

# 實験的家兔黴毒ニ於ケル黴毒血清反應ニ就テ

## 第二編 人血清ノ場合ノ術式ヲ其儘家兔血清ニ適用セル實験

金澤醫科大學細菌學教室(主任、谷教授)

柿 下 正 道

### 目 次

第一章 緒 言	第四章 實験成績
第二章 文 獻	第一項 健全家兔血清ニ就テ(第一回實験)
第一項 健全家兔血清ノ非特异性黴毒血清反應ニ就テ	第二項 健全家兔血清ニ就テ(第二回實験)
第二項 黴毒家兔血清ノ黴毒血清反應ニ就テ	第三項 黴毒感染家兔血清ニ就テ
第三章 實験方法及び實験材料	第五章 總 括
	第六章 結 論

### 第一章 緒 言

家兔血清ヲ以テノワ氏反應ハ、人血清ニ於ケル場合ニ比シ甚シク越キヲ異ニシ正常血清ニ於テ既ニワ氏反應陽性ノモノ少カラズ之ヲ非働性ニナストキハ却テ益々陽性度ヲ増強スルハ、一般ニ周知ノコトナリ。從テ家兔黴毒ニ於ケルワ氏反應ノ應用範圍ハ、極メテ制限セララルル状態ニアリ。抑ワ氏反應ノ根幹ヲナスモノハ、ソノ第一次操作ヲ構成スル三要素ニアリ。而シテ家兔血清ヲ以テノワ氏反應ニ就テハ、被檢血清ニ對スル處置ニ關シ種々ノ方面ヨリ考案セラレタレドモ、補體及ビ抗原ニ對スル處置ニ關シテハ未ダ充分ナル研究ナキモノノ如シ。加之第二次操作ノ Indicator

ノ種類モソノ影響絶無ナルニ非ズシテ、牛血球系ヲ以テハワ氏反應ノ陽性率多ク、綿羊或ハ山羊血球系ヲ以テハ陽性率少キハ、先進諸家ノ是認スル所ナリ。コレ主トシテ家兔血清中ニ存在スル正常溶血素ニ基因スルモノニシテ、コノ點ニ關シテモ、尙考慮ヲ拂ハザルベカラズ。

余ハ曩ニ聊カ家兔微毒ノワ氏反應ニ寄與セント志シ既ニ前編ニ於テ人血清ヲ以テノ基礎的實驗ヲ試ミシガ、今回モ同様ノ順序ヲ辿リテ、後述各項ニ就キ研究ノ歩ヲ進メタリ。

## 第二章 文 獻

### 第一項 健常家兔血清ノ非特異性微毒血清反應ニ就テ

一九〇七年<sup>(1)</sup> Landsteiner, Müller u. Pöczel 等カ健常家兔血清ガ諸種動物ノ臟器酒精「エキス」ト共ニ、補體結合反應ヲ營ムノ事實ヲ創唱シテヨリ、コノ方面ノ研究ハ獨リ家兔微毒ノ血清學的的研究ニ止マラズ、ワ氏反應ノ本態ノ闡明上實ニ興味多キ問題トナリ、次テ<sup>(2)</sup> Schilling u. Hoesslein ハ健常家兔血清中ニハ微毒性肝臟酒精「エキス」トモ補體ヲ結合スル物質アルヲ認メテ以來、ソノ研究業績ハ俄ニ膨大ナ來セリ。即チ<sup>(3)</sup> Truff u. Ossola,

シテモ補體結合反應陽性ヲ呈スルヲ唱<sup>(23)</sup> Takenomata <sup>(27)</sup> 金子, <sup>(26)</sup> 今井等モ之ヲ追試立證セリ。其ノ他<sup>(28)</sup> Wassermann u. Citron, <sup>(30)</sup> Müller u. Suss, <sup>(31)</sup> Fukuhara, <sup>(32)</sup> Sanderson 等ハ健常家兔血清ハ「アルブミン」「ヘプトン」「フイヨシ」及「グリコゲン」等ノ所謂 Pseudantigen トモ亦補體結合反應陽性ヲ示スコトアルヲ發表シタリ。

<sup>(4)</sup> Uhlenhuth u. Mulzer, <sup>(5)</sup> Weil u. Braun, <sup>(6)</sup> Noguchi, <sup>(7)</sup> Mantoufel u. Wothke, <sup>(8)</sup> Hesseberg, <sup>(9)</sup> Epstein u. Pribram, <sup>(10)</sup> Friedman, <sup>(11)</sup> Browning u. Mackenzie, <sup>(12)</sup> Calcaterra, <sup>(13)</sup> Kolmer a. Caselman, <sup>(14)</sup> Dohi, <sup>(15)</sup> Blumenthal, <sup>(16)</sup> Emanuel, <sup>(17)</sup> Prausnitz u. Stern, <sup>(18)</sup> Halberstaedter, <sup>(19)</sup> Kolmer a. Trist, <sup>(20)</sup> Wendlandt, <sup>(21)</sup> Bachmann, <sup>(22)</sup> Huddison, <sup>(23)</sup> Georgie u. Steinfeld, <sup>(24)</sup> Herold, <sup>(25)</sup> 松本及竹中, <sup>(26)</sup> 今井, <sup>(27)</sup> 金子モハソノ各々ソノ方面ニ詳細ナル研究ヲ遂ゲテ、上述諸家ノ所説ヲ認メ、殊ニ<sup>(18)</sup> Kolmer a. Trist, <sup>(22)</sup> Huddison 等ハ健常家兔血清ハ、實ニ「リポイダル」抗原ノミナラズ、細菌性抗原ニ對

健常家兔血清ノ沈降反應ニ關シテハ<sup>(10)</sup> Friedman ハ「グリコロール」酸曹達ヲ抗原トシテ實驗ヲ行ヒ、<sup>(20)</sup> Wendlandt ハワ氏反應ト共ニ「ザ、ゲ、氏」反應ヲ行ヒテ健常家兔血清ハ、働性、非働性共ニワ氏反應及ビ沈降反應ノ陽性ニ出ルコトアルヲ認メ、<sup>(33)</sup> Sato モコノ事實ヲ肯定シタレドモ、健常家兔血清ノワ氏反應ト沈降反應トノ間ニハ、何等並行的關係ナク、コレ等ノ非微毒性反應ハ、家兔血清個々ニヨリ出現全ク區々ニシテ、<sup>(34)</sup> Jantzen u. Walther <sup>(27)</sup> 金子等ノ實驗ヲ見ルモ、健常家兔血清ガ譬ヘワ氏反應陽性ヲ呈スルコトアルモ、沈降反應ハ之ニ隨テ陽性ニ出ルコトナキヲ示セリ。

近時<sup>(35)</sup> Weil ハ健常家兔血清ノワ氏反應、ザ、ゲ、氏反應及ビマ氏反應

ヲ檢セシニ、コレ等諸反應ハ往々陽性ヲ呈スル事アレドモ、各反應一致シテ陽性ヲ現スコト甚ダ稀有ナルヲ實驗シ、<sup>(26)</sup>今井モ亦健常家兔血清ノ抗類脂肪體沈澱反應ハ、出現及ビ強度ハ每常必ズシモ一致セズシテ、其ノ反應ノ程度モ時ニ著シク差異アルヲ認メタリ。

凡ソ健常家兔血清ノ非特異性反應ハ、反應術式ノ如何及ビ家兔個性ニヨリ或ハ被檢家兔及ビソノ血清ニ化學的或ハ理學的の影響ヲ與ヘ、又ハ家兔體內ノ諸種ナル疾病ノ有無等ニ關スル事大ナリ。從テ健常家兔血清ノワ、氏反應陽性率モ万別ニシテ、<sup>(14)</sup>土肥ハ五二・七%<sup>(26)</sup> Laubenheimer u. Hamelハ五五・〇%<sup>(37)</sup> Schmacherハ五〇・〇%<sup>(38)</sup> Blumハ三五・〇%<sup>(33)</sup> 佐藤ハ八五・〇%ナルヲ記載シ、コレ等西歐ニ於ケル實驗ノ結果ハ、只<sup>(39)</sup> Craig u. Nicholsノ實驗ヲ除キ可ナリ大ナル陽性率ヲ示セリ。吾國ニ於テナサレタル實驗ノ成績ニヨレバ、<sup>(27)</sup>金子ハ三五・〇%、<sup>(26)</sup>今井ハ三三・〇%<sup>(後ニ四〇・八%)</sup>ナルヲ報告スレドモ、<sup>(25)</sup>松本及ビ竹中、<sup>(40)</sup>高木ノ報告ハソノ陽性率甚ダ少ク、松本及ビ竹中兩氏ハ僅ニ一・〇%ニ陽性ニ現ハルヲ述ベテ、家兔微毒ノ血清學的反應ニハ、非特異性補體結合反應ハ左程障害ナキヲ説キ、高木モ亦ソノ使用家兔ニ殆ド之ヲ認メザリシト述ベタリ。又<sup>(41)</sup>八井田ハ健常家兔血清ハ、ワ、氏反應、ザ、ゲ、氏反應ニ對シ、左程非特異性反應ヲ顯發スルモノニ非ズシテ、同氏ノ實驗ニ於テハ、僅々二一・〇%ヲ算スルニ過ギズト主張セリ。尙余等ノ教室ニ於ケル<sup>(42)</sup>眞田ノ研究ニヨレバ、人血清ニ於ケル術式ヲ適用シテ、被檢健常家兔一七八頭中ワ、氏反應ハ六・八%ニ陽性ニ出現セリ、而シテ健常家兔血清ノ沈澱反應ハ、<sup>(44)</sup>Mantoufel u. Berger、<sup>(33)</sup>佐藤、<sup>(35)</sup>Laubenheimer u. Hamel等ノ研究ニヨレバ、補體結合反應ニ比シ陽性率一般ニ僅少ナルガ如シ。

