

黴毒病原ノ凝集反應ニ關スル研究

金澤醫科大學細菌學教室

谷 友 次

Tomosi Tani

(昭和13年10月20日受附 特別掲載)

(本論文ノ要旨ハ1938年4月、京都ニオケル聯合微生物學會デ發表シタ)。

内 容 抄 録

Gewebepallida ノ單ナル食鹽水浮游液ハ試験管内デモ動物体内デモ抗原性ヲ發揮シ得ナイモノデアル。從來カラ、黴毒感染ニ際シテ病原ニ對スル Humorale Antikörper ガ產生セラレナイト云ハレタノハ、此處ニ由來シテアル。

著者ハ家兎ノ黴毒性辜丸ノ食鹽水浮游液ヲ、Antiformin デ處置スルコトニヨツテ、安定ナ「スピロヘータ」浮游液ヲ作製シ、同時ニ、之ガ試験管内デ黴毒家兎血清ト高度ノ特異性凝集反應ヲ呈シ、又之ヲ家兎ニ注射シテ特異性凝集素ヲ產生セシムルコトニ成功シタ。更ニ黴毒及ビ「フランベジア」-「スピロヘータ」株各自ノ間ニハ類屬反應ガ強イガ吸收試験ニヨツテ「ス」株特異性ノ凝集素ガ存在スルコト、人間ノ黴毒血清中ニモ黴毒「ス」ニ對スル凝集素ガ存在スルコトヲモ明ニシテ、黴毒感染ノ際ニモ、ワ氏「レアギン」ノ外ニ、直接、病原ニ作用スル Humorale Antikörper ノ產生セラレルコトヲ證明シタ次第デアル。

目 次

第1章 序言	第6章 黴毒ト「フランベジア」トノ交錯凝集反應
第2章 抗原浮游液ノ製法及ビ凝集反應ノ術式	第7章 吸收試験
第3章 凝集反應ノ特異性	第8章 人血清ニ就イテノ凝集反應
第4章 感染經過ト凝集反應(及ビWaR)ノ關係	第9章 結 論 文 獻
第5章 黴毒「ス」株交錯凝集反應	

第1章 序 言

黴毒ノ免疫期ニ體液中ヲ遊離抗體 (Humorale Antikörper) ガ流レテアルカドウカト云フ問題ハ次ノヨウナ重要ナ意義ヲ持ツテアル。

- 1) 黴毒免疫ノ本態ハ眞性免疫デアルカドウカラ決定スル有カナ根據トナル。
- 2) 遊離抗體ガ流レテアルトスレバ、他働免疫ノ理論ニ基イテ、黴毒ノ血清療法或ハ豫防法ガ可能トナラナイカ。
- 3) 更ニ自働免疫ノ理論ニ基イテ「ワクチン」ノ製造ガ可能デハナイカ。
- 4) Wassermann-Reagin ト黴毒病原トノ關係ハドウカ。

勿論、一般細菌ニオイテハ、之等ノ問題ハ大部分解決ノ域ニ達シテアルガ、黴毒ヤ結核ノヨウナ慢性傳染病ニオイテハ、今日尙極メテ曖昧ナ状態ニ停ツテアル所ニ研究ノ對照トナル理由ガ存在スル譯デアル。

之ニ關スル從來ノ文獻ヲ余ガ調査シタ所ニヨルト次ノヨウニナツテアル。此際、人間或ハ動物體カラ採ツタ所謂 Gewebepallida ヲ用ヒテノ報告ト、他方、人工培養シタ所謂 Kulturpallida ヲ用ヒタ報告トガアツテ、夫々成績ノ喰違ツタモノガアルガ、適宜ニ配分シテ記載スルコトニシタ。

(1) 自働免疫ニ關スルモノ。

自働免疫ガ可能ダトスルモノガ僅カ3報告(45, 56, 59)ナルニ對シテ、他ハ總テ悲觀シタ成績ヲ擧ゲテアル(15, 23, 41, 42, 46, 62, 63, 65, 74)。

(2) 黴毒血清(其他ノ體液)ノ殺「ス」作用ニ關スルモノ。

此項ニ入ルベキ報告ノ分類ハ可ナリ複雑デアルカラ、Kulturpallida ノモノト Gewebepallida ノモノヲ分ケテ述ベヨウ。

(a) Kulturpallida ヲ動物或ハ人間ニ注射シテ得タ免疫血清ハ、例外ナク、使用ノ Kulturpallida ニ對シ、發育防止、溶解、或ハ殺滅性ヲ發揮シテアル(8, 14, 31, 32, 41, 44, 46, 49, 72)。然ルニ此免疫血清ハ Reiter(55)ノモノヲ除キ、何レモ Gewebepallida ニ對シ全然作用ガナイ(6, 10, 40, 41, 45, 69, 73)。所謂、Quéry-Serum モ Gewebepallida ニハ効果ガナイ(37)。

(b) 一方、眞性ノ黴毒罹患血清ノ Kulturpallida ニ對スル作用ヲ檢シタモノハ2報告デーハ(7)殺「ス」性ヲ認メ、他ハ(8)陰性ノ成績デアル、之ニ反シ、Gewebepallida ニ對スル作用ヲ檢シタモノハ非常ニ多ク、他數ハ(12, 20, 23, 28, 29, 34, 36, 42, 53, 62, 63, 64, 66, 67, 68)全ク作用ナキヲ主張シテアルガ、他ノ約半數ノ研究者ハ(11, 13, 16, 17, 54, 61, 70, 78, 79, 80, 83)殺「ス」性ヲ認メテアル。

(3) 黴毒血清(其他ノ體液)ノ凝集反應ニ關スルモノ。

此項ニ屬スル報告モ非常ニ多ク、前者ト同様ナ分類ノ下ニ記載スル。

(a) Kulturpallida ノ免疫血清ハ Kulturpallida ニ對シ、例外ナク凝集反應ヲ有スル(8, 14, 22, 25, 27, 31, 41, 44, 46, 49, 52, 71, 76)。但シ Mulzer(40)ノ檢シタ Lama-血清(Jauregui-Lancellotti)ハ Reiter 氏培養ヲ凝集シナカツタト云フコトデアル。然ルニ之等ノ血清ハ又例外ナク、Gewebepallida ニ對シ、何等凝集作用ヲ發揮シテキナイ(49, 52, 73, 76)。

(b) 他方、黴毒罹患ノ血清ヤ、Gewebepallida ヲ注射シテ得タ血清ハ Kulturpallida ニ對シテモ或程度ニ陽性反應ヲ呈スルラシイガ(7, 22, 26, 29, 35, 74)一般ニハ血清診斷ノ價值ナク(7, 35)或ハ反應陰性ノ Kulturstamm モアル(2, 25, 58, 60)。

次ニ黴毒血清ガ Gewebepallida ニ對スル凝集反應ハ大多數ニ於テ(26, 29, 33, 42, 53, 60, 64, 65, 66)陰性成績デ、一部ノ報告ノミ(4, 16, 19, 39, 70)陳舊黴毒血清ニオイテ、陽性反應ガ出ルト云ツテアル。

(4) 黴毒血清(其他ノ體液)ノ補體結合反應ニ關スルモノ。

補體結合反應ノ抗原トシテ Gewebepallida (家兔睾丸材料)ヲ使用シタ報告ガ少數ニアルガ(18)之ハ臟器成分ヲ多量ニ含有スルモノデアルカラ、Wassermann 抗原トノ區別ハ不可能ト云フベク、從ツテ直接、病原「ス」ノ抗原性ヲ論ズル材料トハ見做シガタイ。唯 Kulturpallida ヲ抗原トシテ用ヒタモノノミガ興味

ヲ有スル譯デアアル。

Kulturpallida ヲ注射シテ得タ血清ハ例外ナク Kulturpallida トノ間ニ明ナ補體結合反應ヲ呈シテアル (14, 18, 24, 27, 30, 31, 32, 41, 44, 46, 47, 48, 52, 59). 然シナガラ、眞性ノ微毒罹患血清或ハ Gewebepallida ヲ注射シテ得タ血清(腦脊髄液)ハ Kulturpallida ニ對シテ或ハ陽性(9, 18, 24, 25, 43, 57, 58)或ハ陰性(2, 48, 52)ニ報告セラレ、シカモ、陽性ノ成績ヲ擧ゲテアル人々モ F.Klopstock (24) ヲ除イテハ、診斷的價値或ハ反應ノ特異性ヲ認メテヲラナイノデアアル(2, 25, 43, 48, 52, 58,).

