

# 實 験 的 家 兎 梅 毒 の 研 究

## (第 2 篇)

### 家 兎 に 對 す る 人 梅 毒 材 料 の 移 植 に つ い て

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 根岸教授)

講 師 野 原 望

[昭和 29 年 1 月 12 日 受 稿]

#### 目 次

第 1 章 緒 論	第 1 節 実 験 方 法
第 2 章 人梅毒材料を家兎陰囊皮下への移植実験	第 2 節 通 過 成 績
第 1 節 実 験 方 法	第 4 章 総 括 及 び 考 按
第 2 節 移 植 成 績	第 5 章 結 論
第 3 章 諸菌株の家兎陰囊皮下通過実験	附 文 献

#### 第 1 章 緒 論

実験的家兎梅毒の研究については、1906年 Bertarelli<sup>1)</sup> が初めて実験的梅毒性角膜炎及び虹彩炎に関する精細な研究を遂げ、つづいて Parodi<sup>2)</sup> は睪丸内接種に、Ossola<sup>3)</sup> 及び Truffi<sup>4)</sup> は陰囊内接種にいずれも成功して以来、Neisser<sup>5)</sup>、或は Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup> 等をはじめとして内外共に極めて多数の業績が挙げられている。本邦では 1907 年土肥、田中<sup>7)</sup> が扁平コンチロームを家兎眼に移植して初めて 1 頭に成功し、次に於保<sup>8)</sup> は陰囊内に、有馬<sup>9)</sup> は睪丸内及び陰囊内の移植に成功し、

やがて松本<sup>10)</sup>、谷<sup>11)</sup> 等の業績がこれらに続いて発表された。わたくしも亦梅毒の実験的研究を進めて行くにあたって先ず梅毒家兎を得るために人梅毒の諸材料を撰んで家兎の陰囊皮下に移植し幸に 1 新菌株を得たので今その移植成績について述べると同時に移植成績を左右するものと考えられる諸条件についても諸方向より観察を加え、更にまたこの新菌株及び既に数代の家兎を通過している他菌株の両株を用いて家兎陰囊皮下累代移植実験をも試みた。

#### 第 2 章 人梅毒材料を家兎陰囊皮下への移植実験

人梅毒を直接家兎へ感染させることは必しも簡単なこととは言えない。Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup> の睪丸内移植成績をみると使用家兎 25 頭中 6 頭の 24%、谷<sup>11)</sup> では 42 頭中 13 頭、34% の成功率を示しているがこの場合の使用家兎数には移植後 2 週以内に死亡した相当数の家兎を除外してあるのでもしこれを加算すれば上記の成功率は更に低下する。一般に移植成功率が移植材料、部位、手技等種々の条件

によつて甚しく左右されるであろうと云うことは容易に想像されるのであるが、先ずその移植材料については新鮮かつ多数の *Spirochaeta pallida* (以後 Sp. と略記する) を包含する初期硬結、丘疹、なかんずく扁平コンチローム等が好適であることを Neisser<sup>5)</sup> 以来多くの報告が実証している。次に移植方法乃至手技について従来の記載から分類すると組織片皮下挿入法、乱切擦入法、Sp. 浮游液注

射法の3種に大別されよう。赤津<sup>12)</sup>等の中でも第1法に属する梅毒組織片家兎陰囊皮下挿入法が最も簡単でしかも最も成功し易い方法であると主張している。

そこでわたくしは未だ駆梅療法を受けていない梅毒患者より硬性下疳または扁平コンヂロームを採取し、上記の陰囊皮下挿入法に従つて12頭の成熟家兎に梅毒接種実験を試みた。

### 第1節 実験方法

使用家兎：総数12頭、接種実験は前後7回に亘つたが、第1回以下2, 2, 1, 2, 2, 2, 1頭宛であつた。いずれも睪丸發育のよい成熟雄性家兎で、体重は最高2500g, 最低1300g, 平均1951g, 移植時体温は最高39.8°C, 最低38.4°C, 平均39.2°Cで、家兎の種類は白色在来種10頭、他の2頭は有色雑種で茶、鼠の各1頭であつた。

移植材料：硬性下疳及び扁平コンヂロームの2種で、いずれも摘出組織を更に数片に鈹断してその儘移植に用いた。なおこれらの材料はすべて暗視野照射法によつて多数のSp.を証明した。

