

# 涿桿菌(Gärtner 氏腸炎菌)ノ感染混入ニヨル 涿血清補體價、補體作用ノ動搖ニ就テ

東京市鴻上病院(院長 鴻上慶治郎博士)

高 崎 保

(昭和 13 年 2 月 28 日原稿受理)

## 目 次

緒論及文獻	清補體ノ動搖
第 1 章 檢定方法竝ニ實驗術式	第 2 節 補體結合性補體トシテスル抗體產生補體血清ノ抗原トノ間ニ如何ナル異常ヲ來ス可キカノ試験
第 2 章 海狸採血回数ト Gärtner 氏菌混染及當該補體ノ能力	第 3 節 涿桿菌(Gärtner 氏菌)生菌ニヨル免疫海狸血清補體ノ動搖
第 1 節 初回採血海狸ニ於ケル血清補體量及補體作用能力	第 4 章 各種補體(菌混染、抗體產生、繰返シ採血)ノ溶血性補體作用ノ異常ハ補體ノ如何ナル成分ノ缺陷ニ由ルモノナルカ
第 2 節 補體ノ保存(氷室内)ト各種補體ノ作用ノ動搖	總 括
第 3 節 繰返シ採血セル海狸血清ノ補體量、補體作用ノ動搖	結 論
第 3 章 實驗的ニ涿桿菌(Gärtner 氏菌)ヲ注射セル海狸ニ於ケル補體ノ動搖	主要文獻
第 1 節 涿桿菌加熱死菌皮下接種ニヨル海狸血	

## 緒論及文獻

曩ニ海狸心臓穿刺ニヨル採血ノ手技方法竝ニ此ノ際混染ヲ認メタル細菌ノ研索ヲ大多數ノ海狸ニ就テ行ヒ、其ノ結果混入菌ノ 83.7%ハ Gärtner 氏腸炎菌ナル事ヲ立證セリ。採血手技又ハ自然的感染率ノスル多數例ニ上ル混入菌ノ血中移行ハ吾人ノ實驗動物トシテ海狸ヲ使用スル際ニ於テ、又實ニ補體トシテ海狸血清ヲ使用スル場合ニ尠カラザル不愉快ヲ招來スル而已ナラズ、其ノ實驗結果ニ不測ノ誤謬ヲ齎ス可キハ論ヲ俟タズ。

補體ノ本態ニ關シテハ Bordet ノ一原説ニ對シテ<sup>(29)</sup>Ferrata ノ二原説、Ehrlich ノ多原説等種種論議サレタルモ、近年ニ至リ多原説ヲ主張スル學者多ク各成分ニ分離シ併合スル事ノ可能ナ

ル事既ニ多數ノ研究者ニヨリ確認セラル。即中節、末節竝ビニ第 3 成分ノ證明ハ比較的容易ナルモノトシテ既ニ多數ノ研究者ニヨリ其ノ存在ハ認メラレタル所ナリ。

最近ニ至リ<sup>(30)</sup>Gordon, Whitehead, Wormal 等ハ溶血性補體構成成分中ニ「アムモニア」ニ因ツテ破壊セラル、補體構成成分ノ存在スル事が唱ヘラレニ對シ氏ハ第 4 成分ト稱シ此ノモノハ末節層即 Albumin 層中ニ含有セラル、モノナル事ヲ證明セリ。<sup>(31)</sup>大田、原及今堀氏等モ第 4 成分ノ存在ヲ認メ、<sup>(32)</sup>須原氏モ亦本業績ヲ追試シテ之ヲ承認セリ。

<sup>(33)</sup>徳永氏ハ<sup>(34)</sup>高橋氏ト同様ニ此等ノ人々トハ全然別個ニ Albumin 層内ニ存スル本成分ニ就テ

記述シタルモ新成分トシテ發表スルニ至ラズ。即チ今ヤ溶血性補體ガ單一成分ヨリ成立スルモノニ非ズシテ複雑ナル構成分子ヨリナルモノトノ説ハ明ニ確認セラレタルモノ、如シ。

補體作用ノ減弱喪失ニ對シテハ一般的ニハ血清ノ「コロイド」平衡障礙、失墜ニ歸セラル。

補體作用消失ハ多量ノ膠質性物質ノ注加ニヨリテ認メラレ、又「カオリン」、水酸化「アルミウム」ノ添加(Landsteiner u. Stancovic)ニヨリ、炭末、白堊、Kieselgurノ混加ニヨリ又或ハ Berkefeld 濾過器ノ濾過ニヨリテ減弱セシメ得。化學的ノ沈澱物タル Glycogen, Albumosen, Pepton, Inulin, Gelatin, Schellack, Mastix, Lycopodium, Zellkuspansionen, Bakterienaufschwemmung, Hefezellen 等々ニテモ得ラルト云フ。Gelatinニ關シテハ然ルニ<sup>(35)</sup>A. v. Wassermann u. Citron 等ハ補體作用ヲ減弱或ハ消失セシムト述ベタルモ<sup>(36)</sup>鴻上氏ノ精細ナル研究ノ結果 Gelatinノ抗補體的抗溶血作用ハ該製品ニ殆ンド常ニ含マル、不純夾雜物質ニヨルモノナル事ヲ明ニセラレタリ。

元來抗溶血現象ヲ惹起ス可キ基因トシテ考ヘラル、モノハ溶血性雙擬體、溶血性補體、血球ノ抵抗ノ三ツノ要約ノ一部乃至ソレ以上ガ無能ナル時、或ハ相互ノ結合親和力ノ阻止セラル、場合ニシテ、余ノ場合ノ試験ニ於テハ溶血性雙擬體及血球ノ抵抗ハ完全補體ノ對照ノ下ニ毎回行ハレタル試験ナルヲ以テ問題トナラズ。唯溶血性補體ノ作用能力而已ニ就テ論及サル可キモノナリ。

補體ノ作用能力減弱ヲ起ス基因トシテハ種々アルモ、大別シテ特異性的抗補體、抗溶血作用ト非特異性的抗補體抗溶血作用ニ分ケ得ラル。

特異的ナルモノニハ抗血清類擬補體、類擬嗜補雙介體ヲ含ミ非特異性的ナルモノニハ後記スル所ノ補體ニ對スル各種ノ非動(加熱、缺鹽溶媒、振盪、靜置、蛇毒等)竝ニ結合、吸著、抗作用一據ル補體作用ノ減弱ト見做ス可キ細菌浮游液、臟器浸出液、無機及有機ノ膠狀體、乳化體、化學

的製劑、細胞浮游液等ノ物質ニヨル非動ガ之ニ屬ス。余ノ試験ニ於テ抗補體的溶血阻止現象ヲ惹起スル基因トシテハ自然的感染、或ハ時ニ散發的ニ流行ヲ來シ、然モ健康海狸食道中ニ殆ンド常在性ニ生息シ該動物ノ體ノ抵抗減弱ニ際シ流血中ニ侵入シ、又時ニ拙ナル採血手技ニヨリテハ血中ニ混入シ來ル Gärtner 氏菌ニ就テ、其ノ菌血症ノ海狸補體ノ場合或ハ Gärtner 氏菌抗體產生補體ノ場合ニ於テ其ノ補體作用ハ如何ニ動搖、減弱スルカ、又斯ル補體作用減弱ハ補體ノ本態的構成成分ヨリ見テ如何ナル部分ノ損傷ニヨルモノナルカニ就テ先人未踏ノ問題ナル本攻究業績ヲ茲ニ發表セントス。

而シ斯ノ如キ Gärtner 氏菌ノ菌血症海狸及抗體產生海狸ハ前論著ニ記シタルガ如ク比較的多ク存シ、然モ健康狀態ト思ハル、モノ、中一モ多數認メラル、事實ニ徴シ、余ノ本試験ハ甚ダ興味アリ意義アルモノタルヲ疑ハズ。

即先述ノ如ク自然的ニ感染セル Gärtner 氏菌ノ菌血症ノ場合及抗體產生ノ場合ノ動物血清ニ就テ主トシテ攻究セルモノニシテ抗補體的抗溶血作用ハ補體ノ該菌ニヨル吸著、結合、抗作用ニヨル動搖ト抗體產生(實驗的ノ場合ニ就テノ場合モ含ム)アル海狸補體ノ異狀ナリトス。其ノ外ニ數回採血ヲ繰返シタル海狸血清補體ニ就テノ場合ヲ檢セリ。即數回採血セル海狸血清補體ハ其ノ溶血作用ハ異常ニ高マル事鴻上氏等ノ認メタル處ナリ。

