

微毒ノ豫防接種ニ關スル研究

金澤醫科大學細菌學教室

谷 友 次

Tomomi Tani

井 上 來 太

Raita Inoue

淺 野 修

Osamu Asano

(昭和16年7月31日受附 特別掲載)

(本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ニ貢フ所大ナリ。謹ンデ謝意ヲ表ス。)

内 容 抄 録

「ワクチン」トシテ、家兎ノ微毒辜丸ヨリ採取シタ「アンチホルミン」處置死滅「トレポネーマ」ヲ用ヒ、之ヲ家兎ノ靜脈内或ハ皮下ニ、1ccm宛6回以上注射シタ、成績判定ハ、家兎ノ背皮々内ニ生菌ヲ接種シ、主トシテ對照家兎トノ間ノ下疳ノ發生個數ノ差ニ就テ比較シ、ソノ他、下疳ノ潜伏期及ビ大小、血清内ノ凝集素量ヲモ参考ニシ、又接種陰性ノ家兎ノ淋巴腺ヲ剔出シテ、「トレポネーマ」ノ不顯性侵入ニ就テモ吟味シタ。成績ハ次ノ如クデアル。

1ccm中ニ、1500万—2500万個ノ「ト」ヲ含ム「ワクチン」(大體、生ノ微毒辜丸1gノ内容ヲ1ccmノ食鹽水ニ浮游サセタ程度)ハ、全ク無効デアツタガ、1ccm中ニ6—7億個ノ「ト」ヲ含ム「ワクチン」(大體、生ノ

微毒辜丸10g以上ノ内容ヲ、1ccmノ食鹽水ニ浮游サセタ程度)ヲ、1ccm宛6回以上、家兎ノ皮下ニ注射シタ場合ニ、下疳ヲ發生シナイ接種陰性部位ハ、對照家兎ニ比ベテ、7—18倍ノ多キニ上リ、之等ノ接種陰性家兎ノ膝關淋巴腺中ニモ、不顯性ニ侵入シテアル「ト」ヲ發見シナカツタ。尙コノ不感受狀態ハ、「ワクチン」注射完了後、2ヶ月半ニ亘ツテ殆ド不變デアリ、「ワクチン」内ノ「ト」ト異ツタ株ノ「ト」感染ニ對シテモ、殆ド同等ノ力ヲ示シタ。

以上ノ成績ニヨツテ、濃厚ナ「ト」浮游液ヲ用ヒルナラバ、死滅「ト」ヲ以テモ、家兎ニ於テ、微毒ニ對スル自働免疫ヲ與ヘ得ルモノト信ズルニ至ツタ。

序 論

微毒ノ豫防接種ニ關スル從來ノ實驗ハ、大體ニ失敗ノ歴史ト見ルコトガ出來ル。猿ヤ家兎ノ通過ニヨリ、弱毒「トレポネーマ」ヲ得テ、「ワクチン」ニ使用シタ報告モ^(1, 9)、時代ガ古ク、成績モ曖昧デアリ、又、他方ニ之等ノ方法ヲ以テハ、弱毒「ト」ヲ得難イトイフ報告ガアリ^(3, 11)、今日、コノ方法ハ望ミナキモノト思ハレル。微

毒ノ加熱材料、乾燥材料、或ハ、ソレ等ノ食鹽水、「グリセリン」、「アンチホルミン」、「アルコール」等ノ處置液ヲ以テ、自働免疫ヲ與ヘントシタ實驗ハ過半ニ於テ成功ヲ齎サズ^(1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 24, 25)、唯、例外的ニ、鳥瀉教授指導ニヨル巽^(22, 23)ノ微毒コクテゲン」ガ、家兎辜丸ニ局所免疫ヲ與ヘル能力アリトノ發表ヲ見ルノミ

ノヨウデアアル。

以上ノ組織「ト」ヲ使用シタ實驗成績ガ甚ダ悲觀的ナルニ對シ、培養「ト」ヲ用ヒテノ自働免疫試驗ハ意外ニ好成績ヲ報告スル者ガ少クナイ。大和⁽²⁰⁾ハ、自家培養ノ加熱ワクチン「ト」ヲ以テ、猿及ビ家兎ヲ免疫シ、非常ニ優秀ナ成績ヲ得タト稱シ、最近、Hilgermann⁽⁵⁾ハ、自家培養ヲ患者ノ治療ニ用ヒテ有効ナルヲ發表シテアル。「稍有効」ナリトスルモノモ數篇ヲ數ヘル^(7, 12, 14, 15)。之ニ反シ、全く無効ナリトスル者モアラナイ譯デハナイ^(10, 13, 27, etc)。然シナガラ、今日、培養「ト」自身ガ、果シテ微毒「ト」ナリヤ否ヤニ關シテ、大イニ疑問視スルモノガ多イノデ、今後、確實ナル培養ニ成功スル迄、培養「ト」ノ實驗成績ノ批判ハ保留スルコトニシタイ。

カクノ如ク、微毒ワクチン「ト」ノ無効ナル理由ハ、何レニ歸因スルノデアロウカ。第1ニ考ヘラレルコトハ、微毒免疫ノ本態ニ就テデアアル。微毒免疫ハ、Neisser-KolleノLehrsatzノ教ヘル如ク、眞性免疫デハナイタメニ、普通ノ製法ヲ以テシタ「ワクチン」デハ、自働免疫ヲ期待シ得ナイノデアロウカ。余等ノ數年ニ亙ル研究ニヨレバ、微毒免疫モ特別ナル状態ヲ指スモノデハナク、急性傳染病ノ場合ト同様ニ、眞性免疫ヲ以テ解釋スベキデアアルコトハ疑ナキ所デアアルカラ、コノ點ニ就テハ問題トナルコトガナイ^(16, 17, 18, 19, 20)。

第2ノ問題ハ、使用スル「ワクチン」ノ性状デアアル。既ニ余等ノ論文^(13, 21)ニモ引用シテアルヨウニ、組織「ト」ハ試験管内デモ、動物體內デモ、抗原性ヲ發揮シ難イコトハ、近年ノ研究者ノ一般ガ認メル所デアツテ、普通ノ方法デ作ツタ「ワクチン」デハ、自働免疫ヲ與ヘ難イコト

ハ、了解シ得ル所デアアル。コノ點ニ關シ、余等ハ、「アンチホルミン」デ一定ノ處置ヲ施シタ組織「ト」ハ、試験管内デ、ヨク微毒血清トノ間ニ凝集反應ヲ呈シ、又、之ヲ家兎ニ注射スルコトニヨツテ、高價ノ凝集素血清ヲモ作製シ得ルコトヲ發表シタ⁽²¹⁾即、該「ワクチン」ハ凝集原トシテノ抗原性ヲ發揮シ、從來、未解決ニ放置サレタ組織「ト」ノ抗原性ニ關シテ一歩ヲ進メタノデアアル。カ、ル抗原ヲ以テ、同時ニ自働免疫ヲモ賦與シ得ルヤ否ヤヲ實驗スルコトハ、頗ル興味ノアル所デアロウ。

第3ノ問題ハ、接種「ト」ノ數量ノ點デアアル。「ワクチン」ノ代表トモ見ラレル「チフス、ワクチン」ノ如キモ、成人ニ注射スル分量ハ、恐ラク、數mg(菌數カラ見テ10數億或ハ、ソレ以上)ニモ達スル製品ガアルト思ハレルカラ、微毒「ワクチン」ノ場合ニモ、同程度ノ數量ヲ用ヒルコトヲ目標トシナケレバナラヌノデアアルマイカ。從來ノ報告デ、數量ノ判明セルモノヲ見ルニ、非常ニ少イ分量ヲ使用シテアリ、カクテハ、タトヘ、「ワクチン」ニ抗原性ガアツタシテモ、自働免疫ヲ證スル程ノ強サニ達セシムルコトハ至難デアルト考ヘラレル。

ソノ他、「ワクチン」ノ効力ヲ批判スルニハ、種々ノ條件ヲ考慮ニ入レナケレバナラヌガ、差當リ、微毒「ワクチン」ニ關シテ重要ナコトハ、以上ノ3點デハアルマイカ。コノ中、第1ノ問題ハ既ニ解決サレタ事項デアリ、第2ノ問題モ、「アンチホルミン」處置デ一段階ヲ解決シテアルカラ、コノ「ワクチン」ヲ用ヒテ、分量ノ問題ヲ考慮ニ入レナガラ、研究ヲ進メルコトニシタ。