移植部位：陰囊皮下。

移植手技：陰囊外皮を生理的食塩水で清拭して後これに小切開を加え、鑷子で皮下嚢を作り、これに米粒大乃至小豆大迄の小組織片を1乃至2片挿入し、切開口は1又は2針縫合した。移植は終始無菌的操作の下に、材料採取後直ちに施行し、おゝむね30分以内にすべてを終了した。

成績の判定：移植の成否は移植部の局所変化及びSp.の発見の如何によつて判定した。

梅毒血清反応について：WaR. 原法、村田、Kahnの3梅毒血清反応を移植前後を通じて頻回実施し、局所病変の経過と対比させたが、これらの各反応は人血清に行う方法をその儘家兎血清に応用したものであり以後WaR., 村, K.と略記する。

## 第2章 移植成績

第1回移植実験。患者：池○清○, ♀, 42

才, 未婚, 無職, 肛門扁平コンヂローム兼梅毒性口峽炎, WaR., 村田及びKahnの3反応すべて(卅)。採取材料：表面約15mm<sup>2</sup>の扁平コンヂローム1ケを4等分した。移植年月日：1948年, 3月26日。

家兎Nr. 1. 白色在来種, 移植時体重2100g, 移植時体温39.8°C, WaR. (-, -), 村. (-), K. (-)。

26/III 両側陰囊皮下に組織片を各1片宛挿入。

28/III (3) 両側接種創炎症性腫脹, 1部化膿。

1/IV (7) 化膿竈内容自然排出, WaR. (-, -), 村. (-), K. (-)。

3/IV (9) 化膿接種創全治, Sp. (-)

8/IV (14) 硬結を全く残さない。村. (-), K. (±)

10/IV (16) 下痢死, Sp. (-)

註, 28/IIIは3月28日, (3)は移植後3日目に当ることを, Sp. (-)は移植部穿刺液中にSpirochaeta pallidaを証明できないことを示す。以下同じ。

家兎Nr. 2. 白色, 1940g, 38.9°C, WaR. (-, -), 村. (-), K. (-)。

26/III 移植同前。

30/III (5) 左陰囊軽く腫脹, Sp. (-)。

1/IV (7) 尚左側のみ腫脹, WaR. (-, -), 村. (卅), K. (卅)。

5/IV (11) 左移植部化膿, 強く腫脹。

8/IV (14) 膿瘍となり自潰。村. (卅), K. (卅), Sp. (-)。

11/IV (17) 下痢死, Sp. (-)。

第2回移植実験。本移植によつて得た菌株をA株とする。患者：吉○末○, ♀, 21才, 既婚, 無職, 3血清反応すべて(卅)。採血材料：表面約15mm<sup>2</sup>の扁平コンヂロームを4等分した。移植年月日：1948年, 5月9日。