(5) 其他ノ免疫反應ニ關スルモノ。

(a) 「アレルギー」性反應ニ於テ、Kulturpallida ト其免疫動物トノ間ニ Cutireaktion ガ特異性ニ起ルガ(30, 32) Kulturpallida ト微毒罹患動物トノ間ニモ相當ノ特異性ヲ以テ現ハレルモノノ如クデアアル(43, 59, 75). 又 Plaut (51) ハ Kulturpallida ヲ以テ Schwartzman 氏現象ヲ起シ得タガ下疳ノ Presssaft ヲ以テハ不可能デアツタ。

(b) Aristowsky u. Wsorow (1) ハ Kulturpallida ヲ以テ Rieckenberg 氏現象ヲ施行シ得ルコトヲ發表シタ。

(c) 喰菌現象ニ於テハ、Gewebepallida ニ對シ明確ニ此現象ヲ見タモノハナイ(17, 29, 68); 唯、Noguchi u. Akatsu (44) ハ Kulturpallida トソノ免疫血清トノ間ニ喰菌現象ガ起ルト云ツテアルダケデアアル。

(d) 沈降反應ニ於テハ、Kulturpallida 並ニ Gewebepallida ノ何レニ對シテモ、陽性ノ成績ヲ擧ゲテヲラナイ(2, 40, 41, 58, 65). 唯 Schereschewsky (59) ハ氏ノ Kulturpallida トソノ家兔免疫血清トノ間ニ陽性反應ヲ認メテアルガ、氏ノ抗原ハ馬血清培養基ヨリ作ツタモノデアアルカラ此馬血清ガ關係シテアルノデナイカト考ヘラレル。

微毒病原ノ抗原性ニ關スル文獻ハ大體以上ノ如ク總括サレルト思フ。之ヲ通讀シテ目ニ付ク點ハ、所謂 Kulturpallida ト稱スルモノト Gewebepallida トノ抗原性ノ甚シイ相違デアアル。即、Kulturpallida ハ其免疫血清トノ間ニ沈降反應ヲ除イテ總テノ免疫反應ガ可能デアアルニ反シ、此有力ナ免疫血清ガ Gewebepallida ニ對スル作用ハ極メテ曖昧デ信頼スベキ研究者ノ報告ハ何レモ陰性デアアル。又逆ニ眞性ノ微毒血清或ハ Gewebepallida ヲ動物ニ注射シテ得タ血清ハ Kulturpallida ニ對シテモ Gewebepallida ニ對シテモ極メテ貧弱ナ作用ヲ發揮シテアルニ過ギナイ。即 Gewebepallida ニハ動物體內デ遊離抗體ヲ作ル能力モ、試験管内デノ抗原能力モ全ク無イト迄考ヘル人ガ多イノデアアル。此點ニ關シ、Plaut (46, 47, 48, 49, 50, 51, 52)ハ極メテ眞面目ナ徹底シタ研究ヲ遂ゲテ、「從來ノ Kulturpallida ハ眞ノ pallida デハアルマイ」ト云フ疑ヲ發表シタ。之ト時ヲ同ウシテ、Jahnel (21) モ世界ニ現存セル pallida-Kultur ヲ多數ニ集メテ精細ナ研究ヲ遂ゲタ結果、「之等ハ何レモ陰部ニアル Saprophytische Spirochaeten ノ培養デ眞ノ Pallidapa デハナイ。即、今日迄、眞ノ pallida ノ人工培養ハ未ダ成功シテヲラヌ」ト斷言シ、Kulturpallida ヲ以テ眞性微毒ト原因的關係ガアルガ如ク見エタ種々ノ反應ハ非特異性物質トシテノ作用ニ外ナラヌト云フ意見ヲ發表シタ。カクシテ、從來ノ Kulturpallida ヲ以テシタ研究ハ、微毒トノ原因的關係ニ關スル限り一齊ニ其光芒ヲ失フニ到ツタ次第デ、從ツテ微毒ノ遊離抗體ノ存在ニ就テモ一樣ニ悲觀的ナ傾向ニナツテ來タ譯デアアル。

偶々、余ハ(78, 79, 80, 81, 82) 黴毒免疫ノ本態研究ノ立場カラ、陳舊黴毒家兎ノ體液中ニ殺「ス」性物質ノ存在ガアルカドウカラ研究シタ所、明確ニ其存在ヲ證明シ得タシ、更ニ、黴毒人血清中ニモ同様ノ物質ガ流レテアルコトガ判リ、其結論トシテ、黴毒ノ免疫ハ眞性免疫デアアルコトヲ主張シ、今日迄、黴毒ノ眞性免疫ヲ疑ツタ人達ノ誤リヲ指摘スルニ到ツタノデアアル。之ニ勇氣ヲ得テ他ノ免疫體ヲモ證明出來ルカモ知レナイト考ヘテ先ヅ凝集反應ノ檢索ニ手ヲ染メタノデアアル。所ガ Gewebepallida ノ凝集反應ハ前述ノ通り、普通ニ施行シタノデハ陰性デアツテ、黴毒家兎ノ辜丸カラ、食鹽水ノ浮游液ヲ作ツタマ、デハ陳舊黴毒家兎血清ト一所ニシテモ全然凝集反應ヲ現ハサナイノデアアル。時ニハ此反對ニ、辜丸浮游液中ニ Spontanflockung ガ著明ニ現ハレテ全ク實驗成績ヲ判定シ得ヌ場合モ少クナイ。Gewebepallida ノ Spontanflockung ニ就テハ從來餘リ注意シテ觀察サレテキナイヨウデアアルガ、散見的ノ記載ハナイコトハナイ(3, 4, 5, 38, 65, 73, ソノ他 Neisser u. Bruck(42)ヲ見ヨ)。然シ余ノ經驗ニヨレバ之ハ相當ナ頻度ニ現ハレルモノデ別ノ論文トシテ精シク報告シタイト考ヘテアル。

カクノ如ク、Gewebepallida ハ一方難凝集性デアリ、他方、Spontanflockung ヲ起シ易イ物デアアルカラ、此マ、デハ凝集反應ノ施行ハ不可能デアアル。茲ニ新シイ工夫ヲ考ヘル必要ガアル譯デアアルガ、此方面ニ對スル先人ノ研究トシテハ、僅カニ、Zinsser, Hopkins u. Mc Burney (73) ガ Gewebe-pallida ヲ Hcl デ處置シテ凝集反應用抗原トシテノ感受性ヲ高メヨウトシタガ目的ニ副ハナカツタト云フ報告ガアルノミデ、Gewebepallida ノ浮游液ヲ取扱フ上ニ於テ他數學者ノ態度ハ案外ニ簡單無頓着デアツタコトガ窺ハレルノデアアル。

○ 近年、一般細菌ノ凝集反應ニ於テ、難凝集性ノモノ(莢膜菌)或ハ自發凝集性ノモノ(球菌類等)ヲ Antiformin 加液デ處置スルコトニヨツテ、之等ノ障礙ヲ除去スルコトガ出來ルヨウニナツタ事實ヲ考ヘテ、余ハ此 Antiformin ヲ用ヒテ見タ所、果然、安定ナ「ス」浮游液ヲ作ルコトガ出來、同時ニ、之ヲ凝集反應用ノ抗原トシテ用ヒ得ルコトヲ發見シテ茲ニ研究ノ世界ガ急ニ展開シテ來タノデアアル。Antiformin ヲ Pallida ニ用ヒタ報告ハ大戰前ニ3通リアツタ(41, 59, 65)。之等ハ治療ノ目的ニ或ハ「ワクチン」製造ノ目的ニ用ヒタモノデ、組織及ビ「ス」ヲ完全ニ溶解セシメル濃度ヲ使用シテアル。又、近年ニ於テ高木博士(77)ハ黴毒組織片ノ雜菌除去ノ目的ニ Antiformin ヲ使用サレタ報告ガアルガ、何レモ凝集反應用抗原浮游液ヲ作製スル目的ノモノデハナカツタ。

第2章 抗原浮游液ノ製法及ビ凝集反應ノ術式

本項ノ實驗ガ本論文ノ主要部分ヲナスモノデアアル。黴毒辜丸ニ加ヘル食鹽水ノ分量、Antiformin ノ濃度、ソノ作用時間、凝集反應ノ時間的觀察、反應ノ特異性、ソノ他ノ事項ニ關シテ、何回モ行キツ戻リツシタ實驗ヲ重ネタ結果、目下、次ノ如キ術式ヲ採用シテアル。

家兎ノ辜丸内ニ黴毒ヲ接種シテ黴毒性辜丸炎ノ極期ニ達シタ頃、之ヲ摘出シ、重サヲ測リ、目方ノ3倍量ニ相當スル容量ノ食鹽水ヲ加ヘテ浮游液ヲ作ル。之ヲ「ガーゼ」2枚ヲ重ネテ濾

過シ(コノ際「ス」ノ濃度ヲ檢査スル), 1000回5分間遠心シテ粗大組織片ヲ除キ, 上澄 = Antiformin (石津會社製)ヲ0.5—0.7%ノ濃度ニ加ヘ, 室溫30分間放置シ, 此間ニ兩3回振盪スル. 次デ3000回1時間遠心シテ得タ沈渣ニ適量ノ0.5%石炭酸加食鹽水ヲ加ヘテ「ス」ノ濃度ガ $\frac{1}{4}$ — $\frac{2}{4}$ 位ノ浮游液ヲ作り褐色瓶ニ入レテ氷室ニ保存スル. 之ガ凝集反應用抗原デアアル. コノ抗原ハ氷室ニ放置シテ時々檢査シテ見ルト, 製後1—2ヶ月間ハ安定ナ「ス」浮游液トシテ使用ニ耐ヘ得ル. 異ナル日ニ異ナル辜丸カラ作ツタ浮游液相互ノ間ニ抗原性ニ於テ差シタル相違ヲ認メナイ. コノ抗原ハ 100°C ニ1時間半ノ間煮沸シテモ「ス」ノ被凝集性ハ消失シナイ.

次ニ, 凝集反應用ノ血清ハ 56°C , 30分間加熱シテ非働性ノモノヲ使用スル. 血清ノ稀釋ハ0.5%石炭酸加食鹽水デ行フ.

小試験管ニ稀釋血清0.1ccヲ採リ, 之ニ抗原液0.1cc宛ヲ加ヘテ振盪混和シ(血清ノ稀釋培數ハ元ノ倍ニナル) 35° — 37°C ノ孵卵器内ニ入レテ20—24時間放置後, 取出シテ暗視野照輝法デ成績ヲ觀察スル.

所見ハ, 反應陰性ノ時ハ, 各「ス」ハ平等ニバラバラニ散在シテヲリ, 精々, 稀ニV, X或ハY形ノモノヲ見ルニ過ギナイガ, 陽性ノ場合ハ, ソノ強サニ應ジテ, 2—3條ノ繩狀或ハ星狀ノ集塊カラ, 無數ノ「ス」ノ大集團ガ出來テアル. 時ニ, 血清ノ濃イ所デ防止帶ガ現ハレルコトガアリ, 又, 其所デハ「ス」ノ形ガ崩レテ, Windungノ惡イ, フヤケタ形ヲ示シ, 「ス」ノ數モ幾分減少シテアル様ニ思フ場合モアル.