實驗方法ノ概略

1) 「ワクチン」ノ作り方

微毒ヲ家兎(雌性白色ニ來種)ノ卵丸ニ接種シテ後、大體微毒性卵丸炎ノ極期或ハソノ直前ニアル卵丸ヲ剔出シテ、目方ヲ測リ、乳鉢内デ鈹ト乳棒デ磨碎シ、卵

丸ノ重量1gニ對シ、3ccmノ割ニ生理的食鹽水ヲ加ヘテ浮游液トシ、2枚ノ「ガーゼ」デ濾シ、1000回5分間遠心シテ、粗大組織片ヲ除去シ、上液ニ「アンチホルミン」ヲ0.5—0.7%ノ割ニ加ヘテ、手デ振盪混合シ、

室温30分間放置(コノ間ニ倚2-3回手ヲ振盪), 次デ3000回1時間遠心シ, ソノ沈渣ヲ, 一度大量ノ食鹽水デ輕ク表面ヲ洗ヒ, 0.5%ニ石炭酸ヲ加ヘタ生理的食鹽水ニ浮游セシメ, 褐色瓶ニ入レテ氷室ニ保管スル。之ガ「ワクチン」デアル。

鞏丸ヨリ「ト」ヲナルベク多數ニ探出サウトイフ目的デ, 鞏丸ヲ乳鉢内ニ探リ, 先ヅ鈹デ細ク切リ, 豫定食鹽水量ノ $\frac{1}{2}$ 量ヲ加ヘテ搗廻シ, 2枚ノ「ガーゼ」デ濾シテ, 表面ニアル「ト」及ビ組織液ノ大部ヲ一先ヅ分離スル(組織液ノ多イ時ハ, 乳棒デ磨碎スル際ニ, 乳鉢ノ外方ニ飛散シ, ソノタメ, 危險ヲ伴フノミナラズ, 「ト」ノ損失ヲ招キ, 組織片ガ滑ツテ磨碎ガ旨ク行カナイ)。コノ殘渣組織片ニ就テ, 乳棒デ充分ニ叩キ, 再ビ豫定食鹽水總量ノ $\frac{1}{2}$ ヲ加ヘ, 攪拌シテ前ノ「ガーゼ」デ濾過シ, 殘ツタ殘渣ニツキ, 今一度乳棒ノ磨碎ヲ行ヒ, 殘リノ $\frac{1}{2}$ 量食鹽水ヲ加ヘテ攪拌シ, 前ノ「ガーゼ」デ濾シ, コノ3回ノ濾液ヲ混合スルコトニシタ。

「アンチホルミン」ハ, 石津製ノモノヲ用ヒ, 滅菌蒸溜水ニ1:9ノ割合ニ加ヘタ10%液ヲ作ツテオキ, 「ワクチン」製造ノ都度, 之ヨリ鞏丸浮游液ニ對シ $\frac{1}{10}$ - $\frac{1}{15}$ ノ割合ニ加ヘル。

最終ノ遠心沈渣ニ加ヘル石炭酸加食鹽水ノ分量ハ, 各「ワクチン」毎ニ, 「ト」數ノ濃度ヲ加減シタノデ區スデアル。

2) 「ワクチン」内「ト」ノ死滅試験

「ワクチン」ヲ家兎ニ注射スル最初ノ日ニ, 1ccm宛ヲ2頭ノ正常家兎ノ4鞏丸内ニ注射シ, 更ニコノ家兎ノ膝關節ニ次代移植シテ, 何レノ家兎ニモ微毒ノ發病ナキヲ確メタ。別ニ「ワクチン」ヲ注射シテハタ後, 感染試験ヲ行ハヌ前ニ, 膝關節ヲ探ツテ検査シ, 之ニモ生キタ「ト」ガ存在シナイコトヲ確メタモノモアル。

3) 感染試験用ノ「ト」液ノ作り方

家兎ノ發病鞏丸ヨリ, 中性ノ「ブイヨン」或ハ「ブイヨン」, 食鹽水等量混合液デ浮游液ヲ作り, 多クノ場合ニ「ト」數ハ1視野1條程度ノ濃度トシ, 之ヨリ更ニ1:10, 1:100(或ハ1:1000)倍稀釋液ヲ作ツタ。

4) 家兎ヘノ感染方法

感染ノ前日ニ除毛 pasta(硫化バリウム1分, 亞鉛華1分, 澱粉2分ノ混合物ニ水道水ヲ加ヘテ泥狀トシタモノ)ヲ以テ, 背皮ノ片側或ハ兩側一面ヲ除毛シテオキ, 感染時家兎ヲ腹位ニ固定シ, 頸部ニ近い部ヨリ臀部ノ方ニ向ヒ, 凡ソ5cmノ間隔ヲ以テ, 上述ノ感染用「ト」浮游液ノ原液→1:10倍液→1:100倍液→1:1000倍液ノ順序ニ, 夫々0.5ccm宛ヲ皮内ニ接種シタ。家兎ハ番號ノ小ナルモノヨリ順次ニ接種シテ最後ニ, 對照家兎ニ及ビ, 「ト」ノ菌力ノ存續ヲ確證出來ルヨウニシタ。

5) 家兎ノ觀察方法

觀察ハ, 感染後2ヶ月間ハ毎週2回, ソノ後ハ毎週1回トシ, 多クノ場合感染後90日以上ニ亘ツテ, 背皮硬結ノ發生ノ有無, 強弱ヲ觀察シタ(硬結ハ多クノ場合ニ, 圓形ヲ取ルノデソノ直徑ノミヲ測ツタガ, 長形ヲ取ツタモノハ, 手數ヲ省クタメニ横徑ノ方ノミヲ測ツタ)。一般ニ「ト」液ノ濃厚ナ所ガ, 發生硬結ノ潜伏期モ短ク, 直徑モ大キクナルノガ例デアル, 時ニ然ラザル場合モアリ, 又濃厚「ト」液ノ接種部ニ硬結ガ發生シナイデ, 却ツテ稀釋シタ「ト」液ノ接種部ニ發生シタリシテ不規則ナ成績ヲ示シ, 普通ノ免疫力測定ノヨウニ, 力價デ比較スルコトハ困難デアルノデ, 全ク硬結ヲ發生シナカツタ「接種陰性家兎」ノ數ノ外ニ, 主トシテ接種部位ノ中, 硬結ヲ發生シナカツタ部位ヲ「接種陰性部位」トシ, ソノ數ノ多少ヲ以テ「ワクチン」ノ効果ヲ窺フコトニシタ。(感染後, 50日以内ニ斃死シタ家兎ハ實驗表カラ除外シタ。ソノ他ノ仔細ナ實驗方法ハ各實驗項目ノ所デ述ベル)。

實 驗 成 績

實驗第1(第1表參照)

「ワクチン」ノ製造: 「ト」株I號, 184代ノ家兎39頭(18. XI. 1938ニ兩側鞏丸内ニ接種シ, 13.-22. XII. 1938ノ間ニ鞏丸剔出)ヨリ, 鞏丸66個ヲ剔出, ソノ總重量477gヲ得, 之ヲ460ccmノ石炭酸加食鹽水ニ浮游セシメテ「ワクチン」トシタ(生ノ鞏丸1gニ對シ, 大體食鹽水

1ccmノ割合), 「ト」數ハ1ccm中ニ概算1500萬個デアル。

コノ「ワクチン」中ノ「ト」ノ死滅如何ヲ試驗スルタメニ, 「ワクチン」ヲ初メテ接種實驗ニ用ヒタ當日(24. XII. 1938, 「ワクチン」製造後2-11日目ノ混合物), 2頭ノ正常家兎ノ兩側鞏丸内ニ, 「ワクチン」ノ1ccm宛ヲ注射シテ經過ヲ觀

察シタ。1頭ハ接種後41日目ニ斃死シ、ソノ時迄、微毒罹患症狀ヲ認メズ、他ノ1頭ハ接種後、111日迄ノ觀察デ變化ナク、ソノ途中(接種後44日目)、兩側膝膈淋巴腺ヲ剔出シ、他ノ1頭ノ正常家兔ノ兩側陰囊皮下ニ挿入シ、之ハ、ソノ後、90日間ノ觀察デ變化ガナカツタ。以上ノ成績デ、「ワクチン」内「ト」ハ、接種時ニ死滅シテキタモノト考ヘテヨカロウ。

實驗家兔ノ處置：(體重1620g—2300g, 平均1939g)