家兎Nr. 3. 白色, 1710g, 38.4°C, 3反応すべて(-)。

9/V 両側陰囊皮下に各1片宛挿入。

15/V (7) 両側移植部化膿, Sp. (-)。3反応(-)。

24/V (14) 右側膿瘍自潰, WaR. (-, -),

- 村.(±), K.(+).
- 26/V (18) 左側同前, 村.(±), K.(+).
- 29/V (21) 膿瘍治癒, Sp.(-), WaR.(-, -), 村.(+), K.(#).
- 12/VI (35) 変化なし, WaR.(-, -), 村.(-), K.(#).
- 10/VII (63) 同前, K.(±), 他は(-).
- 1/VIII (85) 斃死, Sp.(-).
- 家兎 Nr. 6. 白色, 2270g, 38.5°C, 3 反応すべて(-).
- 9/V 移植同前,
- 15/V (7) 移植部に変化はないが WaR.(-, -), 村.(±)K.(±).
- 18/V (10) 両側陰囊稍腫脹, 村.(±), 他は(-).
- 20/V (12) 左陰囊内容腫脹, 右は平常に復す.
- 22/V (14) 現状維持, K.(+), 他は(-).
- 24/V (16) 左腫脹減退, 右移植部化膿. WaR.(-, -), 村.(+), K.(+).
- 26/V (18) 左平常に復す, WaR.(-, -), 村.(+<sup>st</sup>), K.(±). (st は強, s は弱の意).
- 2/VI (25) 両側移植創全治, 陰囊内容尋常. Sp.(-), WaR.(-, -), 村.(±), K.(+).
- 5/VI (28) 局所に变化なし, WaR.(-<sup>st</sup>), 村.(+), K.(+).
- 7/VI (30) 同前, WaR.(-, -), 村.(+), K.(+).
- 12/VI (35) 右陰囊内容稍腫脹し, 移植部は特に硬い. WaR.(-<sup>st</sup>, -), 村.(+), K.(±).
- 19/VI (42) 右陰囊内容約2倍大となり硬い. 穿刺液は粘稠, 白濁し, Sp.(+), WaR.(-, -), 村.(#), K.(+).
- 26/VI (49) 右陰囊に下疳を形成, 右はその儘. WaR.(-, -), 村.(#<sup>s</sup>), K.(#).
- 30/VI (53) 左側潰瘍の大きさ 22×25mm, Sp.(+), その1部を切除して家兎 Nr. 13 え移植す.
- 3/VII (56) 潰瘍中心部に黒色痂皮を形成, WaR.(-<sup>st</sup>, -), 村.(#).
- 10/VII (63) 痂皮増々増大. WaR.(+), 他は(#).
- 13/VII (66) WaR.(#, #) となる.
- 21/VII (74) 左側下疳尚 15×21mm, 厚い黒色痂皮に広く蔽われる. Sp.(+), 3 反応揃って(#)に達す. 下疳を摘出し家兎 Nr. 22, 17, 13 え移植す.
- 24/VII (77) 下疳摘出後も尚小潰瘍面を残す. WaR.(#<sup>s</sup>, #<sup>s</sup>).
- 1/VIII (85) 上記潰瘍著しく縮少, 痂皮は認めない. WaR.(-<sup>st</sup>, -), 村.(#), K.(#).
- 7/VIII (91) 家兎著しく瘠瘦す. WaR.(-, -), 村.(-).
- 14/VIII (98) 瘻痕を残して全治. 右は 26/VI 以来全く変化なく経過, Sp.(-), WaR.(-, -), 村.(#<sup>s</sup>).
- 10/XI (155) 斃死, 陰囊皮膚は両側共にほとんど完全に復旧して居り瘻痕も認め難い. Sp.(-).
- 第3回移植実験. 患者: 高○富○男, ♂, 20才, 未婚, 鉄道員, 村.(-), K.(-). 採取材料: 硬性下疳. 大きさ 6×7mm のものを2片に等分す. 移植年月日: 1948年, 5月17日.
- 家兎 Nr. 11. 白色, 1300g, 38.8°C, WaR.(-, -), 村.(#), K.(#).
- 17/V 両側陰囊皮下に各1片宛挿入.
- 25/V (9) 下疳死, 移植部に異常なく Sp.(-).
- 第4回移植実験. 患者: 福○義○, ♂, 27才, 未婚, 無職, WaR.(#), 村.(#), K.(#). 採取材料: 硬性下疳, 29×26mm 大のもの約 $\frac{2}{3}$ を摘出し, 更に4片に等分した. 移植年月日: 1948年, 7月14日.
- 家兎 Nr. 20. 白色, 1940g, 39.5°C, WaR.(-, -), 村.(-), K.(±).
- 14/VII 両側陰囊皮下に各1片宛挿入.
- 19/VII (6) 両側陰囊炎症性腫脹, 稍々浮腫状. 村.(+), K.(#).
- 23/VII (10) 腫脹消退.

27/VII (14) 移植創全治。硬結を触れない。  
村.(+), K.(#).

31/VII (18) 以後移植部に变化なし, Sp.  
(-), 村.(#), K.(#<sup>s</sup>).

17/VI (35) WaR. (-, -), 村.(#), K.  
(#).

21/IX (70) WaR. (-, -), 村.(±), K.  
(#<sup>s</sup>).

28/IX (77) 斃死, Sp.(-).  
家兎 Nr. 21. 鼠色雑種, 2500g, 39.4°C,  
村.(-), K.(#).

14/VII 移植同前.

20/VII (7) 变化なし. 村.(#); K.(#).

27/VII (14) 移植創全治。硬結を残さない。  
村.(+), K.(#<sup>s</sup>).

3/VIII (21) Sp.(-), WaR. (-, -), 村.  
(+), K.(#<sup>s</sup>).

9/VIII (27) 死亡, Sp.(-).

