「エーゼ」	全	
					3	1/II	八「エーゼ」	靜脈内	
					4	8/II	一六「エーゼ」	全	
					5	15/II	二四「エーゼ」	全 21/II朝死亡	
同	387號	清水	黒色	二三五〇瓦 24/II撲殺採血	1	18/I	二「エーゼ」	靜脈内	
					2	25/I	四「エーゼ」	全	
					3	1/II	八「エーゼ」	全	
					4	8/II	一六「エーゼ」	全	
					5	15/II	二四「エーゼ」	全	

備考　以上試驗家兎六頭中「二頭」斃ル。

A、免疫血清ヲ以テノ凝集反應

已ニ患者血清ノ凝集反應ノ條ニ於テ述ベタルガ如ク「インフルエンザ」ノ凝集反應ハ普通ノ法ヲ以テシテハ「プソイド、アグルチナチオン」ヲ呈シ到底滿足ナル結果ヲ得ル能ハザルノ狀態ニアリ。而シテ斯クノ如ク凝集反應ヲシテ至難ナラシムル原因ニ就キテ考フルニ之レニ二ノ因子（ファクトール）アルガ如シ。即チ(1)ハ凝集元ヲ作ルニ際シ菌體ガ箇々ニ分散セズシテ、所々ニ大ナル菌塊ヲナスコト、(2)ハ〇·九%生理的食鹽水ヲ以テ「メヂューム」トナス時ハ、到底Spontane Agglutination ヲ免カルル能ハザルコトナリ。就中、第一ノ因子ハ凝集元ヲ少時遠心器ニカクルカ、又ハ濾過紙ヲモッテ濾過スル時ハ、之レヲ除キ得ルモ、第二ノ因子ニ至リテハ之レヲ除去スルコト決シテ容易ニアラズ。

Vagedes ハ之ノ弊ヲ除カムガタメニ、食鹽水ノ「プロッエント」ヲ下降シテ〇・四%ノモノヲ用キンコトヲ推奨シタルガ、余等ノ實驗ニ於テハ之ノ法モ亦大同小異ニシテ別ニ差異アルヲ認メザリキ。

依ツテ余等ハ大平氏法ニヨリテ凝集反應ヲ檢シタリ。即チ三%ノ割ニ「フォルマリン」ヲ含有セル〇・二%食鹽水三十c.c.ニ、三斜面（約六十「エーゼ」。鳩血液加熱寒天一日培養）ノ菌量ヲ浮遊シ之レヲ振盪裝置ニカクルコト六乃至九時間ノ後、滅菌濾過紙ヲモツテ濾過シ、ソノ濾過液ヲ凝集元トシテ種々ナル稀釋度ノ免疫血清ニ加ヘ室温ニ放置スルコト一夜、翌朝檢査シ以テ、ソノ凝集反應ヲ檢セルニ、成績次ノ如シ。

一、肉眼的－免疫血清、健常血清等全部陰性。（平等ノ混濁。管底沈澱ナシ。）（一夜、三十七度ノ孵竈ニ置ケルモノ亦同ジク陰性）

二、顯微鏡的－懸滴標本ヲ作成シテ直チニ鏡檢スルニ「コントロール」ニ於テ已ニ明カニ菌ノ凝集シテ所々ニ團塊ヲナセルヲ認ム。而シテ標本作製後時間ノ經過スルト共ニ益々ソノ凝集ノ度ヲ增ス如シ。故ニ爾餘ノ免疫血清及ビ健常血清ノ陽性成績ハ以テ信ズルニ足ラズ。

加之、大平法ニアリテハ濾過紙ノ粗密、厚薄及ビ菌種等ノ關係ニヨリテ、得タル濾液ノ濃度ガ一定セザルノ弊アリテ存シ、時ニハ得タル濾液ガ全ク水樣透明ニシテ「アグルチノーゲン」トシテ用フルニ足ラザル等ノ缺點アルコトアリ。

次ニ、余等ハ北里研究所ノ大河原學士等ノ方法ヲ試ミタリ。即チ、〇・二五%食鹽水一c.c.中ニ五十mgノ菌ヲ浮遊セシメ、之レニ〇・五%ノ割ニ石炭酸ヲ加ヘテ孵竈ニ入レ、後ニ沈澱ヲ去リ、一・二五%ノ食鹽水ニテ一c.c.中二mgノ割ノ菌液ヲ作ル。之レ即チ氏等ノ凝集元ニシテ孵竈ニ置クモ最早ヤ沈澱ヲ生ゼズ「アグルチノーゲン」トシテ格當セリトイフ。

