

黴毒「ワクチン」に関する研究

第3報 「アンチフォルミン」處置「ワクチン」に依る 黴毒患者血清及腦脊髄液の凝集反應

金澤醫科大學細菌學教室(主任谷教授)

淺 野 修

Osamu Asano

(昭和22年5月19日受附)

内 容 抄 録

著者は家兎の黴毒性率丸の食鹽水浮游液を「アンチフォルミン」で處置する事に依つて得た安定な「スピロヘータ」浮游液を抗原とし、黴毒反應陰性及陽性の人血清及腦脊髄液との試験管内に於ける凝集反應を實驗し次の結果を得た。

1) 此抗原は「ス」株、食鹽の濃度 (0.4% 及 0.85%) を變へ、又異なる日に作製しても影響なく、有効保存期

間は80日間以上である。2) 黴毒反應陽性例に於ては凝集反應は例外なく陽性であり、黴毒反應陰性例に於ては極少數の例外はあるが夫に於ても凝集價は黴毒反應陽性例に比較し低い。3) 同一人の血清と腦脊髄液の凝集反應に於て血清は腦脊髄液の4~16倍の凝集價を有する。

目 次

第1章 緒 言

第2章 抗原浮游液の製法及術式

第3章 抗原液の安定性に關する検討

第4章 人血清及腦脊髄液の凝集反應

附 精神分裂症患者の腦脊髄液及結核性疾患の血清及腹水の凝集反應

第5章 總括並に結論

文 獻

第1章 緒 言

黴毒免疫の本態に關し、谷教授及其の門下^{3), 4), 5), 6)}に依る數年に亘る研究は陳舊黴毒家兎の體液中並に黴毒人血清中に殺「ス」性物質の存在を明確に證明し、次で谷教授は凝集反應の檢索に手を染められ「アンチフォルミン」で處置した抗原を以て凝集反應の特異性を明確にされた。

その後谷教授、井上、著者⁸⁾は此「アンチフォルミン」で處置した「トレボネーマ」の濃厚な「ワクチン」を使用し、家兎に對して黴毒の豫防接種を實施し、之も良好なる成果を收め、その結論として黴毒の免疫は眞性免疫である事を主張し、今日迄黴毒の眞性免疫を疑つた人達の誤りを指摘するに至つた。

微毒の凝集反應は普通に施行したのでは陰性であつて、微毒家兎の辜丸から食鹽水の浮游液を作つたまゝでは陳舊微毒家兎血清と一緒にしても全然凝集反應を現さないのであるが、(培養「スピロヘータ」の記載は別とする)時には此反對に辜丸浮游液中に自發凝集が著明に現れて全く實驗成績を判定し得ぬ場合が少くない。此自發凝集性に就ては著者¹⁾は「ス」株、組織液、藥物等の影響に就て既に詳細に發表したから参考とせられたい。

かくの如く組織「ス」は一方難凝集性であり、他方自發凝集を起し易いものであるからこのまゝでは凝集反應の施行は不可能であり、茲に新しい工夫を考へる必要があつたのであるが、此方面の研究としては僅に Zinsser, Hopkins u. Mc. Burney²⁾が組織「ス」を鹽酸で處置して凝集反應用抗原としての感受性を高めようとしたが、目的に副は無かつたといふ報告があるのみであつた。

此やつかいな組織「ス」浮游液を谷教授³⁾は

「アンチフオルミン」を加へて處置された結果、之等の障礙を除去する事が出来、安定な「ス」浮游液になると同時に凝集反應用の抗原として用ひ得ると發表されたのである。

谷教授は此論文に於て抗原浮游液の製法及術式、陳舊微毒家兎血清に對する抗原の性質更に凝集反應の特異性に就て詳細に検討を加へられ、次で「ワツセルマン氏反應(以後「ワ」氏反應と略記す)陽性及陰性の各30例宛の人血清の凝集反應をも實驗され、「ワ」氏反應強陽性の人血清には例外なく凝集反應陽性であり、反應陰性の血清では1例の例外のみで全て凝集反應は陰性であると報告された。

著者は本著に於て、此「アンチフオルミン」處置「ワクチン」を用ひて(1)微毒反應陰性及陽性の多數の人血清の凝集反應(2)同様な腦脊髄液の凝集反應に就き谷教授の陳舊微毒家兎に於けると同様の試験を施行し特異的凝集素を證明し得たので茲に報告する次第である。