第5回移植実験 患者: 長○ 祝, ♂, 28才,  
未婚, 会社員, 村.(-), K.(-). 採取材料:  
硬性下疳. 9×8mm 大のものを4片に等分す。  
移植年月日: 1948年, 9月7日。  
家兎 Nr. 24. 白色, 1730g, 39.5°C, 3反  
応すべて(-).

7/IX 両側陰嚢皮下に各1片宛挿入。

10/IX (3) 両側陰嚢軽く腫脹。

14/IX (7) 腫脹は去り移植創全治。

18/IX (11) 下痢死, 移植部に变化なく Sp.  
(-).

家兎 Nr. 12. 茶色雑種, 1420g, 39.0°C,  
WaR. 反応すべて(-).

7/IX 移植同前.

13/IX (7) 变化なし. K.(±), 他は(-).

16/IX (10) 移植創両側共に一部化膿。

20/IX (14) 移植創治癒, 下痢。

1/X (25) 硬結なく Sp.(-), K.(+),  
他は(-).

4/X (28) 同前, K.(#), 他は(-).

18/X (42) 下痢死, Sp.(-).

第6回移植実験 患者: 高○美○子, ♀,  
26才, 既婚, 無職, WaR.(#, #), 村.(#).  
採取材料: 扁平コンヂローム, 20×8mm 大

のものを4等分した。移植年月日: 1948年,  
1月28日。  
家兎 Nr. 27. 白色, 2100g, 39.0°C, 3反  
応すべて(-).

28/I 両側陰嚢皮下に各1片宛挿入。  
3/II (7) 村.(+), K.(+).

6/II (10) 移植創両側化膿. 村.(±), K.  
(#).

10/II (14) 化膿創治癒. 村.(-), K.(-)

28/II (33) 变化なし. 村.(-), K.(+).

2/III (34) 斃死, Sp.(-).  
家兎 Nr. 28. 白色, 2450g, 39.4°C, 3反  
応すべて(-).

28/I 接種同前.

6/II (10) 移植創治癒. 村.(-), K.(-).

10/II (14) 移植部に变化なく, 3反応すべ  
て(-).

19/IV (112) 同前. 死亡. Sp.(-).

第7回移植実験 患者: 井○清○, ♀, 3  
才, WaR. (-, -), 村.(-), K.(±). 採  
取材料: 扁平コンヂローム. 12×16mm 大の  
ものを2等分す。移植年月日: 1949年, 4月  
15日。  
家兎 Nr. 29. 白色, 1950g, 39.8°C, 3反  
応すべて(-).

15/IV 両側陰嚢皮下に各1片宛挿入。

20/IV (6) 移植創未治のまま斃死, Sp.(-).

### 第3章 諸菌株の家兎陰嚢皮下通過実験

家兎睪丸又は陰嚢通過成績に関しては, 家  
兎通過によつてなんら接種陽性率の上昇を認  
めないものもあるが (Zinsser, Hopkins a.  
Mc Burney<sup>13)</sup>), 一般には通過回数進むと  
共に菌力の増強をきたし, 数回の通過によつ  
てほとんど100%の接種陽性率に到達する  
と主張されている。(Bertarelli<sup>1)</sup>, Truffi<sup>4)</sup>,  
Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>, 谷<sup>11)</sup>, 赤津<sup>12)</sup>) また  
これに対して家兎通過による菌毒力の増強は  
認めるが, 100%に近い成績を挙げることは  
到底不可能であるとするものもある。(Kolle  
u. Evers<sup>14)</sup>) いずれにしてもその接種成績は  
接種材料, 手技, 季節, 家兎の大小幼若等種

々の条件に制約されて、特に最初の数代においては一律の接種成績を挙げることはむづかしく、ことにその高率を望むことは至難のことと言えよう。

わたくしはそこで先ず第2章第2節において得た新株Aを、次に既に数代を通過している他の1菌株(次節に詳述する、菌株Bとする)を用いて、それぞれ家兎陰嚢皮下通過実験を行い、通過世代を異にするこの両株間の毒力に関する差異の有無についても検討を加えようと試みた。

### 第1節 実験方法.

#### 1) A株の場合.

第2章、第2節に記載したように、その第2回移植実験において家兎Nr. 6に新株を得てこれをA株と名付けたが、本株の次代家兎陰嚢皮下接種を前後2回に分つて実施した。

