

# 中樞神経系微毒ニ關スル實驗的研究

## 第10報 「マウス」微毒, 神経微毒ノ「パトゲネーゼ」 ニ關スル研究總括

金澤醫科大學細菌學教室

谷 友 次

扇 内 寛 市 郎

(昭和9年9月4日受附)

1926年, Kolle u. Schlossberger<sup>(18)</sup>ニ由リテ, 「マウス」ノ微毒無症狀感染ガ報告セラル、ヤ、種々ナル意味ニ於テ頗ル興味ヲ喚起シ、忽チ多數研究者ノ追試承認ヲ得ルニ至レリ。今日迄擧ゲラレタル知見ヲ列擧スレバ凡ソ次ノ如シ。

1) 「マウス」ハ如何ナル接種法ヲ以テスルモ常ニ無症狀ナリ (例外: Bessemans u. de Potter<sup>(1)</sup>, Kolmer u. Kast<sup>(16)</sup>), 組織學的ニモ殆ド特異ナル變化ナク<sup>(8,21)</sup> (例外: 加藤<sup>(5)</sup>), 血清反應モ常ニ陰性ニシテ<sup>(8,11,12,15,52,64)</sup> 「マウス」體內ニテハ「スピロヘータ」ハ Saprophytenトシテ存在スルモノノ如ク考フル人多シ。

2) 「マウス」ノ皮下ニ接種スル時ハ普通3週以後ニ於テ、ソノ腦髓ヨリ「ス」ヲ證明シ、「マウス」ノ一生涯其處ニ滯留ス<sup>(14,15,49)</sup>, 但シ、「ス」ノ證明ハ直接顯微鏡下ニ行フハ殆ド不可能ニシテ<sup>(8,38, u. s. w.)</sup> 家兎ノ陰囊皮下ニ腦髓ヲ挿入シ、其處ニ微毒性硬結ガ發生スルヤ否ヤニ由リテ判定スルモノナリ、Kolle u. Schlossberger<sup>(14)</sup>ニ由レバ、約80%ニ腦髓内「ス」陽性ナリ。

3) 「ス」ハソノ外、淋巴腺、脾、肝、肺、心臟、卵巢、子宮粘膜炎中ニモ證明セラレタリ<sup>(2,8,9,13,14,15,16,33,35,39,54,55,57, u. s. w.)</sup>, 唯血液ヨリハ、今日迄ノ報告ハ總テ陰性ナリト稱セリ<sup>(8,13,14,29,43,48,54,55,57)</sup>。

4) 「マウス」體內「ス」ハソノ臟器 (淋巴腺) ヲ以テ「マウス」ヨリ「マウス」ヘ代々通過サセ得 (Schlossberger<sup>(50)</sup>)。但シ、Levaditi u. Constantinesco<sup>(26)</sup>ハ無限ニ通過可能ナラズトシ、ソノ説明ヲ「マウス」ノ Autosterilisationニ歸セリ、余等ノ小實驗<sup>(55)</sup>ニテモ「マウス」通過ハ不成功ナリキ。

5) 「マウス」腦髓内「ス」ハ神經親和性ヲ獲得シ、之ヲ家兎ノ陰部ニ移植スル時ハ、家兎ノ腦髓ニ侵入スル能力ヲ發揮シ、家兎ヨリ家兎ヘ通過スルモ此性質ヲ消失セズ (Schlossberger<sup>(49)</sup>, Raiziss u. Severac<sup>(44, 45)</sup>)。

6) 「マウス」腦髓内「ス」ヲ驅微劑ノ効力檢定ニ應用シ得、從來ハ單ニ家兎ノ硬結ノ治療ヲ目標トシ、中樞神経微毒ニ迄有効ナルヤ否ヤヲ檢査スル方法存在セザリシガ、「マウス」微

毒ノ發見ニ由リテ此方面ヘノ開拓ニ曙光ヲ認ムルニ至レリ、此方法ニモ種々アリ、單ニ「ス」接種「マウス」ニ驅微劑ヲ與ヘテ、ソノ腦髓内「ス」ノ絶滅ノ程度ヲ測ルモノ（Schlossberger<sup>(51)</sup>, Kritschewski<sup>(18,19)</sup>, Rubinstein<sup>(47)</sup>）。或ハ「マウス」腦髓内「ス」ノ神經親和性ヲ利用シ、「マウス」ノ腦髓浮游液ヲ家兎ノ辜丸内ニ注射シ、辜丸炎ノ發生セル時期ニ、同時ニ家兎腦髓内ヘモ「ス」ガ侵入セリトノ考ヘノ下ニ、此家兎ニ驅微劑ヲ與ヘテ家兎腦髓内「ス」ヲ検査スルモノアリ（Raiziss u. Severac<sup>(44,45)</sup>）。

「マウス」微毒ニ對スル「ザルバルサン」ノ治療効果ハ網狀織内被細胞系統ノ填塞ノ有無ニ影響セラレズ（Kolle u. Prigge<sup>(15)</sup>, Prigge<sup>(43)</sup>）。