Gärtner 氏菌混入ニヨル不全補體ノ溶血性竝ニ補體結合性補體ノ量及作用能力檢定ニハ其ノ本來ノ甚シク labil ナル點ヨリシテ常ニ完全補體トノ比較試験ニヨリテ其ノ結果ヲ論ジタル事ハ前述ノ如クニシテ、檢査術式ハ邦國ニ於テハ各自皆自説ヲ持シ統一サレタル要素規定及術式規定ナシ。要ハ各使用材料(Componente)ヲ嚴正ニ豫備試験シ有效ナルヲ確メタルモノナルヲ要ス。

全量トシテハ 2.5cc 式ニヨル人多ク、余ハ前編結核及「チフス」ノ補體結合反應ニ際ニ試用シタ

ル手刷レタル方法トシテ 1.5cc 式ニヨル事トセリ。

余ノ攻究セル異狀乃至變性可檢補體ガ其ノ補體ノ本態ノ構成上何成分ノ異常損失ニヨルモノナルカニ就テノ検査ニハ補體ノ第 5 成分ヲ發見セラレタル<sup>37)</sup>光瀬氏ノ検査方法及術式アリ。氏ハ戸田教授指導ノ下ニ加熱石油「ベンチン」一ヨリ非働トナル一新成分ニ就テ追究サレ第 5 成分トシテ發表サル。

尙本態ノ研究ニ對シテハ<sup>38)</sup>Klopstock ノ發表ア

リ。補體ノ Labilität ニ就テ詳細ナル實驗ヲナシ補體作用ハ結局血清ノ Elektrolytgehalt ニ關係アルモノナリトナシ、血清「コロイド」ノ平衡ノミガ完全ニ補體ヲ非働ニナシ得ルトナシ、<sup>39)</sup>Omorokow モ又 Kopro-gift ニヨル第 3 成分ノ研究ニヨル試驗ニ際シ同様ノ記載ヲ發表ス。<sup>40)</sup>大槻滿次郎氏ハ海狸血清補體量ト其ノ W 氏反應ニ及ボス影響ニ就テ檢セラレ其ノ成績結果ニ大ナル相違ヲ來ス事ヲ報ゼラル。

### 第 1 章 檢定方法竝ニ實驗術式

緒論ニ於テ述ベタル如ク主トシテ自然的ト云フ事ヲ目標トシ外觀上健康狀態ト認メラル、海狸ノ選定ト、一般ノ採血手技方法ニヨリ採取セル、初回採血血清補體ヨリ數回採血ヲ繰返シタル海狸ノ血清補體ノ補體作用ニ及ビ其ノ間、所謂涿桿菌 (Gärtner 氏菌) ノ混入割合及此ノ混入ニヨル海狸血清ノ補體作用ヲ他ノ完全補體 (初回採血ノ海狸ニ就テ其各々ノ血液検査ヲ成シテ決定ス) ト比較シ、補體作用ノ動搖ヲ指示セントスル方法ヲ採レリ。

余ノ採用セル海狸血清補體量補體作用ノ檢定及補體結合反應術式ヲ略述スレバ、溶血系統トシテ、山羊血球ト其ノ家兎免疫「ヘモリジン」ヲ使用。補體ハ完全補體 (以後 A 補體) ト可驗補體 (以後 B 補體) ノ二種トシ A 補體ニハ毎回新ラシキ購入直後ノ雄海狸ニ限り、特ニ此ノ中ヨリ腹部ノ緊張良ク、運動活潑ニシテ元氣旺盛、且口邊其ノ他ニ創傷ナキモノ、ミヲ嚴選シ、毎回 5 頭以上ノ大海狸ヨリ採血シ、其ノ血清ヲ之ニアツ。

採血方法ハ一般ノ採血法ナル心臟穿刺垂直法採血手技ニヨリ必ズ左心室動脈血ヲ採取スル事トス。A 補體ハ總テノ實驗ノ對照トナルモノ故、B 補體採血ノ場合ト同様ニ其ノ各頭ニ就テ細菌學的及血清學的ニ純粹ナルモノタルヲ要ス。若シ A 血清 (對照) ニ就テ是等即細菌學的及血清學的の試験ニテ不純ナリト認メラレシ際ノ試験結果

ハ之ヲ除外セリ。

B 補體ハ海狸ハ大、中、小、各種ノモノヲ使用シ。其ノ他ノ条件ハ A 補體ト全ク同様ナルモ、此ノ際ノ血液ノ細菌學的及血清學的ニ不純ナルモノ、存スルコトハ余ノ本檢定試驗ノ目的トスル處ニシテ、其ノ外ニ可檢 B 補體タル可キモノハ採血ヲ數回重ネタル海狸補體血清ナル事ヲ重複ヲ顧ミス附言ス。數回採血ヲ繰返ス海狸ハ其ノ間、各海狸相互ノ疾病感染及咬傷防止ノ爲、1 頭ヅ、分離シテ飼育ス。

補體量測定法 (表 1)

(表 1) 補體量測定

試管番號	1	2	3	4	5	6
感作血球	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
15 倍補體	0.5	0.4	0.3	0.2	0.15	0.1
生理的食鹽水	0.4	0.5	0.6	0.7	0.95	0.8
結果	冊	冊	冊	冊	冊	冊

充分ナル A 補體 (完全補體) ノ存在ノ下ニ於テ「ヘモリジン」溶血價ヲ測定シ、其ノ 2 倍量ヲ以テ豫メ 4% 山羊血球ヲ感作シオキ、室温ニ 30 分放置後使用ニ供ス。

試験直前採取セル A、B 兩種補體ハ 15 倍トシテ 1 列ノ各試管ニ適當量ヅ、遞減法ニヨリ添加配合シタル後上記感作血球液ヲ各々 0.6cc ヅ、加ヘタル後 15 分時 37°C 温浴内ニ插置シ、後各管ノ溶血現象ヲ檢シ、完溶ヲ認メタル管ノ最小補體量ヲ以テ可檢補體價ト定メ、完全補體 (A)

及異狀補體? (B)ノ兩種ノ比較ヲナス。補體量檢定時間ヲ 15 分ト定メタルハ余ノ採用セル量ニ於ケル試験ニ際シテハ多數ノ實驗上竝ニ理論上 37°C 溫浴内 15 分時ニテ普通フッセルマン氏反應ノ場合ノ 2.5cc 全量式、或ハ 5.0cc 全量式ニ於ケル 37°C「フランキ」内 2 時間ノ結果判定ト全く相一致スルモノナルヲ以テノ故ナリ。

且、斯ル少量ノ式ヲ用フル事ハ時間的ニ檢スル場合溶血作用鋭敏ニシテ、補體ノ作用能力トシテ短時間ノ溶血作用ヲ檢スルニ最モ合理的ニシテ便利ナル方法ト信ズ。

補體作用能力ノ判定トシテハ溶血價測定ニ際シテ起ル溶血現象ノ時間的遲速ニヨリ定メタルモノナリ。A. B 兩種ノ補體ヲ使用セル各列ノ試管ニ於テ溶血程度ヲ 5 分、15 分、30 分、60 分、24 時間ニ於テ比較シ、溶血現象ノ起レル溶血價ノ比較ヲ以テ溶血作用ノ大、小、有無ヲ檢ス。

補體ノ作用能力測定ニ當リ溶血系ニ於ケル溶血度ニヨリテ測定スル事ハ一見甚ダ不備ノ點アルヤニ見ラル。所ナルモ完全 A 補體トノ比較ト云フ意味合ヨリ B 補體ノ使用量及其レニ對スル溶血素量ヲ豫メ測定スル事ヲ行ハズ。