尙家兔血清ハソノ蝕性ナルカ、非蝕性ナルカニヨリテ、補體結合反應ニ著シキ差異ヲ生ジ、<sup>(14)</sup>土肥、<sup>(13)</sup>Hahrbachster、<sup>(11)</sup>Browning u. Mackenzie、

<sup>(18)</sup> Kolmer u. Trust、<sup>(27)</sup>金子、<sup>(26)</sup>今井等ハ蝕性血清ノ場合コリモ、非蝕性血清ノ場合ニ著明ナルヲ唱ヘタリ。

健常家兔血清ガ加熱ニヨリテ補體結合反應ヲ増スコトハ前述諸家ノ外ニ<sup>(43)</sup> Sachs、<sup>(44)</sup>Ehrlich u. Sachs、<sup>(45)</sup>Sachs u. Nitz、<sup>(46)</sup>Noguchi等モ既ニ認メタル所ニシテ、Sachs、Ehrlich 兩氏ハ之ヲ Komplementoidノ發生ニ歸シ、<sup>(6)</sup>Noguchiハ之ヲ Proteinノ作用ニ歸セリ。<sup>(27)</sup>金子ノ研究ニヨレバ、健常家兔血清ハ五十六度ニ五十分間熱スレバ抗補體作用ヲ増加シ、六十五度ニ三十分間加熱スレバ之ヲ消失スベク、且コノ補體結合反應ハ、細菌性抗原ヲ用ヒタルトキハ、五十六度、十分間或ハ四十五度三十分間ニシテ増強シ、「リボイダル」抗原ヲ用ヒタル時ハ、五十六度十一二十十分間或ハ五十分間ニシテ増強スルヲ認メ、特異性補體結合反應物質ハ、加熱ニヨル抵抗大ニシテ、免疫血清ヲ七十五度ニ三十分間加熱スルモ尙殘存ストイヘリ。<sup>(46)</sup>Kolmer等ノ「リボイダル」抗原ヲ用ヒテナセル成績モ、殆ド<sup>(27)</sup>金子ニ一致シ<sup>(46)</sup>Kolmer等ハコノ非特異性反應物質ハ、六十二度三十分間ノ加熱ニヨリテ、大部分消失シ、七十度三十分間ニテ完全ニ消失セリト報告セリ。

尙健常家兔血清ノワ、氏反應ハ、家兔ノ諸種疾病ト關係アリ。<sup>(47)</sup>Nezinski、<sup>(48)</sup>Blumenthal、等ハ Kokzioloseノ際ニハワ、氏反應ノ陽性ニ出ルコトアルヲ指摘シテ一般ノ注意ヲ喚起シタレドモ、<sup>(12)</sup>Calcutta、<sup>(9)</sup>Marcus、<sup>(13)</sup>Kolmer u. Caselmann 等ハ之ヲ否認セリ。

其ノ他牛乳、卵黃、異種蛋白、「リボイド」、脂肪等ノ接種トワ、氏反應トノ關係ニ就テノ報告ハ、縷々盡ル所ヲ知ラザレドモ、<sup>(9)</sup>Epstein u. Pribramハ健常家兔ノワ、氏反應ハ、水銀治療ニヨリテ消失スルヲ認メタレドモ、<sup>(14)</sup>土肥コレヲ否認シ、尙<sup>(35)</sup>Hirschfeld u. Klingerハ試験管内ニ於テワ、氏反應陰性ナル血清ヲ、食鹽水或ハ蒸餾水ヲ以テ稀釋シテ之ヲ振盪シ或ハ時ニ血清

ニ細菌、血球、寒天、陶土ノ如キモノヲ加ヘテ之ヲ振盪シ、以テワ氏反應ヲ陽性タラシメタリ。然レドモコノ Hirschfeld u. Klinger ノ實驗ハ (51) Nathan ニヨリテ追試サレ同氏ハ五十六度三十分間ノ加熱ニヨリ、ソノ全ク消失スルヲ認メ Hirschfeld u. Klinger ノ不安定性物質ハ眞ノワ氏反應物質ニ非ズト唱ヘタリ。尙 (52) Brownig 等ハ總テノ血清ハ之ニ「アルコール」ノ適當量ヲ加フルコトニヨリ、總テワ氏反應陽性ニ移行スルヲ認ムレドモ、コノ反應ハ五十六度ノ加熱ニヨリ陰性ニ復歸ストイヘリ。

以上ノ外健常家兔血清ノ非特异性ワ氏反應ハ、食餌ニヨリ、又飢餓ノ状態ニヨリ多少ノ陽性度及ビ出現状態ナ異ニスルモノノ如ク (53) Schwartz u. Fleming (14) Dohi、ハ飢餓ニヨリ血清反應ノ動搖スルヲ認メ、(27) 金子ハ食前陰性ナルモノガ食後陽性トナリ、又食前陽性度ノ弱キモノガ食後ニ稍々増強スルヲ見タルモ、(37) Schmacher、(36) Laubenhaimer u. Hamel (26) 今井等ハ食餌及ビ飢餓ハ血清反應ニハ殆ド關係ナシト力説セリ。

上述セル如ク健常家兔血清ハ種々ナル條件ノ下ニ諸種ノ抗原ト共ニ、非特异性反應ヲ呈スルモノニシテ、斯ル現象ハ實驗的家兔徵毒ノ血清反應ノ檢索上、至大ナル支障トナルヲ以テ諸家ノ努力ハ必然的ニソノ除去法ニ向ケラレタリ。即チ (55) Sachs u. Georgie ハ家兔徵毒ノ血清學的研究ニ際シ、同氏等ノ所謂鹽酸法ナルモノヲ考案シ、n 200 1 n 300 ノ鹽酸ヲ以テ家兔血清ヲ處置シテ、血清「グロブリン」ヲ沈澱セシメ、以テ非特异性物質ヲ除去シ得タリト高唱シ、(56) Gram、(23) Georgie u. Steinfeld、(54) Mantel u. Berger、(57) Reiter u. a. ハ Sachs-Georgie ノ提唱ヲ復試シテコレニ左袒シ、(38) 佐藤亦 Sachs-Georgie 氏法ニヨリテ處置セル血清ニ就キマ氏反應ヲ試ミ良果ヲ收メタリ。然レドモ Sachs (Georgie) ノ鹽酸法ハ尙信賴スルニ足ラザル所アリトナシテ之ヲ排斥スルモノ少ナカラズ。吾國ニ於ケル (26) 今井、(27) 金子兩氏等ノ成績ニヨルモ、鹽酸法ヲ以テハ斯ル非特异性反應ヲ完全ニ

除去シ能ハザルモノノ如シ。

茲ニ於テ健常家兔血清中ノ非特异性反應物質ハ、益々ソノ除去法ノ考案ニ腐心サレ、獨リ鹽酸法ノミナラズ炭酸、硫酸「アンモニウム」、硫酸「バリウム」「カオリン」等ガ使用サレ、又「エーテル」「クロロホルム」等ガ用ヒラルルニ至リ、或ハ時ニ氷結法ヲ使用シ又濾過器ヲ借りテ血清ヲ濾過スル等種々攻究セラレタレドモ、コレ等ノ諸方法ハ一トシテ信用ナク、(27) 金子ガ「エーテル」ヲ使用シテナセル實驗ノ成績ニヨルニ健常家兔血清ノ抗補體作用物質及ビ非特异性反應物質ハ、「エーテル」ニヨリ大部分消失スルモ、ソノ全部ヲ陰去シ能ハザルモノニシテ、余モ亦前同ノ人血清ヲ以テノ實驗ニ於テ本法ヲ試ミノ信賴スルニ足ラザルヲ知レリ。コレ等ノ外尙被檢血清ノ耐熱性ニヨリ非特异性反應物質ヲ驅除セント努ムルモノアリテ (19) Kolmer u. First、ハ健常家兔血清ノ非特异性反應ハ、被檢血清ヲ七十度ニ三十分間加熱シ完全ニ驅除シ得タリト唱ヘ、(27) 金子ハ六十五度三十分間ノ加熱ニヨリ除去シ得ベキチ力説セリ。

事茲ニ至ルヤ諸家ハ眼ヲ轉ジテワ氏反應ノ術式ノ改良ヲ志シ、コレニヨリコノ非特异性反應ヲ除去セント欲シ、ワ氏反應實施ノ際ソノ第一次操作ヲ零度ニ行ヒテ好成绩ヲ獲得セルモノアリ。(28) 竹股氏ノ研究ニヨレバ家兔血清ノ大腸菌及ビ細菌ニ對スル非特异性補體結合反應ハ、第一次操作ヲ零度ニ行フ時ハ忽チ缺如スルモ、諸種細菌トソノ免疫血清間ノ非特异性補體結合反應ハ、血温ニ於テモ、零度ニ於テモ共ニ陽性ニ出ズベシト。又 (58) 田宮ハ徵毒患者血清ノワ氏反應ハ零度法ニ於テハ其ノ反應度減ズレドモ、癩病患者ニ現ハルル非特异性ワ氏反應ハ、三十七度法ノ場合ニ比シヨク著シク反應度及ビ反應陽性率ヲ減弱スルヲ以テ、零度法ニヨリコノ兩者ヲ識別シ得ベシト唱ヘ、(27) 金子ハ健常家兔血清ノ細菌性抗原ニ對スル非特异性補體結合反應ハ、零度ニ於テハ全ク陰性ナレドモ、非特异性補體結合反應ハ稍々

陽性度ヲ減ズルノミナルヲ實驗シ、<sup>(26)</sup>今井ハ零度法ニ於テハ一般ニ健常家兔血清ノ非特異性反應ノ減弱ヲ認ムレドモ、對照ニ使用セル免疫家兔血清ニ於テモ、略々同様ナルヲ以テ、零度法ニヨリテハ、コレ等兩者ヲ區別スルコト全ク不可能ナリト斷定セリ。