使用家兎：4頭、2回に分け第1回1、第2回3頭、すべて睪丸發育良好雄性成熟家兎、接種時体重最高1910g、最低1480g、平均1645g、同体温最高40.0°C、最低39.2°C、平均39.5°C、黒色雑種2頭、茶色、薄茶色雑種各1頭。

接種材料：A株、家兎Nr. 6の下疳。

接種部位、方法及び成績の判定法はすべて第2章、第1節の記載と同じ。

#### 2) B株の場合.

B株は1949年、4月29日京大より委譲されたもので、人梅毒材料より移植後既に3代を経て居り、(同年4月20日移植)体重1420g、白色在来種で左陰嚢皮下に1ヶの米粒大、可動性結節様硬結を触れるがその穿刺液中にSp.を証明しない。さらに約3週間病勢の進展を待ったが上記硬結の發育も認められず、Sp.の証明もできない儘に5月19日次代接種を行うこととした。

使用家兎：2頭、体重平均2010g、体温平均39.6°C、白色在来種、褐白斑雑種各1頭。

接種材料：B株、陰嚢皮下結節

接種部位其の他はすべてA株の場合と同じ。

### 第2節 通過成績

#### 1) A株の場合.

##### i) 第1回接種.

家兎Nr. 6(第2章、第2節)は接種後53日目に至つて左側陰嚢に22×25mm大の下疳を形成し多数のSp.を証明した。

家兎Nr. 13. 黒色雑種、1480g、39.5°C、3反応すべて(-)。接種材料：上記下疳において潰瘍化している中央部を避け、硬結の強い辺縁部の一部を切除して小豆大の2片とした。接種年月日：1948年、6月30日。

30/VI 両側陰嚢皮下に各1片宛挿入。

3/VII (4) 村.(-), K.(-)。移植部に變化なし。

5/VII (6) 接種創治癒、陰嚢全般にやゝ浮腫状を呈し、村.(-), K.(-)。

20/VII (21) 變化なく、Sp.(-), 村.(-), K.(-)。

21/IX (84) 斃死。この間なんら異常なくSp.(-)、血清反応も常に陰性であつた。

##### ii) 第2回接種.

第1回接種に際しその一部を切除した家兎Nr. 6の下疳は移植後74日目に尚15×21mmの潰瘍を残し、厚い黒色痂皮に蔽われ、かつ多数のSp.を証明したためこれを摘出して小豆大の6片に鋏切し、下記の家兎3頭に接種した。接種年月日：1948年、7月21日。

家兎Nr. 22. 薄茶色雑種、1910g、39.3°C、3反応すべて(-)。

21/VI 両側陰嚢皮下に各1片宛挿入。

27/VI (7) 接種創全治。村.(-), K.(-)。

30/VI (10) 下痢死。Sp.(-)。

家兎Nr. 17. 黒色雑種、1620g、39.2°C、3反応すべて(-)。

21/VI 接種同前。

27/VI (7). 30/VI (10). 両側陰嚢やゝ腫脹。村.(-), K.(-)。

3/VII (14) 接種部両側膿瘍形成。村.(-), K.(-)。

7/VII (18) 膿瘍自潰。村.(-), K.(卅)。

12/VII (23) 膿瘍治癒し軽度の硬結を残すがSp.(-), 村.(-), K.(+)。

14/VI (25) 村.(-), K.(-)。

- 17/VIII (28) 硬結吸収されSp. (-), 村. (-), K. (+).  
 21/VIII (32) 斃死, 接種部に变化なし.  
 家兎 Nr. 12. 茶色雑種, 1570g, 40.0°C,  
 3 反応すべて (-).  
 21/VII 接種同前.  
 27/VII (7) 両側陰囊軽度に腫脹, 3 反応 (-).  
 3/VIII (14) 腫脹消退, 村. (-), K. (±).  
 10/VIII (21) 接種創全治, Sp. (-), 村. (-), K. (-).  
 7/IX (49) 下痢死, Sp. (-), 接種部に变化なく経過した. なおこの間常に村. (-), K. (-).

## 2) B株の場合.

### i) 第1回接種.

B株家兎は接種後30日目において左陰囊皮下に米粒大小硬結を触れるがSp. は証明できない. 同日これを摘出して半截し次代接種材料とした.