第2章 抗原浮游液の製法及凝集反應の術式

谷教授³⁾の論文に記載されてある通りであるが要點を示せば次の如くである。

家兎の辜丸内に微毒を接種し、微毒性辜丸炎の極期に達した頃、之を摘出し、重さを測り、目方の3倍量に相當する容量の食鹽水を加へて浮游液を作る。之を「ガーゼ」2枚を重ねて濾過し(この際「ス」の濃度を検査する)、1000回5分間遠心して粗大組織片を除き、上澄に「アンチフオルミン」(石津會社製)を0.5~0.7%の濃度に加へ、室溫30分間放置し、此間に兩3回振盪する。次で3000回1時間遠心して得た沈渣に適當量の0.5%石炭酸加食鹽水を加へて「ス」の濃度が1/0.1~20/1位の浮游液を作り褐色瓶に入れて氷室に保存する。之が凝集反應用抗原である。この抗原は氷室に放置して時々検査して見ると、製後80日間以上は安定な「ス」浮游液として使用に堪へ得る。

次に凝集反應用の血清は56°C 30分間加熱した非働性的のものを使用し、腦脊髄液は働性的のものを使用する。血清及腦脊髄液の稀釋は0.5%石炭酸加食鹽水で

行ふ。

小試験管に稀釋した血清及腦脊髄液0.1ccを探り、之に抗原液0.1cc宛を加へて振盪混和し、(血清及腦脊髄液の稀釋は元の倍になる)37°Cの孵卵器内に入れて3時間或は24時間放置後取出して暗視野照像法で成績を観察する。

所見は反應陰性の時は各「ス」は平等にばらばらに散在してをり、精々稀にV、X或はY型のものを見るに過ぎないが、陽性の場合はその強さに應じて2~3條の繩狀或は星狀の集塊から無數の「ス」の大集團が出来てをる。時に血清の濃い所で防止帯が現れる事があり、又其所では「ス」の形が崩れて、屈曲の悪いふやけた形を示し、「ス」の数も幾分減少してをる様に思ふ場合もある。

著者が本實驗に使用した437個の微毒性辜丸は晩秋から冬にかけて採取したもの及び冬から春にかけて採取したものが大部分で1個の重量は平均7.9gであり、晩春から夏にかけて採取したものは平均6.2gであつ

た。
此實驗は丁度黴毒の豫防接種の實驗と時期を同ふしたる爲凝集反應用の抗原は大部分豫防接種用の濃厚なる抗原 (1cc 中「ス」數概算 2 億個乃至 7 億個のもの)

を使用し、一部分は普通の濃度の抗原を使用した、凝集反應の検査毎に濃厚なる抗原は2~3倍時にはそれ以上に稀釋し、1視野に「ス」數15~20條の濃度として使用した。

第3章 抗原液の安定性に関する検討

1. 「ス」株の關係(第1表(1), (2)参照)
抗原浮游液は汎免疫性が深いから、何れの株

の浮游液を以ても差支へない譯で實驗を繰返した結果も略その通りであつた。

第1表(1) 「ス」株の關係

抗原浮游液 : I 號株187代, 「ス」 15-20/μ, 保存 2 日
VIII 號株187代, 「ス」 15/1 保存 8 日
IX 號株 93代, 「ス」 15/1 保存 3 日
(VII+XI) 號株, 「ス」 15/1 保存 54 日
血清 : 2128號, 「ワ」氏反應, 村田反應強陽性
2127號, 「ワ」氏反應, 村田反應陰性
37°C 24時間後觀察

血清番號	血清 稀釋 抗原	5	10	20	40	80	160	K ₁
		2128	I	++	++	+	+	-
	VIII	++	++	+	+	-	-	-
	IX	+	++	+	+	-	-	-
	VII+XI	+	+	+	(+)	-	-	-
2127	I	-	-	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-	-	-
	VII+XI	-	-	-	-	-	-	-

註 1) : Kは對照を意味す。以下の表も同様。

之に依ると I 號, VIII 號, IX 號の各株より製作した抗原の間には特別認める程の差異が無いが, VII 號と XI 號の 2 株の混合「ワクチン」は稍凝集反應が弱い様である。此混合「ワクチン」は他の 3 抗原に較べて特別古い「ワクチン」であつたのが原因の様に思はれたので更に次の實驗を行つてみた。

此實驗では VII 號と XI 號の新しい混合「ワクチン」を使用した所、果して株の間に殆差異が認められなかつた。

腦脊髄液は検査するに足る分量が無いので取

止めた譯である。

2. 異なる日に作製した同一株抗原液の能力 (第2表参照)

黴毒家兎に於て辜丸炎は常に同一状態て出来るとは限らない。之等の種々異なつた状態の辜丸から作つた「ス」浮游液が常に同一の抗原性を發揮するかどうかにて、谷教授は黴毒家兎の免疫血清に就て検討され差異の無い事を明かにされた。

