

# 岡山県下に発生した流行性肝炎 特にその 病原体に関する研究

## 第 2 編

### 物理及び化学的因子の病毒に及ぼす影響

岡山大学医学部微生物学教室（主任：村上 栄教授）

時 末 聰

〔昭和32年3月12日受稿〕

#### 緒 言

流行性肝炎病毒が他の病毒群と比較してその一般性状は極めて特異的である事実，殊に耐熱性が重視されることは第1編に於て詳述した。耐熱性を有すると共に他の消毒薬及び化学薬品にも或る程度耐えることは Havens (1944) の記載にも詳しいことである。

著者は村上等の分離した病毒の分譲を受け既に耐熱性試験を行つたが引続いて物理及び化学的因子の病毒に及ぼす影響に就て検討すべく企図した。殊に重要な性状として保存による抵抗力試験は総て流行地域を中心に採集した雨水，流水，海水，井水等に混在せしめて各温度に保存しておき抵抗力を検した。既に流行性肝炎の伝染経路に就ては種々論議され，経口感染が行われているが，特に食物 (van Rooyen) (1948)<sup>8)</sup> とか，水系伝染 (Neeff and Stokes (1945)<sup>9)</sup> Hallgren (1943)<sup>10)</sup> 又は泉水 (Fraser (1931)<sup>11)</sup>) が挙げられている。県下の流行は Fecal-Oral-Route が石田<sup>12)</sup>によつて強調されていることも興味が深いものがある。

著者の試みはかかる感染経路に重大な意義をもつと思われる水系伝染を考慮し，現地附近の水に於ける保有度を分離病毒を用いて検した。其他にも一般性状の内重要な性状を夫々に挙げ吟味したが，その判定は第1編に準じて専ら病理学的所見を追究して決定した結果興味ある所見を検し得たので茲に報告す

る次第である。

#### 第1章 実験材料及び方法

病毒：供試病毒は既に第1編に述べた石原，佐藤，小川の各病毒株であり，石原，小川両株は継続して孵化鶏卵に累代され，更にマウスに累代することを得るものであり，再度孵化鶏卵にも復原が可能と証明された安定した病毒である。他の佐藤株はマウス累代で保存されており，前の両株と抗原性を等しくするものであることは立証されている<sup>13)</sup>。之等の病毒は共に流行性肝炎発生後最も重篤な症状のもとに斃死した肝臓乳剤を接種材料として，孵化鶏卵及びマウスの累代により分離したものであつて，累代を数10代重ね比較的安定な性状を保有する病毒である。

感染及び累代：病毒の感染は第1編の記載の如く分譲を受けた夫々の病毒を著者の手許で累代を続け，病理学的所見に於て村上等の指摘する定型的所見を呈するのを夫々の病毒株に就て確め得たので，之等の肝臓乳剤を予め準備した雑系マウス (12~14gr) の腹腔内に 0.25 ml 宛接種後14日間観察した。その間に於て感染致死例は認めないのを普通とする。爾後夫々の臓器を採取一方では型の如く病理標本を作り観察すると共に，他方では3~4匹のマウス肝臓を集め pool した後肝乳剤を作製し，2,000 r. p. m. 20 min. 遠心した上，次代マウスに接種累代を継続した。孵化鶏卵よりの接種材料は死亡鶏胎児乳剤若くは胎児

肝臓を同様 3~4 ケ分を pool し乳剤とした上で、孵化鶏卵 6~8 日卵の漿尿腔内に 0.2 ml 宛接種し爾後の観察に於て死亡した鶏胎児を集め次代接種材料とした。本実験に於てはマウスに於ける肝臓乳剤を夫々に稀釈処理し、孵化鶏卵に於ては鶏胎児若くは肝臓乳剤を稀釈して用いた。

実験方法：現在肝炎の淫浸地帯と称せられる地域より、雨水、井水、海水及び牛乳等を採集して滅菌しおき、分離病毒の稀釈液を夫々の稀釈に添加し、18°~30°C の温度に保存し、各時期に取り出しマウス腹腔内に 0.25 ml 宛接種して14日目に屠殺型の如く病理標本を作り、その病理学的所見を肝臓を中心に検討した。其他の実験に於ても同様肝臓乳剤を適宜稀釈して実験に供した。

