

卵黄囊内に接種せる *Rickettsia Prowazeki* の鶏胎仔各臓器内に於ける分布に就て

金沢医科大学細菌学教室(主任 谷教授)

真 田 一 富

Kazutomi Sanada

(昭和24年11月2日受附)

第1章 緒 言

Rickettsia (R と記載) は向細胞性でその増殖には生活細胞が必要であり、一般に虱、マウス、海狸、家兎等の動物体内接種並に種々の組織培養法が行われて来た。

然るに 1934 年, Zia²⁾ は Goodpasture 及 Wodruff¹⁾ の方法に従い *R. Mooseri*, 並に *R. Prowazeki* の孵化鶏卵脈絡尿膜内に於ける培養に成功し, この実験は Wenckebach³⁾, Pang⁵⁾, 宮沢⁴⁾ 等により確認せられた。之等の報告者は *R* 感染鶏胎仔内に於ける *R* の分布に関する研究を行い, 全胎仔並に肝, 脳が海狸に対する感染能力があると報告し, Pang は特に各臓器乳剤を Zinsser の寒天斜面に培養することにより種々の臓器より *R* を証明してある。

一方, 1938 年に至り Cox^{6) 7)} の孵化鶏卵々黄囊内接種法が出ずるに及んで *R*, 特に *R. Prowazeki* (*RP* と略記) に関する諸種の研究が長足の進歩を遂げたことは吾人の知悉する所で

ある。Cox⁴⁾ は同時に *R. Mooseri* 感染卵黄囊及び胎仔等の海狸に対する病原性を比較観察した所, 海狸発熱に要する卵黄囊 (*Y.S* と略記) の最大稀釈倍数は 1:100,000 であり胎仔のそれは 1:100~10,000 の間にあつて胎仔の *R* 量は *Y.S* の $\frac{1}{10}$ ~ $\frac{1}{1000}$ であると報告してある。

併しながら以上の報告は大部分 *R. Mooseri* に関するものであり, *R.P* によるものは *R.P* が向漿液膜性で臓器親和性が *R. Mooseri* よりも少い爲かその報告例は少い。

私は *R.P* を *Y.S* 内に接種した鶏胎仔各臓器に於ける *R.P* の分布, 及び之に対する *Y.S* 内 *R.P* 数との関係, 並に各臓器内に於ける *R.P* の逐日的消長等を塗抹標本により検索し, 或は又, 各臓器を 10^{-1} より 10^{-4} まで稀釈し, その乳剤の適当量を *Y.S* 内に接種して *R.P* の増殖程度を観察したので此処に一括報告する。

第2章 実験材料及実験方法

第1節 実験材料

1) 接種に供した *R.P* は孵化鶏卵 *Y.S* 内に累代培養した教室保存の Breinl 株である。

2) 鶏卵は主として市販白色レグホーン種の約 50g 前後の受精鶏卵を使用し, 38°5~39°0C の孵卵器内で 7~9 日間孵卵せしめたものを用いた。

第2節 実験方法

1) 接種方法

R.P 感染 *Y.S* の 10 倍生理食鹽水乳剤を 1000 廻轉 10 分間遠心した上清 0.3cc を大体 Cox 法に準拠し, 上記孵化鶏卵 *Y.S* 内に 2 孔法¹⁰⁾ により接種し, 接種後 36°C の孵卵器内で *R.P* を増殖せしめた。

2) *R.P* 検索法

接種鶏卵は接種後逐的にその *Y.S* 並に胎仔諸臓器を分離して滅菌生理食鹽水で洗滌し塗抹標本作製の材料とし, 或は又, それ等の生理食鹽水で稀釈したも

の 0.5cc を孵卵第7日卵の Y.S 内に接種して R.P を検索した。

3) R.P 染色法並に R.P 数測定法

染色法は主として谷・盛永染色法¹⁴⁾により、Y.S 内 R.P 数測定には毎回 R.P 感染 Y.S を分離しそ

の生理食鹽水による10%乳剤 1c.c 中のR数を Breed 氏牛乳細菌検査法に準じて計算し、之を以つて Y.S 内 R.P 数とした。

実験材料及び実験方法中、実験成績の各節により多少異なる所があるが、之はその都度記述する。

第3章 実験成績

第1節 接種後の孵卵日数と

R.P の増殖の關係

孵卵第7日卵に R.P 数 1cc 中 4×10^8 程度の Y.S 乳剤を接種して接種後逐日的に Y.S を分離して、R 数を比較算定し Y.S 内に於ける R.P の増殖と日数との關係を検討した。尙、R 数は何れも接種後各日に於ける生存卵3個の中央値を採つた。