即 B 補體ヲ完全 A 補體ト同様ニ使用シタル場合ニ其ノ溶血作用能力ハ如何ニ彼我相違スルモノナルカト云フ見知ヨリ上述ノ如キ方法ニ據ルコト、セリ。

而シテ更ニ考フルニ今此ノ際各補體 (完全及異狀)ニ對シテ豫メ嚴密ニ豫備試験ニ於テ其ノ使

用量ヲ測定シ之ニ對シ夫々ノ溶血素量及補體ヲ加フル時ハ其ノ作用能力ハ殆ンド相違ナル可ク、斯クテハ A. B 兩種補體ノ溶血性補體作用ノ比較ハ成サレ得ラレザルニ至ル。

之ヨリ補體量ハ完全補體ト同一量ヲ使用シ其ノ量ニ於ケル溶血現象ヲ時間的ニ觀測スル事ニヨリテ溶血作用能力ノ比較ニ資スルコト、セリ (表 2)。

#### 感作血球ノ調製

山羊血球免疫家兔血清「ヘモリジン」ノ遞減量ヲ 1 列ノ試験管ニ配置シ、4%山羊血球ノ一定量ヲ急激ニ同各試管ニ添加混合シ、補體ノ充分量ヲ入レ、37°C 溫浴槽内 15 分時ニテ完全溶血ノ溶血價ヲ檢シ、血球感作ニハ完全溶血素量ノ倍量ヲ以テス。

#### 溶血作用能力試験 (表 2)

(表 2) 溶血作用能力試験

試管番號	1	2	3	4	5	6
溶血素量、及ソノ稀釋倍數	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
血液 (4%)	50	100	200	400	800	1600
15 倍補體	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
生理的食鹽水	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
結果	卅	卅	卅	卅	卅	卅

上記ノ溶血價測定法ニヨリ完全補體 (A) 及所謂可檢補體 (B) 2 種ノ溶血價ヲ 5 分、15 分、60 分、24 時間ニ於テ比較シテ溶血作用能力如何ノ判定ニ資ス事前述ノ如シ。

## 第 2 章 海猿採血回数ト Gärtner 氏菌混染及當該血清補體ノ能力

### 第 1 節 初回採血海猿ニ於ケル血清補體量及補體作用能力

初回採血海猿ハ購入直後ノ雄獸ニ限り使用、何レモ大海猿ヲ採ヒ、特ニ腹部ノ緊張一般状態ニ留意シ、採血手技ニ至リテハ尙更ニ充分ナル注意ノ下ニ行ヒタルガ故ニ實際普通一般ニ行ハルルガ如キ海猿心臓穿刺採血ニ際シテ混入可能ナル不純物ノ割合ハ余ノ場合ヨリモヨリ高位ヲ示スモノト看做シテ可ナラン。

初回採血ニヨル健康雄獸血清補體ハ上表 (表 3)ニ掲ゲタルガ如ク、比較的安全性ヲ有シ、又 Gärtner 氏菌ノ混入モ充分ナル注意ノ下ニ採血ナシタル爲ニ尠シ。唯不可抗的ニ混入セル Gärtner 氏菌ノ存在ニヨリ時ニ甚キ補體量ノ低下ヲ來シ、溶血價ノ減退ヲ認メシモノアリ。

Gärtner 氏菌ニ對スル凝集性及補體結合性抗體

(表 3)

(A)

採血日	涿數	涿大小	血中混入菌及ソノ頭數	No. 400 菌トノ血清學的的關係		補體量	溶血價
				凝集反應	補血反應		
31/X	4	小	—	—	—	0.15(同)	800(同)
5/XI	3	大	—	+(1)	+(1)	0.15(同)	400(600)
8/XI	5	小	—	—	—	0.1(同)	800(同)
9/XI	5	小	—	—	—	0.1(同)	800(同)
15/XI	5	小	+(1)	—	—	0.2(0.3)	400(600)
16/XI	5	小	—	—	—	0.1(同)	800(同)
27/XI	5	中	—	—	—	0.1(同)	800(同)
14/XII	5	中	—	—	—	0.1(同)	800(同)
29/XII	5	大	—	+(1)	+(1)	0.1(同)	400(800)
25/I	5	中	—	—	—	0.1(同)	800(同)
27/I	5	中	—	—	—	0.1(同)	800(同)

( ) 内ハ 24 時間後ノ溶血價

ヲ產生セルモノ 2 例アリ。スル海猿血清補體ニ於テモ亦完全補體ニ比シ溶血性補體量ノ減弱ヲ認ム。

5/XI 採血セル 3 頭ノ大海猿ハ總テ外觀上至極健康狀態ト認メタルモノナルモ、中ニ 1 例ハ Gärtner 菌トノ間ニ凝集價 200 倍、補體結合反應ハ血清稀釋 240 倍迄陽性ヲ呈シ、該血清ハ 3 頭中 1 頭ニ過ギザリシモ、溶血性補體量及溶血作用ハ時間的ニ其ノ能力ノ減弱セルヲ認ム。

### 第 2 節 補體ノ保存ト(氷室内)各種補體作用ノ動搖

前試驗ニヨリ原因ヲ明カニセラレタル異狀可檢補體ニ就テ更ニ精細ナル變異、推移ノ狀況ヲ時間的ニ觀察セリ。

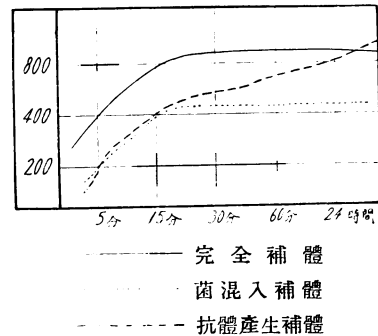
Gärtner 氏菌混入血清補體ハ直ニ血清ヲ分離シテ保存セルモノニアリテハ 24 時間後ノ補體作用(溶血性)ハ直後ノモノニ比シ幾分ノ低下減弱ヲ認ムルニ過ギズ。

Gärtner 氏菌ニ對シ自然的ニ抗體ヲ產生シ居タリシ海猿血清補體ニ於テモ、直後ト血清分離後 24 時間保存後ノモノトノ間ニ特別ナル變移ヲ認ムルナシ。

血液ノマ、保存シ 24 時間後ニ及ビ、血清ヲ分離シテ使用セルモノニアリテハ、完全補體ニ於テ

(B)

完全補體、菌混入補體及抗體產生補體ノ溶血性補體作用能力



15/XI 採血小海猿 5 頭中 1 頭ニ流中 Gärtner 氏菌ノ混染ヲ證明シ Esmarch-Schale 内平板寒天ニ十數個ノ Colonien トシテ發生セルヲ認メタリ。此ノ 5 頭ヲ混合セル血清ノ補體作用ノ動搖ヲ見ルニ同様ニ溶血性補體量ノ著明ナル減弱ヲ示スヲ證明セリ。

猶更ニ上記ノ各補體血清ニ就テ時期的ニ其ノ補體使用ノ動搖ヲ檢シタル結果次ノ如シ。

(表 4) 各種補體ノ保存時間ト補體作用ノ動搖

保存時間	補體血清ノ種類	補體量	溶血作用能力(溶血價)		
			5分	15分	24時間
直後	完全血清補體	0.1	400	800	800
	菌混入血清補體	0.2	200	400	400
	抗體產生血清補體	0.15	200	400	800
24時間氷室内(血清ヲ分離シテ)	完全血清補體	0.1	400	800	800
	菌混入血清補體	0.3	200	300	300
	抗體寄生血清補體	0.2	200	400	600
血液ノマ、氷室内 24時間保存	完全血清補體	0.1	400	800	800
	菌混入血清補體	0.5	不溶	—	—
	抗體產生血清補體	0.2	200	400	600

ハ毫モ、補體量及補體作用能力ノ動搖ナシ。抗

體產生補體ニアリテモ亦分離保存ノモノニ比シ何等遜色ナシ(大海豚3頭中1頭ニ抗體產生ヲ認メタル前試験5/XIノ場合ト29/XII5頭中1頭ニ抗體ヲ認メタル例ニ就テ)。

Gärtner氏腸炎菌自然的混入例ナル前試験15/XI

5頭ノ混合血液ノ24時間保存後血清ヲ分離セルモノニアリテハ、然ルニ甚シキ補體ノ非働ガ認メラレ殆ンド補體作用能力零ニ至ルモノナルヲ知ル(表4)。

第3節 繰返シ採血セル海豚血清ノ補體量、補體作用ノ動搖(表5)