第2章 実験成績

i) 雨水等に適宜病毒を添加し保存した場合に於ける病毒の抵抗力

雨水、井水、海水、蒸溜水及び牛乳等に添加する場合当然之等に就ての性状は考慮する必要があると思惟されるが、本実験に於ては瘡病毒の生存に至大な影響を与えると想像される pH の測定のみを行い、採集した状態でそのまま滅菌処理を施した上、pH の補正は敢て

行わず、病毒を夫々の稀釈に添加して各温度に保存し、一定時期に採り出し、動物接種を行い14日目に於ける病理所見により病毒の保存度を確めた。なお之等の実験は総て同様な実験を3回反復して行い、実験成績を確めて記載した。

本実験に於て保存温度を変化した理由は温度に対する病毒の抵抗力を検する意味と共に県下に於ける流行性肝炎の流行が四季を通じて起り、病毒の抵抗力が季節により左右せられるのではないかの疑念を抱いていたので、それを鮮明にしたいとの期待があつたので試みた訳である。種々の溶媒に就て測定した pH 域は 5.8~6.4 程度であり之の程度の pH の移動により病毒の影響は少ない事実に就ては既に述べた。実験結果に於ける病毒の保存度に於ては pH の影響が少いため第1週に於ける病理学的所見 0°C, 18°C, 30°C に於ても指摘し得る程の変化は少く、比較的高度の病理所見が確実に認められ、病毒の抵抗力はかなり強いものと示唆される(第1, 2, 3表)。之等の病理学的変化が週を追つて観察するに従い第3週間にして病理変化に乏しく肝細胞所見は漸次軽度となり炎症性変化を軽く散見するに終る程度の所見となり、第5~第6週に於いては殆んど病理所見を見ない様

第 1 表 病毒保有度を示す病理所見

保存温度	溶媒物の種類, pH 添加量, 稀釈度, 病毒稀釈度, 添加量	病 理 学 的 所 見								
		肝 臓						肺 臓		
		壊死	肝細胞変性	大星及細胞增生肥	細実細胞浸潤内	細胞質浸潤内	肝索解離	胞隔炎	細氣管浸潤周	細血管浸潤周
18°C	雨水 pH 6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	井戸水 pH 6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	海水 pH 6.4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	蒸溜水 pH 6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(5%) pH 5.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(2%) pH 5.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(1%) pH 5.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	食塩水 pH 7.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+

註. i) 石原株を使用した。  
 ii) 一週間後の所見による。  
 iii) 卅, 卅, + 病変の程度を示す。

第 2 表 病毒保有度を示す病理所見

保存温度	溶媒物の種類, pH 添加量, 稀釈度, 病毒稀釈度, 添加量		病 理 学 的 所 見									
			肝				臓			肺		臓
			壊死	変性	肝細胞	大星細胞及増生肥	細胞浸潤	細胞浸潤	細胞浸潤	肝索解離	胞隔炎	細気管周囲
30°C	雨水	pH 6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	井戸水	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	海水	6.4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	蒸溜水	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(5%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(2%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(1%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	食塩水	7.6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

註. i) 供試株: 石原株  
 ii) 一週間後の所見による.  
 iii) 卅, 卅, + 感染の程度を示す.

第 3 表 病毒保有度を示す病理所見

保存温度	溶媒物の種類, pH 添加量, 稀釈度, 病毒稀釈度添加量		病 理 学 的 所 見									
			肝				臓			肺		臓
			壊死	変性	肝細胞	大星細胞及増生肥	細胞浸潤	細胞浸潤	細胞浸潤	肝索解離	胞隔炎	細気管周囲
0°C	雨水	pH 5.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	井戸水	5.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	海水	6.2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	蒸溜水	6.2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(5%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(2%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	牛乳(1%)	6.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	食塩水	7.6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

註. i) 石原株を用いた.  
 ii) 一週間後の所見による,  
 iii) 卅, 卅, + 病変の程度を示す.