その成績は接種後第2日より第3日に至る間で R.P は對数的増殖を爲し、以後増殖は比較的緩慢で第7日に至り最高となり第8日以降では少しくR数を減ずる如くである。即ち第1日に Y.S 乳剤 1c.c 中 0.1165×10^8 、第2日 0.3330×10^8 、第3日 5.7550×10^8 、第4日 6.6945×10^8 、第5日に 7.0915×10^8 、第6日 7.2530×10^8 、第7日 7.3405×10^8 、第8日では 7.2890×10^8 で、第9、10日のものは生存卵数少く、第

9日の4個の平均R数は 3.6000×10^8 であり、第10日の1個は R 数 0.9535×10^8 であつた。即ち卵の個性によりR増殖の比較的弱いものが生存したと思考される。

以上の成績よりして、若し R.P が Y.S 内より胎仔へ移行するものとすれば恐らく接種後第3日より第7日に至る間に行われるものと考えられる。

第2節 各臓器内 R.P 出現と

Y.S 内 R.P 数との關係

前述せる如く、R.P の鵝胎仔への移行は接種後第3日より第7日の間に行われるものと想像されるので、接種後 Y.S 内 R.P 数が最高に達する第7日に開卵し、Y.S 内 R.P 数と各臓器の塗抹標本による R.P 出現との關係を検討した。

第1表 各臓器内 R.P 出現と Y.S 内 R.P 数との關係

番号	累々代数	Y.S 内 R.P 数	脳	眼	肺	心	前胃	後胃	脾	肝	腎	腸
1	7	4.9365×10^8	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-
2	8	7.3650 //	+	-	++	-	-	-	±	+	++	-
3	9	1.6540 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	10	0.8755 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	11	3.6875 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	12	4.3290 //	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
7	13	9.1005 //	++	-	+	-	-	-	±	++	++	-
8	14	3.9825 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
9	15	5.3010 //	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
10	16	7.6300 //	+	-	-	-	-	-	-	+	+	++
11	17	10.5625 //	++	-	++	-	-	-	±	+++	+++	-
12	18	0.7015 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	19	2.3560 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	20	3.4515 //	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

本実験に於て胎仔各臓器を分離し生理食塩水にて洗滌後、各臓器の塗抹標本を3枚宛作製し詳細に細胞内外の R.P を検鏡し、3枚共に R を検出し得たものを卍、2枚に検出したものを卍、1枚のみに検出したものを + とした。第1表は累代培養に於ける一部の成績であるが、Y.S 内 R.P 数 3.9820×10^8 (第8例)、及び 4.3290×10^8 (第6例) のものに於て始めて細胞内 R.P を夫々腸並に腎に於て検出した。 3.6875×10^8 (第5例)、 3.4510×10^8 (第14例) 及びそれ以下の場合第3, 4, 12の3例は何れも R は陰性であつた。又、細胞内外の R.P を検出した場合は何れも胎仔体表は溢血斑を見る斃死寸前のもので、その Y.S 内 R.P 数は 9.1005×10^8 (第7例)、 10.5625×10^8 (第11例) で高度に R.P が増殖した場合であつた。

以上臓器内に R.P を検出し得た場合は何れも Y.S 内に R.P 数が大約 4×10^8 以上に増殖した場合であり、その際 R.P を検出し得る臓器は第2例 (R.P 数 7.3650×10^8)、第7例 (9.1005×10^8)、第11例 (10.5625×10^8) に於ては脳、肺、肝、腎であり、脾にも認めたと、定型的な R 像を呈しない爲に土とした。又、第1例 (4.9365×10^8) に於ては脳、肝、腎に、第9例 (5.3010×10^8) では肝、腎に、第10例 (7.6300×10^8) では脳、肝、腎、腸に検出した。第6, 8例に就ては前述した。尙、腸に於て検出せる場合は第8例 (3.9825×10^8)、第10例 (7.6300×10^8) の2回であつたが、第8例では+、第10例では卍であり、且、R.P が相当高度に増殖せる場合 (第7, 11例) に於ても陰性のことがあり、Y.S 内 R.P 数とは全然相関性を示さない。この事は腸に於ける病理組織学的所見が変化が少い点よりしても¹²⁾、恐らく塗抹時に附随せる腸間膜内に R.P が増殖したものと思われる。