以上詳述セル所ニヨリ明白ナル如ク、健常家兔血清ノ非特異性反應ハ、甚ダ擴範ナル研究ヲ遂ゲラレタルニ拘ハラズ、今尙研究ノ餘地頗ル多ク、且健常家兔血清ガ斯ノ如ク非特異性反應ヲ呈スルノ事實ハ、實驗的家兔微毒ノ研鑽上最モ考慮ヲ要スベキ問題ニシテ、コレ等非特異性反應ヲ除去スルコト愈々完全ニシテ、然モ微毒家兔ニ於ケル特異性反應ヲ阻止スルコト愈々尠キ方法ノ樹立ハ、余ノ最モ理想トスル所ニシテ、余ノコノ實驗ノ目的モ亦實ニ此一端ニ資セントスルニ外ナラザルナリ。

## 第二項 微毒家兔血清ノ微毒血清反應ニ就テ

實驗的家兔微毒ノ血清反應ノ研究ハ<sup>(27)</sup>Schorcht u. Bertarelli以來各國多數ノ學者ニヨリテ記載セララルル所ニシテ、<sup>(28)</sup>Truff, Uhenhuth u. Mulzer, Delbeno u. Gratz, Scherzer, Greef u. Clausen, Kraus u. Volk, Schucht, Hoffmann, Tomazewski,<sup>(29)</sup>Schleschewsky,<sup>(30)</sup>Noguchi, u. a.ハ各々詳細ナル業績ヲ發表シ、人類微毒ノ豫防及ビ治療上甚ダ貢獻スル所アリキ。然レドモ微毒家兔ノ血清反應ハ、<sup>(24)</sup>Harold等ノ云ヘル如ク人類微毒ノ夫ニ比シ甚ダ不規則ニシテ動搖著シク、且臨床的症候ノ著明ナルニ拘ハラズ、ソノ血清反應ノ全ク陰性ニ終ルコト稀ナラザルノミナラズ、非微毒性家兔ト雖モ、時ニ血清反應陽性ヲ現ハスタテ、此處ニ益々探究ノ必要ニ迫ラレ、東西多數ノ諸家ハ今尙ソノ研究ニ没頭セリ。而シテコレ等諸家ハ家兔微毒ノ血清反應ヲ單ニ補體結合反應ノミニ求メズシテ、人血清ノ場合ニ於ケル如ク諸種ノ沈降反應ヲ併用シ診斷ノ適確ヲ期スルト共ニ、非特異性

近時<sup>(31)</sup>Procterハ非働性血清ヲ以テザ、ゲ、氏反應ヲナシ、コノ試驗管ヲ水室ニ一晝夜置キタル後更ニ約二時間三十七度ノ孵卵器中ニ放置シテ反應ヲ検査スルノ一方法ヲ案出シタルモ、<sup>(23)</sup>George u. Steinfieldハ本法ヲ以テ微毒ニ感染セル家兔血清ト健常家兔血清トヲ鑑別シ得ザルヲ唱ヘタリ。

## 反應ヲ僅少ナラシメ特異性反應ヲ益々著明ナラシメントシテ種々ノ考案ニ磨心セリ。カノ Sachs-Georgieノ所謂鹽酸法モ、氏等ノ實驗的家兔微毒ニ於ケル非特異性反應ヲ除去センガ爲ノ考案ニ出テタルモノナリ。

最近ノ文獻ヲ涉獵スルニ<sup>(32)</sup>Blumハ健常及ビ微毒家兔ニ就キ、精密ナル研究ヲ遂ゲ Sachs-Georgieノ鹽酸法ヲ應用シタル後コレ等ノ血清ニ就キワ氏反應ヲ試ミタルニ、健常家兔血清ハ全然陰性ニシテ、微毒ニ感染セル家兔血清ハ、確實ニ陽性ヲ示シ、然モソノ臨床的所見ト一致スルヲ實驗シ、<sup>(36)</sup>Laubenheimer u. Hamelハ氏等ノ研究ニ於テ、鹽酸法ノ外ニ炭酸、硫酸、「アンモニウム」ヲ以テ被檢血清ヲ處理シ、又氷結法ニヨリテ血清「フラクチオン」ノ轉向性ヲ檢シタルニ、Sachs-Georgieノ鹽酸法ハ、臨床的症候ノ陰性ナル家兔ニ於テハ、何等ノ影響ヲ與ヘザルモ臨床的症候著明ナル微毒家兔ニ對シテハ、ワ氏反應ヲ減弱セシムル事多クシテ、費用スベ

キ良法ニ非ザルベク、又ソノ他ノ方法モ皆微毒家兔ノ血清反應ニハ意ヲ充シ得ザリキ。然レドモ可檢血清ノ非働性温度ノ加熱程度ニヨル同氏等ノ實驗ノ結果ハ、比較的良好ヲ收メ、血清ヲ六十二度以上ニ加熱スル時ハ非特異性ヲ割減シ、同時ニ特異性反應ヲ損傷セシムルモ、六十度ニ三十分間加熱スル時ハ、前者ニ比シ甚ダ良好ナル成績ヲ得タリト主張セリ。尙同氏等ノ行ヒシ濾過試驗モ、微毒家兔ノ血清診斷上大ナル期待ヲ託シ得ザルモノナリキ。更ニ同氏等ハ働性及ビ非働性血清ヲ以テ、マ氏反應ヲ試ミ、働性血清ヲ以テスルマ氏反應ハ、非働性血清ヲ以テスルモノヨリモ、一層ヨク臨床的所見ト一致スレドモ、働性血清法ハ過敏ニ失シテ非働性血清法ニ比シテヨリ鋭敏ニ出現スルノ弊アルヲ唱ヘタリ。

夫實驗の家兔微毒ノ血清反應ノ際ニ於ケルマ氏反應ハ(54) Mantel u. Berger (33) 佐藤等ノ既ニ試ミタル所ニシテ、(54) Mantel u. Berger ハマ氏反應ヲ實用スレドモ家兔微毒ノ血清反應ノ場合ニハ、働性血清ハ非働性血清ニ對比シテ鋭敏度過大ニシテ、從テ非特異性反應ノ出現多キヲ以テ、家兔微毒ノ血清反應ノ研究ニハ、非働性血清ヲ以テスル時ハ最モ良好ナル結果ヲ示シ、他ヲ凌駕スル良法ナリト論斷セリ。(33) 佐藤ノ實驗ハ(54) Mantel u. Berger ノ實驗ト反對ノ結果ヲ示セルモノニシテ、同氏ハ働性血清ヲ以テノマ氏反應ヲ、ゲ、氏反應ハ共ニ非働性血清ヲ以テスルモノニ比シ、遙ニ優秀ナリト主張セリ。一般ニ家兔微毒ノ血清反應ニ於テハ、沈降反應ハ補體結合反應ニ比較シテ、恰好ナルモノノ如ク、(33) 佐藤ハ新ニ感染セシメタル二十頭ノ家兔血清ニ就キ、諸種ノ沈降反應及ビワ氏反應ヲ行ヒ、ソレ等相互間ノ關係ヲ究メ、濁濁反應ハ總テノ場合ニワ氏反應ヨリ良好ヲ齎スヲ實驗シ、(57) Reiter モワ氏反應(及ビソノ變法)ヲ、ゲ、氏反應(及ビソノ變法)、マ氏反應ヲ比較研究シ、マ氏反應ノ價値ヲ推賞セリ。

其ノ他家兔微毒ハ「スピロヘータ」ノ菌株ニヨリ、臨床的症候、腦脊髄液

及ビ血清學的變化ニ相異ヲ來スモノノ如ク、(62) (Meyer) 又微毒ニ感染セル家兔ト雖モ去勢ニヨリ血清學的變化ヲ惹起スルモノノ如ク思考セラル。(63) Wakerin (25) 松本及ビ竹中)

吾國ニ於ケル實驗的家兔微毒ノ研究ハ甚ダ寥々タルモノニシテ松本教授及ビソノ門下ノ研究ヲ以テ主要トス。同教室ノ研究ニヨレバ、感染動物ノ臨床的所見トソノ血清反應トノ間ニハ、密接ノ關係アリテソノ血清反應ハ、驅微療法及ビ去勢ニヨリ陰性トナルト唱ヘラレ、(2) 眞田モ亦大正十五年既ニ睾丸内「スピロヘータ」接種家兔ニ就キ、ワ氏反應(人血清ノ術式ヲ用ヒタリ)ト共ニマ氏反應及ビ村田氏反應ヲ併用シテ、コレ等睾丸内接種家兔ノ臨床的症狀ト血清反應トノ消長ヲ比較シタルニ、臨床的症狀發現ノ初期ニ於テハ、各反應共ニ陰性ナレドモ先ヅ村田氏反應陽性ニ現レ、次デマ氏反應、次デワ氏反應ノ順ニ發現シ、コレ等各反應ハ症狀ノ消退スルト共ニ一般ニ漸次減弱シ終ニ陰性ニ移向シ、ソノ消失時期ハ發現時期ニ逆ノ關係ヲ示スヲ述ベタリ。

昨年、(41) 八井田ハワ氏反應及ビザ、ゲ、氏反應ハ微毒家兔ニ於テ何レモ九五%ノ陽性率ヲ示シ、コノ兩反應ハ局所病變ノ消長ニ順應シ、而モ反應ノ強度並ニ持續期間ニ於テ各々相互ニ竝行スルヲ認メ、尙(4) 高木等ハ實驗的家兔微毒ノ研究ヲ試ミラレ感染家兔ニ就テ、ワ氏反應ハマ氏反應及ビ村田氏反應ヲ施行セシニ、深部病竈ヲ形成セル家兔血清ニ於テハ、上記ノ三反應中村田氏反應ハ最モ早期ニ、然モ最モ強度ニ陽性ヲ示シ、又長ク陽性反應ヲ持續シ、マ氏反應ニ次ギ、ワ氏反應ハ前二者ニ比シ遙ニ不規則ニ現ハルルモノニシテ、淺在性病竈形成ノ場合ハ病竈局所ノ變化ハ深部病竈ノ場合ニ比シ強度ナル時ニ於テモ、ソノ血清反應ハ遙ニ、弱ク且不规则ナリト説ヘタリ。