になる。之等の病理所見から病毒の感染は予想せられず従つて病毒の不活化が推測されるのである。

斯る溶媒による病毒の影響は多少の差はあるが一般に先述した傾向を示して病毒の減毒があるものと推定される結果であり、温度による影響では、次第に温度が上昇するにつれ、次第に病理所見も少い。即ち 30°C に於ける病毒の傷害が大であり、0°C が比較的軽度で

ある傾向を指摘し得る様である(第4, 第5表)。そのため病理所見は 0°C に於ては病毒量の多寡によつても差は示すが、一般に病毒の減毒は著明でなく、病理学的所見として指摘される変化は長期に亙り持続し第5週~第6週に於てもなお明瞭に認められる。一般に病理学的所見に於て病毒の傷害を蒙つた場合、肝細胞障害所謂肝細胞の変性及び壊死の高度の所見が次第に期日の経過につれ減少し、炎

第 4 表 病 毒 の 抵 抗 性 試 験

保存温度	作用方法, 量	保 存 期 間					
		1週	2週	3週	4週	5週	6週
18°C	雨 水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	卅	卅	+	+	上
	井 水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	卅	卅	+	上	上
	海 水 5.0 + 病 毒 0.5	+	+	±	±	上	—
	蒸溜水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	+	±	±	±	—
	牛乳(50%) + 病 毒 0.5	卅	+	+	±	±	—
	牛乳(2%) + 病 毒 0.5	卅	+	+	±	±	上
	牛乳(1%) + 病 毒 0.5	+	+	±	±	±	—
	Nacl + 病 毒 0.5	卅	卅	+	±	上	上
30°C	雨 水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	卅	+	+	上	上
	井 水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	卅	+	卅	±	—
	海 水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	+	+	+	±	上
	蒸溜水 5.0 + 病 毒 0.5	卅	+	+	+	+	上
	牛乳(50%)5.0+ 病 毒 0.5	卅	+	+	+	上	上
	牛乳(2%)5.0+ 病 毒 0.5	卅	+	+	±	±	—
	牛乳(1%)5.0+ 病 毒 0.5	卅	+	+	±	上	—
	Nacl 5.0 + 病 毒 0.5	卅	卅	+	+	±	上

註. i) 供試病毒・石原株 10<sup>-2</sup> 稀釈液  
 ii) 卅, 卅, +, ±, 上, — 感染の程度を示す.

第 5 表 病 毒 の 抵 抗 性 試 験

保存温度	作用方法, 量	保 存 期 間					
		1週	2週	3週	4週	5週	6週
0°C	雨 水 5.0 · 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	+
	井 水 5.0 · 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	+
	海 水 5.0 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	+
	蒸溜水 5.0 · 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	牛乳(50%)5.0: 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	牛乳(2%)5.0: 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	牛乳(1%)5.0: 病 毒 0.5	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	食塩水 5.0 病 毒 0.5	卅	卅	卅	+	卅	+
	雨 水 5.0 · 病 毒 5.0	卅	卅	卅	卅	卅	+
	井 水 5.0 病 毒 5.0	卅	卅	卅	卅	卅	+
	食塩水 5.0 · 病 毒 5.0	卅	卅	卅	卅	卅	+

註. i) 供試病毒: 石原株 10<sup>-2</sup> 稀釈液  
 ii) 卅, 卅, 卅, + 病変の程度を示す.

症性変化が残存しているのが一般の傾向であるが、この場合温度の変化によつて以上の傾向が多少とも動揺はあるとしても、必発の所見と思惟された。次に病毒株を孵化鶏卵累代小川株に変えて前回と同様な方法で実験を行った。之の場合に使用した小川株は孵化鶏卵

で分離し累代を継続しており、マウスに移した場合は定型的な病理所見を發揮する病毒株である。前の石原株病毒の増殖がマウスでは特に著明であつたが、小川株ではやや病毒の増殖が弱いものと考えられたが、実験の結果では殆んど遜色のない病理所見を認めた。即

ち接種マウスの病理所見は第1週に於て特に肝細胞の壊死及び変性は高度であり、さらに実質内細胞浸潤部は処々に著明に認めるを例としたが、門脈域に於ける浸潤が著しい点は特記すべきものと思われた。之の所見は石原株に於ても認められたが、小川株では著明であつた。

別に病毒の傷害は18°~30°Cに於ては第4週頃より次第に発現され、病理所見も次第に減少が現われ、第6週に於ては殆んど確実な所見は認められない。次に0°~4°Cに於ける保存度では、前の石原株病毒と略同様によく病毒の抵抗性が確認出来たが、第6週頃より次第に病理所見は低下の一途を辿る様に看