Schlossberger<sup>(51)</sup>ハ「マウス」微毒ヲ性病豫防劑ノ効力檢定ニ應用セリ。

7)。「マウス」微毒ヲ遺傳微毒ノ研究ニ應用シ、仔獸ニ「ス」ガ移行セリト云フモノアリ<sup>(8,20,39)</sup>。又、「マウス」相互ノ性交ニ由リテ微毒ガ傳染ストモ云フ<sup>(38)</sup>。

8)。「マウス」微毒ニ於ケル免疫發生ノ有無ヲ檢セル報告アリ、「マウス」ニ於テハ家兎ニ見ル如キ免疫發生セザルモノノ如シ（加藤<sup>(10)</sup>）。

9)。以上述ベタル如ク、「マウス」ハ微毒ニ對シ感受性高キヲ以テ、人類微毒ヨリ「ス」株ヲ獲得スルニ、先ヅ材料ヲ「マウス」ニ植エ、然ル後ニ家兎ニ移スト云フ方法ヲ講ゼルモノアリ<sup>(20,39,40)</sup>。但シ、「マウス」ヲ中間ニ挿入スルモ、直接家兎ニ植エタルモノニ比較シテ好成绩ヲ得ザルモノノ如シ<sup>(8,39,40)</sup>。

10)。「マウス」微毒ノ研究ヨリ再ビ Levaditi 氏等<sup>(21,22,23,24,26,27,28,30,31,34,38,37)</sup>ニ由リテ「ス」ノ發育環ガ論議セラルハニ至レリ。氏等ハ「マウス」體內ニテ、「ス」ハ不可視状態ニアルナラントノ推測ヲ發表セリ、之ニ對シ、Jahnel<sup>(6,7)</sup>, Haelst<sup>(3,4,5)</sup>等ハ、カヽル状態ヲ承認スベキ根據ナシトシテ反駁セリ。

11)。「ラッテ」ニ於テモ、大體「マウス」ニ於ケルト同様ナル成績ガ發表セラレタリ、<sup>(18,57,8,59,60,61,62,63)</sup>。但シ、「ス」ノ腦髓内侵入ハ稍困難ナルモノノ如ク考ヘラル<sup>(16,41,43)</sup>。

「マウス」微毒ニ關スル知見ハ、カクノ如ク廣範圍ニ亙レルガ、此中、中樞神經微毒ニ關シテ興味ヲ惹クハ、「マウス」ニ於テ腦髓内ヘノ「ス」ノ侵入ガ極メテ容易ナルコト、及ビ「マウス」腦髓内通過「ス」ハ家兎ニ於テ神經親和性ヲ發揮ストノ2點ナルベシ。

余等ハ中樞神經微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關スル研究ノ一端トシテ、「マウス」微毒ニ關スル研究ヲ行ヒタルヲ以テ此處ニ報告シ、併セテ神經微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關スル余等ノ研究ヲ總括セント欲ス。

## 實 驗 方 法

「マウス」：獨乙種ト稱スル白色「マウス」ニシテ體重 15—18g ノモノヲ用フ。

「ス」株ハ家兎辜丸通過株ノ中性「ブイオン」浮游液ヲ用フ。接種部ハ何レモ背皮ノ所ニシテ、第1回及ビ第2回實驗ハ背皮脫毛部ニ、1×2 cm ノ範圍ニ格子狀ノ搔爬傷ヲ作り、此處ニ「ス」浮游液 0.2ccm ヲ1分30秒ノ間、小試験管底ヲ以テ輕ク塗擦シ、第3回實驗ノ時ハ、3回ノ接種ヲ皮下注射ニテ施行セリ。接種

日、「ス」株及び接種法ヲ一括スレバ次ノ如シ。

第1回實驗	19/IX	1932, VIII	號株, 101代,	「ス」濃度	10/ I	經皮, 0.2ccm
第2回實驗	21/IX	「	I 號株, 96代,	「	20/ I	「
第3回實驗	14/XI	「	I 號株, 99代,	「	15-20/ I	皮下
	16/XI	「	「 96代,	「	1/3	「
	18/XI	「	VII 號株, 45代,	「	15/ I	「

「マウス」ハ接種後、種々ノ時期ニ數匹宛ヲ1群トシテ「エーテル」麻醉ノ下ニ、先ヅ片側ノ腋窩血管ヲ切斷シテ全採血ヲ行ヒ、直ニ家兎ノ兩側睾丸内ニ注射シ、次ニ腦髓ヲ摘出シテ左右兩半ニ分チ、表面ヲ生理的食鹽水ニテヨク洗滌後、家兎ノ兩側陰囊皮下ニ挿入セリ。1匹ノ「マウス」ヨリノ臟器移植家兎ハ血液検査用1頭、腦髓検査用1頭ナリ。