著者は人血清に就て検討し同じく差異が無い事を知つた。即 I 號株及 VIII 號株の 2 株に就て

第1表(2) 「ス」株の關係

抗原浮游液： I 號株 保存5日(第1表(1)の抗原)
 VIII號株 保存11日(第1表(1)の抗原)
 VII號株 + XI 號株の混合「ワクチン」：「ス」15/1, 製作日に實驗
 血清： 2134號 「ワ」氏反應, 村田反應強陽性
 2133號 「ワ」氏反應, 村田反應陰性
 37°C 24時間後觀察

血清番號	血清稀釋	5	10	20	40	80	160	K
	抗原							
2134	I	++	++	+	+	(+)	-	-
	VIII	+	++	++	+	(+)	-	-
	VII+XI	+	++	+	+	(+)	-	-
2127	I	-	-	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-	-	-
	VII+XI	-	-	-	-	-	-	-

第2表 異なる日に作製した同一株抗原液の能力

抗原 I： I 號株 187 代摺丸より作製 (保存21日)
 抗原 II： I 號株 188 代摺丸より作製 (試驗當日作製)
 抗原 III： VIII 號株 187 代摺丸より作製 (保存27日)
 抗原 IV： VIII 號株 187 代摺丸より作製 (試驗當日作製)
 血清： 微毒反應陽性血清 2257 號

抗原番號	血清稀釋	5	10	20	40	80	K
I		+	++	+	+	-	-
II		+	++	+	+	-	-
III		+	++	++	+	-	-
IV		++	++	++	+	-	-

第3表 食鹽水の濃度の關係

抗原 I： I 號株, 0.4%食鹽水にて作製 (保存5日)
 抗原 II： VIII號株, 0.4%食鹽水にて作製 (保存34日)
 抗原 III： I 號株, 0.85%食鹽水にて作製 (保存3日)
 抗原 IV： VIII號株, 0.85%食鹽水にて作製 (保存28日)
 血清： 微毒反應陽性の血清2309號
 37°C 22時間後觀察

抗原番號	血清稀釋	10	20	40	80	160	K
I		++	++	++	+	-	-
II		+	++	++	+	-	-
III		+	++	++	+	-	-
IV		++	++	++	+	-	-

各2種宛の浮游液で試験した。

3. 食鹽水の濃度の關係(第3表参照)

抗原の製作の仕上げの時に於て0.5%石炭酸加食鹽水を加へて浮游液とするが、此際の食鹽の濃度が抗原の被凝集性に影響あるかどうかを検討したのである。即0.4%及0.85%の食鹽の濃度に就て實驗し、血清の稀釋は0.4%食鹽水の抗原には0.5%石炭酸加0.4%食鹽水を用ひ、0.85%食鹽水の抗原には0.5%石炭酸加0.85%食鹽水を使用した抗原はI號株及VIII號株の2株を用ひたが、その結果は差異が無いので、抗原液は全實驗を通して0.85%食鹽水を使用したのである。

4. 抗原液の有効保存期間(第4表(1),(2)参照)

「ス」株と抗原性の關係に於て述べたる如く、陳舊抗原(保存56日)の被凝集性が稍低下せる如く思はれたので、此陳舊抗原に於て幾何の期間有効なりやを検討した。

微毒の豫防接種用として製作した抗原は27/

X~27/XI, 1939に製作したのものにして13/I, 1940~6/II, 1940の間即製作終了日より算へて47日~71日間保存せる抗原にて72例の微毒反應陰性の血清、48例の微毒反應陽性の血清合計120例の血清に就て凝集反應を検討し、抗原液の能力に差したる變化を認めなかつた。

又別の抗原は2種の高價「ワクチン」を混合したものであり、次の如き過程を経て製作した。

抗原I (I號株, VII號株, VIII號株の高價「ワクチン」, 製作6/II, 1940)。

抗原II (X號株, 27號株の高價「ワクチン」, 製作12/II, 1940)。

抗原I+抗原II.....19/II, 1940。

此混合材料「ワクチン」(抗原I, 抗原IIの混合せるもの)は23/II~8/V, 1940の期間即混合後4日乃至79日の期間微毒反應陽性の血清14例に就て凝集反應を實施したるに陳舊「ワクチン」に於て凝集性が僅に減退する如き成績を示した。