第6表 病毒の抵抗性試験

保存温度	作用方法, 量	保 存 期 間					
		1週	2週	3週	4週	5週	6週
18°C	雨水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	+	±	-
	井水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	±	卅	-
	海水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	+	±	⊥
	蒸溜水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	+	±	⊥
	牛乳(50%)5.0+ 病毒 5.0	卅	卅	卅	±	+	⊥
30°C	雨水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	±	±	-
	井水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	±	⊥	-
	海水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	+	±	⊥
	蒸溜水 5.0 + 病毒 5.0	卅	卅	卅	+	⊥	-
	牛乳(50%)5.0+ 病毒 5.0	卅	卅	+	+	⊥	⊥
	牛乳(2%)5.0+ 病毒 5.0	卅	卅	+	卅	⊥	⊥
	牛乳(1%)5.0+ 病毒 5.0	卅	卅	卅	卅	+	-
NaCl 5.0+ 病毒 5.0	卅	卅	卅	卅	+	⊥	

註. i) 小川株(孵化卵累代)を用いた。

ii) 卅, 卅, 卅, +, ±, ⊥, - 病変の程度を示す。

第7表 病毒の抵抗性試験

保存温度	作用方法, 作用量	保 存 期 間					
		1週	2週	3週	4週	5週	6週
0°C	雨水 5.0 病毒 1.0	卅	卅	+	+	⊥	-
	井水 5.0 病毒 1.0	+	+	±	±	⊥	-
	海水 5.0 病毒 1.0	+	+	±	±	⊥	-
	蒸溜水 5.0 病毒 1.0	卅	+	+	±	⊥	-
	牛乳(50%)5.0: 病毒 1.0	卅	卅	+	+	±	⊥
	食塩水 5.0 病毒 1.0	+	+	±	⊥	⊥	-
-4°C	雨水 5.0 + 病毒 0.5	卅	+	+	±	⊥	-
	井水 5.0 + 病毒 0.5	卅	+	±	±	⊥	-
	海水 5.0 + 病毒 0.5	+	+	±	±	⊥	-
	蒸溜水 5.0 + 病毒 0.5	卅	+	+	±	-	-
	牛乳(2%)5.0+ 病毒 0.5	+	+	+	±	⊥	-
	牛乳(1%)5.0+ 病毒 0.5	卅	卅	+	±	⊥	-
食塩水 5.0 + 病毒 0.5	+	+	±	⊥	-	-	

註. i) 小川株(孵化鶏卵累代)を用いた。

ii) 卅, 卅, +, ±, ⊥, - 病変の程度を示す。

取された。次第に保存温度を低下せしめ保存する時はよく病毒の減毒の少い儘に保たれるものであることを認めた(第6, 第7表)。之の様に病毒が溶液の不適當なままに混在するとしても, 病毒の損失を来さぬ程度に保存さ

れる事實は他の病原ウイルスと明らかに区別される性状であり, かつ病毒の散布により広く保有され伝播の一役を演ずる事もまた予想されるのである。

第 8 表 濾 過 実 験

Seitz E. K.	石原株 (マウス累代)	実験回数	ウ イ ル ス 稀 釈							
			10-1	10-2	10-3	10-4	10-5	10-6	10-7	10-8
		I	++	++	+	+	±	-	-	-
II	++	++	+	±	±	-	-	-		
Control	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+		

  

Seitz E. K.	小川株 (孵化鶏卵累代)	実験回数	ウ イ ル ス 稀 釈							
			10-1	10-2	10-3	10-4	10-5	10-6	10-7	10-8
		I	++	++	+	+	±	±	±	-
II	++	+	+	+	±	±	-	-		
Control	++	++	++	+	+++	++	+++	++		

## ii) 分離病毒の濾過性に就ての実験

分離病毒の濾過実験に就ては既に村上等により孵化鶏卵累代病毒を用いて Berkefeld N. V. 及び Seitz E. K. を容易に通過する事実を証明した。