要スルニ實驗的家兔微毒ノ血清反應ハ、今尙研究ノ途上ニアルモノニシ

テ就中ワ氏反應ニ於テ然リトスベシ。マ氏反應及ビザ、グ、氏反應ハワ氏反應ニ比シ非特異性反應ヲ呈スルコト少ク、殊ニマ氏反應ハ今日ノ所最モ優秀ナル成績ヲ示セルモノノ如シ。村田氏反應ヲ實驗的家兎微毒ノ血清診斷ニ使用セシハ、(42)眞田ヲ以テ濫觴トナスモノニシテ該反應ハ(42)眞田、(40)

高木ノ報告ヲ觀ルモ、ワ氏反應及ビマ氏反應ニ比シ遙ニ鋭敏ナルガ如ク見ユレドモ、正常家兎血清ヲ以テノ陽性率亦多クシテ、之ヲ直チニ家兎微毒ノ場合ニ適用シ得ルヤ否ヤハ疑問ノ存スル所ニシテ、尙今後ノ研究ニ期待スベキモノト思惟セラル。

### 第三章 實驗方法及ビ實驗材料

實驗方法ハ殆ド全ク前回ノ報告ト同一ニシテ、只被檢家兎血清ハ何等稀釋セザルモノヨリ順次之ヲ稀釋シテ使用セリ、又ア氏法ノ被檢血清量ハ何等稀釋セザルモノ〇・二五c.c.宛ヲ使用セリ。マ氏反應及ビ村田氏反應モ人

血清ニ於ケルト同一ニ施行シ、諸反應ニ使用スル被檢家兎血清ハ、家兎ノ空腹時ヲ選ビテソノ頸動脈ヨリ可及的無菌的操作用モトニ採血シテ、氷室ニ保存シ翌日血清ヲ分離シ直チニ實驗ニ着手セルモノナリ。

### 第四章 實驗成績

#### 第一項 健常家兎血清ニ就テ(第一回實驗)、(第一表—第四表參照)

健常家兎十頭ニ就テ行ヘル成績ハ次ノ如シ。

働性血清(第一表參照)、零度法ニ於テハ、被檢血清〇・二五c.c.ヲ使用スル時ハ抗原Iニ對シテハ(No.2)ノミ(土)ニシテ、他ハ總テ陰性ナレドモ、抗原IIニ對シテハ(No.2)(土)(No.3)(土)(No.8)(土)(No.9)(土)ノ四頭ノ家兎血清ハ陽性ヲ示シ、ソノ陽性度ハ抗原Iニ對スル場合ニ比シ、遙ニ高ク、(No.2)ハ血清量〇・〇五c.c.ノ時ニ於テモ尙弱ク(土)補體ヲ結合セリ。抗原III及ビ抗原IVニ對シテハ反應全ク陰性ナリ。

三十七度法ニ於テハ、零度法ノ場合ト殆ド變化ナク、抗原Iニ對シテハ(No.2)ノミ〇・二五c.c.ノ血清量ニテ弱陽性(土)ヲ呈シ、抗原IIニ對シテハ血清使用量〇・二五c.c.ナル時ハ(No.2)(土)(No.3)(土)(No.8)(土)(No.9)(土)ハ陽性ニ現レ、ソノ中(No.2)ハ血清量〇・〇五c.c.ニテモ尙反應(土)ニ現レタレド、コレ等ノ被檢血清ハ、抗原III、抗原IVニ對シテハ總テ陰性ナリキ。

五十六度血清(第一表参照)、零度法ハ抗原Iヲ使用スル時ハ血清量〇・二五c.c.ノ時ニ限リ(No.2)(十)(No.3)(十)(No.6)(十)(No.9)  
 (土)ハ弱陽性ニ現ハレ、〇・〇五c.c.ノ血清量ニ於テハ反應總テ陰性ナリ。抗原IIヲ使用スル時ハ(No.2)(土)(No.3)(卅)(No.6)(土)  
 (No.8)(土)(No.9)ハ各々陽性ヲ示シ、〇・〇五c.c.ノ血清量ニ於テハ(No.2)ヲ除ク他ノ四血清ハ陽性(卅、土、土、七)ニ出デタ  
 リ。尙血清量〇・二五c.c.ニ於テ抗原IIIニ對シ(No.2)(No.3)(No.5)、抗原IVニ對シ(No.2)(No.4)(No.5)ハ弱陽性ニシテ其ノ他ノ血清ハ共ニ陰性ニ  
 終ルヲ見タリ。

三十七度法ニ於ケル成績ハ、抗原Iニ對シテハ各血清陰性ヲ示セドモ、抗原IIニ對シテハ、血清量〇・二五c.c.ニ於  
 テハ(No.2)(十)(No.3)(土)(No.6)(十)(No.9)ノ四血清ハ弱陽性ヲ示シ、抗原III、抗原IVニ對スル非特異性反應ハ比較的多少(No.2)(No.3)  
 (No.4)(No.7)ノ四例ハ〇・二五c.c.ニ於テコノ兩非特異性抗原ト、弱陽性ニ反應シ(No.4)ノミハ〇・〇五c.c.ノ血清使用量ニテモコノ  
 兩者ト補體ヲ結合セリ。

六十度血清(第一表参照)、零度法ニ於テハ抗原Iニ對シ、各血清總テ陰性ニ反應スルモ(No.2)(土)(No.3)(卅)(No.6)(十)(No.8)(土)  
 (No.9)(土)ノ五例ハ、抗原IIニ對シ〇・二五c.c.ノ血清量ニテ弱陽性ヲ呈シ内(No.3)ハ〇・〇五c.c.ノ血清量ヲ使用スルモ尙陽性  
 (卅)ニシテ、抗原IIIニ對シテハ(No.2)(No.4)(No.5)ノ三血清、抗原IVニ對シテハ(No.2)(No.4)ノ二血清ハ血清量〇・二五c.c.ノ時ニ於テ反應  
 弱陽性ヲ示セリ。

三十七度法ハ零度法ノ場合ニ比シ、陽性反應ヲ呈スルコト少ク、各抗原ヲ通ジテ(No.2)(No.6)(No.9)ノ三例ハ、血清量〇・二五  
 c.c.ノ時ニ抗原IIト甚ダ弱ク(土)補體結合反應ヲ營ムノミ。

ソノ他ノ加熱血清(表畧)、六十五度以上ニ加熱セル血清ニ於テノ補體結合反應ハ、皆陰性ニシテ余ノコノ實驗ニ於  
 テモ、所謂非微毒性補體結合反應物質ハ多數諸家ノ夙ニ認ムル如ク、六十五度以上ノ加熱ニハ耐ヘ得ザルモノノ如  
 シ。

濾過血清及ビ「エーテル」血清(表畧)、濾過血清ハ零度法三十七度法共ニ何等非特異性反應ヲ呈スルコトナク全ク陰

第一表：健常家兔血清ニ於ケル補體結合反應  
(加熱血清、代表例揭示、以下之ニ準ズ)

處置血清		動物血清									
一次操作		0°C 法					37°C 法				
抗原		抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照	抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照
家兔血清量 番號		○ ● 二 五	○ ○ 二 五								
	2 ♂ 黒	±	±	—	—	—	±	±	—	—	—
	3 ♂ 白	±	±	—	—	—	—	±	—	—	—
處置血清		56°C 血清									
一次操作		0°C 法					37°C 法				
抗原		抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照	抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照
家兔血清量 番號		○ ○ 二 五									
	2 ♂ 黒	+	±	+	±	—	—	+	+	±	—
	3 ♂ 白	±	±	+	—	—	—	±	+	±	—
處置血清		60°C 血清									
一次操作		0°C 法					37°C 法				
抗原		抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照	抗原 I	抗原 II	抗原 III	抗原 IV	血清對照
家兔血清量 番號		○ ○ 二 五									
	2 ♂ 黒	—	±	+	+	—	—	±	—	—	—
	3 ♂ 白	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—

原著 柿下ニ實驗的家兔微毒ニ於ケル微毒血清反應ニ就テ、第二編



第四表：健常家兔血清ニ於ケルマ氏及ビ村田氏反應

反應	マ氏反應			村田氏反應		
	働性	56°C	60°C	働性	56°C	60°C
	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温
家兔	温度					
1	-	-	-	±	±	-
2	-	-	-	+	+	-
3	-	-	-	±	-	-
4	-	-	±	-	± <sub>p</sub>	-
5	-	-	-	±	-	-
6	-	-	-	-	+	-
7	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-

第二項 健常家兔血清ニ就テ(第二回實驗)、(第五表参照)

本項ニ於テハ健常家兔血清ノ補體結合反應ト第一次操作ニ要スル時間ノ長短トノ關係ニ就キ觀察ヲ試ミ、健常家兔血清ノ非微毒性ワ氏反應ハ第一次操作ノ時間ノ長短ヲ顧慮スルコトニ由リテ除去シ得ルヤ否ヤヲ檢シタリ。

今第一次操作ノ時間的關係ニ關スル文獻ヲ見ルニ、ソノ主張セル處甚ダ區々タルモノニシテ、一々枚舉スルニ暇アラザレド(73) Wassermann, Neisser, u. Bruck ハソノ原法ニ於テ三十七度一時間ヲ唱ヘ、(74) Sornanie ニハ贊シ(68) Kolmer ハ同氏ノ新法ニ於テ低温(六度—十度)ニ於テ十五時間—十八時間、次テ三十七度—三十分—十五分間置クヲ適當トナシ、(69) Kahn, (70) 余ハ次ノ如ク實驗セリ、即、六例ノ健常家兔血清ニ就キ、ソノ五十六度、六十度及ビ六十五度ニ加熱セルモノ及