之に依ると抗原保存日數4日目及16日目に於

第4表(1) 抗原液の有効保存期間

検査日	抗原保存日數	血清番號	血清稀釋							K
			5	10	20	40	80	160		
23/II	4日	2258	++	++	++	++	+	-	-	
"	"	2262	++	++	++	+	(+)	-	-	
"	"	2271	++	++	++	+	(+)	-	-	
6/III	16日	2346	++	++	++	++	+	-	-	
"	"	2347	+	++	++	+	+	-	-	
"	"	2341	.	.	++	+	+	-	-	
"	"	2345	.	.	++	++	+	-	-	
"	"	2348	.	.	++	++	+	-	-	
"	"	2349	.	.	++	++	+	-	-	
3/V	74日	258	.	.	+	+	-	-	-	
"	"	259	.	.	+	+	(+)	-	-	
"	"	255	.	.	++	++	(+)	-	-	
8/V	79日	254	.	.	+	+	(+)	-	-	
"	"	253	.	.	++	+	+	-	-	

註1): 検査せず

て略差異が無いが、74日目或は79日目のものは各血清稀釋に於て反應は弱い傾向がある。即

259, 254の兩血清は凝集價は80倍であるが、20倍, 40倍, 80倍の各血清稀釋の所に於て反應

は弱い。又 258 のみは40倍迄陽性であつた。即此抗原に於ては古くなると或程度の被凝集性の減弱を來してゐる様に思はれる。併し259, 254, 258 の3血清は元來凝集力の弱い血清であつたかも知れない。何れにしても凝集反應を觀察する上に於て支障となる程度の減弱は無い様である。即人血清の凝集反應に於ては抗原の有効保

存期間は少くとも79日間である。

脳脊髄液に於ては抗原の有効保存期間は少くとも80日間である。第4表(1)と同一抗原を使用し、抗原製作日に於て3例、保存80日目に於て6例の脳脊髄液に就てその凝集反應を觀察したが、凝集價がまちまちであつた爲明確な結果を得なかつた。

第4表(2) 抗原液の有効保存期間

抗原： 第4表(1)と同一抗原
37°C 24時間後觀察

検査日	抗原保存日数	脳脊髄液稀釋 脳脊髄液番號	脳脊髄液稀釋								
			1	2	5	10	20	40	80	K	
19/II	製作當日	2217	(+)	•	(+)	-	-	-	-	-	
"	"	2218	•	•	(+)	(+)	-	-	-	-	
"	"	4524	+	•	(+)	(+)	-	-	•	-	
9/V	80日	282	++	+	(+)	(+)	-	-	•	-	
"	"	284	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	
"	"	277	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	
"	"	278	++	(+)	+	+	+	-	•	-	
"	"	279	++	++	+	+	+	-	•	-	
"	"	280	+	+	(+)	-	-	-	•	-	

5. 凝集反應進行の時間的關係(第5表(1), (2), (3)参照)

(1) 血清に就て

谷教授は微毒家兎の免疫血清の凝集反應は

37°C 3時間では不充分であり、37°C 6時間→室溫18時間又は 37°C 24時間で完成すると述べておられる。

著者が人血清に就て検査せる所では 37°C 3

第5表(1) 人血清の凝集反應進行の時間的關係

孵卵器内の時間 血清稀釋 血清番號	3 時 間							24 時 間						
	10	20	40	80	160	320	K	10	20	40	80	160	320	K
2321	++	++	++	+	(+)	-	-	++ 「ス」少し	++ 「ス」少し	++ 「ス」少し	+	(+)	-	-
2323	++	++	++	+	-	-	-	++	++	+	+	-	-	-
2346	++	++	++	+	-	-	-	+	++	++	+	-	-	-
2347	+	++	++	+	(+)	-	-	+	++	++	+	+	-	-

時間と 37°C 24時間の間には差異が無い。

2321號は血清稀釋10倍より40倍迄「ス」が稍少くなるのが見られた。(37°C 24時間後の觀察)

更に混合血清に就て 37°C 3時間、37°C 3時間→室溫21時間及 37°C 24時間の3つの場合を検査した。

第5表(2) 人血清の凝集反應進行の時間的關係

血清：「ワ」氏反應，村田反應強陽性，血清番號 2197, 4429, 4430, 4446, 4450 の混合血清
 抗原：I (I 號, VII 號, VIII 號の3株の藥丸より採りたるもの, 「ス」40/I, 6/II, 1940 製作) を2倍に 0.5%石炭酸加食鹽水で稀釋す。

II：X號, 27號の2株の藥丸より採りたるもの, 「ス」15-20/I, 12/II, 1940製作

血清稀釋		血清稀釋							K	抗原
		10	20	40	80	160	320			
3 時間 3時間→室溫 (9°C~18°C)21時間	+	++	+	(+)	-	-	-	I		
	+	++	++	+	-	-	-			
24 時間 3時間→室溫 (9°C~18°C)21時間	+	++	+	(+)	-	-	-	II		
	「ス」少し	「ス」少し	「ス」少し	「ス」少し	-	-	-			
3 時間 3時間→室溫 (9°C~18°C)21時間	++	++	+	(+)	-	-	-	II		
	++	++	+	+	-	-	-			
24 時間	+	++	+	+	-	-	-			
	+	++	+	+	-	-	-			