第1群：10頭, 24. XII—30. XII. 1938ノ1週間ニ亙リ、毎日1回、1ccm宛、「ワクチン」ヲ耳靜脈内ニ注射、ソノ後1週間目(6. I. 1939)ニ、同株「ト」ノ感染試驗ヲ施シタ。

第2群：10頭, 第1回「ワクチン」注射及ビ感染試驗ハ、第1群ト同様デアルガ、感染ノ當日ヨリ、更ニ、1週間(6. I—12. I)ニ亙リ、毎日1回、1ccm宛、第2回目ノ「ワクチン」ヲ耳靜脈内ニ注射シタ。

第3群：10頭, 第1回「ワクチン」注射→感染→第2回「ワクチン」注射ハ第2群ニ同ジ、第2回注射後1週間目ヨリ、更ニ1週間(19. I—25. I)ニ亙リ、同様ニ第3回目ノ「ワクチン」注射ヲ施シタ。

第4群：10頭, 「ワクチン」注射ヲ行ハヌ對照家兔デ、「ワクチン」注射家兔ト同時ニ購入シテ飼育シタ家兔デアル。

即、實驗第1ハ、豫メ、「ワクチン」ヲ1週間注射シテカラ感染シ、感染後モ、潜伏期間中ニ、「ワクチン」ヲ注射シタ實驗デアル。

感染「ト」液、ソノ他：感染「ト」液ハ、6. I. 1939ニ作ル。「ト」株I號, 185代ノ家兔ノ辜丸カラ、中性「ブイヨン」浮游液ヲ作り、原液ノ「ト」濃度ヲ5/I(1視野5條)トシ、之ヨリ中性「ブイヨン」ヲ以テ、1:10, 1:100及ビ1:1000倍稀釋迄、4階段ノ「ト」液ヲ作ツタ。40頭ノ家兔ハ、左側背皮面ノ毛ヲ除毛シ、「ト」液ノ夫々0.5ccmヲ皮内ニ接種シタ。接種處置ニ要シタ時間ハ70分間デアル。家兔ノ觀察期間ハ120日間ニ及ブ。コノ間ニ、第2群ニ1頭、第3群ニ1頭、第4群ニ2頭ノ早期斃死家兔ヲ出シタ。

成績：第1表ニ見ル如ク、硬結ヲ全然作ラナイ接種陰性家兔ハ各群共ニ1頭モナカツタ。即、完全ナル免疫狀態ヲ示シタモノハ1頭モナカツタ譯デアル。接種陰性部位デ比較スルニ、第1群ハ36ヶ所ニ接種シテ、全部硬結ヲ發生シ、第2群ハ36ヶ所中4ヶ所(11.1%)、第3群ハ32ヶ所中1ヶ所(3.1%)、第4群ハ32ヶ所中2ヶ所(6.3%)ニ、硬結ヲ發生セズ、之等4群ノ家兔ノ間ニハ成績ノ差異ナキ狀態デアル。硬結潜伏期ハ、第4群ニ於テ最短デアルガ、硬結最大直徑ハ、第4群ニ於テ却ツテ最小値ヲ示シ、何レノ點ヨリ見ルモ、「ワクチン」ノ効果ヲ窺フトガ出來ナカツタ。

第1表 (實驗第1)

家兔群	家兔數	接種陰性家兔(%)	接種陰性部位(%)	硬 結	
				潜伏期	最大直徑
第1群	* 10	0 (0)	36-0 (0)	25.0(日)	2.3 (cm)
第2群	9	0 (0)	36-4 (11.1)	24.6	2.6
第3群	* 9	0 (0)	32-1 (3.1)	27.1	2.2
第4群	8	0 (0)	32-2 (6.3)	23.1	2.1

註：*ニ第1群及ビ第3群ニ、背皮ノ硬結ノ多發ノモノ各1頭宛アリ、之ヲ計算ヨリ除外ス。

1) 36-0=36ヶ所ニ接種シテ、硬結陰性ノ部位皆無ナルヲ示ス、ソノ他之ニ準ズ。

實驗第2 (第2表參照)

「ワクチン」ノ製造：(a)「ト」株I號, 188代

ノ家兔38頭 (2. II. 1939=20頭, 13. II. 1939=18頭ノ兩側辜丸内ニ接種, 20. II—15. IVノ間ニ

辜丸摘出)ヨリ、辜丸73個ヲ得、ソノ總重量433g、之ヲ272ccmノ石炭酸加食鹽水ニ浮游セシメテ「ワクチン」トシタ。「ト」數ハ1ccm中ニ概算1500萬個デアル。家兎ニ注射シタ時ノ「ワクチン」ノ古サハ、製造後、2—69日デアル。

(b) 「ト」株 VIII 號, 187代ノ家兎25頭 (27. I. 1939 = 兩側辜丸内ニ接種, 14. II—20. IIIノ間ニ辜丸別出)ヨリ、辜丸49個ヲ得、ソノ總重量408g、之ヲ310ccmノ石炭酸加食鹽水ニ浮游セシメテ「ワクチン」トシタ。「ト」數ハ1ccm中ニ概算2500萬個デアル。家兎ニ注射シタ時ノ「ワクチン」ノ古サハ、製造後2—75日デアル。

實驗家兎ノ處置：(體重1800g—2400g, 平均2051g)

第1群：9頭、先ヅ、I號株及ビVIII號株ヲ以テ、13. III. 1939ニ背皮ニ感染處置ヲ施シ、次デ、13. III—19. III, 27. III—2. IV, 10. IV—16. IV, 24. IV—30. IVノ4週間ニ亙リ、連續1週間宛、1日1回、1ccm宛ノI號株「ワクチン」ヲ耳靜脈内ニ注射シタ。

第2群：9頭、感染及ビ「ワクチン」注射ノ處置ハ前者ト同様デ、「ワクチン」ハVIII號株ノモノヲ注射シタモノデアル。

第3群：9頭、感染ノミヲ行ヒ、ソノ後ノ「ワクチン」注射ヲ行ハヌ對照家兎デ、第1群及ビ第2群ト同時購入ノモノデアル。

即、實驗第2ハ、感染直後ヨリ、感染「ト」株ニ對シ、homolog及ビheterologノ關係ニ當ル株ノ「ワクチン」ヲ注射シテ、潜伏期間中ノ豫防効果及ビ「ト」株ノ相違ノ影響ヲ觀察セントシタモノデアル。

感染「ト」液, ソノ他：13. III. 1939ニ、I號株188代, VIII號株187代ノ家兎辜丸カラ、中性「ブイオン」ノ浮游液ヲ作り、何レノ「ト」株モ、原液ノ「ト」數ヲ1/Iノ濃度トシ、之ヨリ中性「ブイオン」ヲ以テ、1:10, 1:100, 及ビ1:1000倍ノ「ト」稀釋液ヲ用意シタ。實驗家兎ハ左右兩面ノ背皮ヲ除毛シ、左側背皮ニハI號株「ト」液ヲ、右側背皮ニハVIII號株「ト」液ヲ皮内ニ接種シタ。感染處置ニ要シタ時間ハ70分間デアアル。觀察ハ100日間ニ及ビ、早期死亡家兎ハ、第1群ニ2頭、第2群ニ3頭アリ、第3群ニハナカツタ。

成績：第2表ニ示ス如ク、接種陰性家兎ハ、第1群ニハナカツタガ、第2群ニハ、I號株感染ニ對シ2頭(33.3%)、VIII號株感染ニ對シ1頭(16.7%)アリ。同様ニ、第3群ニモ、各1頭(11.1%)ガアツテ、成績ノ差ハ見エナカツタ。接種陰性部位ハ、第1群ニハナク、第2群ニハ、24ヶ所ノ接種部位中、I號株感染ニ對シ、8ヶ所(33.3%)、VIII號株感染ニ對シ、5ヶ所(20.8%)アリ。第3群ニハ、36ヶ所ノ接種部位中、

第2表 (實驗第2)

家兎群	家兎數	接種陰性家兎 (%)	接種陰性部位 (%)	硬 結	
				潛伏期	最大直徑
第1群	7	1) I 0 (0)	28—0 (0)	31.6(日)	1.8 (cm)
		2) VIII 0 (0)	28—0 (0)	28.1	1.8
第2群	6	I 2 (33.3)	24—8 (33.3)	33.9	2.0
		VIII 1 (16.7)	24—5 (20.8)	34.2	2.1
第3群	9	I 1 (11.1)	36—7 (19.4)	29.2	1.6
		VIII 1 (11.1)	36—8 (22.2)	27.4	1.8