然カレドモ余等ノ實驗ニ於テハ如上ノ菌液ヲ作リテ一夜孵竈ニ入レ置クニ、多クノ菌種ニ於テハ菌ノ大部分若シクバ殆ド全部ガ管底ニ沈澱シ、上液ハ全ク透明ナルカ、又ハ唯僅カニ溷濁セル位ニ過ギズシテ、トテモ該上液ヲ取リ

テ「アグルチノーゲン」トナシ以テ試驗ニ供スルヲ得ズ。又反之、以上ノ如ク時間ヲ標準トセズシテ、上液ノ混濁ノ程度ヲ主眼トシ、各菌種ニヨリテ種々ノ時間ダケ孵竈ニ入レ置キ、適當ナル時ヲ撰ビテ（一―二―三時間後等。各菌種ニヨリテ沈澱ノ遲速ニ大差アル如シ。）之レヲ取リ出シ「アグルチノーゲン」トシテ試驗スルニ、成績次ノ如シ。

一、肉眼的―全部陰性▲▲。

即チ菌體ノ大部ハ管底ニ沈澱シ、上層液ハ殆ド透明、而シテ之レヲ輕ク振盪スルニ再ビ平等ニ混濁スルノミニシテ、絮狀片ヲ呈セズ。

二、顯微鏡的―「コントロール」ニ於テ已ニ明ラカニ Spontane Agglutination ヲ證明ス。

以上大河原氏法ハ十種ノ菌種ニ就キテ、實驗セルモノナルガ內九種迄ハ如上ノ不結果ヲ見ルニ至レリ。但シ、唯一種ノ「スタム」（別所菌）ノミハ一夜孵竈ニ入レ置クモ沈澱スルコト少ク、上液强ク溷濁シ、之レヲ顯微鏡下ニ檢スルニ菌各自ガ單獨ニ浮遊シ甚ダ「アグルチノーゲン」トシテ理想的ナルヲ發見セリ。該スタム」ヲモツテセル四種ノ免疫血清ノ凝集反應ノ成績ハ次ノ如シ。（肉眼的所見ニヨル）。

A、普通ノ法

成績
(イ)、肉眼的―全部陰性▲▲
(ロ)、顯微鏡的―『對照』ハ已ニ㊉又ハ㊋（患者血清時ノ如シ）

B、大平法

成績
(イ)、肉眼的―全部陰性▲▲
(ロ)、顯微鏡的―『對照』ハ已ニ㊉又ハ㊋
故ニ他ハ信ズベカラズ

即チ本表ニ於テ見ルガ如ク、如上四種ノ免疫血清ニ於テハ一例ヲ除キ、他ハ低度ナガラ(五十倍乃至百倍)明ラカニ凝集素ノ存在ヲ證明シ居タリ。但シ、ソノ陰性ナル一例ニ於テハ二十五倍ノ稀釋ニ於テスラ、健常動物ノ夫レト共ニ、凝集反應ヲ見ズ。而シテソノ陽性及ビ陰性ナル例ノ所見左ノ如シ。

陽性例＝肉眼的ニハ菌ノ大部分ハ管底ニ沈澱シ、上層液ハ透明ナリ。之レヲ輕ク振盪スルニ、見事ナル粉雪狀乃至絮狀塊ヲナス。

陰性例＝平等ニ混濁、管底ニ沈澱少ナシ。振盪スルモ混濁ハ平等ニシテ絮狀ヲナサズ。顯微鏡ニテ檢スルモ凝集ノ狀態ヲ呈セズ。勿論「コントロール」モ Spontane Agglutination ヲ示サズ。

凝集元 / 免疫血清 / 血清稀度	別所菌				
	阿部	西川	清水	片岡	健常家兎血清
1:25	卅	一	卅	卅	一
1 50	十	一	卄	十	一
1:100	一	一	土	土	一
1:200	一	一	一	一	一
對照	一	一	一	一	一