家兎ノ觀察ハ6ヶ月ニ亘レリ、此中100日以内ニ死亡シ、成績陰性ナルモノハ早期死亡トシテ實驗表ヨリ除外シタリ。

### 實 驗 成 績

第1表ニ各接種時期ニ由ル成績ヲ括メタリ、3回ノ實驗ヲ通ジ、腦髓内「ス」ガ陽性ニ出現スル時期ハ、接種後3週目ヨリニシテ、1週目及び2週目ニハ尙陰性ナリ、之ハ Schlosberger<sup>(40)</sup>ノ報告ト一致スル所ニシテ全體ヲ合シ60匹中22匹(36.67%)ノ陽性率ナリ。

驚クベキ所見ハ、今日迄總テノ研究者ニ由リテ否定セラレタル血液内「ス」ノ發見ガ極メテ多キコトニシテ、接種後1—2週ノ間ハ血液ノミヨリ、3週以後ニ於テハ、腦髓ト同時ニ、或ハ單獨ニ陽性ニシテ、90日ノ最終検査日迄陽性ナリキ。全體ヲ通ジ41—21(51.22%)ノ好成绩ナリ。此成績ヨリ見ル時ハ「マウス」體內ノ「ス」モ血液ニ由リテ蔓延スルハ疑ナキ事實ナリ。然シテ他ノ研究者ノ報告ニ由レバ、淋巴腺、ソノ他ノ臟器モ腦髓ト等シク長ク「ス」ヲ含有スルヲ以テ、血液モ晚期ニ至ルモ Sterilニナルモノトハ考ヘラレズ、家兎微毒ト同ジク、「マウス」ハ生涯 Spirochaetämieノ状態ニアルモノト云フベシ。

次ニ、接種後ノ經過日數ニ由リテ陽性率ノ頻度ヲ見ルニ(第2表參照)3回ノ實驗共ニ、接種後60日前後ニ於テ「ス」ハ最も多數ニ發見セラレ、59—75日ノ間ニ於テハ血液内「ス」ハ11—9(81.81%)、腦髓内「ス」ハ17—13(76.47%)ナリ、ソノ前後ハ陽性率低ク、恐ラク接種後2ヶ月前後ニ於テ「マウス」體內ニ於ケル「ス」ノ増殖ガ最高度ニ達スルモノト推察セラル。

腦髓及び血液内「ス」ノ陽性率ヲ同一「マウス」ヨリ植エテ共ニ4—6ヶ月間觀察シ得タルモノ40匹ニ就キ比較スルニ、腦髓内「ス」ハ13匹(32.50%)、血液内「ス」ハ20匹(50%)ノ陽性ニシテ血液ヨリノ發見甚ダ多ク、兩者ヲ合シテ單ニ陽性率ノミヲ見ル時ハ22匹(55%)ノ陽性成績ナリ。

「ス」株ニ由ル差ヲ見ルニ、I號株ハ腦髓内「ス」23—8(34.78%)、血液内「ス」21—9(42.86%)、VIII號株ハ腦髓内「ス」21—7(33.33%)、血液内「ス」20—12(60%)ニシテ血液内「ス」ノ方稍差異アルガ如キモ、腦髓内「ス」ハ全ク同率ト見做スベク、Kritschewski<sup>(41)</sup>、Plaut<sup>(42)</sup>ト同様「マウス」腦髓内侵入率ハ「ス」株ニ由リテ差異ナシト見ルヲ得ベシ。即、特別ナル

第1表 「マウス」体内「ス」検索成績 (1)

実験番號	期 間	腦 髓	血 液
第 1 回	7日	2) 3-0	3-1
	14"	3-0	3-2
	21"	3) 3-1	3-3
	28"	2-1	2-2
	44"	3-2	2-1
	60"	3-3	3-3
	75"	2-0	2-0
	91"	2-0	2-0
第 2 回	7"	3-0	3-1
	14"	3-0	3-0
	21"	3-1	2-1
	28"	3-0	3-0
	45"	3-2	2-0
	59"	3-3	3-3
	75"	2-1	3-3
	90"	3-1	2-1
第 3 回	1) 28(24) "	9-1	4) .
	67(63) "	7-6	.
總 括		60-22 (36.67%)	41-21 (51.22%)

- 註: 1) 28(24): 第1回感染ヨリ28日目, 最終接種ヨリ24日目=屠殺。  
 2) 3-0: 「マウス」3匹共=陰性。  
 3) 3-1: 「マウス」3匹中1匹「ス」陽性。  
 4) 検査セズ。

第2表 「マウス」体内「ス」検索成績 (2)

事 項	腦 髓 (%)	血 液 (%)
経過日數 = ヨル比較	7-45	38- 8(21.05)
	59-75	17-13(76.47)
	90-91	5- 1(20)
血液ト腦髓内「ス」比較	40-13(32.50)	40-20(50)
I號株トVIII號株ノ比較	I 號	23- 8(34.78)
	VIII 號	21- 7(33.33)
		21- 9(42.86)
		20-12(60)