家兎 Nr. 28. 白色在来種, 2550g, 39.5°C,  
 3 反応すべて (-).

19/V 両側陰囊皮下に各1片宛挿入.

25/V (7) 両側陰囊や△腫脹, 村. (±), 他は陰性.

1/VI (14) 接種創全治, 硬結なく, Sp. (-), 村. (±), K. (+).

8/VI (21), 10/VI (23). 村. (+), K. (-).

15/VI (28) 接種部両側に小豆大の結節様硬結を触れるがSp. (-), WaR. (-), 村. (卍), K. (+).

22/VI (35) 上記硬結はほとんど吸収, Sp. (-), 村. (±), K. (-).

6/VII (49) 3 反応すべて(-), 接種部異常なく, Sp. (-), 同日斃死.

### ii) 第2回接種.

前記第1回接種におけるB株家兎の摘出創は約1週後一旦全く治癒した. にも拘らず更に約1週後頃より概部に再び硬結を招来し, 6月7日(接種後49日目)には小指頭大に発育し, 皿状に隆起して中央部は皮表に糜爛面を呈し, Sp. も少量乍ら証明するに至つたの

で翌6月8日その1部を摘出し, 更にこれを2小片に細分して次代接種材料とした.

家兎 Nr. 36. 褐白斑雑種, 1470g, 39.8°C,  
 3 反応すべて (-).

8/VI 両側陰囊皮下に各1片宛挿入.

17/VI (10) 接種創治癒. 硬結を残さない. 村. (-), K. (-).

28/VII (51) 衰弱死. この間接種部に異常なく経過し, Sp. (-), 村. (-), K. (-).

以上本章に記載した成績が示すようにA株第2代, B株第4代の家兎陰囊皮下通過実験は全例において陰性の結果をみた. 従つてこの両株について更にこれ以上の累代接種を重ねることは不能となつた.

## 第4章 総括及び考按

既に緒論において述べたように家兎実験梅毒の成功は1906年 Bertarelli<sup>1)</sup> の家兎眼梅毒の研究を以て嚆矢とするが更に翌1907年 Parodi<sup>2)</sup> が家兎睪丸固有膜下梅毒感染に成功したことは梅毒の実験的研究の発達を俄に促す結果となり, Neisser<sup>3)</sup>, Hoffmann, Löhe, u. Mulzer<sup>4)</sup> 等は睪丸内移植に, Ossola<sup>5)</sup>, Truffi<sup>6)</sup> 等は陰囊内乃至皮下接種にそれぞれ成功を収めるに至つた.

今わたくしの実験はこれら多数先人による業績の一部を復試したものに過ぎないが, 梅毒家兎の移植成績を大きく制約するものと見做される種々の条件を巡つて, わたくしの得た実験成績を基にして従来報告と比較しながら検討を加えて行きたいと思う.

### 1) 総合移植成績. (第1表)

上表は人梅毒材料を家兎陰囊皮下への移植実験成績の総括であるが, 実験回数は7回, 接種材料は扁平コンヂロームと硬性下疳の2種のみで前者4例, 後者3例, 使用家兎総数は12頭でこの内前者に使用した家兎数は第1, 2, 6, 7回実験においてそれぞれ2, 2, 2, 1頭計7頭, 後者では第3, 4, 5回実験においてそれぞれ1, 2, 2頭, 計5頭であつた. しかしこれらの家兎の中には, 移植後早期に下痢等によつて斃死して移植成績判定の困難な

第1表 人梅毒材料を、家兎陰囊皮下への移植成績

回数	移植材料	使用家兎数	平均体重 (g)	平均体重 (°C)	2週以内 損失家兎	2週以上 生存家兎	成 家 兎 功 数
第1回	扁平コンヂローム	2	2020	39.35	0	2	0
2	"	2	1990	38.45	0	2	1
3	硬性下疳	1	1330	38.8	1	0	0
4	"	2	2220	39.45	0	2	0
5	"	2	1575	39.25	1	1	0
6	扁平コンヂローム	2	2275	39.2	0	2	0
7	"	1	1950	39.8	1	0	0
計	扁平コンヂローム } 硬性下疳 }	7 } 5 } 12	平均 1951	平均 39.2	1 } 2 } 3	6 } 3 } 9	1 } 0 } 1