著者は之の濾過性に就て, マウス累代病毒を用いて詳細に追究する必要から, 先ず Seitz

E. K. により濾過した濾液を更にマウスに接種し14日後に於ける病理学的所見を検討した。病毒は予め定型的病変を示す石原, 小川両株を用いた。石原株はマウス累代病毒を小川株は孵化鶏卵病毒を使用することにし, 村上等の判定は孵化鶏卵の生死により LD<sub>50</sub> を定め比較したが, 著者は専らマウスの病理学的

第 9 表 濾 過 実 験 例

実験No.	実験日	濾 過 材 料	濾 過	累 代	病理所見及 鶏胎児所見
			Seitz E. K.		
I	1956 5/X	マウス累代石原株肝乳剤 3,000r. p. m. 20min. 遠沈	濾 過	マウス累代3	++
II	12/X	マウス累代同上処置 (石原株)	〃	マウス累代2 孵化卵復原試験	++ +
III	16/X	マウス累代同上処置(石原株) (接種後30日肝乳剤)	〃	マウス累代2 孵化卵復原	++ ++
I	3/XI	小川株孵化卵累代胎児乳剤 3,000 r. p. m. 20 min. 遠心	〃	孵化卵累代2	+
II			〃	孵化卵累代1 マウス累代2	++
Control I	5/X	マウス累代石原株乳剤 3,000 r. p. m. 20 min. 遠沈	濾 過 せ ず	マウス累代2	+++
Control II	3/XI	孵化卵累代小川株乳剤 3,000 r. p. m. 20 min. 遠沈	〃	孵化卵累代2	++鶏胎児死亡

所見により判読した。夫々に累代を試み感染及び累代に就ては詳細に検討した。之等の実験成績に就て見るに Seitz 濾過により病毒の多少の吸着はあるものと見做され次の累代に於て感染の所見は軽減する傾向があり、孵化鶏卵に於ては孵化卵鶏児の死亡日数の延長及び死亡数の減少を認めるが、累代の進行に伴つて明瞭に復原せられるものであることを確認するに至つた。此の傾向は濾過材料をマウス肝臓乳剤若しくは鶏卵胎児乳剤でも容易に通過する事を立証した。

肝炎ウイルスに就て行われた濾過実験は既に貴重なる人体接種実験として検討され、容易に濾過管を通過する一種のウイルスであることが証明されている<sup>6)7)14)15)16)</sup>。之等に於ける実験では濾過管の種類も異り容易に比較することが困難であるが、最近に於ける Havens, Wildführ の行つた Seitz E. K. による濾過実験では明かに著者の用いた分離病毒と大差なく濾過の可能性を認められ、先に行われた村上等の実験結果と略一致して濾過性を有する点を指摘し得るのである。

### iii) エーテルに対する抵抗力

多くの病毒群はエーテルに対する抵抗力即ち過敏なる群と耐性を有するものに大別することが可能であるが、耐性なる群では牛痘、灰白髄炎、狂犬病、エクトロメリヤ等多数の病毒があり、過敏なるものは、St. Louis 脳炎ウイルス、インフルエンザ等の病毒が知られている。著者の分離病毒に対する実験では、他の病毒群に於ける如く動物の死亡による判定が困難なので、総て前実験と同様にエーテルで前処置した後 24 時間 4°C に保存し、とり出しよく振盪した後マウスに接種し 14 日間後の病理学的所見により感染所見を得て判定した。その結果類似病毒として用いたエクトロメリヤ病毒もともに耐性であることを認めた。この際エクトロメリヤ病毒ではマウスの死亡が認められ、分離病毒では死亡は認めなかつたが、病理所見により特に肝臓に於ける肝細胞障害と炎症性変化が証明せられたので、耐性と判定した。

### iv) グリセリン抵抗性

多くの病毒はグリセリン中によく長期間保存されることは衆知の事実である。著者の対象の分離病毒に就て 50% グリセリン内に保存した場合の抵抗を検討した。実験には孵化鶏卵累代病毒石原株と、マウス累代病毒佐藤株を用い、前者の場合は孵化卵死亡鶏胎児若しくは鶏胎児肝臓を、後者の場合はマウス肝臓を夫々投入し実験した。その結果 30 日前後までは確実に復原は可能であるが 60~80 日と経過するに従い、第 1 代の復原試験では病変が極めて軽度となる傾向があるが、累代の継続により復原は可能なる如く推測せられた。