神經親和型株ナルモノガ存在セザルベシト云フ材料トナルナリ。

尙, 「マウス」腦髓内通過「ス」ガ家兎=對シ神經親和性ヲ發揮スルヤ否ヤヲ檢スルタメニ, 血液ヲ移植シテ陽性ナリシ家兎10頭, 腦髓ヲ移植シテ陽性ナリシ家兎11頭ヨリ臟器移植後101—217日目は腦髓ヲ採リ他ノ健常家兎ノ陰囊皮下ニ植エタルモノ1例ニモ「ス」陽性ナルモノヲ得ズ, 即 Schlossberger<sup>(43)</sup>, Raiziss u. Severac<sup>(44,45)</sup>ノ報告ヲ承認スルニ至ラザリキ。(腦移植法ハ1頭ノ家兎ノ左側半腦ヲ4分シテ2頭ノ健常家兎ニ移植ス), Plaut<sup>(41)</sup>モ家兎ニ於ケル持續的神經親和性ヲ證明スルヲ得ザリキ。

以上述ベタル「マウス」微毒ノ所見ヲ總括スルニ次ノ如シ。「マウス」ハ微毒「ス」ヲ接種スル時ハ皮下接種或ハ經皮感染ノ如何ヲ問ハズ, 「ス」ハ3週以後ニ於テ腦髓内ニ侵入シ, 全ク Kolle等<sup>(13,14,15,49)</sup>ノ成績ニ一致セリ。然シテ腦髓移植ニ由リテ發見セル「ス」ハ腦實質内ニ存在セルモノナルベキコトハ, タトヘ, 血液ヨリモ同時ニ「ス」陽性ナリトハ云ヘ, 家兎微毒ノ場合ニ於テ, 同ジク血液内ヨリ「ス」證明極メテ屢ナルニ拘ハラズ, 腦髓内「ス」陽性ノ例稀有ナルニ徴シテ了解スルコトヲ得ベシ。然リト雖モ, 一方「マウス」微毒ハ腦髓ニ撰擇的ニ「ス」ガ濃縮セラル、モノニ非ズシテ全身感染ノ一症

候ニ過ギザルハ、他ノ臟器ヨリノ「ス」陽性ナルコト及ビ余等ノ發見ニカ、ル血液内「ス」陽性ナル點ヨリ容易ニ推察シ得ル所ナリ (Finkelstein u. Gurevic<sup>(2)</sup>).

「マウス」腦髓内ニ於テ「ス」ガ積極的ニ増殖スルモノナリヤ否ヤニ就キ考察スルニ、「マウス」腦髓内ノ「ス」ヲ直接顯微鏡下ニ追窮スルハ極メテ困難ニシテ僅カニ Haelst<sup>(3,5)</sup> ガ暗視野下ニ極少數ノ「ス」ヲ見タルニ過ギズ、且腦髓ノ組織學的檢査ニ於テモ Karrenberg<sup>(8)</sup>, Lépine<sup>(21)</sup> ハ特殊ナル病的變化ヲ發見セザリシ等ヨリ見テ腦髓内ニ於ケル「ス」ノ増殖ハ尙客觀的證明ヲ缺クモノニシテ恐ラク増殖ナキモノナラント考ヘラル。接種後2ヶ月前後ニ於テ、腦髓内「ス」ノ發見率高度ナルハ或ハ同所ニ於ケル増殖ヲ示スガ如キモ、同時ニ血液内「ス」ノ出現モ同様ニ増加セルヲ以テ、他ノ臟器内ニテ増殖セル「ス」ガ血液ヲ介シテ腦髓ニ運搬セラル、濃度が高マレルニ由ルモノト考ヘラル。

カクノ如ク、「マウス」ノ腦髓感染ハ極メテ興味アル事項ナルモ、局所ノ「ス」増殖ノ證明ナキハ尙人類ノ神經微毒ト距離アル點ナリ。ソノ他、「マウス」微毒ニ於テハ血清 WaR ハ常ニ陰性ニシテ(腦脊髄液ノ檢査ハ今日迄報告ナキガ如シ)一般ニ、「マウス」體內ノ微毒「ス」ハ Saprophytisch ノ存在ノ如ク考ヘラル、ハ著シク人類及ビ家兎微毒ノ所見ト異ナル所ナリ。

「マウス」腦髓内ヘノ「ス」ノ侵入程度ハ「ス」株ニ由リテ差異ナク、又「マウス」體內通過「ス」株ハ家兎ニ於テ特ニ神經親和性ヲ發揮ストノ事項ヲ承認スルニ至ラズ。之等ノ所見ヨリ余等ハ、特別ナル神經親和型株ノ存在ヲ肯定シ得ザルナリ。同一「ス」株ガ家兎及ビ海狸ニ於テ腦髓内ヘ侵入セズ、「マウス」及ビ「ラッテ」ニ於テ容易ニ侵入スルト云フ事實ハ到底「ス」株ノ神經親和性ヲ以テ説明シ得ルモノニ非ザルベシ。