註(1): 實驗ニ用ヒル食鹽水ハ一般ニ, 0.85%生理的食鹽水デ差支ハナイガ, 少量ノ溶液ヲ孵卵器内ニ長ク放置シテオク關係上, 余ハ抗原ノ作製及ビ血清稀釋ニハ一律ニ0.4%食鹽水ヲ用ヒテアル. 尙, 後ニモ述ベルヨウニ, 孵卵器内ニオク時間ガ長イカラ, 雜菌ノ發育防止ノ目的デ此食鹽水ニ0.5%ノ石炭酸ヲ加ヘテオク.

註(2): 黴毒性辜丸炎ノ極期ハ一般ニ接種後3—4週目ニ來ルガ辜丸ノ摘出時期ハ尙, 辜丸内ニ甚シキ出血ヲ來サヌ時期ニ行ハネバナラス. ソレハ出血ガ強クナルト同時ニ辜丸内ノ「ス」數ガ急激ニ減少變形シテ行クカラデアアル. 出血ノ遲速, 強弱ハ場合々々ニヨリ區々デアアル.

註(3): 余ガ本實驗ニ使用シタ103個ノ黴毒性辜丸ハ秋カラ冬ニカケテ採取シタモノデアアルガ, 1個ノ重量ハ5—14g, 平均7.8gデアツタ. 其後, 春カラ夏ニカケテ摘出シタ辜丸ハ之ヨリ遙カニ小ナルモノガ多カツタ.

辜丸ノ目方ノ3倍量ノ食鹽水ト云フノハ, 辜丸1gニ對シ3ccmノ割ニ食鹽水ヲ加フル意味デアアル.

註(4): Antiforminノ作用ハ, ソノ發賣會社ニヨリ區々デ, 「大阪, 石津製」ノモノデ0.5—0.7%ヲ最適トスル. 即 Antiforminノ原液ヨリ豫メ10%ノ蒸留水稀釋液ヲ作ツテオキ, 之ヨリ辜丸浮游液ノ $\frac{1}{18}$ — $\frac{1}{19}$ 量ヲ算出シ浮游液ニ加ヘテ0.5—0.7%トスルノデアアル. アル會社ノモノデハ遙カニ溶解能力ガ強ク, 又別ノ會社ノモノデハ如何ナル濃度ノ所ヲ用ヒテモ, 安

定ナ抗原ヲ作り得ナカッタ。從ツテ、種々ノ會社ノ製品ヲ無頓着ニ用ヒテハナラナイ。必ズ豫メ、ソノ適不適ヲ検査シナケレバナラス。

註(5) : 3000回1時間遠心後ハ、遠心管ヲ傾ケテ上清ヲ棄テ、其マ、管ヲ倒ニシテ暫時 Schale ノ上ニ立テ、管壁ノ殘餘液ヲナルベク除クヨウニスル。次ニ尙、管壁及ビ沈渣表面ノ Antiformin ヲ除ク目的デ、遠心管ヲ起シテ斜ニ保持シ管壁ニソヒ靜カニ「ピペット」デ食鹽水ノ大量ヲ遠心管ニ入レ、再ビ前同様ニ洗滌液ヲ棄テ暫時 Schale ノ上ニ倒ニ立テル。洗滌ハ此1回デ充分デアル。此際、沈渣ハ管底ヲ離レズ密着シテアルノガ普通デアルガ、時トシテ食鹽水注入ノ際、管底ヨリ剝ガレテ浮イテ來ルコトガアル。カ、ル際ハ、沈渣ノ塊ヲ破壊セヌヨウニ注意シテ「ピペット」デ食鹽水ヲ除去シナケレバナラス。

註(6) : 此沈渣ニ、元ノ擧丸ノ目方ノ數ノ食鹽水ヲ加フルト、大體、最初ニ擧丸カラ作ツタ浮游液ト同ジ濃度ノ「ス」數ヲ得ルコトガ出來ル、(即、「ス」ハ遠心操作中ノ損失モアロウガ、Antiforminニヨツテ幾分溶カサレルモノト思ハレル)。從ツテ、之ヨリ推算シテ「ス」數ガ $1\frac{1}{4}$ 内外ニナルヨウニ、石炭酸加食鹽水ヲ加ヘルトヨイ。此浮游液ハ「ラクス紙」ニ對シ略々中性デアル。

註(7) : 出來上ツタ「ス」浮游液ハ必ズ暗視野法デ「ス」ノ濃度ト分散ノ状態ヲ検査スベキデアル。丁度 Deckglas(18×18) 一面ニ擴ツテ、シカモ、Deckglas ノ「フワフワ」浮カヌ程度ノ分量ノ浮游液ヲ採ツテ検査シ、「ス」數ガ $1\frac{1}{4}$ 内外デアルコト、及ビ之等ノ「ス」ガ平等ニ個々離レ離レニナツテアルコトガ大切デアル。勿論、中ニ多數ノ組織破砕片ガ混入シテアルシ、又稀ニ、V、X、Y形等ノモノニ遭遇スル場合ガアツテモ、抗原トシテ何等差支ハナイ。

註(8) : 凝集反應ノ際ニ試験管内ノ内容ヲ合計 0.2ccm トスルノハ、材料ノ節約ノタメデ、別ニ意味ハナイ。此内容ノモノヲ孵卵器内ニ長時間放置スルノデアルカラ、水蒸氣ノ蒸發ヲナルベク防止スルタメニ、豫メ、孵卵器内ニ水ヲ入レタ別ノ器ヲ入レテ水蒸氣ノ飽和ヲ圖ツテオクノデアル。

以上デ術式ヲ述ベ盡シタト考ヘル。次ニ之等ノ結論ヲ得ル迄ニ到ツタ實驗成績ヲ説明シタイト思フ。

(1) 擧丸ニ加ヘル食鹽水ノ分量ト Antiformin ノ絶對量ノ關係(第1表參照)

「ス」株1號, 169代ノ家兔3頭ヨリ擧丸4個ヲ摘出シ(全重量 27g)、之ヲ豆太ノ切片トシテ全體ヲ、ヨク混合後、5g宛、別々ノ乳鉢ニ採ツタモノ5組ヲ作り、夫々ヲ磨碎シテ、

第1乳鉢ニ生理的食鹽水 5ccm.

第2乳鉢ニ 10ccm, 第3乳鉢ニ 15ccm.

第4乳鉢ニ 20ccm, 第5乳鉢ニ 25ccm.

ヲ加ヘテ、ヨク攪廻シ、「ガーゼ」2枚宛デ濾シテ「ス」浮游液ヲ作ツタ。之等ヲ1000回5分間遠心シテ上液ヲ採リ、之ニ Antiformin ノ濃度ガ何レモ 0.5%ニナル様ニ加ヘ室溫ニ30分間放置後(此間ニ3回手デ振盪シタ)3000回1時間遠心シテ得タ夫々ノ沈渣ニ生理的食鹽水 3.0ccm宛ヲ加ヘテ再ビ「ス」浮游液ヲ作り、之ニ就テ、「ス」ト組織破砕片ノ濃度及ビ黴毒血清ニ對ス

ル凝集反應ノ状態ヲ検査シタ。

第 1 表： 辜丸ニ加ヘル食鹽水ノ分量ト Antiformin ノ絶對量ノ關係

「ス」浮游液： I 號株， 169代辜丸 4 個(總重量27g)

微毒血清： I 號株， 167代， S304號(感染期間63日目ニ採取)

浮游液番號	1	2	3	4	5	
食鹽水量	5(ccm)	10	15	20	25	
1000回5分間、遠心後ノ所見	組織片多シ、「ス」5/1以上	組織片多カラズ、「ス」15/1	組織片少シ、「ス」8/1	組織片甚少シ、「ス」5/1	組織片甚少シ、「ス」1/2	
Antiformin 處置→遠心→食鹽水3cc追加	組織片多シ「ス」30/1	組織片少シ「ス」30/1	組織片少シ「ス」20—25/1	組織片少シ「ス」15—20/1	組織片甚少シ「ス」8—10/1	
微毒家兔血清凝集反應	1:2 1:4 1:8 1:16 1:32 1:64 1:125 Kont.	++ + + ? ? ? ? —	+ + + + ²⁾ (+) — — —	+ + + + (+) (+) — —	++ ++ + + + + — —	1) ? ? ? ? + ? ? —

註 (1) = 「ス」數少ク或ハ組織片多ク成績不明

(2) = 弱陽性

之ニヨルト， 5 浮游液ノ「ス」數ハ理論上略同數デアルベキ筈デアルガ， 實際ハ然ラズ。 Antiformin ノ濃度ガ同一デモ， ソノ絶對量ガ増スニ從ツテ漸次「ス」數ハ減少シテアル。 即， 「ス」ハ容量ノ多イモノニ於テ沈澱スル時間ガ長クカ、ル關係モアルガ實際ハ溶解サレテ行クモノノ方ガ多イモノト考ヘラレル。 同時ニ組織ノ破片モ「ス」數ト平行シテ減少シテアル。 第 1 液ハ(辜丸 1g = 對シ 1ccm ノ割ニ食鹽水ヲ加ヘタモノ)「ス」數モ多イガ同時ニ組織片モ甚ダ多ク「ス」數ヲ明確ニ讀ミ難イ有様デアル。 然シ第 2 液(辜丸 1g = 對シ 2ccm ノ割ニ食鹽水ヲ加ヘタモノ)ニナルト「ス」數モ多イガ組織片ハ割合ニ少ク「ス」ヲ明視スルニ障碍トナラス。 第 3 液(辜丸 1g = 對シ食鹽水 3ccm ノ割ノモノ)及ビ第 4 液(辜丸 1g = 對シ食鹽水 4ccm ノ割ノモノ)モ「ス」數ガ幾分宛減少シテアルガ， 同時ニ組織片モ少ク， 抗原トシテ差支ハナカツタ。 第 5 液(辜丸 1g = 對シ， 食鹽水 5ccm ノ割ノモノ)ニナルト， 組織片モ少イ替リニ， 「ス」數モ非常ニ少ク抗原液トシテモ不都合トナツタノデアル。 凝集反應ノ成績ハ， 第 2 液ヨリ第 4 液ノ間ハ丁度， 適切ナ成績ヲ示シタガ第 1 液ハ組織片ガ多過ぎ， 第 5 液ハ「ス」數ガ少過ぎテ何レモ成績判定ニ不便デアツタ。