以上の臓器の他、眼、心、前、後胃では全く陰性であつた。尙、眼に於ては R 様小体を多数に検出するが、細胞内に存在せず、又グラム陽性及びその形態等より明かに R と区別される点

からして、之は Kühne, 寺田⁷⁾等の所謂フステン顆粒であると思考される。

第3節 各臓器内 R.P の検出率

前節に於て R.P を検出し得た諸臓器に於ける検出率を112例に就て観察すれば第2表の如くである。尙、第1群は Y.S 内 R.P 数が 4×10^8 以下のもの、第II群は 4×10^8 以上のものである。

第2表 各臓器内 R.P の検出率

群 別	I	II	合 計 (全実験例)
例 数	47	65	112
臓器名			
脳	—	14	14
検 出 率	—	21.54%	12.50%
肺	—	11	11
検 出 率	—	17.00%	9.82%
肝	—	20	20
検 出 率	—	30.77%	17.86%
脾	—	9	9
検 出 率	—	13.85%	8.04%
腎	2.13%	25	26
検 出 率	2.13%	38.46%	23.21%
腸 (腸間膜)	2	16	18
検 出 率	4.25%	24.61%	16.07%

〔註〕 I群—Y.S 内 R.P 数 $< 4 \times 10^8$

II群— " " $> "$

第1群は実験総数112例中47例でありその中、腎に於て1例 (検出率 2.13%)、腸に2例 (4.25%) に過ぎず、Y.S 内 R 数は 3.9825×10^8 、 3.8900×10^8 、 3.9020×10^8 の場合で、何れも 4×10^8 に近いものであつた。

第II群の65例に就て見れば検出の最高は腎であり25例 38.46%、次いで肝20例 30.77%、腸16例 24.61%、脳14例 21.54%、肺11例 17.00%、脾9例 13.85%となる。

又、全実験例112例に於ける検出率を検討すれば腎に於ける場合が最高で26例 23.21%、次いで肝20例 17.86%、腸18例 16.07%、脳14例 12.50%、肺11例 9.82%、脾9例 8.04%であり、而も全塗抹面を詳細に検鏡して始めて検出し得ることから考えれば R.P の各臓器塗抹標本よりの検索は容易でないが、検出率の多い臓器より記せば腎、肝、腸、脳、肺、脾の順となる。

第4節 各臓器別 R.P 含有量

R.P の各臓器に於ける塗抹標本による検出率に就ては 前述したが、検索は比較的困難であり、Y.S 内に高度に R.P が増殖せる場合でも陰性のことがあるので、接種後第7日に於ける R.P 数 4×10^8 以上の3個の卵の胎仔を採り各臓器を分離し、各臓器同種類のを混合し生理食塩水にて $10^{-1} \sim 10^{-4}$ の稀釈乳剤と爲しその各 0.5cc を孵化第7日の卵の Y.S 内に接種したものを1週間後に開卵して、Y.S 内 R 数を計算し各臓器内 R.P 量を測定した。尙、胎仔3個を使用した理由は鶏胎仔臓器の小なる爲である。又、海猿脳乳剤を接種せる時は通常初代卵には検出されず2代卵に多数に検出されるので⁹⁾、本実験に於ても初代接種卵 Y.S を更に2代卵に接種してその Y.S を塗抹標本で検査した。実験卵数は各臓器に就き毎常3個を使用した。

第1項 10^{-1} に稀釈せる場合

第3表に示した如く初代卵では脳、眼、肺、前胃、後胃、脾等は R.P の検出は陰性、肝、腎、腸は何れも生存卵は2個でそれらの Y.S 乳剤 1c.c 内の R.P 数は夫々 0.1805×10^8 、 0.2350×10^8 、 0.1650×10^8 であつた。2代卵に