度ニ於テハ(No.1)(No.2)(No.3)ハ陽性ニ現レ、室温ニ於テハ(No.1)(No.2)ノ兩血清ハ陽性ニ出現スレド、六十度血清ハ總テ陰性ニ終レリ。

即マ氏反應ハ働性血清ヲ使用スル時ハ、零度及ビ室温共ニ、五十六度及ビ六十度血清ヲ使用スル時ハ、零度法ノ方良好ナル成績ヲ示スト雖モ、一般ニ零度法ハ曩ニ人血清ノ場合ニ述ベシ如ク、反應ノ判定ヲ困難ナラシムルヲ以テ、働性血清ヲ使用シテ之ヲ室温ニ實施スルヲ最良トナスベク、村田氏反應ハ働性血清ヲ排シテ、五十六度血清ヲ以テ室温ニナスヲ最モ適當ト認メ得ベシ。尙村田氏反應ハ健常家兔血清ニ於テハマ氏反應ニ比シ一般ニ非特異性ニ出現スルコト大ナルヲ知レリ。

Daley, ハ低温ニ四時間(71) Schearman ハ低温十時間(72) H. P. Mc. Intyre, Worth u. A. P. Mc. Intyre ハ同シク低温十時間ヲ以テ適當ト認メタリ。  
 (64) Graetz u. Schwab ハ彼等ノ低温、高温ノ並用法ニ一時間半ヲ推賞シ、  
 (65) Frankel u. Jolkwer ハ一時間ヲ採用シ、(66) Graetz u. Boas ニ依レバ第一次操作ハ低温高温ノ別ナク三十分—四十分ニテ足ルモノナリト稱ヘタリ。

ビ、濾過血清ヲ用ヒ、抗原I、II及ビIIIヲ撰ビ、第一次操作ニ要スル時間ハ、零度法ニ於テハ一一三時間、三七度法ニ於テハ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —一時間トセリ。而シテコレ等ノ第一次操作ノ時間ニ應ジ豫メソノ溶血豫備試驗ニ於テ、夫々ノ溶血素使用量ヲ測定シタリ。尙コレ等ノ家兔血清ノマ氏反應及ビ村田氏反應ハ、其ノ原法ニ於テ何レモ陰性ノモノナリ。

實驗成績ノ一例 (No.2) ヲ第五表ニ示セリ。

第五表：健常家兔血清ニ於ケル補體結合反應 (第一次操作ノ時間的關係)

		2 號 家 兔				
處置血清	血清量 *温 *時	抗原	抗原I	抗原II	抗原III	血清對照
			○ ○ ○ ● ● ● ○ ● ○ ○ ● ○ ○ ● ○	○ ○ ○ ● ● ● ○ ● ○ ○ ● ○ ○ ● ○	○ ○ ○ ● ● ● ○ ● ○ ○ ● ○ ○ ● ○	○ ○ ○ ● ● ● ○ ● ○ ○ ● ○ ○ ● ○
五十六度血清	零度	1	---	sp sp sp	---	---
		2	---	sp ± 卅	---	---
		3	---	± ± 卅	---	---
	三十七度	1/4	---	---	---	---
		1/2	---	---	---	---
		1	---	---	---	---
六十度血清	零度	1	---	sp sp sp	---	---
		2	---	sp ± 卅	---	---
		3	---	sp ± 卅	---	---
	三十七度	1/4	---	---	---	---
		1/2	---	---	---	---
		1	---	---	---	---
六十五度	零	1	● ● ●	● ● ●	● ● ●	● ● ●
	三七	1/2	● ● ●	● ● ●	● ● ●	● ● ●
濾過	零	1	---	---	---	---
	三七	1/2	---	---	---	---

\*温……第一次操作ノ温度  
\*時……第一次操作ノ時間

五十六度血清及ビ六十度血清、兩者ハ畧、一致セル結果ヲ示シ、只六十度血清ハ幾分陽性度弱キノミ。而シテコレ等血清ハ抗原Iニ對シテハ、總テ陰性ナレドモ、抗原IIニ對シ零度法三時間以内ノ検査ニテハ、四例 (No.1 No.3 No.4) ニ於テ多少ニ拘ラズ陽性反應ヲ呈シ、早キハ既ニ一時間ニシテ陽性ニ出現シ、之ヨリ作用時間ノ延長スルニ從ヒ補體結合反

應ハ益々増張スルヲ見、同抗原ニ對シ三十七度法ニテ陽性ヲ呈セシモノ僅ニ一例(No.3)ニシテ、此ハ同法十五分ニシテ痕跡陽性ニ出現セルモノナリ。抗原IIIニ對シテハ三十七度法一時間目ニ(土)ノモノ一例(No.6)アルニ過ギズ。

六十五度血清ハ零度法及ビ三十七度法共ニ全部陰性ニシテ、濾過血清ニテハ三十七度法三十分ニテ抗原I、抗原IIニ對シ弱陽性(土、十)ノモノ一例(No.6)アリ。

以上健常家兔ニ就テノ兩實驗ヨリ、家兔血清ヲ以テノワ氏反應ニハ、六十五度血清ハ全然非特異性反應ヲ示サズ、該反應除去ノ目的ヨリ見レバ、六十五度加熱ハ最モ好都合ナレドモ、同時ニ特異抗體ノ破壞ヲ來ス虞アリ。濾過血清ハ之ニ次デ好成绩ヲ舉ゲタレドモ、實地的ナラザルヲ以テ必然六十度内外ノ加熱血清ヲ用ヒ、第一次操作ハ三十七度三十分内外ニヨル方便ヲ工夫スベキモノト思考サル。

尙第二回實驗ノ零度法ノワ氏反應ニ於テ、血清量〇・二五c.c.ニテ陰性或ハ弱陽性ニシテ、〇・〇五c.c.ニ於テハ却テ陽性或ハ強陽性ニ現ハルルモノアルヲ實驗セリ。コレ血清量濃キ場合ニ於ケル Paradoxe Erscheinung トシテモ發現シ得ベキモ、主トシテ家兔血清中ノ抗山羊正常溶血素ニ基因スルモノニシテ、コノ點ニ關シテハ更ニ後編ニ於テ詳述スベシ。

### 第三項 微毒感染家兔血清ニ就テ(第六表—第十一表參照)

次二十例ノ微毒感染家兔(何レモ辜丸内感染)ノ血清ヲ以テ健常家兔ニ就テ行ヘルト同様ノ實驗ヲ施行セリ。

各使用家兔ノ病歴ヲ掲グレバ第六表ニ示スガ如シ。

働性血清(第七表參照) 零度法ニ於テハ抗原Iニ對シテハ〇・二五c.c.ノ血清量ニ於テ七例(A<sup>58</sup>A<sup>33</sup>A<sup>20</sup>A<sup>46</sup>A<sup>52</sup>A<sup>51</sup>)陽性ヲ示シ、内四例(A<sup>33</sup>A<sup>20</sup>A<sup>52</sup>A<sup>51</sup>)ハ〇・〇五c.c.ノ血清量ニテモ尙反應陽性ニ出デ、抗原IIニ就テハ血清量〇・二五c.c.ヲ使用スル時

ハ反應總テ陽性ヲ示シ、血清量ヲ減ジテ〇・〇五c.c.トナスモ尙強陽性ヲ示スモノ五例(A<sup>33</sup>A<sup>20</sup>A<sup>52</sup>A<sup>51</sup>)アリ。抗原III及ビIVニ對シテハ何等陽性反應ヲ呈セザリキ。



時ハ血清量〇・二五c.c.ノ場合ハ全部陽性ナリ。而シテ血清量ヲ〇・〇五c.c.ニ減ズルトキニ於テモ抗原IIヲ使用スル時ハ尙ヨクワ氏反應陽性ヲ呈スルモ、抗原Iヲ使用スレバ反應度及ピンノ陽性頻度ハ著シク減少スベシ。抗原III及IVニ對スル非特異性反應比較的尠ク、只二例(20,46)ニ之ヲ見ルノミ。

三十七度法ヲ檢スルニ前述五十六度血清ノ場合ノ如ク抗原Iヲ用フルモ將又抗原IIヲ用フルモ零度法ニ比シ反應度

第七表：微毒家兔血清ニ於ケル補體結合反應(加熱血清)

處置血清 一次操作	0°C 法			37°C 法			56°C 血清			60°C 血清			65°C 血清		
	抗原 I	抗原 II	血清對照	抗原 I	抗原 II	血清對照	抗原 I	抗原 II	血清對照	抗原 I	抗原 II	血清對照	抗原 I	抗原 II	血清對照
血清量 家兔番號	〇・〇五	〇・〇五	〇・一	〇・〇五	〇・〇五	〇・一	〇・〇五	〇・〇五	〇・一	〇・〇五	〇・〇五	〇・一	〇・〇五	〇・〇五	〇・一
A31	—	卅	—	—	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
A58	—	卅	—	卅	卅	sp	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
A37	—	卅	—	—	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
A76	—	卅	—	—	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
A33	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	sp	卅	卅	—	卅	卅	—
20	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
46	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	sp	卅	卅	—	卅	卅	—
A20	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
C52	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—
A51	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—	卅	卅	—

概シテ弱ク、ソノ陽性率モ亦低下シ、然モ非特異性反應多クシテ抗原IIIニ對シテハ六例<sup>(A 58 A A 37 6 20 46 33)</sup>、抗原IVニ對シテハ三例<sup>(A 33 20 46)</sup>ニ之ヲ發現セリ。