此實驗カラ， 辜丸ニ加ヘル食鹽水ハ辜丸 1g = 對シ， 2—4ccm， 平均 3.0ccm ヲ加ヘルヲ適當トシ， ソレニ Antiformin ヲ 0.5%ニ加ヘルトヨイコトガ考ヘラレルノデアル。

(2) Antiformin ノ濃度(第 2 表參照)

I 號株 170 代ノ辜丸 4 個ヨリ 3 倍量ノ生理的食鹽水浮游液ヲ作り， 1000回 5 分間遠心シテ上液ヲ採リ， 之ヨリ， 6 本ノ試験管ニ夫々 5.0ccm 宛ヲ分注シ， 之ニ Antiformin ノ種々ノ量ヲ加ヘ， (全容量ノ變化ヲナルベク少クスル)室温 24 時間ニ亙リ浮游液ノ變化ヲ調べ見タ。

第 2 表 (1) : Antiformin ノ濃度

「ス」浮游液 : I 號株, 170代, 藥丸 4 個(總重量23g)

浮游液番號	1	2	3	4	5	6
Autiformin 濃度	5 (%)	3	2	1	0.5	0
5(分)	「ス」甚少シ, 運動ナシ, 血球溶解, 液黒褐色	「ス」甚少シ, 血球溶解, 液黒褐色, 粘稠	「ス」1/1-3 粘稠	「ス」1/1-2 粘稠	「ス」3-5/1 粘稠	「ス」3-6/1
15	「ス」甚少シ 其他同上	「ス」1 條 其他同上	「ス」1/1-5 非常ニ粘稠, 稍黒褐色	「ス」1/5 粘稠, 稍透明	「ス」3-10/1 粘稠).
30	「ス」5 條 其他同上	「ス」1 條稍粘稠 其他同上	「ス」1/1-5 透明 其他同上	「ス」1/1-3 其他同上	「ス」3-6/1 粘稠性ナシ	.
2(時間)	「ス」甚少シ 其他同上	「ス」1/3 粘稠性ナシ 其他同上	「ス」1/3 粘稠性少シ 其他同上	「ス」1/2 粘稠性强シ	「ス」5/1	「ス」5-8/1
6	「ス」ナシ 其他同上	「ス」1 條 其他同上	「ス」1/5 粘稠性ナシ 其他同上	同上	「ス」5-8/1	.
24	「ス」ナシ 液黒褐	「ス」ナシ 液黒褐	「ス」1/5 其他同上	「ス」1/3 粘稠	「ス」5-10/1	「ス」5-10/1 小ナル「ス」集塊少数アリ

註 (1) = 觀察セズ

5% Antiformin ノ場合ハ既ニ 5 分デ, 「ス」數ハ非常ニ少ク, 赤血球ハ全部溶解シ, 液全體ガ稍, 黒褐色ヲ帶ビテヲリ, 6 時間デハ「ス」ガ全く見エナクナツタ. 3% ノ濃度デハ 5 分デ液ハ粘稠性ヲ帶ビ「ス」モ非常ニ減少シ 6 時間目ニハ標本中ニ僅カ 1 條ヲ見タノミデ, 24 時間目ニハ全く見エナクナツタ. 2% 及ビ 1% = 於テモ, 液ハ 5 分デ稍粘稠トナリ, 「ス」數モ減少スルガ 24 時間ニ到ルモ「ス」ハ絶無トハナラス. 然ルニ 0.5% ノ所デハ, 最初ノ短時間内ニ粘稠性ヲ示シ, 「ス」數モ對照ヨリ稍減少シタガ甚シキ影響ナク, 形態モ變化セズ且 Spontanflockung モ起ラズ支障ナキ濃度ト認メラレタ. Antiformin ナキ對照ハ「ス」數ニ變化ハナイガ 24 時間目ニハ少数ノ「ス」集塊ヲ發生シタ.

次ニ, 諸所ノ會社デ發賣シテラル Antiformin 3 種ヲ以テ其作用ヲ比較シタ. 即, VII 號株 76 代ノ藥丸 1 個ヨリ 3 倍量ノ 0.4% 食鹽水浮游液ヲ作り, 之ヨリ 21 本ノ小試験管ニ, 夫々 1.0ccm 足ラズノ分量ヲ分注シテ 4 組ニ分チ, 夫々ノ組ニ, 夫々異ツタ會社ノ Antiformin ラ加ヘテ各試験管ノ容量ガ 1.0ccm 宛ニナルヨウニシテ前同様ニ檢査シタ.

之デ見ルト, 石津製ノモノハ, 使ヒ古シタモノモ, 新シク, ロヲ開イタ瓶ノモノモ, 殆ド同程度ノ作用デ, 15 分間デ, 3%, 2%, 1.5% 濃度ノモノハ「ス」ハ溶ケテ見エナクナツタ. 1% ノ所ハ 2 時間デ尙, 「ス」ガ相當數ニ存在シタガ, 形態ガ幾分悪クナツタ. 0.5% デハ「ス」ノ數ガ稍減ルガ形態モヨク, 24 時間ニ到ルモ「ス」ハ相當數ニアツタ. 此實驗デハ前ノモノヨリモ「ス」ノ溶ケ方ガ烈シク現レテラル.

武田製ノモノハ, 溶解力甚ダ強ク, 1 時間デ何レノ濃度ノモノモ「ス」ガ溶ケテ見エナクナツタ.

特ニ變ツテ居タノ丸善製ノモノデアル. 之ハ 3% = 於テ, 速ニ「ス」ハ溶解シタガ, 2% 以下ノ所デハ 24 時間目ニモ「ス」ノ減少ハ著シクナイ. 即, 溶解力ガ最モ弱イノデアル. 然

第 2 表 (2) : Antiformin ノ濃度

「ス」浮游液 : VII 號株, 76代, 霽丸 1 個(目方 11g)

浮游液番號	1	2	3	4	5	6	
Antiformin 濃度	3(%)	2	1.5	1	0.5	0	
石津 (從來使用ノモノ)	15(分)	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」ナシ	「ス」1/1	「ス」4-6/1	「ス」3/1
	30	同上	同上	同上	「ス」3-7/1	「ス」4-5/1	「ス」3-5/1
	1 (時間)	同上	同上	同上	「ス」1-3/1	「ス」5/1	「ス」5/1
	2	同上	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」1-2/1	「ス」1-3/1	「ス」3-5/1
	24	同上	同上	同上	「ス」ナシ	「ス」1-2/1	「ス」5/1
石津 (新購入)	15(分)	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」1 條 稍褐色	「ス」1/1-2	「ス」3-5/1	•
	30	同上	同上	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」5/1	「ス」2-3/1	•
	1 (時間)	同上	同上	同上	「ス」1/1-2	「ス」5/1	•
	2	同上	同上	同上	「ス」1/2	「ス」1-5/1	•
	24	同上	同上	同上	「ス」ナシ 微褐色	「ス」1-2/1	•
武田 (新購入)	15(分)	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」ナシ 稍褐色	「ス」1/10	•
	30	同上	「ス」ナシ 黒褐色	「ス」ナシ 黒褐色	同上	「ス」1/10	•
	1 (時間)	同上	同上	同上	同上	「ス」ナシ	•
	2	同上	同上	同上	同上	同上	•
	24	同上	同上	同上	黒褐色	同上	•
丸善 (新購入)	15(分)	「ス」ナシ 黒色	「ス」1-3/1 黒褐色	「ス」4-5/1 黒褐色	「ス」5/1 黒褐色	「ス」5/1	•
	30	同上	「ス」1/1 同上色	「ス」5/1 同上色	「ス」5/1 同上色	「ス」5/1	•
	1 (時間)	同上	「ス」2/1 同上色	「ス」4-5/1 同上色	「ス」3-5/1 同上色	「ス」5/1	•
	2	同上	「ス」1-2/1 同上色	「ス」3-5/1 同上色	「ス」5/1 同上色	「ス」5/1	•
	24	同上	「ス」3/1 同上色	「ス」1-2/1 同上色	「ス」3/1 同上色	「ス」5/1 微褐色	•

シ、余ハ此外ニモ、度々、丸善製ノモノヲ用ヒテ實驗シタノデアアルガ、何レノ%ノ濃度ヲ用ヒテモ、「ス」ノ Spontanflockung ヲ防止シ得ナイト云フ 缺點ガアツテ、余ノ抗原製造ニハ 全ク役立タスモノデアツタ。

以上ノ實驗デ判ルヨウニ、各會社ノ製品ニヨリ、其作用能力ニ著シイ差ガアルカラ、何レノ製品モ無條件ニ用ヒルコトガ出來ナイ。必ズ豫備検査ヲ行フ要ガアル。ソノ目標ハ、Antiformin ヲ混ジテ室温ニ放置シ、時々振盪シナガラ、30分及ビ2時間目ニ液ヲ暗視野法デ検査シ、「ス」數ノ著シキ減少ナク、又、形態ニモ變化ナク、シカモ Spontanflockung ヲ起サナイ濃度ヲ撰ブトニスル。此濃度デ、正規ニ抗原浮游液ヲ製シ、ソレヲ氷室ニ保管シテ、製後、24時間目(出來レバ48時間目ニモ)ニ検査シテ Spontanflockung ナキ時ハ安定ナ抗原トシテ凝集反應ニ使用シ得ルノデアアル。