故ニ余等ノ實驗成績ヨリ結論スレバ大河原氏法ハ唯少數ノ「スタム」ニ於テノミ實施シ得ベク、大多數ノ菌種ニハ適當セザルモノトス。

B、免疫血清ノ補體結合反應

試驗法ハ患者血清ノ場合ニ同ジ。唯本試驗ニ於テハ「アンチゲン」トシテ完全菌(フオールバクテリエン)ノ代リニ菌浸出液ヲ用ヒタリ。即チ生理的食鹽水十c.c.ニ菌苔ヲ五十「エーゼ」ノ割ニ浮ベ、之レヲ二日間氷室ニ於テ浸出シ後上層液ノ透明トナルマデ(約二十—四十分間)電力遠心器ニカケテ沈澱ヲ去リタルモノヲ「アンチゲン」ニ用ヒタリ。而シテ勿論豫メソノ自家防止作用ヲ檢シ、以テ「アンチゲン」ノ使用量ヲ定メタル後、試驗ヲ行ヒタリ。ソノ成績左ノ如シ。

第八表　免疫血清ノ補體結合反應成績

（注意ー「アンチゲン」用量〇、二cc。血清〇、二cc。補體〇、五（十倍稀度）方法、全前。

血清稀度	阿部（血清）	西川（全）	清水（全）	片岡（全）	健常家兎血清
1:25	＋	＋	＋＋	＋＋	ー
1:50	±	＋	＋	＋	ー
1:200	ー	＋'	±' (Spur)	＋	ー
1:200	ー	ー	± (Spur)	ー	ー
1:400	ー	ー	ー	ー	ー
（補體＋アンチゲン）對照第一	完溶	完溶	完溶	完溶	完溶
（補體＋血清）對照第二	完溶	完溶	完溶	完溶	ー

（註、阿部1:25及ビ西川1:25ノ成績ハ6/IV更ニ追加セルモノナリ。）

即チ免疫血清ニ於テハ約百倍ノ程度ニ於テ補體結合反應陽性ナリ。而シテ「コントロール」タル健常血清ニ於テハ二十五倍ノ程度ニ於テスラ陰性ナリ。

C、免疫血清ノ沈降反應

余等ハ又免疫血清中ニ於ケル沈降素存在ノ有無ニ就テ研究ヲ重ネ陽性成績ヲ得ツツアリ、其ノ詳細ハ後日改メテ報告セント欲ス。

第四、「インフルエンザ菌ノ培養基ニ就テ

「インフルエンザ」菌ハ、「プソイドインフルエンザ」菌及ビ百日咳桿菌ト共ニ所謂 Hämoglobinophile Bakterien ニ屬シ、「ヘモグロビン」ヲ含有セル培養基ニノミ良ク發育ス。而シテ諸種動物ノ血液中最モ發育良好ナルハ鳩血液ニシテ家兎、海猽等之レニ亞グ（ファイフェル）。然カレドモ該血液寒天ヲ製スルニハ毎常以上ノ諸動物ヨリ新鮮ナル血液ヲ無菌的ニ採取セザルベカラザルノ繁アルト共ニ又該血液ヲ寒天ニ混合乃至塗抹スル際、ソノ處置ニシテ寸毫ニテモ無菌的ノ要約ヲ缺カムカ、遂ニ作製セル培養基ノ大半ハ他ノ雜菌ノ混菌ノ混入ニヨリテ全ク捨棄セザルベカラザル場合少ナカラズトセズ。之レヲ以テ余等ハ(1)貯藏ニ便ニシテ毎回採血ノ必要ナク、且ツ(2)滅菌ノ要約ニ叶ハム培養基ノ考案ヲ思ヒ附キ「血球粉末寒天培養基」ヲ考案

シ、又他ニ「溶血球性血液寒天培養基」及ビ「鐵腹水寒天培養基」ヲ試ミタリ。即チ左ノ如シ。

(A)、血球粉末寒天培養基

家兎血液ヲ採リテ生理的食鹽水ニテ洗滌スルコト三回ノ後、血球ヲ滅菌「シャーレ」ニ注ギ約七十度ノ「オーフエン」内ニテ加温シ、全ク乾燥シ去リテ黑褐色ヲ呈スル時(約三―五時間後)之レヲ取リ出シテ乳鉢ニテ磨碎シ粉末トナス。本粉末ハ長ク貯藏ニ堪フル故ニ、要ニ臨ミ之レヲ取リ出シテ寒天ニ混ジ培養基ヲ製シ得。