- 註：1) I = I號株感染
 2) VIII = VIII號株感染
 3) I號株1頭トVIII號株1頭ハ同一家兎
 4) I號株及ビVIII號株ハ同一家兎

I 號株感染ニ對シ 7 ヶ所 (19.4%)、VIII 號株感染ニ對シ 8 ヶ所 (22.2%) デアツテ、之ニモ大差ヲ認メナカツタ。硬結潜伏期ニ於テ、第 3 群ハ最短ヲ示シタガ、硬結最大直徑デハ著明ナ差ガナカツタ。カクノ如ク、コノ實驗モ、「ワクチン」ノ効果ヲ認メズ、勿論、感染株ト「ワクチン」株ノ homolog 或ハ heterolog ノ關係モ明デハナイ。

實驗第 3 (第 3 表參照)

「ワクチン」ノ製造：VIII 號株、197 代ノ家兎 60 頭 (27. IX. 1939 = 兩側辜丸内ニ接種、20—26. X. 1939 = 辜丸別出) ヨリ、辜丸 90 個、總重量 491g ヲ得、54ccm ノ石炭酸加食鹽水ニ浮游セシメテ「ワクチン」トシタ (大體、生ノ辜丸 10g = 對シ、食鹽水 1ccm ノ割合)、「ト」數ハ 10ccm 中ニ概算 2 億個アリ。

コノ「ワクチン」内ノ「ト」ノ死滅ヲ検査スルタメニ、次ノヨウナ實驗ヲシタ。

(a) 28. X. 1939 («ワクチン」ヲ初メテ實驗家兎ニ注射シタ日デ、「ワクチン」製造後 2—8 日ノモノ) =、2 頭ノ正常家兎ノ兩側辜丸内ニ、「ワクチン」ノ 1ccm 宛ヲ注射シテ經過ヲ觀察シタ。1 頭ハ、ソノ後 100 日間ノ觀察デ微毒症狀ヲ發現セズ、途中 («ワクチン」注射後 60 日目) 兩側膝關節ヲ摘出シテ 1 頭ノ正常家兎ノ兩側陰囊皮下ニ挿入シ、90 日間ノ觀察ニテ、微毒性變化ヲ認メズ。他ノ 1 頭ハ、接種後 47 日目は死亡シ微毒性變化ハナカツタ。

(b) 8 頭ノ實驗家兎ニ、毎日 1 回、1ccm 宛、7 日間ニ亙リ耳靜脈内ニ、「ワクチン」ヲ注射シタノデアルガ、最後ノ「ワクチン」注射ヨリ 5 日目 (尙、感染試験ヲ行ハヌ前) =、右側膝關節ヲ摘出シ、4 頭ノ正常家兎ノ兩側陰囊皮下ニ 1 個

宛挿入シタ。コノ中 2 頭ハ、挿入後、14 日及ビ 28 日目は斃死シ、他ノ 2 頭ハ、90 日間觀察シテ微毒性變化ヲ發現セズ。之等ヨリ、淋巴腺挿入後 49 日目は、兩側膝關節ヲ採リ、同一家兎ノ 2 個ノ淋巴腺ヲ合シテ、1 頭ノ正常家兎ノ兩側陰囊皮下ニ挿入シ、90 日間觀察シタガ、之モ微毒性變化ヲ發現シナカツタ。以上ノ兩實驗ノ成績ニヨリ、「ワクチン」内ノ「ト」ハ死滅シテキタモノト考ヘラレル。

實驗家兎ノ處置：(體重 1800g—2500g、平均 2285g)

第 1 群：8 頭、28. X—3. XI. 1939 ノ 1 週間ニ亙リ、毎日 1 回、「ワクチン」ノ 1ccm 宛ヲ靜脈内ニ注射シ、最後ノ「ワクチン」注射後、5 日目は、左側膝關節ヲ摘出シテ、「ト」死滅試験ニ附シ、最後ノ「ワクチン」注射後、10 日目 (13. XI. 1939) =、同株「ト」ノ感染處置ヲ行フ。

第 2 群：7 頭、「ワクチン」注射ヲ行ハヌ新鮮正常家兎デアル。

即、本實驗ハ、「ワクチン」内ノ「ト」數ヲ以前ノ兩實驗ノ場合ヨリモ、遙ニ多クニシテ、先ヅ、「ワクチン」ノ靜脈内注射ヲ行ヒ、次デ感染ヲ施シタモノデアル。

感染「ト」液、ソノ他：13. XI. 1939 =、VIII 號株、198 代ノ家兎辜丸ヨリ、中性「ブイオン」ヲ以テ、「ト」濃度 1/I ノ原液ヲ作製、之ヨリ更ニ中性「ブイオン」ヲ以テ、1:10 及ビ 1:100 倍稀釋液ヲ作ツタ。實驗家兎ハ左側背皮ヲ除毛シテ 3 ヶ所ニ接種シタ。接種所要時間ハ 30 分間デアル。觀察ハ 70 日間デ、早期死亡家兎ハ、第 1 群ニハナク、第 2 群ニ 2 頭アツタ。

成績：第 3 表ニ示ス如ク、接種陰性家兎ハ全然ナク、接種陰性部位ハ、第 1 群ニ、24 ヶ所

第 3 表 (實驗第 3)

家 兎 群	家兎數	接種陰性家兎 (%)	接種陰性部位 (%)	硬 結	
				潜 伏 期	最大直徑
第 1 群	8	0 (0)	24—2 (8.3)	31.2 (日)	1.6 (cm)
第 2 群	5	0 (0)	15—1 (6.7)	31.8	1.1

中2ヶ所(8.3%)、第2群=、15ヶ所中1ヶ所(6.7%)デ差異ナク、硬結ノ潜伏期及ビ最大直径=モ殆ド差ガナク、「ワクチン」ノ影響ヲ認メナカツタ。

實驗第4(第4表参照)

「ワクチン」ノ製造：VIII號株、198代ノ家兎60頭(6. XI. 1939 = 辜丸内=接種、21—27. XI. = 辜丸剔出)及ビ199代ノ家兎60頭(16. XI. 1939 = 辜丸内=接種、8—15. XII. = 辜丸剔出)ヨリ、辜丸215個、ソノ總重量1455gヲ得、之ヲ148.5 ccmノ石炭酸加食鹽水=浮游セシメテ「ワクチン」トシタ。「ト」數ハ、1ccm中概算2億個デアル。家兎=注射シタ時ノ「ワクチン」ノ古サハ、製後4—33日デアル。

コノ「ワクチン」内ノ「ト」ノ死滅ヲ試驗スルタメニ、次ノ實驗ヲシタ。即、「ワクチン」ヲ注射シテハ家兎7頭(「ワクチン」1ccm宛ヲ、14回靜脈内=注射)ヨリ、最後ノ「ワクチン」注射ヨリ4日目=、左側膝關節ヲ剔出シ、之等ヲ合シテ磨碎シ、5ccmノ生理的食鹽水ヲ加ヘテ浮游シ、「ガーゼ」デ濾シタ濾液1ccm宛ヲ、2頭ノ正常家兎ノ兩側辜丸内=注射シ、90日間觀察シタガ、微毒性所見ヲ發現シナカツタ。即、「ワクチン」内ノ「ト」ハ死滅シテキタモノト考ヘラレル。

實驗家兎ノ處置：(體重1800g—2500g、平均2176g)

第1群：10頭、4. XII—10. XII. 1939ノ7日間、毎日1回、1ccm宛ノ「ワクチン」ヲ靜脈内=注射、次デ、18. XII—24. XII. 1939ノ7日

間、再ビ同様=「ワクチン」ヲ注射、最後ノ「ワクチン」注射ヨリ4日目=左側膝關節ヲ剔出シテ、「ワクチン」内「ト」ノ生死試驗=附シ、最後ノ「ワクチン」注射ヨリ9日目(2. I. 1940)=、同株「ト」ヲ以テ感染處置ヲ施ス。

第2群：7頭、「ワクチン」ヲ注射シナイ對照家兎デ、第1群家兎ト同時=購入シテ飼育シタモノデアル。

感染「ト」液、ソノ他：2. I. 1940=、VIII號株、201代ノ家兎辜丸ヨリ、中性「ブイオン」ヲ以テ、「ト」數1/Iノ原液ヲ作り、之ヨリ中性「ブイオン」デ1:10、1:100及ビ1:1000倍稀釋液ヲ作ツタ。實驗家兎ノ左側背皮ヲ除毛シ、皮内=接種シ、感染所要時間ハ30分間デアル。觀察ハ90日間デ、早期死亡家兎ハ、第1群=6頭、第2群=4頭アツタ。