(3) 凝集反應ノ時間的關係(第3表参照)

余ハ初メ、免疫血清ト抗原トノ混合物ヲ 37°C ノ孵卵器内ニ 2—3 時間放置後、更ニ室温ニ約 20 時間放置シテ成績ヲ讀ムコトニシテキタガ、多數ノ實驗ヲ繰返シテアル中ニ、孵卵器内ノ時間ハ、之デ不充分デアルトニ氣ガ付イテ更ニ次ノ實驗ヲ行ツタ。

第 3 表：凝集反應ノ時間的關係

抗原浮游液：27號株，47代辜丸ヨリ作製

微毒血清：27號株，46代家兎血清(感染期間，44日目ニ採取)

血清稀釋	10	20	40	80	160	320	Kont.
37°C 3 時間→室温 21 時間	++	+	+	(+)	—	—	—
37°C 6 時間→室温 18 時間	++	++	+	+	(+)	(+)	—
37°C 24 時間	++	++	++	+	(+)	(+)	—

之デ見ルト、37°C 3 時間→室温 21 時間ノモノハ 1:80 倍迄陽性デアルガ、37°C 6 時間→室温 18 時間ノモノ、及ビ 37°C 24 時間放置ノモノハ 1:320 倍迄弱陽性デ後兩者ニハ殆ド差ガナイ。ソレデ實驗ノ便宜上、孵卵器内ニ 24 時間放置スル方法ヲ採用スルコトニシタ。

(4) 抗原液ノ有効保存期間(第4表参照)

1937年11月29日ニ I 號株 169 代ノ家兎辜丸ヨリ作製シタ抗原浮游液ヲ冰室ニ放置シ、之ト I 號株ノ家兎血清 S304 及ビ健常家兎血清トヲ用ヒテ時々凝集反應ヲ行ヒ、抗原作製後 56 日迄検査シテ見タガ、ソノ間ニ此抗原液ノ能力ニ差シタル變化ヲ認メナカッタ。

第 4 表：抗原液ノ有効保存期間

抗原浮游液：I 號株，169代辜丸ヨリ作製

微毒血清：I 號株，167代，S 304號(感染期間 63 日目ニ採取)

血清稀釋	2	4	8	16	32	64	125	Kont.
保存期間								
作製當日	++	++	++	++	++	(+)	—	—
5(日)	++	++	++	++	++	+	—	—
11	+	++	++	++	++	(+)	—	—
19	++	++	++	++	++	+	—	—
28	+	++	+	+	+	+	—	—
38	•	++	+	+	+	(+)	—	—
56	++	++	+	+	+	(+)	—	—

(5) 異ナル日ニ作製シタ抗原液ノ能力(第5表参照)

微毒家兎ニ於テ辜丸炎ハ每家兎ニ常ニ同一狀態デ出來上ルトハ限ラナイ。從ツテソノ中ニ増殖シタ「ス」ノ性質ヤ數モ常ニ同一ト云フコトハ出來ナイ。之等ノ種々異ツタ狀態ノ辜丸カラ作ツタ「ス」浮游液ガ常ニ同一ノ抗原性ヲ發揮スルカドウカニ就テ、余ハ此實驗ヲ初メテカラ常ニ心ニカケテキタノデアルガ、I 號株ノ辜丸カラ作ツタ 4 種ノ浮游液デ試驗シタ所、差

異ガナイコトガ判ツタ。

第 5 表：異ナル日ニ作製シタ抗原液ノ能力

抗原 I：I 號株，169代辜丸ヨリ作製(保存38日目)
 // II：I 號株，169代辜丸ヨリ作製(保存27日目)
 // III：I 號株，170代辜丸ヨリ作製(保存14日目)
 // IV：I 號株，170代辜丸ヨリ作製(保存6日目)
 血清：S 304號(前出)

抗原番號	血清稀釋						
	4	8	16	32	64	125	Kont.
I	++	+	+	+	(+)	-	-
II	++	++	+	+	+	-	-
III	++	++	+	+	+	-	-
IV	++	++	+	+	+	-	-

(6) 抗原液ノ耐煮沸性(第6表参照)

Pallida ノ形態ハ仲々強固ニ出來テフツテ變化ノ起リ難イコトハ日常經驗シテアル所デア
 ルガ、余ハ他ノ考カラ抗原浮游液ヲ重盪煎中デ煮沸シテ見タコトガアル。

XI 號株99代ノ家兎辜丸ヨリ作ツタ抗原液ヲ 2.0ccm 宛5本ノ小試験管ニ分注シテ固ク綿栓
 シ 98°—99.5°C ノ水浴デ煮沸シタノデアアルガ、煮沸ニヨツテ漸次「ス」數ハ減少シテ行ツタガ
 煮沸3時間ニ及ンデ初メテ Windung ノ稍崩レタ形ノ惡イモノヲ見タニ過ギヌ。其間、抗原
 液中ニ Spontanflückung ハ少シモ起ラナカツタ。之等ノ煮沸抗原デ凝集反應ヲ試ミタ所、煮
 沸1時間半ノモノマデ明ニ凝集セラレルヲ見タ。煮沸2時間以後ノモノハ「ス」數ガ少ク成
 績ノ判定ガ困難デアツタ。

第 6 表：抗原液ノ耐煮沸性

抗原浮游液：XI 號株，99代家兎辜丸ヨリ作製
 梅毒血清：XI 號株，97代家兎血清(感染期間44日目ニ採取)

抗原種類	煮沸終了後 ノ「ス」數	血清稀釋			
		10	20	40	Kont.
正常抗原(煮沸セズ)	10—15/1	++	++	++	-
煮沸 30(分)	5— 6/1	+	++	+	-
// 1(時間)	5— 7/1	?	+	+	-
// 1½	5— 6/1	+	+	?	-
// 2	5— 6/1	?	?	?	-
// 3	5/1	?	?	?	-

(7) 血清ノ處置(第7表参照)

血清ハ働性デモ、非働性デモ、何レヲ用ヒルモ凝集反應ニ變リガナイノデ、余ハ常ニ 56°C
 30分間加熱シタ血清ヲ用ヒテアル。又、之ニ 0.5%ニ石炭酸ヲ加ヘテ 保存シテモ何等凝集反

應 = 變化ガナイ。

第 7 表：血清ノ處置

抗原浮游液：I 號株，169 代辜丸ヨリ作製

微毒血清：I 號株，167 代，S 304 號(前出)

血清種類	處置	血清稀釋						
		4	8	16	32	64	125	Kont.
S 304	働性	+++	+++	++	+	+	-	-
	非働性	+++	++	++	++	(+)	-	-
健常家兎血清	働性	-	-	-	-	-	-	-
	非働性	-	-	-	-	-	-	-

(8) 食鹽水ノ濃度

辜丸浮游液ヲ作ル時，仕上ゲノ抗原浮游液ヲ作ル時，及ビ血清稀釋ノ時ニ使用スル食鹽水ノ濃度ハ，最初，0.85%ノ生理的食鹽水ヲ使用シテキタノデアアルガ，ソノ後，抗原及ビ血清ノ混合物ヲ孵卵器内ニ24時間放置スル方法ヲ採用スルニ及ンデ，水分蒸發ニヨル影響ト雑菌増殖ヲ防止スル目的カラ0.5%ニ石炭酸ヲ加ヘタ0.4%食鹽水ヲ使用スルコトニシタ。食鹽水ノ濃度ノ影響ニ就テ隨分ト實驗ヲ反覆シタノデアアルガ結局，生理的食鹽水ヲ使用スルモ0.4%食鹽水ヲ使用スルモ差シタル差異ガナイノデアアル。

第 3 章 凝集反應ノ特異性

(第 8，第 9 表参照)

以上ノ如クシテ凝集反應ヲ施行シテ見ルト，食鹽水(0.85% 或ハ0.4%食鹽含有)ノ對照ノ中デハ全ク凝集反應ガ起ラナイ。

健常家兎血清デモ，稀釋シナイ原血清ヲ用ヒタ所デハ時々弱陽性ノ反應ヲ見ルガ1:5稀釋(實際ハ1:10稀釋トナル)以上ハ殆ド陽性トナルモノガナイ。

然ルニ微毒家兎血清ニ於テハ1:100—1:300倍稀釋迄モ凝集反應ガ陽性ニ出デ，其間ニ確然トシタ區別ガ見ラレルノデアアル。

更ニ，辜丸内ニ Trypanosoma Gambiense 及ビ鼠咬症「ス」ヲ感染センメタ家兎4頭ニ就キ，ソノ血清 WaR ガ陽性ニ出タ時期ニ於テ Pallida 抗原ニ對スル凝集反應ヲ檢シタ所，全然陰性デアッタ。Gambiense 家兎ハ感染期間モ短ク明確ナ證明ニナラスカモ知レヌガ，鼠咬症家兎ハ感染期間モ3週間デ WaR ガ甚ダ強ク現ハレテアルカラ，コノ血清ノ pallida 凝集反應ガ陰性デアアルノハ興味ノアル現象ダト考ヘル(第 8 表参照)。

第 8 表 : Gambiense 及ビ鼠咬症家兎血清ノ凝集反應

Gambiense 家兎 : 2 頭, 兩側辜丸内感染後14日目ニ採血

鼠咬症家兎 : 2 頭, 兩側辜丸内感染後20日目ニ採血

抗原浮游液 : I 號株, 173代辜丸ヨリ作製

家 兎 種 類		WaR						凝 集 反 應				
		1	2	4	8	16	32	10	20	40	80	Kont.
Gamb.	O.	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	K.	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鼠咬症	U 140	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-
	U 150	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	-	-