該粉末ノ約〇・〇三瓦ガ「ナチーブ」ノ血液量ノ〇・二c.c.ニ相當スルヲ以テ普通ソノ倍量(〇・〇六瓦)ヲ寒天斜面一本ニ混ジ三十分宛三日間、蒸氣釜ニテ滅菌シ、後ヨク粉末ト寒天トヲ混合シテ斜面トナス。本培養基ハ褐色不透明ニシテ外觀美ナラザルモ、滅菌的ニ操作シ得ルト、臨時ニ所藏ノ粉末ヨリ直接ニ作リ得ルトノ利益アリ。本培養基ヲ「インフルエンザ菌ニ用フル時ニハ、培養第一日目ニハ發育ハ「ナチーフ」ノ血液ヲ用ヒタルモノヨリ稍劣ルト雖モ、第二日目ヨリハ發育佳良トナリテ、此レト大ナル逕庭ナキニ至ル。

血球ノ代リニ血餅ヲ用フルモ亦同ジ。但シ後者ハ纖維素ヲ含有スルガ故ニ粉末トナス時ニ磨碎シ難キノ缺點アリ。

斯クノ如ク血球粉末培養基ハ不透明ニシテ檢査ニ際シ不便ナル故ニ、之レヨリ透明ナル良培養基ヲ得ンコトヲ企テタレドモ、遂ニ所望ヲ達スル能ハザリキ。即チ(A)該血球粉末ヲ蒸餾水ニテ卅分宛三日間蒸氣釜中ニテ加熱浸出セル「エキストラクト」ヲ試ミタルモ(五倍乃至十倍ノ割ニ)遂ニ菌ノ發育ヲスラ認ムル能ハズシテ止ミタリ。(B)次ニ化學的藥材ヲ用ヒテ血球粉末ヲ溶解セシメ、ソノ溶解液ヲ寒天ニ加ヘ所望ノ培養基ヲ得ンコトヲ企テタリ。而シテ如上ノ溶解ノ目的ニ向ツテハ、酸、「アルカリ」殊ニ弱度ノ苛性加里(一%)ガ適當ニシテ、之レヲ用フル時ニハ血球粉末ハ全ク溶解シ去リテ、該溶液ハ美麗ナル栗褐色ヲ呈シ之ヲ中和スルモ透明ニシテ變化セザルコトヲ發見セリ。然レドモ、惜イ哉、コノ中和溶液ヲモツテ、溶解セル寒天培養基ニ加フルニ、ソノ追加ノ瞬間ニ於テ濛然タル渾濁ヲ生ジ、全ク不透明化シ去リテ又用フルニ足ラザルニ至ル。

(B)、溶血球性血液寒天培養基

透明ナル、而モ「インフルエンザ菌ノ發育ノ佳良ナル培養基ヲ得ベク血液ニ「ヘモリーゼ」ヲ起コサシメタルモノナリ。即チ新鮮ナル鳩又ハ家兎ノ血液ヲ取リテ、之レヲ滅菌蒸餾水ニテ十倍ニ稀釋スレバ（五倍稀釋ニテハ「ヘモリーゼ」未ダ完全ナラズ）血球ノ全部ハ「ヘモリーゼ」ヲ起コシテ透明トナル。（コノ際、鳩血液ニテハ「フィブリン」？ヲ出シテ綿絮狀ノ溷濁物ヲ生ズル故ニ暫時放置シテ、ソノ管底ニ沈澱スルヲ待チ、ソノ上清液ヲ採ルヲ可トス。家兎血液ニテハ斯カル現象ナシ。今該稀釋液ヲ採リテ、溶解セル寒天斜面培養基ニ混合スルニ栗褐色透明ナル培養基ヲ得。本培養基ハ透明ナルヲモツテ「インフルエンザ菌ヲ檢索スル際、「シャーレ」ノ裏面ヨリ「コロニー」ヲ透視鏡見シ得ルノ便アリ。

而シテ本培養基ニ於ケル「インフルエンザ菌ノ發育ヲ見ルニ、鳩血液ヲ用ヒタルモノハ發育甚ダ佳良ニシテ、鳩血液寒天ヲ「七十度」一時間加熱褐變（プァイフェル氏）セシメタルモノト何等優劣アルナシ。故ニ、該鳩血液ヲシテ「ヘモリーゼ」ヲ起コサシメタル寒天培養基ハ特ニ「インフルエンザ」ノ病原的檢索ニ向ッテ大イニ推奨スルニ足ルモノト思惟セラル。但シ、家兎血液ヘモリーゼ寒天ハ「インフルエンザ菌ノ發育不良ニシテ、同血液寒天ヲ加熱褐變セル