成績：第4表=示ス如ク、第1群ノ4頭中2頭(50%)ハ、微毒症狀ノ發現ナク、接種陰性部位ハ、16ヶ所中10ヶ所(62.5%)=上リ、第2群ノ接種陰性家兎0.0%、接種陰性部位16.7%=對シ、明=大差ヲ示シタ。硬結ノ潜伏期及ビ最大直径=於テハ不規則ナ成績デアル。勿論、生存家兎數モ少ナク、實驗第2ノ場合ノ如ク、正常家兎=モ、硬結ノ發生シナイモノガアルノデアルカラ、決定的ナコトハイヘナイ。然シナガラ、余等ハ、コノ實驗ガ不成績ナラバ、一應本研究ヲ打切ル考ヘデ、稍強硬接種ヲ行ヒ、家兎ノ損失モ案外=多カツタノデアルガ、シカモ、望ミテ持テルトイフ成績ヲ得タト考ヘルモノデ、更ニ、次ノ實驗ヲ準備シタ譯デアル。

第4表 (實驗第3)

家兎群	家兎數	接種陰性家兎(%)	接種陰性部位(%)	硬 結	
				潛 伏 期	最大直径
第1群	3	2 (50.0)	16—10 (62.5)	37.8(日)	1.3 (cm)
第2群	4	0 (0)	12—2 (16.7)	38.9	1.5

實驗第5(第5表、第6表参照)

「ワクチン」ノ製造：VIII號株、206代ノ家兎

140頭ヨリ、辜丸170個、總重量1056gヲ得、之ヲ109ccmノ石炭酸加食鹽水=浮游セシメテ「ワ

クテン」トシタ。コノ際ノ「ト」數ハ案外ニ多ク、1ccm 中ニ概算7億個ノモノヲ得タ。上ノ家兎中、70頭ハ7. V. 1940ニ兩側辜丸内ニ接種セラレ、24. V—8. VIノ間ニ辜丸剔出、他ノ70頭ハ15. V. 1940ニ兩側辜丸内ニ接種、1. VI—8. VIノ間ニ辜丸ヲ剔出シタ。實驗家兎ニ注射シタ時ノ「ワクチン」ノ古サハ、製後8—29日デアル。

實驗家兎ノ處置：(體重2050g—3000g, 平均2462g)

第1群：10頭、3. VI—8. VI. 1940ノ6日間、臀部ノ皮下デ左右交互ニ、毎日1回、1ccm 宛ノ「ワクチン」ヲ注射、次デ、17. VI—22. VIノ6日間、再ビ同様ニ「ワクチン」ヲ注射シ、13.

VII (最後ノ「ワクチン」注射ヨリ21日目)ニ、同株「ト」ノ感染ヲ行フ。

第2群：7頭、「ワクチン」ヲ注射セヌ對照家兎デ、第1群家兎ト同時ニ購入シタモノデアル。

感染「ト」液、ソノ他：13. VII. 1940ニ、VIII號株、206代ノ家兎辜丸ヨリ、中性「ブイヨン」ヲ以テ、「ト」濃度1/Iノ原液ヲ作り、更ニ之ヨリ、中性「ブイヨン」デ1:10、及ビ1:100ノ浮游液ヲ作ツタ。實驗家兎ハ左側背皮ヲ除毛シテ接種シ、ソノ所要時間ハ30分間デアツタ。觀察期間ハ100日間デ、早期死亡家兎ハ、第1群ニ1頭アルノミデ、第2群ニハナカツタ。

第5表 (實驗第5)

家兎群	家兎番號	硬			結			觀察期間	淋巴腺検査	
		數	潛伏期		最大直徑					
第1群	II 471	0	0 0 0(日)		0 0 0 (cm)			³⁾ 100(日)	⁵⁾ (—)	
	II 472	3	35	48	48	1.8	1.4	1.6	⁴⁾ 95	⁶⁾ .
	II 474	0	0	0	0	0	0	0	55	.
	II 475	0	0	0	0	0	0	0	100	(—)
	II 476	3	32	32	35	1.8	1.3	1.0	57	.
	II 477	1	0	62	0	0	1.1	0	82	⁷⁾ (+)65
	II 478	0	0	0	0	0	0	0	77	(—)
	II 479	0	0	0	0	0	0	0	80	(—)
	II 480	0	0	0	0	0	0	0	72	(—)
接種陰性家兎：9—6(66.7%)，接種陰性部位：27—20(74.1%)。										
第2群	I 415	3	39	42	39	1.1	1.5	1.3	71	.
	I 416	3	21	21	25	1.0	1.4	1.5	87	.
	I 417	1	42	0	0	0.9	0	0	100	(+)75
	I 418	3	39	39	39	0.7	1.3	1.5	100	.
	I 419	3	48	48	48	0.4	0.5	1.3	100	.
	I 420	3	25	25	28	1.6	1.7	1.8	94	.
	I 421	3	25	25	42	0.9	1.0	0.8	81	(+)72
接種陰性家兎：7—0(0%)，接種陰性部位：21—2(9.5%)。										

- 註：1) 0 0 0 = 左方ヨリ原液、1:10倍液、1:100倍液ヲ接種シタモノノ潛伏期ヲ示ス
 2) 0 0 0 = 左方ヨリ原液、1:10倍液、1:100倍液ヲ接種シタモノノ直徑ヲ示ス
 3) 100日 = 觀察期間100日ノ間生存
 4) 95日 = 觀察期間95日ニシテ死亡
 5) (—) = 淋巴腺移植成績ノ陰性ナルヲ示ス
 6) . = 實驗ヲ行ハザルコトヲ示ス
 7) (+)65 = 淋巴腺移植成績陽性ニシテ、潛伏期ガ65日ナルヲ示ス(以下之ニ準ズ)

成績：第5表=示ス如ク，第1群=ハ，接種陰性家兎數ハ9頭中6頭(66.7%)アリ，從ツテ，接種陰性部位モ，27ヶ所中20ヶ所(74.1%)ノ多キ=上ツタ。然ルニ，對照ノ第2群=於テハ，接種陰性家兎ハ1頭モナク，接種陰性部位ハ，21ヶ所中，僅カ=2ヶ所(9.5%)デ，第1群トノ開キハ，74.1%：9.5%=7.8：1ノ大キサデアル。硬結ノ潜伏期ノ平均ハ，第1群41.7日，第2群ノ平均ハ34.7日，硬結ノ最大直徑ハ，第1群ノ平均1.44cm，第2群ノ平均ハ1.17cmデアル。

次=感染後67日目=，生存家兎ノ左側膝關節ヲ剔出シテ，正常家兎ノ陰嚢皮下=移植シテ100日間觀察シタ所=ヨルト，第1群ノ無症狀家兎5頭ノモノハ，何レモ微毒症狀ヲ發現セズ，硬結1個ヲ作ツタ家兎(H477)ノ淋巴腺カラハ，65日ノ潜伏期デ陰嚢硬結ヲ發生シタ。第2群家兎ノ症狀ノ輕イモノ2頭カラ採ツタ淋巴腺カラハ，何レモ陰嚢硬結ヲ生ジタ。即，接種陰性家兎ノ淋巴腺中=ハ，生キタ「ト」ガ無症狀=侵入シテキナカツタコトヲ示スモノデアツテ，余等ハ茲=，漸ク=シテ，死滅「ト」ノ材料ヲ以テ，微毒ノ豫防接種ガ可能ナルヲ信ズル=到ツタノデアル。

「ワクチン」注射家兎ノ血清ノ凝集素價ハ第6

第6表 (實驗第5，凝集素量)

家兎番號	豫防接種前	豫防接種完了後9日目	感染成績
H 471	80	1600	2) (-)
H 472	40	800	2) (+)
H 473	20	800	4) ⊕
H 474	40	800	(-)
H 475	40	1600	(-)
H 476	40	3200	(+)
H 477	20	1600	(+)
H 478	1) 10(-)	1600	(-)
H 479	10(-)	3200	(-)
H 480	20	3200	(-)

註：1) 10(-)=1:10稀釋陰性
 2) (-)=感染陰性
 3) (+)=感染陽性
 4) ⊕=早期死亡

表=示ス如クデ，豫防接種前ノ力價ハ最高80倍迄陽性，一般=20—40倍ガ普通デアツタ。豫防接種終了後，9日目ノ血清デハ，800—3200倍ノ力價デアル。コノ凝集價ト硬結發生ノ有無，強弱トノ間=ハ平行性ハナイ。尙，血清ノWa. Rハ，豫防接種ノ前後共=陰性デアル。