第3表 10^{-1} に稀釈せる場合

世 代	初 代			2 代		
	使卵用数	生卵存数	Y.S.R.P 内 数	使卵用数	生卵存数	Y.S.R.P 内 数
脳	3	2	—	3	1	++
眼	〃	〃	—	〃	3	—
肺	〃	〃	—	〃	2	++
前 胃	〃	3	—	〃	3	—
後 胃	〃	〃	—	〃	〃	—
肝	〃	2	+	〃	2	+++
脾	〃	3	—	〃	〃	+
腎	〃	2	+	〃	1	+++
腸	〃	〃	+	〃	2	++

[註] ++: Y.S 内 R.P 数 $> 4 \times 10^8$
 ++: $4 \times 10^8 > \text{Y.S 内 R.P 数} > 1 \times 10^8$
 +: Y.S 内 R.P 数 $< 1 \times 10^8$
 —: R.P を検出せざるもの

於ては脳→生存卵1個、R.P 数 1.2150×10^8 、肺→生存卵2個 R.P 数中央値 1.1735×10^8 、肝→生存卵2個の R.P 数中央値 4.3015×10^8 、脾→生存卵2個、R.P 数中央値 0.6755×10^8 、腎では生存卵は1個でその R.P 数は 4.5115×10^8 、腸では生存卵2個でその Y.S 内 R.P 数は中央値 2.8540×10^8 であつた。即ち各臓器 10^{-1} 稀釈乳剤を接種せる Y.S 内 R.P 数より R.P 含有量の多い臓器より列記すれば腎、肝、腸、脳、肺、脾の順となる。

第2項 10^{-2} に稀釈せる場合

各臓器の 10^{-2} 稀釈乳剤を接種せる場合に就ては第1項に於て R.P の増殖陽性の成績を示した諸臓器に就て実験した。(第4表参照)

第4表 10^{-2} に稀釈せる場合

世 代	初 代			2 代		
	使卵用数	生卵存数	Y.S.R.P 内 数	使卵用数	生卵存数	Y.S.R.P 内 数
脳	3	3	—	3	3	+
肺	〃	2	—	〃	2	+
肝	〃	〃	—	〃	1	++
腎	〃	〃	—	〃	2	++
脾	〃	3	—	〃	3	—
腸	〃	〃	—	〃	2	++

初代卵に於ては全例に於て Y.S 内 R.P の検出は陰性であつたが、2代卵に於て脾を除く各臓器に検出された。即ち脳乳剤を接種せる場合は3個共生存しその Y.S 内 R.P 数中央値は 0.2930×10^8 、肺では生存卵2個で R.P 数中央値は 0.1955×10^8 、肝では生存卵は1個でその R.P 数は 2.9050×10^8 、腎では2個生存しその R.P 数中央値は 2.4930×10^8 、であり、腸に於ける場合は生存卵は2個でその R.P 数の中央値は 1.0345×10^8 であつた。

第3項 10^{-3} に稀釈せる場合

第2項の R.P 増殖陽性の脳、肺、肝、腎、腸に就て実験した。(第5表参照)

初代卵に於ては 10^{-2} の場合と同様全例に R.P 培養成績は陰性であり、第2代卵に於て Y.S

内に R. P を増殖せしめ得た臓器は肝、腎のみであつた。即ち肝では1個生存し、その Y. S 内 R. P 数は 0.2345×10^8 、腎では生存卵は2個でその R. P 数中央値は 3.0150×10^8 で、肺、腸では発見されなかつた。

第5表 10^{-3} に稀釈せる場合

世 代	初 代			2 代		
	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数
脳	3	3	—	3	2	—
肺	〃	〃	—	〃	2	—
肝	〃	2	—	〃	1	+
腎	〃	2	—	〃	2	+
腸	〃	3	—	〃	2	—

第4項 10^{-4} に稀釈せる場合

前項に陽性の成績を示した肝、腎に就て実験したが、初代卵は勿論、2代卵に於ても R. P は検出されず検索は陰性に終つた。(第6表参照)