第九表　溶血ト加熱血培養基トノ上菌ノ發育ニ及ボス關係

種類	加熱溫度	加熱時間	血液種類 鳩血	血液種類 兎血
1:10ヘモリーゼ	50°	瞬間	卅	十
	60°	一時間乃至三十分	卅	十
加熱	80°	一時間	卅	卅 odd 廿
		三十分	／	卅 odd 廿
		瞬間	卅 odd 廿	十
	70°	一時間	卅	卅
		三十分	卅	卅
		瞬間	廿 odd 十	廿 odd 十
	50°	瞬間	廿 odd 十	十

以上ハ、數回ノ試驗ノ結果ヲ總合セルモノナリ。

モノニ遠ク及バズ。且ツ前者ヲ「六十度」一時間乃至卅分加熱セルモノト雖モ又同樣ニ不良ナリトス。

附記＝加熱家兎血液ノ菌發育ニ及ボス關係。家兎血液寒天培養基ヲ加熱褐變スル時ハ「インフルエンザ菌ノ發育ヲ良好ナラシムルモノニシテ余等ノ經驗ニヨレバ、(a)七十度壹時間（プアイフェル）乃至三十分間加熱セルモノ最モ發育佳良ニシテ(b)八十度乃至五十度瞬間加熱セルモノハ(a)ニ及バザルコト遠キモ尙ホ低温ニテ（四十度乃至六十度ノ間）血液ト寒天トヲ混合セルモノニ比スレバ、發育遙カニ良好ナリ。

(C)、鐵腹水寒天

「ヘモグロビン」以外ノ物質例之ハ Eisen-albuminat（プアイフェル及ビゴーン）、膽汁、卵黄、卵白、精液、血清、腹水（カンタニー）等ヲ寒天ニ加ヘタルモノヲ用キテ「インフルエンザ菌ノ培養ヲ企テタル者アレドモ其結果ハ不良ニ了リ。而カルニ余等ハ「鐵腹水寒天」ヲ製シ、之レニ該菌ノ發育スルヲ發見シタリ。即チ、十倍ニ稀釋シタル硫酸鐵〇・〇五乃至〇・一 c.c.ヲ、腹水二 c.c.ヲ加ヘタル寒天培養基ニ混ズル時ハ「インフルエンザ菌ノ發育スルヲ認ム。但シ其發育タルヤ上述ノ血液寒天ヨリモ不良ナリ而シテ該硫酸鐵ヲ加ヘザル單ナル腹水寒天ニテハ發育ヲ認メズ。尙對照トシテ、百日咳菌ヲ試ミルニ該菌ハ腹水寒天及ビ血清寒天ニモ良ク發育スルヲ認ム。「インフルエンザ菌ハ然カラズ。

第十表　流行性感冒菌陽性率比較

研究者		患者檢數	試驗材料	プアイフェル氏菌	双球菌	備考
北研		一〇二	喀痰及鼻咽腔分泌液	五〇、%弱(49)	六〇、四%(55)	「グラム」陽性雙球菌
研		健者 六五	右全	六、一%(4)	四三、%八(28)	
五三	主トシテ喀痰又ハ鼻腔粘液			六八、%(35)（平板培養）		「グラム」陰性菌モ証明ス。

東大	健者 一〇		四三、四%（純粋分離）一〇、〇%（1）		
京都醫專	五三	主ニ喀痰鼻咽腔粘液屍体臟器血液	二八、三%（15）	六〇、四%（32）	「グラム」陽性雙球菌肺炎菌五三%（28）
	內譯 春季流行 三四		二九、四%強（10）		
	秋季流行 一九		二六、三%強（5）		
京大小兒科	內譯 第一回 一〇	喀痰	五七、一%（12）	四三、%（9）	「グラム」陽性（山羊血液加寒天培養）（家兎血液加寒天培養）
	第二回 一一		二〇、〇%（2）	四〇、%（4）	
			九一、〇%（12）	四五、%（5）	
大阪醫大	二二	喀痰	二二、七%（2）	九〇、九%（20）	
我教室	二六	喀痰（屍體ヲ除ク）	七六、九%（20）	二〇、%（5）	雙球菌ハ殆純粋ニ証明セルモノノ、ミ