### 神經微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關スル研究總括

余等ハ第7報ニ於テ家兎神經微毒ニ關スル基礎的研究ヲ總括センガ本報ニ於テハ「マウス」微毒ノ研究ノ終了ヲ機ニ、神經微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關スル余等ノ研究ノ總括ヲ述べ各位ノ御教示ヲ仰ガント欲ス。

「パトゲネーゼ」ニ關スル學說ハ多數ナルモ之等ヲ大別シテ「ス」ノ性質ニ關スル問題ト患者ノ體質ニ關スル問題ニ分類スルコトヲ得ベシ (Levaditi, Lépine u. Schoen<sup>(25)</sup>, Levaditi, Vaisman u. Schoen<sup>(32)</sup>).

「ス」ノ性質ニ關スル事項ハ次ノ如シ。

1). 先ヅ、神經親和型ナル「ス」株ノ有無ニ就キ考察スルニ、家兎微毒ノ研究ニ於テ(第4報)任意ニ撰ベル4株ノ微毒「ス」株ハ何レモ家兎ノ中樞神経系内接種ニ於テ腦脊髄液ヲシテ WaR 陽性ヲ示シムル能力ヲ有シ、「マウス」微毒ニ於テモ前述ノ如ク、2株ノ「ス」株ハ、ソノ腦髓内侵入ノ程度ニ於テ全然差異ナク、又、「マウス」腦髓内通過「ス」株及ビ家兎腦髓内通過「ス」株モ特ニ神經親和性ヲ獲得スルコトナク、更ニ、同一「ス」株ヲ家兎ノ靜脈内ニ接種スル時ハ皮膚型症狀ヲ蜘蛛膜下ニ接種スル時ハ神經型症狀ヲ惹起セシメ得ルヲ以テ(第8報、第9報)特殊ナル神經親和型株ノ存在ヲ疑問トセザルヲ得ズ。

尙1株ノ「フラムベジア」株ヲ以テモ家兎ノ腦脊髄液ヲシテ WaR 陽性ニ轉化セシメ得タリ。人類ノ「フラムベジア」ハ中樞神經系統ヲ胃サマルヲ以テ微毒トノ一鑑別點ト見做サル、モ果シテ如何、余等ノ教室ニテ相川氏ハ(未發表)尙他ノ「フラムベジア」株ヲ以テ「マウス」ノ皮下ニ接種シ、ソノ内臓内「ス」分布ヲ検査シツ、アルガ、既ニ今日迄ニ、「マウス、フラムベジア」ニ於テモ、「ス」ハ腦髓内ヘ侵入シ得ルモノナルヲ確證シタルヲ以テ、人類ノ「フラムベジア」ニ於テモ中樞神經系統内ヘノ侵入ハ再検討ヲ行フ必要アルニ非ズヤト思惟ス(Schlossberger<sup>(48)</sup>)。

2). 尙、「パラリーゼ」ノ「ス」ニ於ケル異色アル性質トシテ注目セラル、ハ、動物ニ對シ Avirulent 或ハ Schwach virulent ナル事項ニシテ最近 Plaut<sup>(40)</sup>ハ再ビ本問題ヲ研究シ明確ニナシタリ。此菌力低下ハ患者ガ感染シテヨリ後ニ、二次的ニ起レル變化ナルベシト Plaut ハ推論セリ。カ、ル菌力ノ低下ト神經微毒ノ發生トノ間ニ如何ナル關係アリヤ今日明ナラズ、或ハ菌力弱キ「ス」株ハ體內ノ免疫發生モ弱キ結果、神經微毒ガ發生スベシト説クモノアリ。再歸熱「ス」ニ於テ Prigge u. Rothermundt<sup>(42)</sup>, Rothermundt<sup>(48)</sup>ガ同様ナル説ヲ樹テタルモ、戸田教授<sup>(56)</sup>等ハ之ニ反對シ居ラル、ヲ以テ未ダ決定的ナラズ、暫ラク今後ノ研究ヲ待ツノ要アリ。

次ニ體質問題ニ關スル事項ヲ記述スベシ。

1). 動物ニ於テ、家兎、海狸ハ腦髓内ニ「ス」ガ侵入セズ、「マウス」、「ラッテ」ニ於テ容易ニ侵入シ得ル事實ハ、動物種屬ノ相違ニ由ル體質ノ差異ニ歸セザルベカラズ。此點既ニ體質ノ重要ナルヲ示スモノナリ。

腦髓内侵入ト云フ事項モ、嚴格ニ云ヘバ2通ノ意味アリ、即、一ツハ「ス」ノ侵入如何ト云フ問題デアリ、他ハ腦髓内ニ於ケル「ス」ノ増殖如何ト云フ問題ナリ。人類ニ於テハ、大部ノ人ハ「ス」ハ單ニ中樞神經系統ニ侵入スルニ止マリ、同所ニ増殖セザルヲ以テ神經微毒ヲ起サズ。一部ノ人ハ侵入ヲ受ケ、且増殖ヲ許スヲ以テ神經微毒ニ罹ルモノト考ヘラル。カクノ如キ見地ヨリ動物ヲ分類スル時ハ次ノ如ク配置セラルベシ。