第6表 10^{-4} に稀釈せる場合

世 代	初 代			2 代		
	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数
肝	3	3	—	3	2	—
腎	〃	〃	—	〃	3	—

第5項 Y. S の稀釈試験

以上の対照として R. P 数 4.5820×10^8 の Y. S を 10^{-1} より 10^{-7} 迄稀釈して夫々の R. P 増殖能を実験した。その結果は第7表に示した通り稀釈度 10^{-2} では Y. S 内 R. P 数中央値は 7.9030×10^8 、 10^{-3} では 3.8650×10^8 、 10^{-4} では 0.8960×10^8 、 10^{-5} の場合は2視野に1個の R. P が検出される程度で以下の稀釈では陰性であつた。 10^{-1} 液接種の場合は全卵斃死の爲検索しなかつた。2代卵に於ては 10^{-5} 以下を検索したが、 10^{-5} では 1.4995×10^8 、 10^{-6} では 0.0165×10^8 で、 10^{-7} では R. P の増殖は見られなかつた。

即ち Y. S に於ては初代卵にては 10^{-5} 迄 R. P

第7表 Y. S の稀釈試験

世 代	初 代			2 代			
	稀 釈 度	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数	使卵 用数	生卵 存数	Y.SR.P 内 数
10^{-1}		3	0				
10^{-2}	〃	〃	1	卅			
10^{-3}	〃	〃	2	卅			
10^{-4}	〃	〃	2	十			
10^{-5}	〃	〃	3	+	3	2	卅
10^{-6}	〃	〃	3	—	3	3	十
10^{-7}	〃	〃	3	—	3	3	—

を増殖せしめる能力があるのに比し、胎仔各臓器のそれは肝、腎、腸(腸間膜を含む)は 10^{-1} であり、その他の臓器では陰性であつた。2代卵にあつては Y. S は 10^{-4} 迄増殖を見るのに対し胎仔臓器では肝、腎が 10^{-3} 迄、腸(腸間膜を含む)では 10^{-2} 迄、脾では 10^{-1} であつた。

第5節 各臓器内 R. P 検出の消長と接種後日数との関係

R. P 数 1cc 中 4×10^8 程度の Y. S 乳剤を接種したものにつき接種後逐日的に胎仔臓器を分離し、それらの塗抹標本により接種後各日に於ける胎仔臓器内 R. P 出現の消長を検索した。尚、接種卵は第1—3検索日のものは臓器分離上孵卵第9日卵を、第4—5検索日のものは孵卵第8日卵を、第6検索日以降のものは孵卵第7日卵を使用した。実験卵数は接種後第1日より第8日に至るもの各5例、第9日は4例、第10日のものは1例である。

実験成績は第8表に示した通りであるが、前述せる如く Y. S 内 R. P の 4×10^8 以上に対数的に増殖するのは接種後第3日以降であり、而も同時に接種卵死亡数も急激に増加するので Y. S 内 R. P の胎仔各臓器への移行は第3日以後と想像されたが、果して第4日迄精密に検鏡せるにも拘らず全例に於て各臓器とも R. P の検索は陰性に終つた。即ち接種後第1日に検索せる5例の Y. S 乳剤 1cc 中の R. P 数は夫々 0.0985×10^8 、 0.1350×10^8 、 0.1100×10^8 、 0.0870

$\times 10^8$, 0.1290×10^8 , 第2日に於けるものの R.P 数は 0.3405×10^8 , 0.2895×10^8 , 0.1980×10^8 , 0.3835×10^8 , 0.4300×10^8 , 第3日に於ける場合は R.P 数は夫々 4.6105×10^8 , 5.7005×10^8 , 3.9035×10^8 , 5.1395×10^8 , 5.6395×10^8 , 第4日では R.P 数は 6.2910×10^8 , 5.4290×10^8 , 6.7825×10^8 , 4.9590×10^8 , 6.7095×10^8 であつた.

接種後第5日に至り R.P は始めて脳, 肺, 脾, 肝, 腎に於て5例中各1例に, 腸(腸間膜を含む)に於ては2例に検出された. 即ち R.P

数 7.1010×10^8 のものに於て脳, 肺, 脾, 肝, 腎, 腸に, R.P 数 6.0915×10^8 のものでは腸のみに R.P は検出された. 但し脾に於て検出した R.P は孤立したもので定型的 R 像を呈しないものであり, その他の3例 (R.P 数 4.9115×10^8 , 5.8775×10^8 , 4.3870×10^8) では陰性であつた.