(表5) 繰返シ採血セル海豚血清ノ補體量、補體作用ノ動搖

採血日	採血回数	前採後ノ日数	大小	採血数	血中菌混入及ソノ数	No. 400 菌トノ血清學的關係		補體量	溶菌價
						凝集反應	補菌反應		
5/XI	3	7	小	6	+(1)	+(2)	+(2)	0.2 (0.4)	400 (400)
19/XI	2	13	中	6	—	—	—	0.1 (0.15)	800 (600)
24/XI	2	10	中	5	—	—	—	0.15 (0.2)	800 (800)
24/XI	2	10	中	4	—	—	—	0.1 (0.2)	800 (同)
30/XI	3	6	中	4	—	—	—	0.15 (0.2)	800 (同)
30/XI	3	6	中	4	—	—	—	0.15 (0.2)	800 (同)
7/XII	4	6	中	4	—	—	—	0.15 (0.2)	800 (同)
14/XII	5	7	中	3	—	—	—	0.15 (0.2)	800 (同)
21/XII	2	7	小	4	—	—	—	0.1 (0.15)	800 (同)
5/I	2	7	中	5	—	—	—	0.1 (0.15)	800 (同)
1/II	2	5	中	5	—	—	—	0.1 (0.15)	800 (同)

( )内ハ24時間後ノ量及溶血價

海豚血清ヲ補體トシテ使用スル際ニ、毎回動物ノ新シキモノヲ以テスル事ハ最モ安全、確實ニシテ理想トスル所ナルモ、吾人ノ日常ノ實驗ニ際シテハ經濟的方面ノ關係モアリ、スル条件ヲ許サレズシテ、同一動物ヨリ再三繰返シテ採血ニ使用セラル、事止ムヲ得ザルニ出ヅル場合尠カラズ。スル場合、動物ノ健康状態ニ特ニ注意シテ使用動物ヲ選擇セザル可カラズ。

本試験ニ於テ繰返シ採血セル海豚ハ余ノ實驗ノ方針タル最モ自然的ニシテ一般ナル採血手技方法及海豚ノ選擇ノ下ニ心臟穿刺採血ヲ行ヒタルモノニシテ、前採血後苟モ體重ノ減少、一般状態ノ變調等々ノ極メテ些細ノ變化ノ如キモノダニアラバ、ソノ海豚ハ除外シテ懸レリ。

是ハ余ノ前編ニテ統計的ニ證明セル採血動物ニ對スル注意ニ基ヅクモノニシテ、即採血用ニ供セル動物ノ斃死ハ殆ンド悉ク菌血症ニ因ルモノニシテ混入、侵襲細菌トシテ100%ニ涿桿菌

(Gärtner 氏腸炎菌)ヲ流血中ヨリ證明スルモノナリト云フ事實ニ據ルモノナリ。

繰返シ採血セル海豚ハ採血手技中菌混入或ハ採血ニヨル個體ノ抵抗減弱ニヨル自家感染ニヨリGärtner 氏菌血症ヲ惹起スルモノニシテ、採血ノ間隔ヲ大約1週間(5日—13日)トスル時ハ是等動物ノ大部分ヲ除外シ得ルモノナリ。即、採血後菌血症ヲ惹起スルヤ、動物ハ直ニ元氣失遂シ數日ニシテ斃ル(小動物ノ場合及混入菌ノ多キ場合)。斃死ニ到ラザルモノモ甚シキ瘦削ヲ現シ來ルモノ多シ(大動物及混入菌ノ少キ場合)。斯ル動物ノ存在ハ日常好ク經驗スル所ニシテ、1週間以内ノ短時日ニ於テ元氣恢復シ、一般状態健常トナルモノハ尠シ。

斯クスル時余ノ本試験ニ求ムル所ハ、唯採血回数トソノ海豚血清補體ノ動搖トニ就テノ試験ト認メラル可キモノニシテ當初ノ混入菌ガ極ク少量ニテ殆ンド動物ノ健康状態ヲ損セザル場合ヲ

含ム一止ル。

故ニ菌混入ニヨル補體ノ動搖ハ第 1 節初回採血ノモノトノ間ニ其ノ割合及程度ニ於テ殆ンド何等變ル處ナシ(表 5)。早キハ前採血後 5 日ヨリ遅キハ 13 日ニ於テ充分ナル注意ノ下ニ 2 回乃至 5 回採血ヲ繰返シタル海猿血清補體ハ溶血作用能力及補體量ニ於テ輕度ノ低下ヲ認メ、血中ニ Gärtner 氏菌ノ混入及 Gärtner 氏菌ニ對スル抗體モ初回採血ノ場合ト大略同様ノ割合ナリ。本試驗ニ於テ第 5 表 5/XI 日採取血液 6 頭中 1 頭ニ於テ Gärtner 氏菌ノ血中混入及 2 頭ニ於テ Gärtner 氏菌ニ對スル補體結合性及凝集性抗體ノ弱度ニ產生セルヲ證明セリ。其ノ爲ニ補體量及溶血價モ半減サル。溶血作用能力ニ關シテハ、再三採血セル海猿血清補體ハ作用能力ガ時間的ニ異狀アルヲ認メタリ。

今中等大以上 (300 g 以上) 海猿ヨリ 3.0cc ヅツ毎週 1 回採血シ 3 回ニ及ベルモノ、溶血作用能力ヲ檢スルニ 5 分ニテ 200 倍ニシテ、初回採血完全 A 補體ニ於ケル 400 倍ニ比シ遙カニ作用能力惡ク溶血作用低位ヲ示スモ 15 分ニ於テハ殆ンド兩者一致シ 800 倍ニ達ス。其ノ後完全補體ニアリテハ 60 分、24 時間ニ於テ殆ンド不變ナルモ數回採血セル海猿血清補體ノ溶血作用ハ 2 時間及 24 時間迄逐漸的ニ進ム傾向アリ。即 2 時間ニシテ 1200 倍ニ近ク 24 時間ニ於テハ 1200 倍完溶ヲ示スニ至ル。

第 2 回採血迄ハスル變化認メラレズ。回數ヲ重ヌルニ從ヒ益々此ノ傾向著シキモノ、如シ。余ノ試驗ニ於テ 3 回採血ヨリ 5 回採血ニ於ケル溶血性補體作用能力ノ平均價ヲ求メ表ニ示セバ下ノ如シ(表 6)。

### 第 3 章 實驗的ニ涿桿菌 (Gärtner 氏腸炎菌) ヲ注射セル

#### 海猿ニ於ケル血清補體ノ動搖

自然的採血方法及手技ニヨリ或ハ不可避的ニ採取血清補體ニ於テ往々認メラレ、而モ殆ンド觀過セララル補體ノ動搖ニ關シテハ上述ノ如ク採血中混入、或ハ既ニ血液採取時海猿流血中ニ混染シ或ハ抗體ヲ產生保有シ居ルモノナル事ヲ知ラズシテ使用スルニ由來スルモノニシテ、是等ハ殆ンド大部分ハ Gärtner 氏腸炎菌ノ混染ニヨルモノナル事ヲ立證セリ。

而シテ斯ノ如キ混染或ハ爲ニ生ズル抗體ハ、其ノ產生ノ時期及混入ノ早晚ト、其ノ補體ノ動搖トノ間ニ如何ナル關係ノ存スルヤノ問題ヲ更ニ精密ニ究メント欲シ、實驗的ニ加熱死菌及生菌ノ各ヲ以テ海猿ニ之ヲ適宜接種處置シ、菌血症及免疫動物トシテノ海猿血清ニ就テ其ノ血清補體ノ動搖ノ如何ヲ知ル可ク次ノ實驗ヲ行ヘリ。

#### 第 1 節 No. 400 菌 (Gärtner 氏菌) 加熱死菌皮下接種ニヨル

##### 海猿血清補體ノ動搖(表 6)

一群ノ特大海猿 10 頭ニツキ豫メ涿桿菌 (Gärtner 氏菌) 及ソノ他ノ菌血症、抗體產生等ナキヲ確メ、A、B 二群ニ別チ涿桿菌ノ代表者トシテ No. 400 菌株 20 時間寒天培養ノ菌ヲ適當濃度ノ生理的食鹽水浮游液トナシ、加熱 60 度 1 時間ニテ悉ク完全ニ滅菌サレタルヲ確メ、之ヲ適當量ヅツ海猿皮下接種シテ免疫シ適宜採血シテ