ソノ他ノ加熱血清<sup>(第七表參照)</sup>六十五度血清ニ於テハ血清量〇・〇五c.c.ヲ用ヒ專ラ三十七度法ニヨリテ前述ト同

様ノ實驗ヲ試ミタルニ、コノ加熱ニヨリ非特異性反應物質ハ消散シ得タレドモ、ワ氏反應物質モ亦破壞サレ反應度甚ダシク減弱シ、抗原Iニ對シテハ二例<sup>(A 33 52)</sup>、抗原IIニ對シテハ四例<sup>(A 33 20 52 51)</sup>陽性ニ出ヅルノミ。

七十度血清ニテハ只一例<sup>(A 33)</sup>抗原IIトノ間ニワ氏反應陽性ヲ呈スレドモ他ハ全クソノ影ヲ潛メ、七十五度ニ加熱セル各被檢血清ハ各抗原ニ對シ反應全然陰性ナリキ。

濾過血清<sup>(第八表參照)</sup>零度法ニ於テハ抗原Iニ對シテ四例<sup>(A 33 20 52 51)</sup>、抗原IIニ對シテ七例<sup>(A 31 58 33 20 20 52 51)</sup>ノ陽性

ヲ見ルモ反應度ハ概シテ著シク減弱セリ。非特異性反應ハ抗原IIIニ二例<sup>(A 33 46)</sup>、抗原IVニ三例<sup>(A 33 20 52)</sup>陽性ヲ呈シタリ。

三十七度法ニ於ケル結果ハ大體零度法ニ髣髴スルト雖モ、一般ニ零度法ニ比シテ弱ク抗原Iニ對シテハ三例<sup>(A 33 52 51)</sup>抗

原IIニ對シテハ六例<sup>(A 58 33 20 20 52 51)</sup>ノ陽性ヲ保ツヲ見ル。非特異性反應ハ、抗原IIIニ對シ一例<sup>(A 33)</sup>ノ陽性アルノミ、濾過血

清三十七度法ニ於テ、非特異性反應ノ比較的少キハ聊カ以テ幸トスベキモ、微毒家兔血清ニ對スル濾過法ノ應用ハ一般實地上賞用スベキニ非ズ、且甚シク銳敏度ヲ阻害スルモノナリ。

「エーテル」血清<sup>(第八表參照)</sup>零度法ニ於テハ抗原Iニ對シテハ十例中四例<sup>(A 33 20 52 51)</sup>陽性ニ、抗原IIニ對シテハ六

例<sup>(A 31 58 33 20 52 51)</sup>陽性ニ現レ、三十七度法ニテハ零度法ノ場合ニ比シ反應減弱シ、抗原I及ビIIニ對シテ四例<sup>(A 33 20 52 51)</sup>

ノ陽性ヲ示シ他ハ陰性ナリ。而シテ零度法、三十七度法共ニ抗原III、抗原IVニ對シテ非特異性反應ヲ呈スル傾向強ク、殊ニコノ傾向ハ三十七度法ニ著シ。即「エーテル」ニテ血清ヲ處置スル時ハ、一般ニ非特異性反應ヲ增長セシメ、

特異性反應ヲ減少セシムルヲ知ルベシ。

血清稀釋法<sup>(第九表參照)</sup> 〇・二五c.c.ノ血清使用量ニ於テ、漸ク陽性反應ヲ呈スルモノヨリ、〇・〇〇一乃至〇・〇

第八表：微毒家兎血清ニ於ケル補體結合反應  
(濾過及ビ「エーテル」血清)

處置血清 一次操作	濾過血清						「エーテル」血清		
	0°C 法			37°C 法			0°C法		37°C法
	抗原 I	抗原 II	血清 對照	抗原 I	抗原 II	血清 對照	抗原 I	抗原 II	血清 對照
血清量 家兎番號	○・〇五 ○・二五	○・〇五 ○・二五	○・〇一 ○・〇五	○・〇五 ○・二五	○・〇五 ○・二五	○・〇一 ○・〇五	○・〇五 ○・〇五	○・〇五 ○・〇五	○・〇一 ○・〇五
A31	— —	++ —	— —	— —	— —	— —	— 4 —	— — —	— — —
A58	— —	+++ —	— —	— —	— —	+++ —	— + —	— — —	— — —
A37	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— — —	— — —	— — —
A76	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— — —	— — —	— — —
A33	+++ +++	+++ +++	— —	+++ +	+++ +++	— —	+++ +++ —	+ +++ —	— — —
20	— —	++ ±	— —	— —	— —	— —	— — —	— — —	— — —
46	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— — —	— — —	— — —
A20	+++ —	+++ +++	— —	— —	+++ +	— —	+++ +++ —	+++ +++ ±	— — —
C52	+++ +++	+++ +++	— —	+++ —	+++ +++	— —	+++ +++ —	+++ +++ —	— — —
A51	+++ 4	+++ +++	— —	++ ±	+++ +++	— —	+++ +++ —	+++ +++ —	— — —

○・〇五ノ少量ニテモ尙ヨク陽性ナルモノアリ。就中 (A 33) (A 20) (C 52) (A 51) ノ血清ハ共ニ○・〇一○・〇二 c.c. 以下ノ血清量ニテヨク補體ヲ結合ス。抗原 III ヲ以テ檢シタルニ、微毒家兎血清ハ健常家兎血清ノ場合ヨリモ非特異性反應物質ヲ含有スルコト多ケレドモ、之ヲワ「レアギン」量ニ比スレバ、甚ダ僅少ニシテ○・〇一 c.c. 以下ノ量ニ於テハ反應陰性ナリ。

グ氏法 (第十表參照) 僅ニ二單位ノ補體ヲ結合スルニ止ルモノヨリ二十五單位ノ大量ヲ結合スルニ至ルモノアリ。ソノ成績ハ前法ニヨルモノト大體ニ並行セリ。

抗原 III ヲ使用スル場合モ大體前法ニ並行シ、非特異性ニ結合スル補體ノ單位量ハ、健常血清ノ場合ヨリ稍、大ナレドモワ氏抗原ヲ使用スル場合ニ比スレバ、著シク僅少ナルヲ

見ルナリ。

マ氏反應及ビ村田氏反應 (第十一表參照)

マ氏反應ノ働性血清零度ニ於ケルモノハ、反應ノ出現率甚ダ悪ク、ソノ

程度モ亦低クシテ十例中僅ニ四例 (A 33 A 20 A 51) ノ陽性ヲ見ルノミニシテ、然モコレ等陽性ニ出現セルモノト雖モ、ソノ反

第九表：徽毒家兔血清ニ於ケル補體結合反應  
(血清稀釋法)

血清 倍數	對 照									
	一	二・五	五	一〇	二五	五〇	一二五	二五〇	五〇〇	一〇〇〇
血清 量	〇・二五	〇・一	〇・〇五	〇・〇二	〇・〇一	〇・〇〇五	〇・〇〇二	〇・〇〇一	〇・〇〇〇五	〇・〇〇〇二
家 兔 番 號	〇・五	〇・一	〇・〇五	〇・〇二	〇・〇一	〇・〇〇五	〇・〇〇二	〇・〇〇一	〇・〇〇〇五	〇・〇〇〇二
A31	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
A58	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
A37	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A76	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
A33	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
20	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
46	卅	+	±	-	-	-	-	-	-	-
A20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
C52	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
A51	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第十表：同上(ブ氏法)

家 兔 番 號	補 體 單 位	二 四 六 八 〇 二 四 六 八 〇 二 五										
		A31	卅 sp	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A58	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
A37	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A76	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A33	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
20	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
C52	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
A51	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

應ノ判定ハ頗ル困難ヲ極メタリ。コレニ反シ室温ニテナセル成績ハ、反應明瞭ニシテ陽性率高く、七例  
(A 58) (A 37) (A 33) (20) (A 20) (C 52) (A 51)ノ陽性ナリ。  
ノ陽性ニ出ヅルヲ見タリ。五十六度血清零度ニ於ケルマ氏反應バ、働性血清零度ニ於ケルモノトソノ成績大差ナキ  
モ、室温ニ行ヘルモノニハ僅ニ五例(A 58 A 33 A 20 A C A)ノ陽性ナリ。

六十度血清ニテハ反應ノ出現率惡ク、反應度モ低下シ、殊ニソノ零度ニ於ケルモノハ、反應ノ判定殆ド不可能ニ近  
シ。村田氏反應ハ働性血清ヲ零度法ニテハ室温ニ於ケルヨリ寧ロ陽性率大ニシテ、被檢血清ノ全部ニ陽性ニ現レ、室  
温ニ於テハ八例ニ反應陽性ニ出現セリ。五十六度血清零度ニ於ケル反應ハ働性血清零度ノ場合ニ比シ反應度稍減退  
シ、室温ニ於テハ働性血清ノ室温ニ於ケルト同様ニ八例陽性ニ出ヅ。六十度血清ニ於テハ反應ハ働性及ビ五十六度血  
清ニ比較シ反應度及ビ出現頻度ノ共ニ減退スルヲ見ル。サレド一般ニマ氏反應ニ比シ銳敏度甚ダ大ナルヲ認ム。

第五章 總括

第十一表：微毒家兔血清ニ於ケルマ氏及ビ村田氏反應

反應 血清 温度 家兔	マ氏反應			村田氏反應		
	働性	56°C	60°C	働性	56°C	60°C
	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温	0°C室温
A31	— —	— —	— —	± —	± +	± ±
A58	— +	— ±	— —	+ ++	++ ++	± +
A37	— ±	— —	— —	+ +	+ +	— —
A76	— —	— —	— —	+ +	± —	— —
A33	± +	+ +	— ±	++ ++	+ ++	++ ±
20	— +	— —	— —	+ +	— ±	— +
46	— —	— —	— —	± —	± —	— —
A20	± +	+ +	± +	++ ++	++ ++	++ ±
C52	± +	+ +	± +	++ ++	++ ++	± ±
A51	± +	± +	± +	++ ++	++ ++	± ±