### v) 赤血球凝集反応

著者の使用した分離病毒の従来まで知り得た性状からインフルエンザ類似病毒の疑念を抱かせるものなので、Hirst に倣い赤血球凝集反応を試みた。数回の実験には孵化卵鶏胎児若しくは肝臓乳剤、漿尿腔液、羊水等マウスでは肝臓乳剤を用いたが総て鶏赤血球凝集反応は陰性の結果を得た。なおマウス血球を用いた寒冷凝集反応も陰性の結果に終つた。

### vi) 凍結乾燥による保存度

凍結乾燥によつて他の病毒は保存されるが本病毒も凍結乾燥によりよく保存されることを証明し得た。

## 総括及び考按

岡山県下に発生した流行性肝炎患者材料より孵化鶏卵及びマウスを供用し一種の病毒の分離に成功した事は村上等の記載に詳しいが、著者は分離病毒の分譲を受け、主としてその生物学的性状を詳細に追究する事が、従来まで非常に分離及び固定に困難視されていた肝炎病毒の研究の端緒ともなるかと予想し、類似病毒と可及的比較対比しながら、実験を進めた。先人の報告中 Havens 一門による貴重な人体接種実験により幾分肝炎病毒の性状を知り得たに過ぎない状況であつたが、爾後動物接種実験により初めて病毒の分離及び固定に成功した Wildführ G. の業績を見るまで知悉し得た肝炎病毒の性状は極めて不充分的

憾があつた。更に Wildführ により分離されたウイルスの性状は前記 Havens の記載したウイルスと多少ともその性状は異なる様である。もつとも之等の諸性状を知るに用いた両者の研究方法も異り、その評価も異なる以上、厳密なる比較は困難であることは当然考えられることで

ある。又 Wildführ G. の主張するウイルスの型別が存在するとしても、その生物学的性状は左程に異なるものとは確定されないで、著者の用いた分離ウイルスに就て検討する意義も存するものと思惟し詳細にその性状を追究した(第10表)。

第10表 分離ウイルスと他の肝炎ウイルスとの性状比較

ウイルス分離者 生物学的性状	Havens et al. (1944)	Wildführ, G. (1953)	Maccallum	村上等 (1953)
1 濾過性	Seitz E. K. 濾過	Seitz E. K. 濾過	Seitz E. K.	Seitz E. K. 濾過
2 耐熱性	56°C 30' <	56°C 30' >	56°C 30min. Survived	75°C 30' <
3 抵抗性	あり	—	あり	あり
4 エーテル抵抗	—	—	24°C 4°C 保存 (10% Ether) ++ Survived	24°C, 4°C 保存 ++
5 グリセリン抵抗	—	—	—	++
6 赤血球凝集反応	—	—	—	—
7 凍結乾燥	—	—	—	++

著者の実験結果を一応一括して既に報告されている Havens (1944), Wildführ (1953), Maccallum (1955)<sup>17)</sup> の得たウイルスの性状と比較表示するに、その性状は概ね大同小異であるが、詳細に検討すればそれぞれにその性状は異なる点を指摘し得るのである。即ち濾過実験では共通して濾過性を有し殆んど Seitz E. K. を通過する点に一致しているが、耐熱試験では耐熱性に於て著しい差異を示しており、56°30'~75°30' の間の域に耐熱度を有している。次に抵抗性試験では抵抗性が強い事実は一致しているが、各項に就てはやや差異も認められる様である。其他の性状に於ては一般ウイルスと相通ずる性格を具備しているものと推測されるが、特に重要な特長として耐熱及び消毒液に対する抵抗性の強い事実は注目すべき所見と見做し得られ、肝炎ウイルスの特異な、而も具備すべき条件ともなる様に推測されるのである。之等実験研究者の労作に於て肝炎ウイルスと報告されたものが、さていずれがそのウイルスに該当するものかその決定に困却する状態である。村上等の孵化鶏卵及びマウスによつて分離固定するに至つた分離ウイルスも前述の

報告例と比較して、肝炎ウイルスと推定すべき性格を保有していることは当然考えられるのである。肝炎ウイルスであるとの断定は而し他の血清学的研究及び人間の起病性に就ても総合的な考察を行わねば容易に決定し難いことである。