實驗第6(第7表，第8表，第9表参照)

コノ實驗ハ，「ワクチン」注射後ノ免疫ノ持續期間ト，「ワクチン」内「ト」ト感染「ト」ノ株ノ異同ノ關係ヲ檢査シタモノデアル。以前=，微毒感染家兎ノ免疫ハ，Salvarsan 治療後，6ヶ月ヲ經レバ，大體消失スルトイフ成績ヲ得テアルノデ⁽⁷⁾今回ノ「ワクチン」注射ノ免疫持續檢査ハ，「ワクチン」注射完了後，2ヶ月半迄ノモノ=止メタ。

「ワクチン」ノ製造：VIII號株，211代ノ家兎115頭ヨリ，195個ノ辜丸，ソノ總重量904gヲ得，之ヲ120ccmノ石炭酸加食鹽水=浮游セシメテ「ワクチン」トシタ。「ト」數ハ1ccm中概算6億デアル。上ノ家兎中，60頭ハ30. IX. 1940=兩側辜丸内=接種，55頭ハ4. X. 1940=兩側辜丸内=接種，16. X—1. XIノ間=辜丸ヲ剔出シタ。實驗家兎=注射シタ時「ワクチン」ノ古サハ，製後3—24日デアル。

實驗家兎ノ處置：20頭=，4. XI—9. XI. 1940ノ6日間，毎日1回，1ccm宛ノ「ワクチン」ヲ臀部ノ皮下=，左右交互=注射シタ。之等ノ家兎ヲ2組=分チ，次ノ如キ2組ノ實驗ヲ施行シタ。

(a) 第1組實驗(家兎體重2000g—2560g，平均2201g)

第1群家兎：上述ノ「ワクチン」ヲ注射シタ家兎9頭=シテ，最終「ワクチン」注射後，9日目(18. XI. 1940)=，同株VIII號ト異株I號ヲ以テ感染試驗ヲ行ツタ。

第2群家兎：7頭，「ワクチン」ヲ注射セザル新鮮正常家兎デアル。

感染「ト」液，ソノ他：18. XI. 1940=，VIII號株211代，I號株207代ノ家兎辜丸ヨリ，「ブイヨン食鹽水ヲ以テ，「ト」濃度ノ2/I原液ヲ作り，

之ヨリ更ニ、「ブイヨン食鹽水ヲ以テ、1:10、1:100 及ビ 1:1000 倍稀釋液ヲ作ツタ。實驗家兎ハ、兩側背皮ヲ除モシ、ソノ左側ニ VIII 號株

「ト」液ヲ、右側ニ I 號株「ト」液ヲ接種シタ。感染所要時間ハ45分デアル。觀察ハ90日間デ、早期死亡家兎ハ、第1群ニ2頭、第2群ニ1頭ア

第 7 表 (實驗第 6, 第 1 組實驗)

家兎群	家兎番號	硬				結				觀察期間	
		數	潛 伏 期			最 大 直 徑					
第 1 群	K 471	VIII 4	28	28	28	28(日)	1.7	2.9	1.8	2.3 (cm)	90(日)
		I 4	14	32	32	32	3.1	2.8	2.5	2.1	
	K 472	VIII 4	32	32	32	32	1.0	1.5	1.7	1.4	56
		I 4	21	32	32	32	1.6	1.6	1.9	1.7	
	K 473	VIII 0	0	0	0	0	0	0	0	0	90
		I 4	21	28	39	39	1.7	0.6	0.8	0.4	
	K 475	VIII 1	0	32	0	0	0	1.7	0	0	90
I 3		14	32	47	0	0.8	0.7	0.9	0		
K 476	VIII 1	0	47	0	0	0	2.1	0	0	90	
	I 1	53	0	0	0	2.3	0	0	0		
K 477	VIII 1	0	0	0	39	0	0	0	1.6	90	
	I 4	70	67	67	39	0.9	1.1	1.7	2.8		
K 478	VIII 0	0	0	0	0	0	0	0	0	90	
	I 0	0	0	0	0	0	0	0	0		
{ 接種陰性家兎 : VIII, 7-2(28.6%), " I, 7-1(14.3%),		{ 接種陰性部位 : VIII, 28-17(60.7%) " I, 28- 8(28.6%) 合 計 : 56-25(44.6%)									
第 2 群	K 494	VIII 4	32	32	32	35	2.5	3.0	2.4	2.2	90
		I 4	14	32	32	32	2.4	2.9	3.1	2.8	
	K 496	VIII 4	47	21	39	32	2.1	3.2	2.4	2.3	90
		I 4	21	47	39	39	3.6	2.1	2.4	3.8	
	K 497	VIII 4	47	47	49	49	1.6	1.5	1.3	1.6	90
		I 3	56	0	47	47	1.8	0	2.4	1.3	
K 498	VIII 4	39	47	47	39	1.1	2.0	1.4	1.7	90	
	I 4	32	32	39	39	2.5	2.0	2.2	2.1		
K 499	VIII 4	18	18	32	32	1.3	2.0	1.1	1.4	90	
	I 4	14	28	28	32	2.2	1.1	1.7	1.1		
K 500	VIII 2	0	49	0	49	0	0.9	0	0.8	90	
	I 4	47	47	47	49	0.7	0.9	1.0	0.6		
{ 接種陰性家兎 : VIII, 6-0(0%), " I, 6-0(0%),		{ 接種陰性部位 : VIII, 24-2(8.3%) " I, 24-1(4.2%) 合 計 : 48-3(6.3%)									

ツタ。

成績：第7表＝示ス如ク，第1群家兎＝於テ，接種陰性家兎ハ，同株感染＝對シ，7頭中2頭(28.6%)，異株感染＝對シ，7頭中1頭(14.3%)＝アリ，接種陰性部位ハ，同株感染＝對シ，28ヶ所中17ヶ所(60.7%)，異株感染＝對シ，28ヶ所中8ヶ所(28.6%)，兩者ヲ合シテ，56ヶ所中25ヶ所(44.6%)ノ成績デアル。第2群＝於テハ，兩株感染＝對シ，接種陰性家兎ハ1頭モナク，接種陰性部位ハ，VIII號株＝對シ，24ヶ所中2ヶ所(8.3%)，I號株＝對シ，24ヶ所中1ヶ所(4.2%)，兩者ヲ合シテ，48ヶ所中3ヶ所(6.3%)デアル。第1群家兎トノ相違ハ，VIII號株感染＝對シ，60.7%：8.3%＝7.3：1，I號株感染＝對シ，28.6%：4.2%＝6.8：1，兩株ノ成績ヲ合スレバ，44.6%：6.3%＝7.1：1ノ開キデアル。兩群ノ硬結潜伏期及ビ硬結最大直徑＝於テハ規則正シイ差ハナイ。

(b) 第2組實驗(家兎體重2000g—2600g，平均2350g)

第1群家兎：前述ノ「ワクチン」注射ノ家兎11頭ノ中，2頭ハ感染時迄＝死亡シ，9頭＝ツキ，最終「ワクチン」注射後74日目(22.I.1941)＝同株及ビ異株感染ヲ施シタ。

第2群家兎：7頭，「ワクチン」ヲ注射セザル新鮮正常家兎デアル。

感染「ト」液，ソノ他：22.I.1941＝，VIII號株214代，I號株210代ノ家兎辜丸カラ，「ブイオン食鹽水ヲ以テ，「ト」濃度1/Iノ原液ヲ作り，之ヨリ更ニ，10倍飛ビ稀釋デ1:1000倍迄ノ稀釋液ヲ作ツテ用ヒタ。實驗家兎ノ感染法ハ，第1組實驗＝同ジデ，感染所要時間ハ50分デアル。觀察ハ90日間デ，早期死亡家兎ハ第1群＝1頭アツタノミデアル。

成績：第8表＝示ス如ク，接種陰性家兎ハ，第1群ノ同株感染＝於テ，8頭中4頭(50%)＝，異株感染＝於テ，8頭中5頭(62.5%)＝アリ，接種陰性部位ハ，同株感染＝於テ，32ヶ所中19ヶ所(59.4%)＝，異株感染＝於テ，32ヶ所中22ヶ所(68.8%)，兩者ヲ合シテ，64ヶ所中41ヶ所