以上ノ實驗ノ結果ヲ總括スルニ、健常家兔血清ハ各種ノ抗原ト共ニ補體結合反應ヲ呈スル傾向甚ダ多ク、血清處置ニ就テハ第一次操作ノ温度ニヨリテ幾分ノ相異アレドモ既ニ先人ノ言ヘル如ク、大體ニ血清ヲ五十六度ニ加熱スル時ニ最モ強大トナリ、六十度血清ハ稍之ニ劣リ、働性家兔血清之ニ次ギ、血清ヲ六十五度以上ニ加熱スル時ハ、最早之ヲ呈セザルニ至ルベシ。濾過セル血清ハ一般ニ良好ナル成績ヲ收メ「エーテル」ニ處理セル血清ハ、處置前ニ比シ却テ非特異性反應ヲ呈スルノ傾向ヲ増スモノニシテ、家兔血清ヲ「エーテル」ニ處置シテ以テ非特異性反應ヲ除去セント

スルノ企圖ハ、何等信倚スルニ足ラザルモノナラン。抗原ニ就テハ、抗原II(「ヒヨレステリン」加酒精「エキス」)ニ對シテ最モ強ク、次ハ抗原III(「ペプトン」水)及ビ抗原IV(「葡萄狀球菌」コクテゲン)、抗原I(酒精「エキス」)ノ順ニ陽性度ヲ減ジ、第一次操作ニ於テハ一般ニワ氏反應ハ零度法ニテ三十七度法ニ比シ陽性度遙ニ強大ニ、非特異性反應ハ時ニ零度法、時ニ三十七度法ニ著明ニシテ何レモ第一次操作ニ要スル時間ノ長キニ亘ル程増強ス。尚使用血清量多キ所ニテハ反應陰性或ハ弱度ニ、血清量少キ所ニテ却ツテ反應陽性或ハ増強スルモノアリ、コノ點ニ就テハ編ヲ更メテ論ズル所アルベシ。健常家兔血清ノマ氏反應ハ、原著者ノ原法ニ從ヒ、働性血清ヲ以テ室温ニ實施スレバ、何等陽性ヲ呈スルコトナ

ク、人血清ノ場合ト同様ニ確實ニ反應ヲ判定シ得ベク、村田氏反應ハ、原法ニヨルモ尙幾分陽性ニ出現シ、本反應ヲ家兔血清ニ適用スルニハ、尙研究ヲ要スベキモノト思考セララル。

次ニ微毒感染家兔血清ヲ以テ健常家兔血清ノ場合ト同様ノ手段ヲ採リ、補體結合反應ヲ行ヘルニ、反應ノ陽性度及ビンノ出現率ハ、健常家兔血清ノ場合ニ比シテ、一般ニ増強シ、五十六度血清稀釋法ニテ血清量〇・〇〇〇五c.c.迄陽性ニ、ブ氏法ニテ補體二十五單位ヲ結合セルモノアルヲ見タリ。六十五度加熱血清ニ於テモ、ワ氏反應陽性ヲ呈スルモノ可ナリ多ク、七十度血清ニテモ尙全然消滅セズ、七十五度加熱ニ於テ初メテ全部陰性トナレリ。尙濾過血清ニテモ、多數ノ陽性成績ヲ得、「エーテル」血清ハ健常家兔血清ニ於ケル如ク、處置前ニ比シ却テ非特異性反應ヲ増長セシメ、反對ニワ氏反應度ヲ減弱セシムルヲ見タリ。

今上述ノ健常及ビ微毒家兔血清検査ノ成績中ヨリ、抗原IIヲ以テノワ氏反應(零度法一時間、三十七度法三十分間)マ氏反應及ビ村田氏反應(何レモ原著者法)ヲ摘出シ、之ヲ第十二表ニ括メテコレ等相互間ノ比較ヲ便ナラシメタリ。即之ニヨル時ハ健常家兔血清ノ最モ強クワ氏反應ヲ呈スルハ、五十六度血清ヲ零度法ニテ施行スル時ニシテ、六十五度血清零度法、働性血清零度法コレニ次ギ、何レモ不適當ナルヲ知ルナリ。ワ氏反應ヲ全然呈セザルハ、六十五度以上ノ加熱血清ニシテ、ワ氏反應ノ著シク減少セルハ、濾過血清ヲ以テ第一位トシ、次ハ六十度血清三十七度法ナリ。而シテ「エーテル」血清ニ於テハ前述ノ如ク、何等有利ナル特徴ヲ見出ス能ハズ。

村田氏反應ハ既ニ十六例中二例ニ陽性ナリシガ、余ノ多數ノ健常家兔ニ就テノ結果ニヨレバ、其ノ原法ニテ約一八%ニ陽性ニ出現シ、鋭敏度餘リニ大ニ過ギタリ、マ氏反應ハ十六例共ニ陰性ナリシノミナラズ、ソノ他多數ノ健常家兔血清ニテモ、陽性率甚ダ少キヲ發見セリ。

微毒家兔血清ノ成績ヲ見ルニ、マ氏反應ハ十例中七例ニ陽性ニシテ、然モ臨床的所見トモ極メテヨク一致スルヲ知レリ。而シテマ氏反應陰性ナリシ三例<sup>(31 76 46)</sup><sub>(A A)</sub>ハ何レモ兩側睾丸摘出後三週間以上ヲ經過シテ、採血セルモノナルヲ以

第十二表：健全及ビ微毒家兔血清ニ於ケル  
微毒血清反應陽性率總括

一次操作	血清量	0°C 法		37°C 法		マ氏反應	村田氏反應
		0.25	0.05	0.25	0.05		
正常家兔	働性	10-4	10-1	10-4	10-1	一六一〇	一六一二
	56°C	16-7	16-6	16-5	16-0		
	60°C	16-7	16-5	16-4	16-0		
	65°C	.	6-0	.	16-0		
	70°C	.	.	.	10-0		
	75°C	.	.	.	10-0		
	濾過	16-0	16-0	16-1	16-0		
「エーテル」	.	10-1	.	10-3			
微毒家兔	働性	10-10	10-5	10-8	10-4	一〇一七	一〇一八
	56°C	10-10	10-9	10-10	10-8		
	60°C	10-10	10-8	10-10	10-5		
	65°C	.	.	.	10-4		
	70°C	.	.	.	10-1		
	75°C	.	.	.	10-0		
	濾過	10-7	10-5	10-6	10-4		
「エーテル」	.	10-6	.	10-4			

テ一般ノ經驗ニヨレバ、コレ等ノ家兔血清ハ既ニ陰性期ニ入レルモノト  
言ヒ得ベシ。

濾過血清ハ〇・二五c.c.ニテ六例ニ  
陽性ニシテ僅ニ(A37)ノ陰性ナリシ點ニ  
於テ、マ氏反應ノ(土ナルニ比シ遜色  
アルヲ見ルノミ。

六十度血清三十七度法ニテ〇・二  
五c.c.ノ血清量ニ於テハ、微毒家兔ハ  
十例共ニ多少ニ拘ラズ陽性ニシテ出  
現率多ク、〇・〇五c.c.ニテハ五例陽  
性ニシテ、ソノ出現率ハ俄ニ低下  
ス。六十五度以上ノ加熱血清ハ非特  
異性反應ヲ呈セザレドモマ氏反應出

現率甚ダ悪ク、即非特異性反應物質ノ破壊ト同時ニ特異マ氏「レアギン」モ甚シク  
障礙セラルルヲ見ルナリ。

尙微毒家兔血清ノ補體結合反應ニ於テ、血清量ヲ〇・〇五c.c.トスル時ハマ氏反應出現率餘リニ低下シ、家兔血清ノ  
マ氏反應ニテハ人血清ノ場合ヨリモ尙大量ノ血清ヲ使用スベキモノノ如ク思考サレタリ。

即健全及ビ微毒家兔ノ比較成績ヨリ論ズルニ、實驗的家兔微毒ノ血清反應ニ於テ、マ氏反應原法ハ最モ卓越セル成  
績ヲ擧ゲ、マ氏反應ニテハ濾過血清最モ優レタレドモ、濾過法ハ多數血清ノ検査ニハ實地的ナラズ、結局該反應ハ家

兔血清ヲ六十度ヨリ六十五度ノ間ニ加熱セルモノヲ以テ、工夫スベキモノノ如ク思惟サルルナリ。サレバ<sup>(46)</sup> Kolmer  
モ家兔血清ヲ六十二度三十分間加熱シテ良果ヲ收メタルヲ唱揚セリ。然レドモ余ハ血清ヲ六十度以上ニ加熱スルハ  
ソノ及ボス影響ノ甚大ナルヲ慮リ、血清ノ最高加熱溫度ヲ六十度ニ止メ、三十七度法ニ遵ヒ、被檢血清以外ノ他ノ  
Component ヲ適當ニ顧慮スルコトニヨリテ、實驗的家兔微毒ノ血清反應ニ於ケルワ<sup>(47)</sup>氏反應ノ構成ノ完璧ヲ期セント  
セリ。

## 第六章 結 論

(一)、家兔血清ハ健常時ニ於テ既ニ諸種ノ抗原ト共ニ補體結合反應ヲ呈スルコト多ク、コノ傾向ハ血清ヲ五十六度—  
六十度ニ加熱スル時ニ甚シク増強シ、又一般ニ微毒家兔ニハ健常家兔ニ比シテ著明ニ現ハル。

(二)、家兔血清ヲ六十五度ニ加熱スル時ハ、非特異性補體結合反應ヲ呈セザルニ至レドモ、微毒家兔ノワ<sup>(48)</sup>氏反應ヲモ  
同時ニ減弱ス。

(三)、微毒家兔血清ヲ七十度ニ加熱スルモ、尙ワ<sup>(49)</sup>氏「レアギン」ノ存在スルヲ認メタリ。然レドモ七十五度血清ニハ最  
早之ヲ證明スル能ハザリキ。