次ニ, 凝集反應ノ強陽性デアアル微毒家兎血清ヲ 0.4%食鹽水デ 1:5 倍ニ稀釋シタモノヲ 6.0 ccm 宛 6 本ノ試験管ニ分注シテ 60°C ヨリ 73°C 迄ニ亘リ, 水浴中デ30分間宛, 加熱シ, 之等ト 56°C, 30分間加熱ノモノト並ベテ, 加熱血清ノ凝集價ノ減退度ヲ調べテ見ルト, 第 9 表ニ示ス如ク, 65°C 加熱血清迄凝集反應ガ明確ニ認メラレ, 67°C デ痕跡ニ殘リ, 70°C デ反應ガ消失シタ。之ハ一般抗體ノ熱抵抗性ト一致シテアル所デ, 余ガ取扱ツテアル反應ハ抗原—抗體反應デアアルコトヲ思ハセルモノデアアル。尙, 後述スル吸收試験ノ成績ハ明確ニ此考ヲ裏書シテアル。

第 9 表 : 血清ノ加熱試驗

抗原浮游液 : VIII 號株, 172代辜丸ヨリ作製

微毒血清 : VIII 號株, 171代家兎血清(感染期間16日目ニ採取)

血清稀釋 濃 度	10	20	40	80	160	320	640	Kont.
56 ⁽⁰⁾	+	++	+	+	+	+	-	-
60	+	++	+	+	+	(+)	-	-
63	+	+	+	+	(+)	-	-	-
65	+	+	(+)	(+)	-	-	-	-
67	(+)	-	-	-	-	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	-
73	-	-	-	-	-	-	-	-

第 4 章 感染經過ト凝集反應 (及ビWaR) ノ關係

(第10, 11表参照)

健常家兎 6 頭ノ兩側辜丸内ニ, I 號株 169 代ノ家兎辜丸ヨリ作ツタ「ス」浮游液(「ス」濃度 10/I) ヲ 0.2ccm 宛接種シテ, ソノ後 1—2 週毎ニ, ソノ臨床症狀, 血清ノ WaR, 及ビ凝集反應ヲ検査シテ行ツタ。

第10表：感染経過ト凝集反應(及ビ WaR)ノ關係

感染「ス」株：I 號株，169代ヲ以テ兩側辜丸内ニ接種

抗原浮游液：I 號株辜丸ヨリ作製

家兔番號	経過(週)									
	2	3	4	5	6	7	9	11	13	15
T 300	— (—)	80 (—)	160 (20)	80 (20)	40 (—)	10 (—)	— (—)	— (—)	• •	• •
T 301	40 (—)	160 (20)	320 (40)	160 (40)	20 (10)	10 (5)	— (—)	— (—)	• •	• •
T 303	20 (—)	320 (40)	640 (80)	320 (40)	40 (10)	40 (—)	— (—)	— (—)	• •	• •
T 304	— (—)	320 (20)	640 (160)	320 (160)	160 (80)	160 (40)	160 (20)	80 (40)	20 (20)	• •
T 305	— (—)	80 (—)	320 (10)	80 (10)	40 (5)	40 (10)	80 (20)	40 (10)	40 (20)	40 (10)
T 306	— (—)	320 (40)	640 (40)	160 (20)	80 (10)	80 (10)	40 (10)	40 (5)	40 (—)	40 (—)

註 上段ハ凝集反應(—)=1:10(—) 下段(括弧内)ハ WaR. (—)=1:5(—)

接種後3週目ニ辜丸炎ガ確實ニ現レ、WaRモ此時ヨリ各家兔ニ揃ツテ陽性ニ出テ來タガ、凝集反應モ大體之ニ平行シテ現レテ來タ。4週目ガ最高ノ價ヲ示シ1:160—1:640倍稀釋迄陽性デアル。此中、T300、T301、及ビT303ノ3頭ニハ接種後5週目ト6週目ノ2回ニ亙リ、Neosalvarsanヲpro kg 0.1g宛注射シタ所、辜丸炎、WaR、凝集反應ノ3者ガ一致シテ急激ニ消失シタ。

尙、別ノ2頭ノ健常家兔(U 323及U 324)=21/II—23/IIIニ亙リ、途中1週間ノ休ミヲ置イタ外、殆ド毎日1ccm宛「ス」浮游液(凝集反應用抗原トシテ作製セルモノノ殘部)ヲ耳靜脈内ニ、總計22回(總量22ccm)注射シテ凝集反應トWaRヲ検査シタ。

第11表：死滅「ス」抗原ノ注射ニヨル凝集素產生

注射用「ス」浮游液：I 號株辜丸ヨリ作製

凝集反應用抗原：I 號株，173代辜丸ヨリ作製

家兔番號		WaR						凝集反應									
		1	2	4	8	16	32	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	Kont.
U 323	12回注射後1週目	—	—	—	—	—	—	+	+	+	(+)	—	—	—	—	—	—
	22回注射後3日目	###	##	+	—	—	—	•	+	+	+	(+)	(+)	—	—	—	—
U 324	12回注射後1週目	###	###	###	±	—	—	##	##	+	+	+	—	—	—	—	—
	22回注射後3日目	###	###	+	±	—	—	•	##	##	##	##	+	+	(+)	(+)	—

何レモ、WaRガ弱陽性トナルト同時ニ凝集反應ハ12回注射後既ニ1:80—1:160ノ價ヲ示

シ、更ニ22回注射後ハ極メテ強ク現レ、U323 號ハ1:320 倍迄、U324 號ハ1:1280 倍迄ノ凝集價ヲ示シタ。即、Gewebedallida ノ死滅シタモノヲ注射シテモ、確實ニ且高度ニ凝集素ガ產生セラレルノデアアル。之ハ死ンダ Gewebepallida ヲ家兎ニ幾何程大量ニ注射スルモ、血清抗體ガ產生セラレヌモノデアアルト言ハレテキタ從來ノ觀念ヲ根本的ニ是正スル所見デアアルト考ヘラレル。

第5章 黴毒「ス」株交錯凝集反應

(第12表參照)

7 株ノ黴毒「ス」抗原ト9 株ノ黴毒感染家兎血清トノ間ニ交錯凝集試驗ヲ施行シタ。ソノ成績ハ何レモ1:160—1:320 倍陽性デ各株ノ間ニハ凝集價ノ上ヨリ 差シタル相違ガ認メラレナカッタ。即各黴毒「ス」ハ互ニ共通シタ凝集原ヲ多量ニ持ツテキテ、凝集反應ノ力價ノ上カラハ差ノ判ラヌモノデアアルコトガ判明シタ。

第12表：黴毒「ス」株交錯凝集反應

血清	{	I 號株, 170代, 感染期間28日目ニ採取
		III 號株, 65代, 感染期間46日目ニ採取
		VII 號株, 74代, 感染期間30日目ニ採取
		VIII 號株, 171代, 感染期間16日目ニ採取
		IX 號株, 81代, 感染期間32日目ニ採取
		X 號株, 84代, 感染期間49日目ニ採取
		XI 號株, 97代, 感染期間44日目ニ採取
		27 號株, 46代, 感染期間44日目ニ採取
		32 號株, 37代, 感染期間44日目ニ採取

血清	抗原									
	WaR. 力價	I	III	VII	VIII	IX	X	XI	27	32
I	(40)	160	160	320	320	160	•	160	320	•
III	(20)	160	160	320	160	160	•	160	160	•
VII	(20)	160	160	320	160	160	•	160	160	•
VIII	(20)	160	160	320	320	160	•	160	160	•
IX	(10)	160	320	320	320	160	•	160	160	•
X	(20)	160	160	320	160	320	•	160	160	•
XI	(20)	160	160	320	160	160	•	160	160	•
27	(10)	160	160	320	160	160	•	160	320	•
32	(40)	160	160	320	160	160	•	160	160	•

第6章 黴毒ト「フランベジア」トノ交錯凝集反應

(第13表參照)

黴毒及ビ「フランベジア」各3 株ノ抗原ト血清トニ就テ同様ノ交錯試驗ヲ行ツタガ凝集價ノ差ガ著明デナク、兩種病原ヲ判然ト區別スルコトガ出来ナカッタ。即兩種病原モ相互ニ共通ノ免疫原ガ多量ニ存在スルモノデアアル。

第13表： 黴毒ト「フランベジア」ノ交錯凝集反應

黴毒血清： I 號, XI 號, 27號ハ第12表ノモノニ同ジ

「フランベジア」血清：

Manila 株, 74代, 感染期間40日 (Ma.)

Malai 株, 48代, 感染期間40日 (Mi)

南洋 III 株, 47代, 感染期間38日 (SIII.)

血清	抗原						
	WaR	I	XI	27	Ma	Mi	S III
I	(40)	160	160	320	160	160	80
XI	(20)	160	160	160	160	80	80
27	(10)	160	160	320	80	80	80
Ma	(20)	•	•	•	160	80	160
Mi	(5)	160	80	160	80	160	160
S III	(10)	80	80	160	80	80	160

第7章 吸 收 試 験

(第14表参照)

Kolle ハ再感染試験ニヨツテ, 黴毒ノ場合ニ Panimmunität ガ成立スル外ニ尙 Monoimmunität ガ存在スルコトヲ發表シ, コノ見解ハ, ソノ後多數ノ 追試者ニヨツテ 承認サレタモノト考ヘラレル. 然ルニ, 余ガ凝集反應ノ交錯試験ニヨル成績ハ Panimmunität ノ現象ガ非常ニ強ク現レテ Monoimmunität ノ現象ヲ窺フコトガ出来ヌヨウナ有様デアツタカラ, 茲ニ意ヲ決シテ吸收試験ヲ施行シタ.