(64.1%)ノ成績デアル。第2群＝於テハ，兩株ノ何レ＝對シテモ，接種陰性ノモノナク，接種陰性部位ハ，VIII號株感染＝對シ，全然ナク，I號株感染＝對シ，28ヶ所中2ヶ所(7.1%)，兩者ヲ合シテ，56ヶ所中2ヶ所(3.6%)デアル。第1群トノ差ハ，VIII號株感染＝於テ，59.4%：0%＝，I號株感染＝於テ，68.8%：7.1%＝9.7：1，兩者ヲ合シテ，64.1%：3.6%＝17.8：1ノ開キデアル。

兩群家兎ノ硬結潜伏期及ビ硬結最大直徑＝於テ，I號株感染＝對シテハ差ハ殆ドナイガ，VIII號株感染＝對シテハ稍差ヲ認メ，潜伏期ノ平均ハ，第1群37.7日，第2群28.6日，最大直徑ノ平均ハ，第1群1.22cm，第2群1.96cmデアル。

「ワクチン」内「ト」ト感染「ト」トノ株異同ノ關係ハ，第1組實驗＝於テハ，異株感染ノ發病多ク，稍，Monoimmunitätノ如キ成績ヲ示シタガ，第2組實驗＝於テハ，反對ニ，異株感染ノ陽性率低ク，成績ハ不揃ヒデアル。之ハ，恐ラク，對照家兎ノ成績ヨリ判ルヨウニ，使用シタ感染「ト」液ノ菌力＝強弱ガアツタメデアルト思ハレル。余等ノ使用シタ感染「ト」量＝於テハ，株ノ異同問題ハ不明デ，何レノ株＝對シテモ，略，同等ノ免疫ガ出來上ツテアルヨウニ思ハレル。

感染後，56日目＝第1群家兎ノ無症狀ノモノ4頭及ビ硬結發生ノ2頭ヨリ，左側膝腓腺ヲ剔出シテ正常家兎ノ陰囊皮下＝挿入シ，95日間觀察シタガ，無症狀家兎4頭ノ淋巴腺ヨリハ何等ノ微毒症狀ヲ發現セズ，硬結保有家兎2頭ノ中ノ1頭ノモノヨリ，61日ノ潜伏期デ陰囊硬結ガ發生シ，他ノ1頭ノモノヨリハ異狀ガナカツタ。

凝集反應ノ成績ハ第9表ノ如クデ，第1組實驗ノモノハ，最終「ワクチン」注射後9日目採取ノ血清デアハ，血清凝集素ノ多少ト關係ナク硬結ガ發生シ，第2組實驗ノ72日目採取ノ血清凝集價ハ，9日目採取ノモノノ約 $\frac{1}{4}$ ＝低下シ，ソノ際ノ凝集價ハ硬結發生ノ程度トノ間ニ，アル程度ノ關聯ガアルヨウデアル。即，凝集價400ノ

第 8 表 (實驗第 6, 第 2 組實驗)

家兔群	家兔番號	硬				結				觀察期間	淋巴腺 檢 査
		數	潛 伏 期			最 大 直 徑					
第 1 群	K 480	VIII 0 I 0	0 0 0 0	0(日)	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	90(日)	(-)	
	K 481	VIII 4 I 4	35 42 38 38		1.3 1.0 1.3 1.4	1.3 1.4 1.8 1.3		90	(+)61		
	K 483	VIII 4 I 4	35 31 31 31		1.0 2.5 2.1 2.3	1.9 2.3 1.9 2.0		90	.		
	K 485	VIII 0 I 0	0 0 0 0		0 0 0 0	0 0 0 0		90	(-)		
	K 486	VIII 2 I 0	52 0 59 0		0.6 0 0.6 0	0 0 0 0		73	(-)		
	K 487	VIII 0 I 0	0 0 0 0		0 0 0 0	0 0 0 0		90	(-)		
	K 488	VIII 3 I 2	28 28 42 0		0.6 0.6 0.6 0	0.6 0.9 0 0		90	.		
	K 489	VIII 0 I 0	0 0 0 0		0 0 0 0	0 0 0 0		90	(-)		
		{ 接種陰性家兔 : VIII, 8-4(50.0%), " : I, 8-5(62.5%),				{ 接種陰性部位 : VIII, 32-19(59.4%) " : I, 32-22(68.8%) 合 計 : 64-41(64.1%)					
第 2 群	L 461	VIII 4 I 4	21 21 24 24		3.3 2.5 2.3 2.3	2.0 2.1 2.2 1.7		67	.		
	L 462	VIII 4 I 4	17 21 24 24		2.4 2.8 3.1 2.6	2.0 2.5 2.0 2.4		68	.		
	L 463	VIII 4 I 3	28 28 28 35		0.7 0.9 0.8 0.7	0.9 0.8 0.6 0		90	.		
	L 464	VIII 4 I 4	38 31 31 31		1.4 2.1 1.8 2.0	1.0 1.6 1.5 1.5		73	.		
	L 465	VIII 4 I 3	45 45 35 38		0.5 1.0 1.1 1.0	0 0.9 1.1 0.9		75	.		
	L 466	VIII 4 I 4	45 28 28 28		1.2 2.7 3.5 2.7	0.5 2.2 2.8 2.5		63	.		
	L 467	VIII 4 I 4	10 21 24 28		2.9 2.3 2.3 2.0	3.1 2.7 2.3 2.5		58	.		
		{ 接種陰性家兔 : VIII, 7-0(0%), " : I, 7-0(0%),				{ 接種陰性部位 : VIII, 28-0 (0%) " : I, 28-2(7.1%) 合 計 : 56-2(3.6%)					

2頭ハ、對照家兎ト同様ニ8ヶ所ノ接種部位ニ發病シ、凝集價800ノモノ3頭中1頭ハ2ヶ所ノ接種部位ニ遲レテ發病シ、凝集價1600ノモノ

3頭中1頭ハ、對照家兎ヨリモ輕ク5ヶ所ニ發病シタ。血清ノWa R ハ、「ワクチン」接種ノ前後共ニ常ニ陰性デアツタ。

第9表 (實驗第6, 凝集素量)

家兎番號	豫防接種完了後9日目	同左目72日目	感染成績
K 470	800	•	⊕
K 471	6400	•	1) (+)
K 472	800	•	(+)
K 473	3200	•	2) {(-) (+)
K 474	1600	•	⊕
K 475	3200	•	(+)
K 476	1600	•	(+)
K 477	3200	•	(+)
K 478	1600	•	(-)
K 479	3200	•	⊕
K 480	3200	800	(-)
K 481	1600	400	(+)
K 482	3200	800	⊕
K 483	3200	400	(+)
K 484	3200	•	⊕
K 485	3200	800	(-)
K 486	3200	800	{(+) (-)
K 487	1600	1600	(-)
K 488	6400	1600	(+)
K 489	6400	1600	(-)

註： 1) (+) = 兩株感染陽性
 2) {(-)
(+)} = VIII 號株感染陰性,
 I 號株感染陽性

總 括

以上ノ成績ヲ總括スレバ、次ノヨウニナル。1ccm 中ニ、1500萬—2500萬個ノ「ト」ヲ含ム「ワクチン」ヲ、家兎ノ靜脈内ニ、1ccm 宛28回ニ亙ツテ注射シテモ、微毒ニ對スル自働免疫ノ成立ヲ證明スルコトガ出來ナカツタ。又、1ccm 中ニ、2億個ノ「ト」ヲ含ム「ワクチン」ヲ、1ccm 宛7回ニ亙ツテ靜脈内ニ注入シタ場合モ、同様ニ自働免疫ノ發生ヲ證明スルコトガ出來ナカツタガ、同等濃度ノ別ノ「ワクチン」ヲ、1ccm 宛14回ニ亙ツテ靜脈内ニ注入シタ實驗ニ於テ、漸

ク、50%ノ接種陰性家兎ト、對照ニ比シ、3.7倍ノ接種陰性部位ヲ經驗シテ、稍有望ナルガ如キ成績ヲ得タ。カクテ、1ccm 中ニ6—7億個ノ「ト」ヲ含ム「ワクチン」ヲ、1ccm 宛6回以上、家兎ノ皮下ニ注射シタ所、1回ノ實驗ニ於テハ、對照ニ比シ7.8倍、他ノ實驗ニ於テハ、7.1倍ノ接種陰性部位ヲ得ルトイフ好成绩ヲ擧ゲ、且、コノ自働免疫ノ狀態ハ、最終「ワクチン」注射後、74日目迄、殆ド不變ニ殘ルコトヲ認メタ。シカモ、之等ノ接種陰性家兎ノ膝關淋巴腺ヲ剔