第6日では脳, 肺, 脾に於て5例中各1例に, 肝, 腎, 腸では各2例に検出された. 即ち R.P 数 7.3430×10^8 のものに於て脳, 脾, 肝, 腎に,

第8表 各臓器内 R.P 検出の消長と接種後日数との関係

接種後日数	臓器									
	脳	眼	肺	心	前胃	後胃	脾	肝	腎	(腸間膜)
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	+	-	+	-	-	-	±	+	+	++
6	+	-	+	-	-	-	+	+	+	++
7	+	-	+	-	-	-	±	++	++	+
8	+	-	+	-	-	-	+	+	++	+
9	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

[註] ++: 2例に検出せる場合
 +: 1 " "
 ±: R.P が定型的 R 像を呈しない場合
 -: 検出せざるもの

6.7865×10^8 のもの並に 6.9050×10^8 のものに於て夫々腸に検出されたが, 他の1例 (R.P 数 5.7950×10^8) では陰性であつた.

第7日に於て脳, 肺, 脾では5例中各1例に検出された. その詳細は R.P 数 6.3745×10^8 のものでは腸に, R.P 数 8.1050×10^8 のものに於て脳, 肺, 肝, 腎に検出されたが, 脾に於けるものは定型的なものではなかつた. 他の2例 (R.P 数 4.9325×10^8 , 6.1370×10^8) では R.P は検出されなかつた.

第8日に於ては脳, 肺, 脾, 肝, 腸では各5例中1例に, 腎では2例に検出された. 即ち

R.P 数 6.7420×10^8 のものに於て腸に, 7.3890×10^8 のもので脳, 肝, 脾, 腎に, 5.7930×10^8 のもので肝に, 6.5020×10^8 のもので腎に検出されたが, 4.9590×10^8 のものでは全臓器とも陰性であつた.

第9日では Y.S 内 R.P 数 4.1050×10^8 のものに於て腎に, 3.9980×10^8 のものでは腸に検出されたのみで, 他の2例 (R.P 数 2.2650×10^8 , 2.9780×10^8) は何れも R.P 数 4×10^8 以下であり全臓器とも R 検索は陰性であつた.

第10日に於けるものは生存卵は1例 (R.P 数

7690 × 10⁴) のみで各臓器とも R. P は検出されなかつた。

第4章 総括並に考按

a) 接種後の孵卵日数と R. P の増殖の関係は如何かと云うと、Y. S 内 R. P の増殖は接種後第2日では R. P 数 0.3330×10^8 であるに対し第3日では 5.7550×10^8 となり第7日に於て 7.3405×10^8 で最高となり、第8日では 7.2890×10^8 であつた。第9、10日に於けるものは生存卵数少く、卵の個性若しくは接種操作の如何により R 増殖の比較的少いものが生存したと考えられるので除外した。要するに接種後第2日より第3日に至る間で Y. S 内 R. P は対数的増殖を爲し、以後増殖は比較的緩慢で第7日に至り最高となり、第8日以降 R 数を減ずる。

以上の事実より若し R. P が Y. S 内より胎仔へ移行するものとすれば接種後 Y. S 内 R. P の増加状態及び死亡卵数の増加等よりして第3日より第7日の間に行われるものと思考される。

b) 各臓器内 R. P 出現と Y. S 内 R. P 数との関係を R. P 乳劑接種後 Y. S 内 R. P 数が最高に達する第7日に開卵し、各臓器の塗抹標本により検討した。その結果、Y. S 内 R. P 数が 3.9820×10^8 、 4.3290×10^8 のものに於て夫々腸並に腎に於て R. P を検出した。即ち Y. S 内 R. P 数が大体 4×10^8 のものに於て検出されたに対し 4×10^8 以下の例では R. P の検索は陰性に終つた。R. P 数が 4×10^8 以上の例にあつては概ね Y. S 内 R 数の増大に従つて R. P 陽性の臓器も増すが、この際 R. P の検出される臓器は脳、肺、脾、肝、腎、腸であり、その他の臓器即ち眼球、前胃、後胃(砂囊)、心では精密に検鏡したにも拘らず陰性であつた。眼球に於ては R 様小体を多数に検出したが、之は Kühne、寺田⁷⁾の所謂抗酸性フスチン顆粒で、グラム染色により明かに R と区別されるものである。尙、腸に於ける場合は R. P 数 10.5625×10^8 の如き Y. S 内に高度に R. P が増殖した