37°C 3時間, 37°C 3時間→室溫 21時間及
 37°C 24時間の内37°C 3時間→室溫21時間が最
 もよい様であるが, 3者の間には殆差異が認め
 られない。抗原 I を使用したる時 37°C 時間放

置後の觀察では「ス」が稍減少した様に思はれ
 た。

(2) 腦脊髄液に就て

此表に依ると2306號は 37°C 3時間放置後の

第5表(3) 腦脊髄液の凝集反應進行の時間的關係

抗原：VIII 號株, IX 號株の混合材料「ワクチン」, 製作 20/II, 1940, 「ス」15-20/I,
 保存 8 日及び 9 日目に使用「ワ」氏反應陽性の腦脊髄液番號, 2306號, 2318號

腦脊髄液番號	腦脊髄液の稀釋		腦脊髄液の稀釋							K
			1	2	5	10	20	40	80	
2306	3 時間	+	+	+	(+)	-	-	-		
	24 時間	+	+	++	+	+	(+)	-		
2318	3 時間	+	+	+	(+)	(+)	-	-		
	24 時間	+	+	+	+	+	-	-		

觀察では 20 倍稀釋迄凝集反應陽性, 37°C 24時
 間放置後の觀察ではその倍の40倍稀釋迄反應陽
 性である。2318號は 37°C 3時間も 37°C 24時
 間も共に20倍稀釋迄凝集反應陽性であり, 凝集
 の力價に於て變りは無いが, 反應の強さから言
 へば24時間放置後の方が著明である。即腦脊髄
 液に於ては 37°C 3時間の放置は反應施行上不
 充分であり, 37°C 24時間放置後觀察しなけれ

ばならぬ。

併しその後腦脊髄液の凝集反應に於て 37°C
 24時間放置の爲に相當の例數に於て「ス」の數が
 非常に少くなり, 全く判定の出來ぬものがあつ
 た。従つて腦脊髄液の凝集反應には 37°C 3時
 間放置及 37°C 24時間放置後の兩觀察を併用す
 るのがよい様に思はれる。

第4章 人の血清及腦脊髄液の凝集反應

1. 同一人の血清及腦脊髄液の凝集反應 (第
 6表参照)

微毒反應陽性の同一人の血清及腦脊髄液 6 例
 宛に就て夫々 2 種の抗原を使用し, 37°C 3時

第6表 同一人の血清及脳脊髄液の凝集反應

抗原 I : VIII 號株, IX 號株の混合材料「ワクチン」, 20/II, 1940作製

抗原 II : (イ) I 號株, VII 號株, VIII 號株の混合材料「ワクチン」, 6/II, 1940作製, (ロ) X 號株, 27號株の混合材料「ワクチン」, 12/II, 1940作製, 19/II, 1940, (イ), (ロ)を混和し2倍に稀釋して使用

抗原	血清及脳脊髄液の番號	稀釋倍數 解卵器内 (37°C)の時間	血 清							脳 脊 髄 液							
			10	20	40	80	160	320	K	1	2	5	10	20	40	80	K
I	1	3 (時間) 24	+	++	++	+	-	-	-	·	+	(+)	(+)	-	·	·	-
			+	++	++	+	-	-	-	·	+	+	+	-	·	·	-
	2	3 24	++	++	++	+	(+)	-	-	++	++	++	+	-	-	·	-
			++	++	++	+	(+)	-	-	++	++	? ₂₎	? ₂₎	-	-	·	-
3	3 24	++	++	++	(+)	-	-	-	·	+	(+)	(+)	-	-	·	-	
		++	++	++	+	-	-	-	·	+	+	(+)	(+)	-	·	-	
4	3 24	·	++	+	+	-	-	-	·	+	+	(+)	-	-	·	-	
		·	++	+	+	-	-	-	·	+	+	(+)	-	-	·	-	
II	5	3 24	·	++	++	+	-	-	-	+	·	++	+	(+)	-	·	-
			·	++	++	+	-	-	-	+	·	++	+	+	-	·	-
6	3 24	·	++	++	(+)	-	-	-	(+)	·	+	(+)	-	-	·	-	
		·	++	++	(+)	-	-	-	(+)	·	(+)	(+)	-	-	·	-	