其ノ補體ノ動搖ヲ檢ス。

A 群海猿 5 頭ニ於テハ涿桿菌死菌ヲ第 1 回ニ 0.02mg 右側下腹部皮下接種、約 1 週間後 0.03 mg ヲ同様ニ接種シ、最後ノ注射ヨリ 5 日後各動物ヨリ 3.0cc ヅツ採血シ、其ノ血清補體ニ就テ檢ス。ソノ結果ハ完全補體ニ比シ補體作用能力ニ於テ時間ニ甚シキ差異ヲ認ム。即完全補體

(表 6) 豚桿菌(Gärtner 氏腸炎菌)死菌皮下接種=ヨル海狸血清補體ノ動搖

A 及 B 群 海 狸 番 號		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
豚桿菌(Gärtner)死菌接種時及ソノ量	7/I	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02mg
	15/I	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03mg
A 群 20/I 採血血清ノ免疫状態及流血中菌ノ有無	流 血 中 菌	—	—	—	—	—
	補 血 反 應	+(64f)	+	+	+	+
	凝 集 反 應	50	25	50	100	100
20/I 採血 A 群混合血清ノ補體量	採 血 直 後	0.15(完全補體ハ0.1cc)				
	24 時 間 氷 室 後	0.2 ( „ 0.15cc)				
B 群 1/II 採血混合血清ノ免疫状態及流血中菌ノ有無	流 血 中 菌	—	—	—	—	—
	補 血 反 應	++(128f)	++	++	++	++
	凝 集 反 應	200	300	200	400	400
1/II 採血混合血清ノ補體量	採 血 直 後	0.15(完全補體ハ0.1cc)				
	24 時 間 氷 室 後	0.2 ( „ 0.15cc)				

ハ 5 分時ニテ 500 倍溶血價迄一目瞭然タル限界ヲ有スル溶血作用ヲ呈スルニ反シ、抗體產生血清補體ニアリテハ 5 分時ニ於テ僅カー 100 倍ノ溶血價ヲ示スニ過ギズ。

完全補體ニ於テハ其ノ後 5 分、30 分、1 時間後ト雖モ溶血作用ハ最早進行セズ。然ルニ後者免疫抗體、產生血清補體ハ 15 分ニシテ 300 倍、30 分ニテ 600 倍、1 時間ニテ始メテ完全補體ト稍々同程度ノ 800 倍溶血作用ヲ認メシム。

氷室内 24 時間放置後ノ補體ニ於テモ同様ノ溶血作用能力ノ低下ヲ示スモノナリ。

B 群海狸ニ於テハ免疫ハ全ク A 群ノ場合ト同様ナリ。

只此ノ場合採血ハ最後ノ注射後約 1 ヶ月放置シ、動物ノ健康状態ノ恢復ヲ待チテ採血セリ。其ノ補體ノ溶血作用能力ヲ試ルニ完全補體ト時間的ニ殆ンド差異ヲ認メラレズ。而モ本場合ノ

動物群ノ免疫状態トシテハ其ノ血清中ニ凝集性及補體結合性抗體ノ中等度ニ產生アルヲ認メタリ。

B 動物血清補體ニ就テ更ニ採取後氷室内 24 時間安置セルモノニ於テモ完全補體ト同等ナル補體作用ノ減弱ヲ示スモノナリ。

小 括

要之、死菌免疫ニヨル免疫早期ニ於テハ未ダ所謂免疫ノ陰性期ニアルモノナルガ故ニ補體作用能力ノ低下ハ一般血清學的通則ト看做ス可キモノナラン。

特異性溶血作用ニ對シテハ、補體血清中一 Gärtner 氏菌抗體ノ共存スルコトハ抗溶血性抗補體作用ヲ惹起スルモノニ非ザル事ヲ知ル。免疫完成期ニ於テハ其ノ血清ニ毫モ抗補體的作用ヲ認メズ。

第 2 節 補體結合性補體トシテカ、ル抗體含有補體血清ハ

抗原トノ間ニ如何ナル異狀ヲ來ス可キカノ試験

試験法トシテハ種々アル可キモ完全補體トノ比較ト云フ見地ヨリ次ノ方法ニ據ル。

溶血價測定法ニ於テ抗原ヲ共ニ容ル、術式、即抗原ノ補體吸著作用ガ溶血系統ニ及ボス影響試験ニヨル事トシ完全補體ニ使用ト同等ノ抗原ヲ使用シテ B 補體ニ於ケル溶血作用ヲ檢ス。

先ヅ完全補體ヲ使用シテ抗原ノ自家抑制作用ヲ檢シ、最大完全溶血量ノ 1/2 抗原量ヲ 0.3 cc 中ニ含有セラル、様調製ス。抗原トシテハ W 氏反應抗原、鴻上氏結核抗原及「チフス」菌抗原等ヲ用フ。抗原ノ使用量ハ前節ニ於テ述べタルガ如ク此ノ場合ニ於テモ A、B 兩種補體ニ於テ甚シク



異ナル、此ノ點ガ即チ余ノ檢セントスル所ノモノニシテ、故ニワ氏反應。鴻上氏結核補體結合反應及「チフス」補結反應ノ場合ニ抗原ノ使用量ヲ A. B 兩種ノ補體ニ就テ試験スル場合ニ於テハ B 補體ニ於テハ抗原ノ使用量 (最大完全溶血量即自家抑制)ハ甚シク微量トナリ(特ニ「チフス」抗原ノ場合甚シ)、其ノ結果ニヨル補體結合反應本試験ハ抗原微量ナル爲ニ陽性率ノ低下ヲ示スモノトナル事ヲ多數例ニ就テ認メ得タリ。其ノ試験ノ結果ヲ簡單ニ記スレバ、先ヅ溶血素ノ遞減量ヲ 1 列ノ試験管ニ取り 4% 山羊血球ノ同量ヲ各管ニ添加、37°C 溫浴内ニ 30 分靜置シ、之ニ豫メ調製セル抗原使用稀釋ノモノト 15 倍可檢補體トノ同量ノ混加溫浴内 30 分ノモノヲ各管ニ 0.3cc ツツ配付、尙食鹽水 0.3cc ツツヲ加ヘ更ニ 15 分 37°C 溫浴内ニ致シ溶血作用ヲ檢

ス。免疫抗體產生補體ノ 20/I 日採血ノモノ即免疫ノ初期ニ於テハ抗原ナキ場合ノ前試験ト同様ニシテ、何等著明ナル變動ナク、只溶血能力ノ僅カニ減弱セルヲ認ムルノミ。

然ルニ 1/II 採血(B 群)ノ完全免疫ニ於テハ、ワ氏反應抗原及鴻上氏 S.T 抗原トノ間ニ於テモ中等度ニ補體ハ非働ニセラレ、「チフス」抗原ニ對シテハ溶血價ノ 50 倍ニ至ルモ遂ニ溶血現象ヲ認メザル程度ノ補體非働ヲ來ス。

斯ル反應ノ原因ハ勿論 Gärtner 氏菌ト「チフス」菌トノ類族補體結合反應ニヨリ惹起サル、ハ明カニシテ「チフス」及其ノ他ノ類屬菌ノ補結反應ニ使用不可ナルハ更ナリ、又ワ氏反應及鴻上氏結核補結反應ニ際シテモ亦異狀補體トシテ使用不能ノモノナル事ヲ知ルニ至レリ。

### 第 3 節 涿桿菌(Gärtner 氏菌)生菌ニヨル免疫海獺ノ血清補體ノ動搖

生菌ニヨル免疫ハ至難ニシテ余ハ數回ノ試験ニ於テ抗體產生ヲ完成セルモノナシ。多クハ免疫

中途ニ於テ下痢又ハ便秘等腸障碍或ハ菌血症ノ極期ニ於テ斃レタリ。即本試験ハ無能ニ了レリ。

## 第 4 章 各種補體(菌混染、抗體產生、繰返シ採血)ノ溶血性補體作用ノ

### 異狀ハ補體ノ如何ナル成分ノ缺陷ニ由ルカ

健康状態ト見做サル、海獺間ニ其ノ流血中ニ Gärtner 菌ノ混染アルモノ多數存スル事ヲ證明シ更ニ流血中ニ認メラレズ其ノ消化管特ニ食道中ヨリ多數證明サル、事實ヲ發見シタル事ハ余ノ前論文ニ於テ述ベタル如シ。