(a). 中樞神經系統ニ「ス」ノ侵入ヲ許サルモノ一家兎、海狸。

(b). 中樞神經系統ニ「ス」ノ侵入ヲ許スモ、増殖ヲ許サズト考ヘラル、モノ「マウス」、「ラッテ」、人類ノ大部。

(c). 中樞神經系統ニ「ス」ノ侵入ヲ許シ且増殖ヲモ許スモノ一人類ノ一部(神經微毒ニ罹ル人)。

猿モ微毒ニ對シ感受性ヲ有スルモ、「ス」ノ腦髓内侵入ニ關シテハ研究尙乏シク、Levaditi, Lépine u. Schoen<sup>(25)</sup>ニ由レバ家兎ト同ジク「ス」ノ生存ヲ許サズト云フ。

2). 人類ニ於テ神經微毒ニ罹ルモノハ、既往症ニ於テ皮膚症狀ガ一般ニ穩和ナルハ通論ナリ、一方、「マウス」及ビ「ラッテ」モ無症狀感染ナルヲ以テ此處ニ一脈相通ズルモノアルガ如ク見ユルヲ以テ余等ハ家兎ニ就キテ、皮膚症狀ト腦脊髄液 WaR ノ關係ヲ特ニ調査セルモ(第8報、第9報)遂ニ一定セル法則ヲ見出スニ至ラザリキ。然レドモ大體ニ、皮膚症狀強烈

ナルモノニ於テ腦脊髄液 WaR ガ出現シ難キ傾向ヲ認メタリ(第11報参照)。

3). 一般ニ陳舊微毒家兎ハ感染後90日以上ヲ經ル時ハ免疫ヲ獲得シテ重感染ニ對シ症狀ヲ發現セザルハ勿論、血清内ニモ Wa-Reagine ノ再現スルハ甚ダ稀ナリ。然ルニ中樞神経系統ニ於テハ、初感染後90日以上ヲ經過シテ他ノ Viscerale Organe ガ免疫ヲ得タル時期ニ於テモ腦髓内或ハ蜘蛛膜下ニ再接種ヲ行フ時ハ健常家兎ト同様ニ腦脊髄液中ニ Wa-Reagine ヲ新生ス、即、中樞神経系統ノ感染ガ惹起セラル、モノト考ヘラル。此際、初感染ガ睾丸内或ハ靜脈内ニ行ハレタル時ハ勿論、初感染ガ腦髓内ニ施行セラレタル時ニテモ同様ナリ。更ニ3回目接種ノ時モ然リ。且初感染ト再感染ガ同株或ハ異株ノ何レヲ問ハズ新生ス。但シ、陽性ノ程度ハ一般ニ健常家兎ニ比シテ弱キモノ多ク時ニ陽性トナラヌモノアリ、又、再接種、3回接種ノ順ニ漸次、陽性度ヲ減ズル傾向ヲ認ムルモ、中ニハ健常家兎ト殆ド差異ナキモノアリ(第4報、第5報)。

以上ノ成績ヨリ見ルニ、家兎ノ中樞神経系ハ全身免疫ニ關與スルハ勿論ナルモ又一方ニハ或程度ノ獨立性ヲ有シ、Viscerale Organe ノ充分ナル免疫ニモ拘ハラズ中樞神経系ハ免疫弱キカ又ハ全く處女状態ニアリト考ヘザルベカラズ。カクノ如ク、中樞神経系統ハ先天的ニモ抵抗ノ差異アリ後天的ニモ免疫形成微弱ノモノアリト認メラル、ヲ以テ中樞神経微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關シ次ノ如ク説明ヲ試ミント欲ス。

即、人類ニ於テハ、「マウス」ト同ジク、微毒感染ノ早期ヨリ中樞神経系統ニ「ス」ガ自由ニ出入シ得、此際、ソノ人ノ中樞神経系統ガ先天的抵抗性ノ微弱ナリシ場合或ハ後天的ノ免疫形成ガ順調ナラズシテ永ク處女状態ヲ保持シタランニハ、「ス」ハ徐々ニ中樞神経系ニ根ヲ据エ且増殖シ所謂神經微毒ヲ起スニ至ルベシト説明スルナリ。

此説ハ元ヨリ余等ノ新説ニ非ズ、既ニ全身或ハ中樞神経系統ノ免疫微弱ヲ以テ説明セル人ナキニ非ザルモ(Steiner<sup>(53)</sup>)何レモ實驗の根據薄弱ナルタメニ一般ノ承認ヲ得ルニ至ラザルナリ。余等ノ家兎ニ於ケル實驗成績ガ偶然ニモ此學説ニ有力ナル材料ヲ與ヘタルモノト思惟ス。