註 1) : 「ス」少し

註 2) : 「ス」少く判定不能

間放置後及 37°C 24時間放置後比較觀察を行った。

之に依れば微毒反應陽性なる同一人の血清及脳脊髄液の凝集反應は例外なく共に陽性である。

凝集價に就て言へば 37°C 3時間放置及 37°C 24時間放置後の觀察では 1例(No.3)を除いて同一である。即 No.1, No.4, No.6 の血清は80倍(血清のみの稀釋), 脳脊髄液10倍(脳脊髄液のみの稀釋)で, 血清と脳脊髄液の力價の比較は 8 : 1である。No.2 は血清 160倍, 脳脊髄液は 10倍(37°C 24時間後の觀察は「ス」少く判定不能の爲 37°C 3時間後の成績を以て表す)で力價の比較は 16:1, No.3 は血清80倍, 脳脊髄液は 37°C 3時間後の觀察では10倍, 37°C 24時間後の觀察では20倍, 即力價の比較は 8 ~ 4 : 1である。No.5 は血清80倍, 脳脊髄液20倍にして力價の比較は 4 : 1である。

即同一人の血清及脳脊髄液に於ける凝集反應の力價は血清80倍乃至 160倍, 脳脊髄液10倍乃至20倍であり, 同一人の血清及脳脊髄液の凝集價は必しも平行しないが, 血清は脳脊髄液の 4倍乃至16倍の力價を持つてゐる。

2. 微毒反應陽性及陰性の人血清の凝集反應
谷教授に依る「ワ」氏反應強陽性30例及全く微毒反應(「ワ」氏反應, 「マイニッケ」氏反應, 村田反應)陰性のもの30例に就ての報告は次の様である。

「ワ」氏反應陽性の 30例は全部凝集反應陽性で, 力價は最近 1:20 から最高 1:120 であり, 3反應陰性の血清中29例は 1:20 の稀釋(血清のみの稀釋で 1:10 に當る)では凝集反應全く陰性であり, 残り 1例のみ 1:80迄陽性であり此患者は偶然藝妓であつたと言ふ。

著者は「ワ」氏反應陽性86例, 微毒反應(「ワ」氏反應, 村田反應)陰性のもの 131例に就て檢

査した成績は次の表に示した。

之に依れば微毒反應陽性血清は86例中85例が稀釋 1:80 乃至 1:320 (血清のみの稀釋で 1:40

乃至 1:160 に當る) の凝集價を有し全例數の約 99% にあたり、1 例のみ稀釋 1:40 (血清のみの稀釋で 1:20) の凝集價であり、86例が全部凝集

第7表 人血清の凝集反應

- 抗原 I : VIII 號株197代, 198代237個の辜丸より作製 27/X~27/XI, 1939, 濃原「ワクチン」 (1cc 中「ス」2 億1千萬), 「ガーゼ」で2 回濾過し更に3 倍に稀釋して使用する。
- 抗原 II : I 號株197代, VII 號株98代, VIII 號株202代9 個の辜丸より 6/II, 1940 作製, 「ス」40/1 検査毎に2 倍に稀釋
- 抗原 III : X 號株105代, 27號株67代6 個の辜丸より 12/II, 1940 作製, 「ス」1 5-20/1
- 抗原 II+III : 19/II, 1940 に混和
- 抗原 IV : VIII 號株203代, IX 號株97代6 個の辜丸より 20/II, 1940 作製, 「ス」15-20/1
- 抗原 V : 抗原 III+抗原 IV+VIII 號株(辜丸170個を 24/V~8/VI, 1940 抽出す)を 5/VII, 1940 混和したる濃原「ワクチン」にて検査毎に3 倍以上に稀釋して「ス」15/1 程度にす。

微毒反應	凝集價 抗 原	10		20	40	80	160	320	計	
		陰性 1)	陽性 2)							
陽 性 (86例)	I					7	33	6	46	
	II						3		3	
	III					3	2		5	
	II+III					1	13		14	
	IV					1	8	3	12	
	V					1	1	3	1	6
	計	0	0	0	1	13	62	10	86	
計(%)	0	0	0	1.1	15.1	72	11.6			
陰 性 (131例)	I	50	14	3	2	1			70	
	II	13	3		1				17	
	III	13	1	1	1				16	
	II+III	12	1	1	1		1		16	
	IV	7							7	
	V	4				1			5	
	計	99	19	5	5	2	1	0	131	
計(%)	75.5	14.5	3.8	3.8	1.5	0.8	0			