補體ニ關シテハ其ノ構成上種々説ヲナスモノアリテ一定セズ、然ルニ余ハ光瀨氏ノ第 5 成分迄ヲ以テ補體多原説ノ宜シク叫バル、現今ニ於テ最モ優レタル説トシテ氏ノ方法ニ從ツテ其ノ本態的の攻究ヲ企圖セリ。

### 第 1 節 細菌混入補體

前述ノ如ク海獺血清ヲ補體トシテ使用スル補體結合反應ノ場合ニ其ノ補體ノ異變ヲ來ス主ナル原因ハ海獺間ニ自然的ニ存在シ又流行病ノ病原菌トシテ多數見ラル、處ノ Gärtner 氏菌ニヨリ招來サル、事ヲ立證シタルヲ以テ、其ノ各種ノ異狀變性補體ニ就テ、補體構成上如何ナル成分ノ缺陷ニヨルモノナルカヲ明カニス可ク次ノ實驗ヲ行ヘリ。

今補體血清トシテスル海獺血液ニ遭遇シタルラン一ハ該動物ノ血清補體ハ細菌ニヨリ吸著サレ、菌ノ血液中混染ノ早晚及多寡ニヨリテハ全ク補體ノ非働ヲ見ル。更ニ斯ル補體血液ヲ血液ノ儘 24 時間氷室内ニ保存シタルモノヲ使用スルニ更ニ高度ノ補體作用ノ減弱ヲ見ル。

今之ヲ抗原抗體間ニ於ケル補體非働ヨリ見ル時ハ細菌性抗原ガ、生體內ニ於テソノ個體ノ血清

補體ノソレニ對シ、溶血性抗補體作用ヲ營メル結果ニ基クモノト認ム。而シテ斯ル補體作用ノ減弱ハ、補體ノ構成上何レノ成分ノ缺損ニヨルモノナルカ、本問題ニ對シ余ハ光瀨文志氏ノ方法ニ準據シテ實驗ヲ遂行シ、其ノ補體構成上ノ缺陷ヲ示摘セントセリ。

#### 實驗方法竝ニ其ノ成績

自然的菌血症ヲ平板寒天上ノ Colonie ノ多寡ニヨリ 2 大別ス。即、海狸血液 1.0cc (心臟穿刺血液採取) ト豫メ溶解シ置キシ 3% 寒天 5.0cc ヲ混ジ Petrischale 内ニ移シ平板培養トナシ、24 時間孵室後其ノ Colonien ヲ算シ、多數 (100 以上) 少數 (10 個内外) ノ 2 ツノ菌血症ノ場合ニ就テ、其ノ血清補體ノ非働度ト補體ノ構成上ノ問題ノ解釋ヲ期ス。

流血中「チフス」菌簇ノ消長及菌數算定ニ關シテハ本邦ニ於テ村山達三博士、清岡博見氏及島田謹吾氏等ハ患者ヨリ (肘關節靜脈管ヨリ) 2.0 cc 採血シ等量ノ膽汁ヲ混ジ、3% ノ寒天ト共ニ Petrischale 内ニテ 24 時間平板培養シ、發生セル Colonie ノ數ヲ以テ菌數トセリ。余ハ上記ノ方法即、單一 1.0cc ノ心臟ヨリ採血セルモノニ 5.0cc ノ寒天ヲ混ジテ 24 時間後ノ菌數ヲ算スルコト、セリ。

今 Gärtner 氏菌ノ海狸流血中内ニ於ケル菌血症ノ状態ヲ考フル時菌ノ流血中ニ移行セル (或ハ移行シ始メタル時期) 時期、即採血時迄ノ流血中菌ノ經過及流血中ニ於ケル菌ノ増減、遂ニ該菌ニ對スル血清内抗體ノ產生等ノ免疫學的關係等モ顧慮サル、ニ至ル時ハ、海狸ノ菌血症ノ場合其ノ自家血清内補體ニ對シ、ソレヲ構成スル或ル成分ニ對スル抗原 (動物體内特ニ流血中ニ於ケル Gärtner 氏菌) ノ結合關係 (非働ノ原因) モ亦複雜極リナキモノナル可シ。加フルニ菌血症ノ時期 (抗原ノ補體ニ作用スル時間) 混入菌量ノ増減モ甚ダ不安定ナルモノナル爲ニ補體ノ非働ノ適當度ヲ檢スル事ハ試驗管内ノ血清ト抗原

ノ場合ニ反シ全ク不可能ノ事一屬スト云フ可ク、余ハ此ノ爲ニ血液採取後之ヲ 3 ツニ別チ 1 部ハ菌ノ檢索、1 部ハ直ニ遠心沈降 30 分後共ノ血清内ノ菌成分 (存否ハ不明) ヲ完全ニ取り去リ直ニ上清血清ヲ採リテ補體ノ非働性如何及非働度ヲ檢シ、他ノ 1 部ハ血液ノ儘 24 時間保存シテ試驗ニ供セリ。

而シテ余ノ本試驗ノ主旨タル『菌血症ヲ惹起セル場合ノ海狸血清ノ補體作用ノ減弱喪失ハ補體構成上何成分ノ缺損ニヨルモノナルカ』ヲ檢センガ爲ニ、他ニ新鮮ナル完全補體血清ヲ採リ、炭酸分辯法一ヨリ Globulin 層、Albumin 層及ビ「コブラ」非働性血清 (第 3 成分缺)、硫酸安門非働性血清 (第 4 成分缺) ト戸田教授及其ノ門下光瀨氏等ノ新發見ニ關ハル石油「ベンゼン」非働性血清 (第 5 成分缺) ヲ製シ、是等ヲ 56°C 30 分間加熱非働トナシ上述ノ可檢海狸補體血清 (Gärtner 氏菌菌血症) トノ適當量ツツ各別々ニ混和、溶血系ヲ加フル事型ノ如クナシ溶血性補體作用ノ復活ヲ檢セリ。

余ノ遭遇セル自然的菌血症ノ多數例ニ就テ、前記ノ如ク大約之ヲ 2 ツノ場合即 Petrie 氏皿内菌數少數 (10 内外) ノ場合ト多數 (100 以上) ノ場合ニ就テナシタル實驗ヲ其ノ代表的海狸血清血清内補體ニ就テ施行セリ。

余ノ場合其ノ當初採血時ニ於テ菌血症ノ有無及其ノ菌株モ勿論不明ニシテ、總テハ只異物ノ補體トシテ其ノ補體作用ノ減弱及喪失セルモノニ就テ其ノ補體量及補體成分ノ缺陷ヲ檢シタルモノニシテ混染ヲ起セル菌株ガ Gärtner 氏菌ニヨルモノナル事及其ノ菌數ノ多寡等ハ其ノ實驗ノ次ノ日ニ分明サレシモノナリ。而シテ故ニ其ノ菌株及菌數ノ分明ヲ見テ歸納的ニ之ガ結果ヲ論ジタルモノナリ。然ルニ其ノ結果ハ略々補體ノ第 3 成分ノ非働ナル事ヲ認メ得タルモノ菌混入ノ多寡及時期的關係ノ甚シク不定ナル爲ニ正鵠ナル結論ニ到達シ得ズ。

## 第 2 節 Gärtner 氏菌免疫抗體產生補體

外見上健康状態ト見做サル、大海癩中 Gärtner 氏腸炎菌ニ對スル凝集性及ビ補體結合性抗體ノ產生アルモノ多數ヲ發見シタル事ハ前述(結核第 14 卷 11 號)ノ如シ。

而シテ斯ル海癩ノ血清ヲ補體トシテ使用スル場合、溶血性補體作用能力ニ異狀アルコトヲ認メタル又余ノ前論文ニ述ベタル處ナリトス。即實驗的ニ Gärtner 氏菌屍體ヲ以テ大海癩ヲ免疫シ其ノ免疫血清(Agg-titer 200—800f)ヲ補體トシテ使用スル場合ニハ溶血性補體作用ハ時間的ニ其ノ溶血能力遲レテ起リ、反之、溶血價ハ時間ノ經過ト共ニ寧ロ健全完全、補體ニ比較シテ稍々高度ニ達シ、溶血作用甚シク不限界ナルヲ示シタリ。