以上ハ免疫ナル生物學的現象ヲ以テ説明セルモノニ過ギズ、ソノ解剖學的或ハ生理學的ノ根本問題ニ至リテハ依然トシテ不明ノ域ヲ脱セス、之ハ他ノ傳染病ニ於テモ同様ニシテ今後ノ研究ニ待タザルベカラズ。余等ハ此處ニ、神經微毒ノ發生ハ「ス」ノ性質ニ由ルヨリモ、寧ロ、特異體質ニ關スル問題トシテ取扱ハルベキモノナルヲ特記スルニ止メントス。

## 結 論

「マウス」ニ微毒「ス」ヲ皮下接種或ハ經皮感染ヲ行ヒ、血液内及ビ腦髓内「ス」ヲ檢シ次ノ如キ成績ヲ得タリ。

1). 感染3週以後ヨリ「マウス」腦髓内ニ「ス」ヲ發見シ得、總數60匹中22匹(36.67%)ニ陽性成績ヲ得タリ。

2). 血液ニ感染1週目ヨリ既ニ、「ス」陽性ニシテ、總數41匹中21匹(51.22%)ニ陽性成績

ヲ得タリ。

3). 脳髓及ビ血液内「ス」ノ陽性率ヲ同一「マウス」ヨリ植エテ共ニ長期觀察ニ耐ヘタルモノニ就キ比較スルニ、總數40匹中、脳髓内「ス」ハ13匹(32.50%)、血液内「ス」ハ20匹(50%)ニシテ、兩者ヲ合スレバ22匹(55%)ノ陽性率ナリ。

4). 接種後ノ經過日數ニ從ツテ陽性率ヲ比較スルニ、接種後60日前後ニ於テ「マウス」體內ノ「ス」増殖ガ最高調ニ達スルモノノ如ク、59—75日ノ間ニテハ、血液内「ス」ハ11匹中9匹(81.81%)、脳髓内「ス」ハ17匹中13匹(76.47%)ノ陽性率ニシテソノ前後ノ検査ニテハ陽性率低シ。

5). 2株ノ「ス」株ニ就キテ、陽性率ヲ比較スルニ、I號株ハ脳髓内「ス」23匹中8匹(34.78%)、血液内「ス」21匹中9匹(42.86%)ナリ。VIII號株ハ脳髓内「ス」21匹中7匹(33.33%)、血液内「ス」20匹中12匹(60%)ニシテ兩株ハ血液内「ス」ノ陽性率ニ於テ稍差異アルモ、脳髓内「ス」ノ成績ハ同一ナリ。即、「マウス」脳髓内侵入ノ程度ハ「ス」株ニ由ル差異ヲ認メズ。

6). 「マウス」體內通過「ス」株ハ家兎ニ於テ神經親和性ヲ發揮スルヤ否ヲ檢セントメニ、「マウス」ノ血液ヲ植エテ陽性ナリシ家兎10頭、脳髓ヲ植エテ陽性ナリシ家兎11頭ニ就キ、接種後101—217日目ニ、ソノ脳髓ヲ檢セルニ、1例ニモ「ス」陽性ナルモノヲ得ザリキ。即、Schlossberger 等ノ說ヲ承認スルニ至ラザリキ。

7). 余等ノ今日迄ノ神經微毒ノ「パトゲネーゼ」ニ關スル研究ヲ總括シ、神經微毒ノ發生ニハ、「ス」株ノ性質ヨリモ、寧ロ、罹患者ノ體質ガ密接ナル關係ヲ有シ、特ニ中樞神經系統ノ免疫微弱ガ重要ナル因子ナルベシト結論セリ。

## Literatur.

- 1) Bessemans u. de Potter : Ref. Zbl. Haut u. Geschlechtskh. Bd. 36, S. 366, (1931). 2) Finkelstein u. Gurevic : ebenda, Bd. 35, S. 542, (1931). 3) Haelst : ebenda, Bd. 47, S. 86, (1934). 4) 同人, ebenda, Bd. 47, S. 262, (1934). 5) 同人, ebenda, Bd. 48, S. 60, (1934). 6) Jahnel u. Prigge : Dtsch. med. Wschr. 1929, S. 694. 7) Jahnel, Prigge u. Rothermundt : Dermat. Z. Bd. 64, S. 7, (1932). 8) Karrenberg : Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 165, S. 585, (1932). 9) 加藤, Lues, Bd. 6, S. 44, (1931). 10) 同人, ebenda, Bd. 6, S. 209, (1931). 11) Kertopati : Dermat. Z. Bd. 62, S. 174, (1931). 12) Koch : ebenda, Bd. 65, S. 24, (1932). 13) Kolle u. Schlossberger : Dtsch. med. Wschr. 1926, S. 1245. 14) 同人, ebenda, 1928, S. 129. 15) Kolle u. Prigge : Arb. Staatsinst. exp. Therapie. II. 28, S. 1, (1933). 16) Kolmer u. Kast : Amer. J. Syph. Vol. 16, P. 535, (1932). 17) Kritschewski u. Heronimus : Klin. Wschr. 1928, S. 2472. 18) Kritschewski : ebenda, 1929, S. 1259. 19) Kritschewski u. Friede : ebenda, 1929, S. 1667. 20) Lenartowicz : Zbl. Bakter. I. Ref. Bd. 101, S. 496, (1931). 21) Lépine : Ref. Zbl. Haut u. Geschlechtskh. Bd. 33, S. 193, (1930). 22) 同人, ebenda, Bd. 41, S. 122, (1932). 23) Levaditi, Schoen u. Sanchis-Bayarri : ebenda, Bd. 28, S. 67, (1929.) 24)