註 1) : 10倍稀釋(血清のみの稀釋では5倍)に於て凝集反應陰性

註 2) : 10倍稀釋に於て凝集反應弱陽性

反應陽性である。

微毒反應全く陰性の血清131例中、1:10 の稀釋に於て凝集反應陰性例は99例(75.5%), 同稀釋で弱陽性は19例(14.5%), 1:20 以上の稀釋に於て(血清のみの稀釋で 1:10 以上に當る)凝集反應又は弱陽性反應を示すもの13例(10%)を示した。

3. 微毒反應陽性及陰性の人腦脊髄液に於ける凝集反應

腦脊髄液に於ける凝集反應は第3章5 に於て述べた如くその時間的關係に於て 37°C 3 時間放置後の觀察では不充分である。従つて 37°C 24時間放置後の觀察を採用した。併し「ス」が屢々少くなり判定不能の例もある。

「ワ」氏反応陽性の脳脊髄液36例は全て凝集反応陽性であり（不定3例を除く）、力價は最低1:4最高1:80である。此内1:20が15例、1:40が8例、1:10が5例で1:10~1:40の稀釋の凝集價を有する例が最も多く28例77.7%である。

37°C 24時間後に於て「ス」數の減少を來し判定不能となりたるものは3例(8.3%)である。

「ワ」氏反応陰性の脳脊髄液43例中凝集反應全く陰性は38例(88%)である。4倍稀釋(脳脊髄液のみの稀釋は1:2に當る)に於て凝集反應陽性は1例(2.3%)、2倍稀釋(脳脊髄液と抗原を一緒にして1:2の稀釋のもの)に於て疑しい反應を有するものは4例である。従つて「ワ」氏反應陰性の脳脊髄液43例中には1:10以上の稀釋(脳脊髄液のみの稀釋では1:5に當る)に於て

第8表 人脳脊髄液の凝集反應
抗原：第7表の抗原と全く同一のもの

微毒反應	凝集價 抗原	陰性	4	10	20	40	80	不定	計
		陽性 (36例)	I				2	1	1
	II				1			1	2
	II+III		2	2	4	3			11
	IV				4	3	1	2	10
	V		1	3	4	1			9
	計	0	3	5	15	8	2	3 ₁₎	36
	計(%)	0	8.3	77.7					
陰性 (43例)	I	1							1
	II	2							2
	II+III	8						2	10
	IV	4							4
	V	23	1					2	26
	計	38	1	0	0	0	0	4 ₂₎	43
	計(%)	88	2.3						

註1)：「ス」少く判定不能

註2)：2倍稀釋(抗原液を加えない時は稀釋されをらず)に於て疑しい反應を有するもの

は凝集反應陽性を現すものは無かつた。

附. 精神分裂症患者の脳脊髄液及結核性疾患の血清及腹水の凝集反應

當大學精神科井上氏より分讓して頂いた精神分裂症患者10名の脳脊髄液は微毒反應及凝集反

應共に全く陰性であつた。又院内患者の血清5例は結核性疾患を有してゐたが、微毒反應及凝集反應は陰性であり、又微毒反應陰性の1例の腹水も凝集反應は陰性であつた事を附言する。

第5章 總括並に結論

「アンチフォルミン」處理「ワクチン」に依る試験管内凝集反應の價値を論ずるに次の如くであ

る。

微毒反應(「ワ」氏反應, 村田反應)陽性の人血

清(86例)及腦脊髄液(36例)は共に凝集反應陽性であり、微毒の2反應と全く一致してゐる。此事は先に谷教授が30例の人血清に就て同様に報告されてゐる。只その凝集價は著者のものは稍高い。(谷教授1:20~1:120, 著者1:40~1:320)。

微毒反應陰性の人血清(131例)及腦脊髄液(43例)に於て大部分の例は凝集反應陰性であつたが、少數例に於て弱陽性反應を示すものがあつた。即人血清に於て1:20以上の稀釋では10%の弱陽性反應を示すものがあり、1:40以上の稀釋でも6.1%の弱陽性反應を示す。又1:80以上の稀釋では陽性率2.2%に減じたが、微毒反應陽性血清の内1.1%の例數に於て此稀釋で陰性反應のものがあるといふ缺陷がある。之等を綜合し凝集反應を診斷的に使用する場合の價値は人血清で1:40(血清のみの稀釋で1:20)以上の稀釋を使用すれば「ワ」氏反應と94%に一致する成績となる。

微毒反應陰性の血清に於て少數例に凝集反應が陽性に現れる原因に就て思考するに抗原の良否又は抗原の安定性が考へられる。第8表に於ける6種の抗原(I, II, III, II+III, IV, V)の内IV抗原は例數が少いが、微毒反應陰性のもは反應も陰性である。IV抗原は普通の濃度(「ス」15-20/1)に製作されたものであり、I, II, Vの各抗原は濃厚抗原(「ス」40/1以上)であり検査毎に稀釋して使用したのであるが、稀釋前には組織片が多く含まれており之が凝集反應に關係したかも知れない。併しIII抗原も普通の濃度(「ス」15-20/1)であり、而も成績は良好とは言へぬから之のみでは説明がつかない。