#### 實驗方法及其ノ結果

實驗的ニ Gärtner 氏菌ノ屍體ノ大海癩接種ニヨル抗體產生血清補體ニ就テ自家血清抗補體作用ノ補體構成成分上ヨリノ檢索ヲナセリ。然ルニ本場合ニ於テハ補體量減弱ト抗補體作用ヲ示スナラン處ノ免疫抗體ハ同一血清内ニアリ、而モ其ノ多少ニヨル作用ハ全く相反スルモノナルヲ以テ伴ニ使用シ得ラレズ、即比ノ場合、免疫抗體ト補體トヲ別々ニシテ考ヘ試験管内一テ相混合シ其ノ抗體ノ他ノ健全ナル完全補體ニ對スル抗補體の抗溶血作用ヲ檢スル一途ニ出デザル可カラズ。

其ノ結果ハ余ノ試験ニ於テハ甚シク區々ナル成績ヲ得、爲ニ正鵠ナル結論ヲ把握スルニ至ラズト雖モ大約下ノ如キ成績ヲ得タリ。即免疫抗體產生補體ノ抗補體作用トシテハ補體成分中主トシテ中節ノ一部及末節ノ一部ヲ結合シ硫酸安門血清、「コブラ」血清及石油「ベンゼン」非働性血清ニヨリ幾分復活セラル、ヲ見ル。然ルニ一般的ニハ補體ノ各成分ノ不温ナル非働ヲ起スモノト見做サル可キ程度ノ弱キ結合、分離、復活ナル爲ニ明確ナル斷定ヲ下ス事ヲ得ズ、尙更ニ自家血液中ノ免疫抗體產生血清補體ノ場合果シテ上記ノ如キ試験管内非働ノ如キ現象ニ出ヅルモノナリヤ否ヤ不明シテ斯ル場合ハ更ニ複雑ナ

ル關係特ニ特異性免疫血清學的ノ作用等ガ關係スルモノナル可シト思考サル、其ノ他繰返シ探血セル海癩血清ノ溶血性補體作用ノ異變ト共ニ更ニ攻究サル可キ問題ナリトス。

#### 小 括

海癩間ニ自然的ニ散發性ニ或ハ爆發的ニ流行スル Gärtner 氏菌ニヨル腸炎ハ屢々健康状態ト認メラル、海癩ニ於テモ亦存シ、流血中ニ菌血症トシテ見ラレ、又ハ該菌ニ對スル自然的抗體(凝集性及補體結合性)ノ產生セラレタルモノアリ。而シテ斯ル海癩ヲ知ラズシテ其ノ血清ヲ溶血性補體トシテ使用スル場合ニ其ノ補體作用及能力ノ減弱喪失セルヲ見、又變性補體トシテ補體ノ異狀ヲ示シ、種々ノ實驗結果ニ甚シキ誤リヲ招來スルモノナリ。

而シテ Gärtner 氏菌ハ又海癩流血中ニ存セザル場合ニ於テモ其ノ消化管、特ニ其ノ食道中ヨリ最モ容易ニ發見證明セラル、コトヲ健康小動物ニ於テ認メタリ、海癩ヨリノ採血法ノ手技ノ巧拙ニヨリ補體價ニ動搖ヲ來ス場合ニモ亦斯ル菌ノ混入ニヨルモノ見逃ガス可カラザル事實ナル事前述セル所ナリ。扱テ然ラバ是等 Gärtner 氏菌ノ菌血症ニヨル補體ノ非働、補體作用ノ減弱ハ補體ノ構成上何成分ノ障礙ニ基ヅクモノナルカ、又抗體產生補體ニヨル溶血性補體作用ノ異狀及補體結合性溶血作用ノ變異ハ如何ナル補體成分ノ異狀ニ由ルモノナルカヲ檢セリ。

其ノ結果ハ菌血症ニヨルモノハ該菌(抗原)ノ補體吸著ニヨル抗補體作用トシテ證明セラレ、主トシテ第 3 成分ノ作用損失ニヨル非働ナル事ヲ認メタルモ未ダ決定的實驗結果ヲ得ルニ至ラズ。

後者即抗體產生血清補體ハ實驗的ニ之ヲ行ヒ其ノ溶血作用ノ遲延セラル、原因トシテハ主トシテ Albumin 層ノ損失ト第 4 成分ノ結合變異ニヨルモノナラント思惟サル。更ニソノ溶血作用ノ時間ノ經過ト共ニ益々不限界ナル溶血作用ヲ來ス原因ニ至リテハ未ダソノ根原ヲ擱ムニ至ラズ。是等ハ又特異性的(或ハ時ニ非特異性的)免

疫血清學の方面ニ大部分ノ根據原因ハ索メラル

可キモノナラン。

## 總括

實驗室小動物海狸間ニ Gärtner 氏腸炎菌ノ侵襲ノ多キ事ハ古クヨリ知ラレ之ニ對シテハ多數ノ研究業績ノ存スル所余モ亦前後2回ニ互リ本菌ノ海狸間ニ於ケル流行、其ノ病理組織學的變化及健康海狸ノ食道中ニ於テ特ニ多數認メラル事實ヲ立證シ、該菌ニ對シテ涿桿菌ナル名稱ヲ付シ、其ノ由來ノ探求ヲナセリ。

海狸ノ斃死ノ原因ハ本菌ノ侵襲ニヨルモノ多ク其ノ侵襲ニヨル病理組織學的所見ハ結核性變化ト稍々似タルモノアリ、或ハ全ク兩者相通ズル所アリ、結核實驗ニ際シ該菌ノ侵襲如何ハ特ニ留意シテ觀察セラル可キモノナル事ヲ稱ヘ大方ノ注意ヲ促セリ。

而シテ更ニ血清學的補體トシテ專ラ海狸血清ヲ使用スルモノナルガ余ハ海狸血清採血ニヨル涿桿菌ノ混入或ハ該菌ノ菌血症、抗體產生血清等ノ存スル事ヲ確信シ、且ツ斯カル場合ニ於テ補體作用能力上如何ナル動搖ヲ來スカニ就テ檢索セルモノガ本編ノ主ナル要目ナリ。

海狸ヨリノ採血ハ心臟穿刺ニ依ツテ成サル、事多ク、特ニ補體トシテ海狸血清ヲ使用スル際ニ於テハ心臟ヨリノ採血ガ一般的ニ使用サル、然ルニ海狸ハ Gärtner 氏腸炎菌ノ侵襲ヲ毫ムル事甚ダ多ク、余ハ1045例ノ外見上全ク健康狀態ト認メシ動物中86例ニ其ノ流血中ニ細菌ノ存在ヲ認メ、ソノ中72例ハ Gärtner 氏菌ナルヲ知ルヲ得タリ。

心臟ヨリノ採血法ノ手技中ニ又細菌ノ流血中混入ヲ惹起セシムル場合多ク比ノ事實ハ心臟穿刺採血後2—3日ニシテ斃死スル海狸ノ殆ンド總テガ Gärtner 氏菌ニヨル菌血症ニヨルモノナルコトニヨリテ見ルモ明カナリ。

斯ノ如ク心臟穿刺ニヨル採血ハ練達ノ士ト雖モ時ニ失敗ニ了リ、穿刺ヲ繰返ス如キ難ニ遭遇スルモノニシテ、斯ル場合ノ採取血液ニハ幾多不純物ノ混入セシ事當然ノ歸結ト云フ可シ。又他

方海狸心臟ノ大サヨリ見ルモ吾人ノ穿刺技術ニテ生命ニ比較的ニ安全性ニ採血シ得ル最少限度ノ域ナル可ク、此ノ事ハ幼若ナル海狸ノ穿刺ニ於テ採血ノ難易ハ別トシテ其ノ安全性即個體ノ致死及菌混入率ノ遙カニ多數ニ昇ル事實ニ徴スルモ明カナリ。