出シテ正常家兎ノ陰囊皮下ニ移植シテ、無症狀ニ侵入スル「ト」ノナイコトヲ證明スルコトモ出來タノデ、「ワクチン」注射ニヨル家兎ノ不感受状態ハ、殺滅性眞性免疫ノ成立ニ由ルモノト信ズルニ到ツタ。

コノ實驗ニ於テ、特ニ注目ヲ惹ク點ハ、自働免疫ノ成立スル場合ノ「ワクチン」内ノ「ト」數ハ、1ccm 中ニ6—7億個トイフヨウナ、非常ニ濃厚ナモノニ上リ、1ccm 中ニ1500萬—2500萬個ノ程度ノモノデハ、全然問題ニナラナイコトデアル。即、「ワクチン」内ノ「ト」數ガ物ヲイツテアルコトデアル。試ミニ、昔カラ、自働免疫實驗ノ失敗ニ終ツタ「ワクチン」ヲ見ルニ、Neisser u. Bruck⁽¹¹⁾ノ場合ハ、微毒材料ト食鹽水ノ比ハ1:4、Uhlenhuth u. Mulzer⁽²⁵⁾ノ場合ハ、家兎ノ微毒率丸ノ乾燥材料2gニ食鹽水ヲ40ccm加ヘタ浮游液デアリ、本田⁽⁶⁾ノ場合ハ、家兎率丸ニ5—10倍量ノ食鹽水ヲ加ヘタ「ワクチン」デアツテ、余等ノ場合ノヨウニ、生ノ家兎率丸10gノ内容ヲ凡ソ1ccmノ食鹽水ニ浮游サセタモノトハ全然術ガ違ツテアル。從來ノ失敗ノ報告ハ、主トシテ、コノ「ワクチン」ノ濃度ガ薄過ギタコトニ原因スルダロウト考ヘラレル。

カクノ如ク、「ワクチン」ノ濃度ガ重要ニ因子デアルコトガ判ツテ見ルト、「ワクチン」ヲ作ルノニ、果シテ、「アンチホルミン」ノ處置ガ、必要デアルカドウカトイフ點ニ就テ、今一度、檢討スル必要ヲ痛感スルモノデアル。序論ニ述ベタヨウナ「抗原性ヲ發揮スル「ワクチン」」トイフ意味ハ再考ヲ要スルト考ヘラレル。

余等ノ實驗ハ、基礎的實驗トシテモ尙甚ダ不完全デ、「ワクチン」内ノ「ト」數ヲ幾何ニスベキカ、「ワクチン」注射回数ハ何回デ足リルカ、「ワクチン」注射部位ハ皮下ノ方ガヨイノカ、免疫ノ完成スル時期ヤ持續期間ハドウカ、「ワクチン」自身ノ効力保有期間ハ幾何カ、ソノ他種々ノ點ニ就テ、今後、多クノ實驗ヲ重ネナケレバナラナイ、又、カ、ル實驗ニ於テ、感染ニ用ヒル「ト」ノ菌力ヤ分量ノ問題、「ワクチン」製造ニ用ヒル「ト」ノ菌力ノ問題ニ就テ如何ニ取扱フベキカハ、唯今ノ所、名案ガナク、余等ノ實驗成績ノ不揃ヒナノモ、カ、ル所ニ原因スル所ガ大デアロウト思フ。

要之、死滅「ト」デ、家兎ニ微毒ノ自働免疫ヲ賦與シ得ル限度ガ判ツタノガ、今回ノ實驗ノ收獲デアツテ、以上ノ諸點ニ就テハ、今後、研究ヲ進メル方針デアル。

結 論

「アンチホルミン」デ處置シタ「ワクチン」ヲ用ヒテ、家兎ニ對シ、微毒ノ自働免疫ヲ賦與シ得ルヤ否ヤヲ實驗シ、次ノ成績ヲ得タ。

1) 1ccm 中ニ、1500萬—2500萬個ノ死滅「ト」レボネーマヲ含ム「ワクチン」ヲ、家兎ノ靜脈内ニ、1ccm 宛28回ニ亙ツテ注射セルモ、微毒ノ皮内感染ニ對シテ、自働免疫ノ發生セルヲ證明出來ナカツタ。

2) 1ccm 中ニ、2億個ノ死滅「ト」ヲ含ム「ワクチン」ヲ家兎ノ靜脈内ニ、1ccm 宛7回注射シタルモ、同様ニ微毒ノ皮内感染ヲ防禦スル免疫ノ成立ヲ認めナカツタガ、次ノ實驗ニ於テ、同ジ濃度ノ「ワクチン」ヲ、同ジ場所ニ、1ccm 宛

14回注射シタ家兎ニ於テ、微毒ノ皮内感染ニ對シ、對照家兎ニ比ベテ、3.7倍ノ硬結發生阻止ノ免疫ガ成立セルヲ認メタ。

3) 更ニ、「ワクチン」内ノ「ト」數ヲ高メ、1ccm 中ニ、6—7億ノ死滅「ト」ヲ含ム「ワクチン」ヲ以テ、家兎ノ皮下ニ、1ccm 宛6—12回注射シタ場合ニ、微毒ノ皮内感染ニ對シ、7—18倍ノ硬結發生阻止力ノアルヲ認メタ。

4) コノ免疫状態ハ、最終「ワクチン」注射後、2ヶ月半ノ後迄、殆ド不變ニ殘ルコトガ出來ル。

5) 「ワクチン」ノ製造ニ用ヒタ「ト」株ト異ツタ「ト」株ヲ以テ感染シテモ、余等ノ使用シタ感

染量デハ、同株感染ニ對スル防禦成績ト同等程度ノ免疫度ヲ示シタ。

6) 感染試験デ硬結ヲ發生シナカツタ家兎ハ、無症狀感染ヲウケテキナイコトヲ、膝關淋

巴腺ノ検査ニヨツテ確メ、死滅「ト」ノ接種ニヨツテモ、微毒ニ對スル殺滅性眞性免疫ガ發生シ得ルコトヲ信ズルニ到ツタ。

Literatur

- 1) **Bertarelli**: Zbl. Bakter. I. O. **46** (1908) : 51. 2) **Casagrandi u. DeLuca**: zit. n. Truffi. 3) **Finger u. Landsteiner**: Arch. Derm. (D) **78** (1906) : 335. 4) **Grossmann**: Z. Immunit. forsch. **60** (1929) : 470. 5) **Hilgermann**: Med. Klin. **1941** : 60. 6) **本田**, 皮膚科紀要, **12** (1928) : 159. 7) **Izraelson**: Zbl. Hyg. **45** (1940) : 256. 8) **Klauder**: Arch. Derm. (Am.) **23** (1931) : 884. 9) **Metschnikoff u. Roux**: Baumgarten's Jber. **1906** : 684. 10) **Nakano**: Arch. Derm. (D) **116** (1913) : 265. 11) **Neisser u. Bruck**: Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Syphilis (Berlin) **1911** : 203. 12) **Nothhaas u. Pockels**: Klin. Wschr. **1928** : 343. 13) **Plaut u. Kassowitz**: Klin. Wschr. **1930** : 1396. 14) **Reiter**: Klin. Wschr. **1928** : 1539. 15) **Schereschewsky**: Dtsch. med. Wschr. **1913** : 1676. 16) **谷, 齋藤, 舟田**, 十全會誌, **39** (1934) : 3327, Zbl. Bakter. I. O. **134** (1935) : 232. 17) **谷, 扇内**, 十全會誌, **41** (1936) : 2614, Jap. J. exper. Med. **14** (1936) : 457. 18) **谷, 相川**, 十全會誌, **41** (1936) : 2882. Jap. J. exper. med. **14** (1936) : 465. 19) **同人**, 十全會誌, **42** (1937) : 3573. Jap. J. exper. med. **15** (1937) : 303. 20) **同人**, 十全會誌, **43** (1938) : 3228. Jap. J. exper. med. **18** (1940) : 39. 21) **谷**, 十全會誌, **43** (1938) : 3149. Jap. J. exper med. **18** (1940) : 11. 22) **巽**, Lues (Japanisch) **7** (1931/32) : 171. 23) **同人**, Lues **8** (1932) : 1. 24) **Truffi**: Zbl. Bakter. I. O. **54** (1910) : 145. 25) **Uhlenhuth u. Mulzer**: Beiträge zur exper. Beiträge u. Therapie der Syphilis (Berlin) **1913** : 151. 26) **大和**, 微生物學雜誌, **5** (1917) : 561. 27) **Zinsser etc.**: J. exper. Med. (Am) **24** (1916) : 561.