例に於ても検索は陰性のことがあり、Y. S 内 R. P 数と相関性を示さないが、之は腸に於ける病理組織学的変化の少い点¹²⁾よりして、恐らく塗抹時に附随せる腸間膜の随伴の有無によるものと思われる。即ち腸の塗抹標本に現出する R. P は腸に原因するものでなく腹腔内皮細胞系のもの、主として腸間膜に由来するものであろう。この事は腸間膜が病理組織学的に著変を示すこと¹²⁾からも明かである。Pang⁵⁾、宮沢⁹⁾等は R. Mooseri の脈絡尿膜内接種による実験に於て各臓器の塗抹標本による R の検索は何れも陰性であると報告してゐるが、Pang の場合は脈絡尿膜の塗抹標本に於ても時に R を検出する程度のものであり、宮沢の場合は定型的 R 像を検出し得ないもので両者とも R 増殖の至つて弱いものである。又、宮沢は胎仔臓器の或るものに於て R 様小体を検出してゐるが、R の存否はその性質上細胞内に群集するものの有無を以て判定するを妥当とすると云ふ観点より検出不能としておるのである。私の実験した Y. S 内接種法に於ける胎仔臓器の塗抹標本よりの検索も R. P が Y. S 内に於て 4×10^8 以上に増殖しなければ R. P の検出は不能であり、検出し得る場合に於ても詳細に鏡検して始めて R. P を検出し得るものであつた。

c) 次に R. P を検出し得た臓器、即ち脳、肺、脾、肝、腎、腸(腸間膜)に就て各臓器内 R. P の検出率を 112 例に就き検討した。112 例中 Y. S 内 R. P 数 4×10^8 以下のものを第 I 群、 4×10^8 以上のものを第 II 群とすれば、第 I 群 47 例中腎 2.13%、腸 4.25% で R 検出陽性の場合は何れも R. P 数は 4×10^8 に近いものであり第 I 群に於ては検出不能として過言ではない。

第 II 群 65 例では腎 38.46%、肝 30.77%、腸 24.61%、脳 21.54%、肺 17.00%、脾 13.85% であつた。之を全例に就て見ると腎が最高で

23.21%, 次いで肝 19.86%, 腸 16.07%, 脳 12.50%, 肺 9.82%, 脾 8.04% となる。即ち臓器塗抹標本よりの R. P 検査は23%より8%の間にあり容易でないことを首肯せしめる。

d) 各臓器別 R. P 含有量に就て Y. S 内 R. P 量との比較実験を夫々の生理食塩水による稀釈乳剤を孵卵第7日卵の Y. S 内に接種して実施した所、初代卵にあつては Y. S は 10^{-5} 迄 R. P 陽性であるのに対し胎仔臓器では肝、腎、腸(腸間膜)のみ 10^{-1} で陽性であつた。2代卵にあつては Y. S は 10^{-6} 迄陽性であり、胎仔臓器では肝、腎が 10^{-3} 迄、脳、肺、腸では 10^{-2} 迄、脾は 10^{-1} のみ陽性であつた。即ち初代卵に於ける R. P の増殖より見れば肝、腎、腸(腸間膜)の R. P 量は Y. S のその $\frac{1}{10}^4$ であり、2代卵に就て観察すれば、肝、腎は Y. S の R. P 量の $\frac{1}{10}^3$ 、脳、肺、腸では $\frac{1}{10}^4$ 、脾のそれは $\frac{1}{10}^5$ となる。