海狸血清ヲ補體トシテ使用スルニ際シ採血手技ノ巧拙ガ補體價ニ影響スル事ノ甚大ナルハ吾人ノ屢々經驗スル所ニシテ採取手技中不純物ノ混入ノ消息ヲ物語ルモノナリ。即、斯ル補體價ノ動搖ニ關シテ其ノ一部ヲ實驗ニ證明タシルモノナリ。

即補體價ノ動搖及減弱ヲ示セル如キ場合ニ屢々腸炎菌ノ混入或ハ抗體ノ產生アルモノナル事ヲ發見セリ。

尚頻回採血ヲ繰返シテ使用シタル動物ノ血清補體ハ溶血性補體トシテ或ル異狀ヲ認メタリ。

菌血症ノ場合ハ主トシテ細菌體ニヨル補體成分ノ物理的吸著ニ依ル非働ニシテ、後者ハ(抗體產生補體)特異性或ハ非特異性補體作用ノ非働一基クモノト思惟セラル。

頻回採血セル動物ノ血清補體ハ溶血作用ハ時間的ニ始メニ於テハ遅レテ始マリ、2時間後ノ溶血價ハ然ルニ反ツテ完全補體ヲ凌駕スルニ至ル。

Gärtner 氏菌ニ對スル抗體產生補體ハ所謂變性補體トシテノ特性ヲ示シ溶血作用ニ於テハ著明ナル變動ヲ示サザルモ補體結合試驗ニ際シ抗原トノ間ニ特異性或ハ非特異性溶血阻止作用ヲ示ス事ヲ知り、モシ豫備試驗ヲ充分ニナサザルニ於テハ實驗結果ニ重大ナル誤差ヲ生ズル事ヲ立證セリ。自然界ニ汎ク分布スル腸炎菌ハ海狸間ニ自然の感染率甚ダ多ク又採血手技中ニ混入シ或ハ採血ニヨル個體ノ抵抗減弱ニ際シ流血中ニ混入スルモノ多ク、而シテ斯ル狀態ニ於テ外見上全ク健康狀態ト見誤ラル、事多シ。腸炎ヲ經

過シテ抗體ノ產生ノ存スル海瘧ノ存在モ可成リ認メラル、モノニシテ斯ルモノ、外見上ノ鑑別ハ全ク不可能ナリ。

海瘧血清ヲ數頭混ズル時ハ上記ノ如キ不都合ヲ幾分輕減スルモノナル事ハ余ノ實驗ノ示ス所、補體ハ數頭ヨリ採血シテ混合シタルモノヲ使用ス可シトノ教ノ眞ノ意義ヲ更ニ新ニ認識スルモ

## 結 論

1. 溶血性補體作用ノ動搖(減弱)ヲ示セル場合ニ其ノ海瘧流血中ニ Gärtner 氏菌ニヨル菌血症ヲ惹起セルモノ多キ事ヲ發見セリ。
2. Gärtner 氏菌ニ對スル抗體產生海瘧血清補體ハ溶血性補體トシテノ動搖ハ少キモ特異性及非特異性抗原トノ間ニ特異性或ハ非特異性抗補體作用ヲ現スモノナリ。
3. 海瘧ニ於テ Gärtner 氏菌菌血症ノ場合ニ於テ補體ノ非働ノ惹起セラル、ハ補體ノ該菌ニヨル吸著ニ基ヅクモノニシテ補體構成上主トシテ第3成分ノ損傷ニヨルモノト認メラル。

ノナリ。

補體作用ノ減弱ヲ示シタル海瘧血清ハソノ血液中ニ Gärtner 氏菌ノ混染或ハ同菌ニ對スル抗體ノ產生ヲ示セルモノナル事ヲ證明セリ。即海瘧血清ノ溶血性補體作用ノ減弱ハ自然的菌血症乃至採血ニ際シ混入スルナラン、Gärtner 氏菌ニヨリ其ノ一部ノ原因ハ齎ラサル、モノナリ。

4. 頻回採血ヲ繰返シ使用セラレタル海瘧血清補體ハ、溶血性補體トシテ溶血現象ノ短時間内ニテハ遅レテ現ハル、モ2時間後ノ溶血價ハ返ツテ完全補體ヲ凌駕スルモノナリ。

5. 採血手技ノ巧拙ニヨル補體價ノ動搖ノ原因ノ一部ハ手技中混入スル Gärtner 氏菌ニヨルモノト思考セラル。

稿ヲ了ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導ノ御校閲ヲ忝フシタル鴻上慶治郎博士ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表ス。

## 主要文獻

- 1) Weil u. Felix. Zsch. f. Imm. Forsch., 29, 24, 1920.
- 2) Andrews, J. of Path. and Bact. 25, 505. 1922.
- 3) F. Kaufmann, Zsch. f. Hyg., 111, 233-246, 1930.
- 4) 下條久馬一, 日本傳染病學會雜誌. 第10卷. 第11號.
- 5) 昆野, 最上, 山賀, 第1次朝鮮總督府獸疫血清製造所研究報告.(大正11年).
- 6) 島津忠禎, 細菌學雜誌. 363. 大正15年.
- 7) 柳澤蒼治, 細菌學雜誌. 358. (昭和2年).
- 8) 添川, 大坪等, 細菌學雜誌. 第48號. 昭和11年.
- 9) 韓氏等, 細菌學雜誌. 第486號. 昭和11年.
- 10) 平野林, 上條氏講演要旨. 日本傳染病學會誌. 第11卷. 11號ヨリ.
- 11) 高柳義一, 東北醫學會雜誌. 第8卷. 大正14年.
- 12) 櫻井政男, 衛生學傳染病學會雜誌. 第2卷. 5號. 昭和2年; 日本傳染病學會誌. 第1卷. 7號. 昭和2年.
- 13) 早坂長一郎, 大城俊彦, 東北醫學會雜誌. 第13卷. 昭和5年.
- 14) 清水萬之助, 東京醫事新誌. 2917號. 昭和5年.
- 15) 江口有, 海軍軍醫學雜誌. 第21卷. 1號. 昭和7年.
- 16) 大城俊彦, 加藤光徳, 日本傳染病學會雜誌. 第10卷. 10號. 昭和11年.
- 17) 中村, 小野, 堀井氏等, 日本傳染病學會雜誌. 第11卷. 10號.
- 18) 小島三郎, 日本醫事新報. 735號. 昭和11年.
- 19) 飯豐勝三郎, 細菌學雜誌. 379號. 382號. 391號. 396號. 昭和2-4年.
- 20) 八田貞義, 實驗醫

- 21) 井手正典, 日本醫事新報. 744號. 昭和11年; 細菌學雜誌. 479, 480, 481, 482號. 昭和11年.
- 22) 華阜熙, 費學禮, 細菌學雜誌. 286號. 大正8年.
- 23) Howel and Schultz, J. Inf. Dis. 516, XXX. 1922.
- 24) Nelson and Smith, J. Exp. Med. 353, XXXV. 1927.
- 25) Maternowska, Z. Inf. Krankheiten d. Haustiere 50, XXXVIII. 1930.
- 26) 岩下, 安藤, 中央獸醫學會雜誌. 10卷. 昭和6年.
- 27) 昆野, 今井, 日本獸醫學會雜誌. 12卷. 昭和8年.
- 28) 鴻上等, 結核. 第4卷. 1號, 第15卷. 5號.
- 29) Ferrata, Berl. kl. W. No. 13, 1907.
- 30) Gordon, Whitehead, Wormal, Biochem. J. Vol. 19, 1925. Vol. 20, 1926.
- 31) 大田, 原及今堀, 日本內科學會雜誌. 23卷. 3號.
- 32) 須原, 東京醫事新誌. 2752號. 昭和6年.
- 33) 徳永, 日本微病理學會雜誌. 第22卷.
- 34) 高橋, 日本微病理學會雜誌. 第18卷.
- 35) A. v. Wassermann u. J. Citron, Zschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 4, 1903.
- 36) 鴻上, 東京醫學會雜誌. 39卷. 1號. 大正14年.
- 37) 光瀨, 日本微病理學會雜誌. 26卷. 14號. 昭和7年.
- 38) Klopstock, D. M. W. Nr. 51, 1924.
- 39) Omorokow, Z. f. Impf. Bd. 10, 1910.
- 40) 大槻滿次郎, 細菌學雜誌. 大正4年度.