第五、結論

一、余等ハ二十四例ノ「インフルエンザ患者及ビ二例ノ同屍體、即チ總數二十六例ノ中二十例（七六、九%）ニ於テ培養上「インフルエンザ菌ヲ證明シ得タリ。而シテ該菌ハ、形態學上竝ビニ生物學上ノ性質ニ於テ、全クプファイフェルノ發見セルモノト一致セルヲ見ル。

二、雙球菌ハ各例殆ド之レヲ見ザルコトナキ有樣ナルモ、總テ同一種ニアラズシテ、種々雜多ノ「アルテン」ヲ包含セル如シ。而シテ本菌ハ健康者ノ喀痰ニ於テ、已ニソノ大多數ニ於テ非病原的ニ證明セラルルモノナレバ、ソノ純粹培養ノ如キ觀ヲ呈シテ證明セラルルニアラザル限リ、之レニ特別ノ病原的意義乃至價値ヲ附スルハ妥當ニアラズト信ズ。

三、余等ガ分離セル「インフルエンザ菌ハ、海猿ニ對シテ相當ノ毒性ヲ示シ且ツ之レヲ斃シ得。然レドモ強毒性ニア

ラズ。而シテ斃死セル海猿ノ死体解剖所見ハ人體ノ夫レニ一致ス。即チ肺臓ニ於ケル炎症々狀（充血、小出血斑、纖維素性物附着等）及ビ注射部位タル腹部ニ於ケル所見。（大網及ビ腸間膜ノ充血、纖維素性滲出物、腹腔液ノ渾濁及ビ增量等）ノ如シ。斃死海猿ノ心血、胸腔液、腹腔液ヨリハ培養上、「インフルエンザ菌」ヲ證明スルコトアリ。又セザルコトアリ。

四、「インフルエンザ」ノ凝集反應ハ甚ダ難事ナルモノニシテ普通ノ法及ビワゲーデス法ヲ以テシテハ Spontane Agglutination ヲ呈シテ不可ナリ。大平氏法ヲモツテシテハ肉眼的ニハ反應陰性ニシテ、而モ顯微鏡的ニハ明ラカニ Pseudo-agglutination ヲ呈スルノ奇觀ヲ見ル。大河原氏法ハ大多數ノ菌種ニハ不良ノ結果ヲ得唯少數ノ「スタム」ノミニ偶然良果ヲ齎ラスコトアリ。余等ハ後者ノ例ニ於テ四種ノ家兎免疫血清中三種マデ五十乃至二百倍ニ於テ凝集反應陽性ナルヲ證明セリ。而シテ健常家兎血清ニ於テハ二十五倍ニ於テモ陰性ナリ。

五、補體結合反應ハ患者血清及ビ家兎免疫血清ニ於テ共ニ低度ニ陽性ナリ。即チ前者ニアリテハ三種ノ患者血清ニ就キ四十乃至八十倍マデ陽性。而シテ對照タル「健康人血清」ハ二十倍ニ於テ已ニ陰性ナリ。又後者ニアリテハ四種ノ免疫血清ニ就キ五十乃至二百倍マデ陽性、面シテ對照ハ二十五倍ニ於テ陰性也。

六、余等ハ「血球粉末寒天培養基」ヲ考案セルガ本培養基ハ、褐色不透明ニシテ外觀美ナラザルモ滅菌的ニ且ツ臨時的ニ所藏ノ粉末ヨリ作リ得ルノ便アリ。本培養基ハ培養第一日目ニ於テハ菌ノ發育サマデ良好ナラザルモ、第二日目ヨリハ佳良トナリ普通ノ血液寒天ニ於ケル發育ト逕庭ナキニ至ル。

七、余等ハ鳩血液ヲシテ蒸餾水ニテ完全ニ「ヘモリーゼ」ヲ起コサシメタル「溶血性寒天培養基」ハ發育佳良且ツ透明ニシテ特ニ「インフルエンザ」ノ病原的檢索ニ向ツテ格當セルモノト信ズ。但シ家兎血液ノ夫レハ發育不良ニシテ適セズ。

八、余等ハ「鐵腹水寒天」ヲ考案シテ「インフルエンザ菌」ヲ培養シ得タリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ連日懇篤ナル指導ヲ辱フセシ恩師兒玉敎授ニ對シ滿腔ノ敬意ヲ表シ、又余等ノ研究材料ヲ快與セラレタル中村敎授、田村敎授其他上野、志賀、牛塚諸君ノ厚意ヲ深謝ス。