本編に於ては著者の用いた分離ウイルスが流行性肝炎患者材料より孵化卵及びマウスの累代により分離され、固定せられたウイルスの生物学的性状を検討するに、その性格は既に報告された肝炎ウイルスと略等しい性格を具備していること及び殊に重要な性状と目される耐熱性、耐消毒薬性等の性状は極めて特異的な抵抗を示す事実を明白に知り得た訳である。

## 結 論

岡山県下に発生せる流行性肝炎患者材料より孵化鶏卵及びマウスを用いて分離固定せられた分離ウイルスを用いてその生物学的性状特に物理及び化学的因子の影響を検討した結果次の所見を得た。

1) 患者発生地域に於ける雨水等を採集しその中にウイルスを添加しその影響を検した。雨



水等に貯えられたウイルスの抵抗性は強大であり、よく周囲の悪条件に抵抗したが、 $18^{\circ}\sim 30^{\circ}\text{C}$ に於けるよりも低温度で保存した場合が抵抗は強いが、一般に第5～第6週に至るまで保存されることをマウスの病理学的所見により推定し得た。

2) 其の他物理及び化学的因子のウイルスに及ぼす影響を検討した結果、先人の記載した

Seitz E. K. を通過し、一般ウイルスと同様な性状を具備する事実を確認した。之等のウイルスの生物学的性状は他の耐熱耐消毒薬性等の性状と併せて重要な性状として、肝炎ウイルスの決定に於ける有効な条件となるものと信ずる。

終りに臨み終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った村上教授に対して深甚なる謝意を表する次第である。

### 文 献

- 1) 村上等：日本ウイルス学会第2回総会肝炎シンポジウム。
- 2) 村上等：第8回日本細菌学会中，四国支部会記録，1955。
- 3) 村上等：日本ウイルス学会総会記録，1955。
- 4) 村上等：岡山医学会総会記録，1955。
- 5) 村上等：関西ウイルス学会記録，1956。
- 6) Wildführ, G.: Zeitschr. Ges. Inner. Med. **8**, 573~581, 1953.
- 7) Havens, W. P.: J. A. M. A. **126**, 17, 1944.
- 8) Van Rooyen: Viral Diseases of man, 1948.
- 9) Neefe, J. R. and Stokes: J. A. M. A. **128**, 1076, 1945.
- 10) Hallgren: Acta. Med. Scand. 1943.
- 11) Fraser, R.: Canad publ. Health. J. **22**, 396, 1931.
- 12) 石田：日本公衆衛生雑誌，第3巻，第7号，1956。
- 13) 村上等：日本ウイルス学会総会記録，1956。
- 14) Francis, T., Frisch, A. W. and Quilligan, J. J.: proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. **61**, 276, 1946.
- 15) Havens, W. P.: proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. **59**, 148, 1945.
- 16) Neefe, J. R. Stokes, J. and Reihold: Amer. J. Med. sci. **210**, 29, 1945.
- 17) MacCallum: Virus and Rickettsial Diseases, 1955.
- 18) 徐慶一郎：公衆衛生，第15巻，1号，1954。

## Studies on the Pathogenic Agent of Infectious Hepatitis In Okayama Prefecture

### II: The influence of physical and chemical factors on the isolated virus.

By

Akira Tokisue

Department of Microbiology, Okayama University Medical School.  
(Director: Professor Dr. Sakae Murakami)

In the present report the author studied the biological natures of the isolated virus, particularly on the influence of physical and chemical factors on it. The virus, which was isolated from the infectious hepatitis patients and was preserved by the passage through

embryonated hen's eggs or mice, was used throughout this work. The results were as follows :

1) The influence of the rain-water, well-water and sea-water, which were taken from the hepatitis-prevailing areas, on the isolated virus were studied. The virus survived for a long time in rain-water, and could survive for a longer time at lower temperature than at 18° to 30°C. From the results of infection test on mice, it was presumed that the virus could be preserved for 6 to 7 weeks under the usual conditions.

2) By the investigation of the influence of other physical and chemical factors on the virus, it was confirmed that this virus had the natures similar to those described by the senior investigators, e. g. filtrability through Seitz E. K. etc. These biological natures, together with the heat and disinfectant-resisting natures, were conceived to be the important characters being useful for the identification of hepatitis virus.

---