實驗方法：成熟シタ睾丸 26—31g ヨリ作ツタ 0.4%食鹽水浮游液 (1000回 5 分遠心上液) = 0.5—0.7% Antiformin ヲ加ヘテ30分間放置後, 3000回 1 時間遠心シテ得タ沈渣ニ, 黴毒血清ヲ, 同ジク 0.4%食鹽水デ 1:5 倍ニ稀釋シタモノ 1.5—2.0ccm ヲ加ヘテ, 濃厚浮游液ヲ作り, 之ヲ 37°C, 4 時間, 次デ氷室ニ 24—48時間放置後 (此間ニ時々振盪スル), 3000回 1 時間宛 2 回遠心シテ可ナリ透明ニナツタ上清ヲ分離シ, 之ニ就テ凝集素吸收ノ有無ヲ検査シタノデアアル. 其成績ハ第14表ニ示シタ.

第14表： 吸 收 試 験

(I) VIII 號株「ス」ヲ以テノ吸收試験

(1) VIII 號株血清ヲ吸收ス.

吸收法：VIII 號株, 171代睾丸 4 個 (總重量31g) → 0.4%食鹽水 93ccm ノ浮游液 → 1000回 5 分遠心 → 0.7% Antiformin 處置30分間 → 3000回 1 時間遠心 → 沈渣 = 1:5 倍稀釋 VIII 號株血清 2.0ccm ヲ加ヘル → 37°C 4 時間, 氷室 1 日 → 3000回 2 時間遠心 → 上清ニ就キ, VIII 號及ビ I 號株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

VIII 號株血清ハ交錯試験ノモノニ同ジ.

血清	抗 原	血清稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
吸收前 VIII號血清	VIII號	++	++	+	+	(+)	-
	I號	++	++	+	+	(+)	-
吸收後 上清	VIII號	-	-	-	-	-	-
	I號	-	-	-	-	-	-

(2) I號株血清ヲ吸收ス.

吸收法：VIII號株，172代辜丸4個(總重量26.5g)→0.4%食鹽水處置→遠心→0.5% Antiformin 處置→遠心同上→沈渣 = 1:5 倍稀釋 I號株血清 1.5ccm ヲ加ヘル→37°C 4時間，氷室2日→遠心→上清 = 就キ，VIII號及ビ I號株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

I號株血清ハ交錯試験ノモノニ同ジ.

血清	抗 原	血清稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
吸收前 I號血清	VIII號	+	++	++	++	(+)	-
	I號	++	+	+	+	+	-
吸收後 上清	VIII號	-	-	-	-	-	-
	I號	+	++	+	(+)	-	-

(3) Malai 血清ヲ吸收ス.

吸收法：VIII號株，171代辜丸3個(總重量27g)→0.4%食鹽水處置→遠心→0.5% Aniformin 處置→遠心同上→沈渣 = 1:5 倍稀釋 Malai 血清 2.0ccm ヲ加ヘル→37°C 4時間，氷室1日→遠心→上清 = 就キ，VIII號及ビ Malai 株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

Malai 血清ハ交錯試験ノモノニ同ジ.

血清	抗 原	血清稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
吸收前 Mi 血清	VIII號	+	+	+	+	+	-
	Mi	+	+	+	+	(+)	-
吸收後 上清	VIII號	-	-	-	-	-	-
	Mi	+	+	+	+	-	-

(II) I號株「ス」ヲ以テノ吸收試験

(1) I號株血清ヲ吸收ス.

吸收法：I號株172代辜丸3個(總重量26g)→食鹽水浮游，遠心，Antiformin 添加，遠心同上→沈渣 = 1:5 倍稀釋 I號株血清 1.5ccm ヲ加ヘル→37°C，氷室放置，遠心同上→上清 = 就キ，I號及ビ VIII號株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

I號株血清ハ前ニ同ジ.

血清	抗 原	血清 稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
1) 吸收前 I 號血清	I 號	++	+	+	+	+	-
	VIII 號	+	++	++	++	(+)	-
吸收後 上清	I 號	-	-	-	-	-	-
	VIII 號	-	-	-	-	-	-

註 (1) = VIII 號株「ス」ノ實驗成績 = 同ジ

(2) VIII 號株血清ヲ吸收ス.

吸收法: I 號株127代辜丸4個(總重量29g)→食鹽水浮游, 遠心, Antiformin 添加, 遠心同上←沈渣ニ, 1:5 倍稀釋 VIII 號株血清 1.5ccm ヲ加ヘル→37°C, 氷室放置, 遠心同上→上清ニ就キ, I 號及ビ VIII 號株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

VIII 號株血清ハ前ニ同ジ.

血清	抗 原	血清 稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
1) 吸收前 VIII 號血清	I 號	++	++	+	+	(+)	-
	VIII 號	++	++	+	+	(+)	-
吸收後 上清	I 號	-	-	-	-	-	-
	VIII 號	+	+	(+)	-	-	-

註 (1) = VIII 號株「ス」ノ實驗成績 = 同ジ.

(3) 南洋 III 號血清ヲ吸收ス.

吸收法: I 號株, 172代辜丸4個(總重量28g)→食鹽水浮游, 遠心, Antiformin 添加, 遠心同上→沈渣ニ 1:5 倍稀釋南洋 III 號血清 1.5ccm ヲ加ヘル→37°C, 氷室放置, 遠心同上→上清ニ就キ, I 號及ビ南洋 III 號株抗原ト凝集反應ヲ行フ.

南洋 III 號血清ハ交錯試驗ノモノニ同ジ.

血清	抗 原	血清 稀釋					Kont.
		10	20	40	80	160	
吸收前 S III 血清	I 號	+	+	+	(+)	-	-
	S III	+	+	+	(+)	(+)	-
吸收後 上清	I 號	-	-	-	-	-	-
	S III	(+)	+	+	-	-	-

「ス」株ノ組合ハ, 微毒「I 號」, 「VIII 號」及ビ「フランベジア」, 「Malai」, 「南洋 III 號」ノ4株デアルガ, 何レモ一致シテ, homolog ノ組合ノ吸收デハ全部ノ凝集素ガ吸收セラレテヲリ, heterolog ノ組合デハ吸收用「ス」ニ對スル凝集素ノミガ消失シ, 血清ト同名ノ「ス」抗原ニ對スル凝集素ハ殘存スルヲ確證シタノデアル. 即, 試験管内ノ凝集素吸收試験ニ於テモ, Kolle ノ再感染試験ノ結論ト全ク同ジ成績ニナツタノデアル. 試験管内ノ凝集素吸收試験ヲ Gewebepallida ニ行ツタ報告ハ世界ニ未ダ無イト信ズル.

第8章 人血清ニ就テノ凝集反應

人血清ハ、WaR強陽性ノモノ30例、及ビ全ク梅毒反應(WaR, MTR, 村田反應)陰性ノモノ30例ニ就イテ検査シタ。術式ハ家兎血清検査ノ場合ト同様デアアル。抗原浮游液ハ Panimmunität ガ強イカラ、何レノ株ノ浮游液ヲ以テモ差支ヘナイ譯デ實驗ノ結果モ其通りデアツタ。

WaR 陽性ノ30例ノ血清ハ全部、凝集反應陽性デ、力價ハ最底1:20カラ最高1:120デアツタ。3反應陰性ノ血清中、29例ハ1:10ノ稀釋(血清ノミノ稀釋デ1:5ニ當ル)デ疑シイ反應ノモノガアツタガ、1:20ヨリ上ノ稀釋デハ(血清ノミノ稀釋デ1:10ヨリノ稀釋ニ當ル)凝集反應ハ全ク陰性デアツタ。唯、残りノ1例ニ於テ、1:40迄陽性ノモノガアリ(血清稀釋ハ茲マデシカ行ハナカツタノデアアル)、此血清ニ就テ、血清ヲ送附サレタ醫師ニ手紙ヲ出シテ尋ネタ所、職業ガ藝妓デ3年前ニ梅毒ノ疑ヲ以テ2—3本ノ Salvarsan ノ注射ヲウケタコトガアルト云フコトガ判ツタ。ソレデ血清ノ再送附ヲ乞ヒ、之ヲ検査シタルニ、(前検査ヨリ3週間ヲ經テラル)WaR、外2反應ハ依然トシテ陰性デアリ凝集反應ハ1:80迄陽性デアツタ。

人血清ニ就テハ今後、更ニ多數例ニ就テ検査スル考デ、果シテ此凝集反應ガ梅毒ノ血清診斷トシテ使用シ得ルカドウカモ決定サレル譯デアアルガ、上ノ1例ガ偶然藝妓デアツタコトハ甚ダ興味ノアルコトデアアル。

第9章 結 論

Gewebepallida ノ浮游液ハ動物體內ヘ注射シテモ pallida ニ特異ナ抗體ヲ產生セシムル能力ガナク、又、試験管内デ梅毒血清ト一所ニシテモ何等ノ免疫反應ヲ呈シナイモノデアアル。余ハ、カ、ル浮游液ヲ Antiformin デ處置スルコトニヨツテ安定ナ pallide ノ浮游液トナシ、同時ニ、之ガ凝集反應ノ抗原トシテ使用シ得ルコトヲ發見シ、梅毒血清トノ間ニ數項ノ實驗ヲ行ツタノデアアル。

1) 梅毒家兎ノ辜丸カラ作ツタ食鹽水ノ「スピロヘータ」浮游液ハ其マ、デハ、梅毒血清トノ間ニ凝集反應ヲ起サナイカ或ハ反對ニ Spontanflockung ヲ起ス傾向ノ強イモノガアツテ凝集反應ヲ不可能ナラシメテアル。

2) カ、ル浮游液ニ Antiformin (石津製)ヲ0.5%—0.7%ニ加ヘテ30分間放置後、遠心シテ得タ沈渣カラ、食鹽水浮游液ヲ作ルト、頗ル安定デ且梅毒血清ト一所ニ凝集反應ヲ營ム能力ヲ帯ビタ「ス」液トナスコトガ出來ル。