以上の成績は R. Mooseri の脈絡尿膜内接種による Wenckebach³⁾ の鶏胎仔脳及び肝は脈絡尿膜が18匹中13匹のマウスを罹患若しくは死亡させるに対し7匹中3匹を罹患或は斃死させると云う成績、或は又、Cox⁴⁾ の Y. S 内接種法による胎仔の R. Mooseri 量は Y. S のそれに比して $\frac{1}{10} \sim \frac{1}{10}^3$ であると云う報告等と比較すれば R 量は少いけれども之は R. P の向臓器性が R. Mooseri のそれよりも少い爲と思考される。

第5章 結

1) 接種後第2日より第3日に至る間で卵黄嚢内 R. P は対数的増殖を爲し、以後その増殖は比較的緩慢で第7日に至り最高となり第8日以降では少しく R 数を減ずる。

2) 鶏胎仔各臓器内 R. P の塗抹標本による検査は一般に困難であるが、卵黄嚢内 R. P 数が 4×10^6 以上に達せる場合は可能であり、その検査度は卵黄嚢内 R. P 数に比例する。

3) R. P を検出し得る臓器はその検出率高き

e) 次に接種後第1日より第10日に至る卵に就き各検査日に於て臓器を分離し塗抹標本により各臓器内 R. P 検出の消長と接種後日数との関係を検討した所、第4日迄は詳細に鏡見せるにも拘らず R. P の検出は陰性であつた。第5日に至り R. P は始めて脳、肺、脾、肝、腎、腸(腸間膜)に於て検出された。但し脾に於けるものは定型的な R でなかつた。第6日以降 R. P の検出数は漸増するが、第9日では腎、腸(腸間膜)に於てのみ検出され、その他の臓器では陰性であつた。第10日では各臓器とも検査は陰性であり、眼、心、前胃、後胃では全検査日を通じ R. P は検出されなかつた。

即ち R. P の各臓器に出現するのは接種後第5日以降であり、その際 R. P を検出し得る臓器は脳、肺、脾、肝、腎、腸(腸間膜)で、第9日ではその検出数は減じ第10日では検出され難くなる。但し、9日目に検査せるものの中2例は R. P 数 4×10^8 程度のもので、他は何れも 4×10^8 以下であり、第10日のものは生存卵数少く1例に過ぎず、而も R. P 数は 0.7690×10^8 のものである。之等のことから第9日以降各臓器に於ける R. P の検出が少くなり、或は又陰性となるのは接種操作或は鶏卵の個性の差により R. P に対し感受性の低いものが生存したが爲に起つたのか、鶏胎仔内に生起する自働免疫によるものかは今後の研究に待つ可きである。

論

臓器より列記すれば腎、肝、腸、脳、肺、脾の順となり、その検出率は一般に8%~23%である。

4) 各臓器内 R. P 量は卵黄嚢のその $\frac{1}{10}^3 \sim \frac{1}{10}^5$ であり、R. P 量の多いものより列記すれば同じく腎、肝、腸、脳、肺、脾の順となる。

但し、腸に出現する R. P は胎仔より分離時に附随せる腸間膜に増殖せるものであらうと思われる。

5) 接種後逐日的に検索するに R.P. の胎仔臓器えの出現は第 5 日以降である。眼, 心, 前胃, 後胃は以上全検索を通じ R.P.

の検出は陰性であつた。

稿を終るに臨み御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師谷教授に深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) Goodpasture. Woodruff: Amer. J. Path; 8, 271, (1932). 2) Zia: Ibid; 10, 211, (1934). 3) Wenckebach: Z. schr. f. Hyg; 117, 358, (1936). 4) Cox: Publ. Health. Rep; 53, 2241, (1938). 5) Pang: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med; 41, 148, (1939). 6) Cox. Bell: Pube. Health. Rep; 55, 110, (1940). 7) 寺田: 東京医事新誌; 2954, 2803, (昭. 10). 8) 宮沢:

- 日本微生物学病理学雑誌; 30, 569, (昭. 11). 9) 橋本: 総合医学; 3, 414, (昭. 21). 10) 鮎谷: 十全医学会雑誌; 51, 191. (昭. 24). 11) 眞田: *Rickettsia Prowazeki* の簡易染色法, 十全医学会雑誌 53, 71, (昭. 26) 12) 眞田: *Rickettsia Prowazeki* を接種せる鶏胎仔各臓器に於ける病理組織学的研究, (近く十全医学会雑誌に発表の予定).