- Levaditi, Lépine u. Schoen** : ebenda, Bd. 35, S. 410, (1931).      25) **Levaditi, Lépine u. Schoen** : Ref. Zbl. ges. Neur. u. Psych. Bd. 63, S. 703, (1932).      26) **Levaditi u. Constantinesco** : Ref. Zbl. ges. Hyg. Bd. 29, S. 645, (1933).      27) **Levaditi, Mezger u. Schoen** : Zbl. Bakter. I. Ref. Bd. 109, S. 17, (1933).      28) **Levaditi u. Schoen** : ebenda, I. Ref. Bd. 109, S. 490, (1933).      29) **Levaditi u. Constantinesco** : ebenda, I. Ref. Bd. 109, S. 490, (1933).      30) **Levaditi, Vaisman, Schoen u. Mezger** : Ref. Zbl. Haut u. Geschlechtskh. Bd. 45, S. 505, (1933).      31) **Levaditi, Schoen u. Vaisman** : ebenda, Bd. 46, S. 355, (1933).      32) **Levaditi, Vaisman u. Schoen** : Ref. Zbl. ges. Neur. u. Psych. Bd. 65, S. 728, (1933).      33) **Levaditi, Hornus, Vaisman u. Schoen** : Ref. Zbl. Haut u. Geschlechtskh. Bd. 47, S. 86, (1934).      34) **Levaditi, Schoen, Vaisman u. Constantinesco** : ebenda, Bd. 47, S. 512, (1934).      35) **Levaditi, Schoen, Manin u. Vaisman** : ebenda, Bd. 48, S. 58, (1934).      36) **Levaditi, Schoen u. Vaisman** : ebenda, Bd. 48, S. 333, (1934).      37) **Li yuan po** : Zbl. Bakter. I. Ref. Bd. 101, S. 497, (1931).      38) 牧, 東京醫事新誌, 1933, P. 1689.      39) **Mulzer u. Hahn** : Arch. Hyg. Bd. 103, S. 95, (1930).      40) **Plaut** : Z. Ges. Neur. u. Psych. Bd. 127, S. 709, (1930).      41) 同人, ebenda, Bd. 128, S. 413, (1930).      42) **Prigge u. Rothermundt** : Z. Hyg. Bd. 108, S. 398, (1928).      43) **Prigge** : Arb. Staatsinstitut. exp. Therapie, H. 25, S. 59, (1931).      44) **Raiziss u. Severac** : Arch. of Derm. u. Syph. Vol. 26, P. 271, (1932).      45) 同人, ebenda, Vol. 27, P. 923, (1933).      46) **Rothermundt** : Arb. Staatsinstitut. exp. Therapie, H. 21, S. 329, (1928).      47) **Rubinstein** : Klin. Wschr. 1930, S. 1728.      48) **Schlossberger** : Zbl. Bakter. I. Orig. Bd. 104, S. 237, (1927).      49) 同人, Arb. Staatsinstitut. exp. Therapie, H. 21, S. 344, (1928).      50) 同人, Med. Klin. 1929, S. 307.      51) 同人, Zbl. Bakter. I. Ref. Bd. 102, S. 329, (1931).      52) **Schumacher** : Dermat. Z. Bd. 64, S. 289, (1932).      53) **Steiner** : Arch. Psych. u. Nervenkh. Bd. 82, S. 266, (1928).      54) **高見及石神**, Lues, Bd. 7, S. 1, (1931).      55) **Tani** : 十全會誌, Bd. 34, S. 565, (1929), Zbl. Bakter. I. Orig. Bd. 117, S. 73, (1930).      56) **Toda u. Hiroki** : Z. Immunitätsf. Bd. 82, S. 1, (1934).      57) **Worms** : Dtsch. Med. Wschr. 1927, S. 959.      58) **安元**, Lues, Bd. 8, S. 131, (1932).      59) 同人, ebenda, Bd. 8, S. 143, (1932).      60) 同人, ebenda, Bd. 8, S. 217, (1932).      61) 同人, ebenda, Bd. 8, S. 225, (1932).      62) 同人, ebenda, Bd. 9, S. 17, (1933).      63) 同人, ebenda, Bd. 10, S. 178, (1934).      64) **Zih** : Med. Klin. 1929, S. 431.