全般的に抗原液が古くなると殊に50日以上を経た陳舊抗原では新しい抗原液に比較し微毒反應陰性の血清に陽性反應が現れる率が増加するが、之は陳舊抗原では或程度安定性が失はれるものと判断した。

谷教授の報告に於て30例の微毒反應陰性血清の内1例(3.3%)のみ1:80の稀釋迄反應が陽性で此者は微毒の疑にて2~3本の「サルバルサ

ン」の治療をした事が記載されており、著者の微毒反應陰性にして凝集反應陽性のものゝ内には微毒の既往症のものがあるかも知れない。

人腦脊髄液に於て、微毒反應陰性にして凝集反應陽性例は1:4稀釋に於て2.3%であり、此稀釋に於て微毒反應陽性例の最近凝集價を示し微毒反應陽性例の8.3%を占めてゐる。即人腦脊髄液の診斷的検査として凝集反應を用ふる時の價値は稀釋1:4以上を用ひて「ワ」氏反應との一致率98%である。

人腦脊髄液に於ても抗原IVは微毒反應と全く一致した。

以上に依り「アンチフォルミン」處置「ワクチン」に依り試験管内凝集反應の價値は微毒反應陰性例に對して「ワ」氏反應と完全に一致しないといふ或程度の缺陷はあるが、微毒反應陽性例に於て全く一致し、その價値は「ワ」氏反應程でないとしても高く評價さるべきものと信ずる。只著者の實驗例は稍少く、充分検討するには猶多數の例に就き検査する必要があつたのであるが、事變の爲中止するの止むなきに至つたのは誠に遺憾である。

1. 「アンチフォルミン」處置「ワクチン」は「ス」株、食鹽の濃度(0.85%及0.4%)を變へて作製しても、異なる日に作製しても影響が無く、その有効保存期間は少く共80日間である。

2. 此抗原と人血清との凝集反應は37°C3時間後完成されるが、腦脊髄液との凝集反應は夫では不充分で37°C24時間を要する。此際「ス」數の減少を來し、判定不能の事もあるので兩方法を併用するのが無難である。

3. 微毒反應陽性の人血清及腦脊髄液と此抗原の凝集反應は例外なく陽性であり、人血清の凝集價は最低40倍最高320倍である。その内160倍陽性が全例數の72%を占む。腦脊髄液では4倍乃至80倍の凝集價を有し、10倍乃至40倍の凝集價を有するものが大部分で全例數の77.7%を占めてゐる。

4. 微毒反應陰性の人血清及腦脊髄液は殆ど多數の例は凝集反應陰性である。極少數の例外

はあるが、微毒反應陽性例に比較しその凝集價は低い。

5. 同一人の血清と腦脊髄液の凝集反應を比較すると血清は腦脊髄液に比して強度に現れそ

の力價は4倍乃至16倍である。

(拙筆するに臨み、本研究中御懇篤なる御指導と御鞭撻を辱ふし、且御校閲の勞を賜つた恩師谷教授に深謝す)。

文 獻

1) Asano: Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 45, 1516 (1940). 2) Asano: Zyuzenkai-Zassi (Jap.) に發表の豫定. 1947年, 4月. 3) Tani, Saito u. Funada: Zbl. Bakter. I. Oug. 134, 232 (1935); Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 39, 3327 (1934). 4) Tani u. Ogiuchi: Jap. T. exper. Med. 14, 457 (1936); Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 41, 2614 (1936). 5) Tani u. Aikawa: Jap. J. exper. Med. 14, 465 (1936); Zyuzenkai-Zassi (Jap.)

41, 2882 (1936). 6) Tani u. Aikawa: Jap. J. exper. Med 15, 303 (1937); Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 42, 3573 (1937). 7) Tani: Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 43, 3149 (1938). 8) Tani, Inoue u. Asano: Zyuzenkai-Zassi (Jap.) 46, 3222 (1941). 9) Zinsser, Hopkins u. Mc Burny: J. exper. Med. (Am.) 23, 341 (1916).

純正Ⓟ医薬

新カルシウム剤 Ⓢ カルチコール
(公定醫藥品 グルコン酸石灰注)

胃潰瘍治療剤 Ⓢ イズ・ウルクス

喘息治療剤 Ⓢ エフェドリンナガサ
(公定醫藥品 エフェドリン注)

製造發賣元
 大阪道修町 大日本製藥株式會社 東京都本町