3) Antiformin 處置ノ「ス」浮游液ハ食鹽水ノ中デハ Spontanflockung ヲ起サズ、健常家兎血清、Trypanosoma 及ビ鼠咬症「ス」感染デ WaR 陽性トナツタ家兎血清トモ凝集反應ヲ起サズ。梅毒感染ノ家兎血清トノ間ニノミ著明ナ凝集反應ヲ現ス。

4) 家兎辜丸ニ梅毒ヲ接種シテ、經過ヲ追ヒ、ソノ血清ノ WaR 及ビ凝集反應ヲ検査スルニ、兩反應ハ大體平行シテ消長シ、接種後4週目ノ血清ニ最高デ、凝集價ハ1:320—1:640倍ニモ達スル。Neosalvarsan ヲ注射シテ感染ヲ中絶スルト兩血清反應モ急激ニ消失スル。

5) 健常家兎ノ靜脈内ニ、此 Antiformin 處置抗原液ヲ頻回ニ注射スルト多量ノ pallide 凝

集素が產生セラレル。

6) 7株ノ黴毒「ス」株ト、ソレ等ノ家兎血清ノ間ニ交錯凝集反應ヲ行ツテモ、凝集價ハ殆ド同程度デ「ス」株ノ間ノ免疫學上ノ差ハ現ハレナイ。

黴毒「ス」株ト「フランベジア」—「ス」株トノ間ニモ類屬反應ガ強ク、判然シタ差ガ見出セナイ。

7) 黴毒「ス」株及ビ「フランベジア」—「ス」株各2株ヲ以テ、ソレ等ノ血清トノ間ニ吸收試験ヲ施行シテ見ルト、「株特異性」ノ凝集素ト「種特異性」ノ凝集素ノ存在スルノガ明確ニ證明出來タ。

8) 人間ノ血清ニ於テモ、WaR 陰性ノ血清(30例)ハ總ジテ前述ノ抗原トノ間ニ凝集反應モ陰性デアアルガ、WaR 陽性ノ血清(30例)ハ例外ナク、凝集反應ハ陽性デアツタ。

9) Gewebepallida ノ凝集反應ニ關スル以上ノ成績ハ總テガ新知見デアルト同時ニ、余ガ以前ニ發表シタ黴毒血清中ノ殺「ス」性抗體ノ證明ト共ニ、黴毒免疫ノ本態ガ眞性免疫デアルト云フ主張ノ有力ナ根據ニナルモノデアアル。

Literatur

- 1) **Aristowsky u. Wsorow:** Z. Immunit.forsch. **69**, 351 (1930—31). 2) **Arnheim:** Z. Hyg. **76**, 407 (1914).
- 3) **Babes u. Panea:** Berl. klin. Wschr. **1905**, 865. 4) **Blum:** Z. Immunit.forsch. **40**, 491 (1924).
- 5) **Brönnum u. Ellermann:** Dtsch. med. Wschr. **1905**, 1757.
- 6) **Bruck:** Klin. Wschr. **1928**, 71. 7) **Caldwell:** Brit. J. exper. Path. **11**, 1 (1930). 8) **Cohn:** Klin. Wschr. **1929**, 886.
- 9) **Craig u. Nichols:** J. exper. Med. (Am). **16**, 336 (1912).
- 10) **Dold u. Worms:** Klin. Wschr. **1928**, 2140. 11) **Eberson:** Arch. Derm. (Am). **4**, 490 (1921).
- 12) **Finger u. Landsteiner:** Zbl. Bakter. I. Ref. **38**, 123 (1906). 13) **Frühwald:** Arch. Derm. (D). **143**, 534 (1925).
- 14) **Georgi, Prausnitz u. Fischer:** Klin. Wschr. **1929**, 2007. 15) **Grossmann:** Z. Immunit.forsch. **60**, 470 (1929).
- 16) **Gurevič u. Timochin:** Zbl. Hantkrkh. **35**, 412 (1931). 17) **Hauptmann u. Gallinek:** Klin. Wschr. **1929**, 1485.
- 18) **Hoeltzer u. Popoff:** Z. Immunit.forsch. **59**, 501 (1928). 19) **Hoffmann:** Derm. Z. **13**, 561 (1906).
- 20) **Jahnel:** Hb. Haut-u. Gesch. Krkh. **17**, I 57 (1929). 21) **Jahnel:** Klin. Wschr. **1934**, 550.
- 22) **Kissmeyer:** Dtsch. med. Wschr. **1915**, 306. 23) **Klauder:** Arch. Derm. (Am). **23**, 884 (1931).
- 24) **Klopstock:** Dtsch. med. Wschr. **1926**, 226. 25) **Kolmer:** J. exper. Med. (Am). **18**, 18 (1913).
- 26) **Kolmer, Broadwell u. Matsunami:** J. exper. Med. (Am). **24**, 333 (1916).
- 27) **Kolmer, Wilkes-Weiss u. Richter:** J. infect. Dis (Am). **38**, 378 (1926). 28) **Kolmer u. Rule:** Arch. Derm. (Am). **20**, 90 (1929).
- 29) **Kolmer:** Amer. J. Syph. etc. **22**, 426 (1938). 30) **Kroó u. Schulze:** Klin. Wschr. **1928**, 246.
- 31) **Kroó, Schulze u. Zander:** Klin. Wschr. **1929**, 783. 32) **Kroó u. Schulze:** Klin. Wschr. **1929**, 1203.
- 33) **Landsteiner u. Mucha:** Wien. Klin. Wschr. **1906**, 1349.
- 34) **Levaditi u. Marie:** Zit. n. Jahnel, Hb. Haut-u. Gesch. Krkh. **17**, I, 57 (1929). 35)

- Mano:** Dtsch. med. Wschr. **1928**, 993. **36) Manteufel, Richter u. Worms:** Arb. Reichs-gesdh. amt. Berl. **57**, 296 (1926). **37 Dieselben:** Dtsch. med. Wschr. **1927**, 435. **38)**
- Möhlens:** Z. Hyg. **57**, 405 (1907). **39) Mulzer:** Arch. Derm. (D). **145**, 243 (1924). **40)**
- Mulzer:** Klin. Wschr. **1926**, 1920. **41) Nakano:** Arch. Derm. (D). **116**, 265 (1913). **42)**
- Neisser u. Bruck:** Beiträge zur Pathologie u. Therapie d. Syphilis. 1911, Berlin. **43) Noguchi:** J. Amer. med. Assoc. **53**, 1163 (1912). **44) Noguchi u. Akatsu:** J. exper. Med. (Am). **25**, 765 (1917). **45) Nothhaas u. Pockels:** Klin. Wschr. **1928**, 343. **46) Plaut u. Kassowitz:** Klin. Wschr. **1930**, 1396. **47) Plaut:** Z. Neur. **123**, 365 (1930). **48) Plaut u. Kassowitz:** Z. Immunit.forsch. **71**, 193 (1931). **49) Plaut:** ebenda, **71**, 223 (1931). **50) Plaut u. Rudy:** ebenda. **74**, 333 (1932). **51) Plaut:** Klin. Wschr. **1932**, 1586. **52) Plaut:** Z. Immunit.forsch. **81**, 479 (1933—34). **53) Prigge:** Dtsch. med. Wschr. **1931**, 1153. **54)**
- Reiter:** Klin. Wschr. **1926**, 1356. **55) Reiter:** Dtsch. med. Wschr. **1928**, 519. **56) Reiter:** Klin. Wschr. **1928**, 1539. **57) Schereschewsky:** Dtsch. med. Wschr. **1909**, 1260. **58)**
- Schereschewsky:** ebenda, **1909**, 1652. **59) Schereschewsky:** ebenda, **1913**, 1676. **60)**
- Siemens u. Blum:** Z. Immunit.forsch. **42**, 81 (1925). **61) Steiner:** Z. Neur. Ref. **20**, 229 (1920). **62) Truffi:** Med. Klin. **1910**, 269. **63) Truffi:** Zbl. Bakter. I. Orig. **54**, 145 (1910). **64) Truffi:** Zbl. Hautkrkh. **33**, 731 (1930). **65) Uhlenhuth u. Mulzer:** Beiträge zur exper. Path. u. Therapie d. Syphilis. 1913. Berlin. **66) Uhlenhuth u. Grossmann:** Zbl. Bakter. I. Orig. **104**, 166 (1927). **67) Dieselben:** Z. Immunit.forsch. **55**, 380 (1928). **68) Wagner:** ebenda, **60**, 46 (1929). **69) Worms:** Dtsch. med. Wschr. **1927**, 959. **70) Zabolotny u. Maslakowetz:** Zbl. Bakter. I. Orig. **44**, 532 (1907). **71) Zinsser & Hopkins:** J. exper. Med. (Am.) **21**, 576 (1915). **72) Dieselben:** ebenda, **23**, 323 (1916). **73) Zinsser, Hopkins u. Mc Burney:** ebenda, **23**, 341 (1916). **74) Dieselben:** ebenda, **24**, 561 (1916). **75) Ôya:** Hihuka-Kiyô. **19**, 324 (1932). **76) Ôya:** ebenda, **19**, 429 (1932). **77) Takaki:** Taisé. **8**, 2 (1929). **78) Tani, Saitô u. Funada:** Zbl. Bakter. I. Orig. **134**, 232 (1935) ; Zyûzenkai-Zassi, **39**, 3327 (1934). **79) Tani u. Ôgiuti:** Jap. J. exper. Med. **14**, 457 (1936) ; Zyûzenkai-Zassi, **41**, 2614 (1936). **80) Tani u. Aikawa:** Jap. J. exper. Med. **14**, 465 (1936) ; Zyûzenkai-Zassi, **41**, 2882 (1936). **81) Tani u. Aikawa:** Jap. J. exper. Med. **15**, 303 (1937) ; Zyûzenkai-Zassi, **42**, 3573 (1937). **82) Tani u. Aikawa:** Zyûzenkai-Zassi. (1938). im Druck. **83) Yosida:** Hihuka-Kiyô, **16**, 255 (1930).