(四)、濾過血清ハ一般ニ健常家兔血清ノ非特異性補體結合反應ヲ減少セシメ、微毒家兔ノ血清診斷上比較的良好ナル  
成績ヲ擧ゲタリ。

(五)、「エーテル」血清ハ微毒性ワ<sup>(50)</sup>氏反應ヲ減弱セシメ、反對ニ非特異性補體結合反應ノ出現ヲ喚起スルコト多シ。

(六)、家兔血清ノワ<sup>(51)</sup>氏反應ハ、抗原ノ種類及ビソノ第一次操作ノ溫度並ニ時間的關係ニ仍リテ、動搖シ抗原II(「ヒヨ  
レステリン」加酒精「エキス」)ハ抗原I(單ナル酒精「エキス」)ニ比シ零度法ハ三十七度法ニ比シ、又作用時間ノ長キモ  
ノハソノ短キモノニ比シ、反應度及ビソノ陽性率増加ス。

(七) 家兔血清ノワ氏反應檢査ニ際シ、被檢血清量ヲ人血清ノ場合ノ如ク〇・〇五c.c.トスル時ハ、非微毒性反應減少スルモ同時ニ微毒家兔ニ於ケル陽性率餘リニ低下ス。

(八) 微毒家兔ノワ氏反應ノ強大ナル時ハ、血清量〇・〇〇五c.c.ニテモ尙ヨク反應陽性ヲ示シスル血清ハワ氏法ニテ二十五單位以上ノ補體ヲ結合セリ。

(九) 要之、微毒家兔ノ血清診斷トシテノワ氏反應ハ、人血清ニ於ケル術式ヲ其ノ儘踏襲スル時ハ、多クノ不都合ヲ生ジ到底使用ニ耐ヘズ。上述來ノ余ノ實驗範圍ヨリ總合スレバ被檢血清ヲ六十度ニ加熱シ、第一次操作ヲ三十七度法ニテ行フ時ハ、サマデ特異性ヲ障礙セズシテ最モ實地的ナルベシト思惟セラル。

(十) 家兔血清ニ於ケルマ氏反應ハ原著者ノ法最モ良ク、非特異性反應ヲ呈スルコト少ク微毒家兔ノ臨床症狀トヨク一致セル成績ヲ擧ゲタリ。

(十一) 村田氏反應モ亦原著者ノ法ハ最モ宜シケレドモ、本法ハ健常家兔ニ於テモ非特異性ニ出現スルコト多キガ如シ。

## 文 獻

- 1) Landsteiner, Mueller, u. Poetzel : W. K. W. 1907. S. 1421.      2) Schilling u. Hoesselin : D. m. W. 1908. S. 1422.      3) Truff u. Ossola : Zbl. f. Bakt. 1909 Bd. 52, S. 555.      4) Uhlenhuth u. Mulzer : Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. 1913, Bd. 44, S. 307.
- 5) Weil u. Braun : W. k. W. 1908. S. 938.      6) Noguchi : Zeitschr. f. Immunität. 1910, Bd. 7 S. 353.      7) Mantoufel u. Waithe : Zbl. f. Bakt. 1910, Bd. 15, S. 182.      8) Heshberg : Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. 20, S. 349.      9) Epstein u. Pribram : Zit. n. Handbuch v. Kolle u. Wassermann. III Auf. Bd. 7, S. 281.      10) Fliedmann : Zeitschr. f. Hyg. 1910, Bd. 67, S. 279,      II) Browning u. Mackenzie : Jour. of path. a. bakt. 1910. Vol. 15, P. 182.      12) Calcaterra : Zbl. f. Bakt. 1911, Bd. 50, S. 80.      13) Kolmer a. Casselman : Jour. med. research. 1913, Vol. 28, P. 369, Neisser. Beiträge z. Path u. Ther. d. Syph. 1911, S. 514.      14) †

- 肥：皮膚科及泌尿器科雜誌、1910、10卷、1頁。
- 15) **Blumenthal** : B. k. W. 1911, S. 1462.      16) **Emanuel** : B. k. W. 1911, S. 2335.
- 17) **Prausnitz u. Stern** : Zbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, S. 545.      18) **Halberstaedter** : B. k. W. 1912, S. 594.      19) **Kolmer u. Trist** : Jour. of infect. 1916, Vol. 18, P. 20, a. 64.      20) **Wendtlandt** : Zeitschr. f. Imm. 1920, Bd. 30, S. 202.      21) **Bachmann** : ebenda. 1922, Bd. 34, S. 319.      22) **Huddlson** : Jour. of immun. 1917, Vol. 2, P. 147.      23) **Georgie u. Steinfeld** : Klin. W. 1923, S. 2309.      24) **Herrold** : Jour. of infect. 1926. Vol. 38, P. 290.      25) **松本及竹中** : 皮膚科紀要、1923、1卷、361頁。      26) **今井** : 東京醫事新誌、1926、2460號、580頁。北越醫學會雜誌、1928、43年、515頁。      27) **金子** : 衛生學傳染病學雜誌、1925、21卷、268頁。北海道醫學雜誌、1926、4年、19頁。
- 28) **Takenomata** : Zeitschr. f. Immunität. 1924, Bd. 41, S. 508.      29) **Wassermann u. Citron** : Zit. n. Noguchi, Serumdiagnosis of syphilis.      30) **Müller u. Suess** : W. k. W. 1910, S. 577. u. 1911, S. 559.      31) **Fukuhara** : Zeitschr. f. Immunität. 1911, Bd. 11, S. 640.      32) **Sanderson** : Jour. of immun. 1925. Vol. 10, P. 625.      33) **Sato** : Zeitschr. f. Hyg. 1923, Bd. 100, S. 366, u. ebenda. 1924, Bd. 101, S. 362,      34) **Jantzen u. Walther** : Zeitschr. f. Immunität. 1921, Bd. 33, S. 156,      35) **Weil** : Zeitschr. f. Immunität. 1926, Bd. 46, S. 81.      36) **Laubenheimer u. Hämel** : Zeitschr. f. Hyg. 1925. Bd. 104, S. 591.
- 37) **Schmacher** : Arch. f. Dermatolog. u. Syph. 1926. Bd. 151, S. 336.      38) **Blum** : Zeitschr. f. Immunität. 1924, Bd. 40, S. 195.
- 39) **Craig a. Nichols** : Jour. of Amer. med. ass. 1911. Vol 57, P. 474.      40) **高木** : 醫事公論、1929. 6. 880號。      41) **八井田** : 熊本醫學會雜誌、1928. 4卷、54頁。      42) **眞田** : 衛生學傳染病學雜誌、1926. 22卷、543頁。      43) **Sachs** : Zbl. f. Bakt. 1905, Bd. 40, S. 125.      44) **Ehrlich u. Sachs** : B. k. W. 1902. S. 492.      45) **Sachs u. Ritz** : Zit. n. Handbuch v. Kolle u. Wassermann II Auf. Bd. 3. S. 74.      46) **Kolmer** : Serumdiagnosis by Complement-fixation. 1928. P. 344.      47) **Kuczinski** : B. k. W. 1921. S. 125.
- 48) **Blumenthal** : B. k. W. 1908. S. 618.      49) **Marcuse** : Zbl. f. Bakt. 1922. Bd. 87. S. 355.      50) **Hirschfeld u. Klinger** : Zeitschr. f. Immunität. 1916. Bd. 24, S. 235.      51) **Nathan** : Zeitschr. f. Immunität. 1920. Bd 29. S. 562.      52) **Browning, Dunlop u. Kennavay** : Jour. of path. a. bact. 1922. Vol. 25, P. 36.      53) **Schwartz u. Flemming** : M. m. W. 1910, S. 2140.      54) **Man-teufel u. Berger** : D. m. W. 1924. S. 269.      55) **Sachs u. Georgie** : Klin. W. 1923. S. 880.      56) **Gram** ; Zit. n. **今井** : 北越醫學會雜誌、1928. 34年、515頁。      57) **Reiter** : Zbl. f. Bakt. 1925, Bd. 94, S. 276.      58) **田宮** : 醫事新聞、1927. 1225號、1528頁。
- 59) **Keck** : M. m. W. 1920. S. 649.      60) **Schorcht, Bertarelli, Delbanco u. Graetz, Scherber, Greef u. Clausen, Kraus u. Volk, Schucht, Hoffmann, Tomaszewski** : Zit. n. Laubenheimer u. Hämel. Zeitschs. f. Hyg. 1925. Bd. 104, S. 591.      61) **Schereschwsky** : Arch. f. Dermatolog. u. Syph. 1924. Bd. 145. S. 177.      62) **Mulzer** : ebenda 1924. Bd 145, S. 243.      63) **Wakerlin** : Jour. of infekt. 1926. Vol. 38, P. 323.      64) **Graetz u. Schwab** : Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1921. Bd. 32. S. 87.      65) **Fraen-**

- kel u. Jolkwer** : Zbl. f. Bakt. 1927. Bd. 103, S. 290.      **66) Graetz u. Boas** : Zit. n. Bruck. Serodiagnose der Syphilis 1924 II Auf. S. 189.      **67) Sormanie** : Zeitschr. f. Immunitätsforsch 1911. Bd. 11. S. 243.      **68) Kolmer** : Serum diagnosis by Complement-fixation. 1928, P. 368.      **69) Kahn** : Zit. n. Bruck. Serodiagnose der Syphilis 1924 II Auf. S. 188.      **70) Duke** : Dermatolog. W. 1922. Bd 74. S. 480.      **71) Schearman** : Zbl. f. Haut u. Geschlechtskrank. 1922. Bd. 6, S. 366.      **72) H. P. Mc. Intyre, Worth n. a. p.** **Mc.Intyre** : Zt. n Bruck, Serodiagnose der Syphilis 1924 II Auf S. 189.      **73) Wasseirmann, Neisser. u Bruck** : D. m. W. 1906. S. 745.