ものも含まれている。先人等<sup>6), 11)</sup>の記載によると移植の成否を判定するには少くとも2週間を要するものと見做されている。従つて本実験において2週以内に斃死した3頭は移植成功率の計算から除外するのが妥当であろう。そこでわたくしの場合、結局移植に成功したのは扁平コンヂロームを材料とした第2回移植実験における家兎 Nr. 6 のみであるから、上記3頭を除く2週以上生存家兎9頭に対する成功率は11.1%となる。なおこの9頭に対する観察期間は平均2ヶ月で、最長は115日 (Nr. 6)、最短は16日 (Nr. 1) である。

2) 移植材料について。

人梅毒よりの移植材料としては初期硬結、丘疹、就中扁平コンヂローム、淋巴腺、第3期疹、遺伝梅毒の臓器、悪性梅毒の脳、血液または血清、脊髄液、乳汁、精液、梅毒性関節炎液等が記載されているが、(Hoffmann<sup>16)</sup>, Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>, Noguchi<sup>17)</sup>, Chesney a. Kemp<sup>18)</sup> u. a.) これらの中では頭記3者のように Sp. の多数を包含するもの程移植成績がよい。(Bertarelli<sup>4)</sup>, Parodi<sup>2)</sup>, Truffi<sup>4)</sup>, Hoffmann<sup>16)</sup>, 土肥等<sup>7)</sup>, 於保<sup>8)</sup>, 有馬<sup>9)</sup>, 池上<sup>19)</sup>, 谷<sup>11)</sup>, Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>) しかしその移植成功率については諸報告必ずしも一致しない。たとえば Uhlenhuth等<sup>6)</sup>の家兎睾丸移植成績によると使用家兎25頭中(2週以内死亡例を除く)6頭、24%、谷<sup>11)</sup>では19頭中10頭、53%の成功率である。ただし谷の成績中陰囊皮下接種法によつたのは7頭のみ

で、内3頭(43%)に成功し、この際の移植材料は硬性下疳、扁平コンヂローム及び横痃であつた。これらが移植材料として重用される所以は、既述のようにその中に Sp. の多量を含むためであるが、時には Truffi<sup>4)</sup>, 池上<sup>19)</sup>等の報告のように移植材料中に Sp. を発見しない場合でも移植の目的を達することはあり得る。しかし Neisser<sup>5)</sup>以来多くの先人達は材料中の Sp. について、その質よりもその量が移植成績を直接左右するものであることを認めて居り、又谷<sup>11)</sup>, Brown a. Pearce<sup>20)</sup>等は量と共にその vitality をも重視して分裂像の盛んな新鮮な Sp. を用いることを奨めている。

わたくしの実験における成功例の材料も Sp. を極めて多数に証明した新鮮な扁平コンヂロームであり、一方やや陳旧で Sp. にも乏しいものを材料とした他の実験例は悉く不成功に終つたが、概してこれらの点で好材料に恵まれなかつたことがわたくしの移植成績を低率にとどめる一因となつたものであろう。

なお Sp. の感染力持続期間については一般に数時間以上移植可能とされて居り、(Truffi<sup>4)</sup>, Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>) わたくしの場合材料採取後直ちに移植にとりかゝり、すべての操作を30分以内には終了したのでこの間に Sp. がその感染力を失うようなことはなかつたと考える。

3) 移植方法及び移植部位について。

家兎に梅毒を感染させる方法を分類すると挿入法、乱切擦入法及び注射法の3種に大別できよう。1) 挿入法は梅毒小組織片を陰囊皮下 (Ossola<sup>9)</sup>、睪丸実質内または固有膜下 (Parodi<sup>2)</sup>、眼前房内 (Bertarelli<sup>11)</sup>、包皮皮下等に挿入して置くもので、2) 乱切擦入法は皮膚面を乱切して Sp. の多い材料を塗擦接種する法で陰囊皮膚 (赤津<sup>12)</sup> 及び眼角膜、鞏膜等 (Bertarelli<sup>11)</sup> に成功し易いとされる。3) 注射法は Sp. の多い病竈組織より多くは生理的食塩水を以つてその浮游液を作り、これを陰囊皮下、睪丸実質内、静脈内 (いずれも Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>) 等に注射する法である。これら諸法の内、睪丸内注射法と陰囊皮下挿入法が最も成功率の高い方法として重用され、谷<sup>11)</sup> は人梅毒より家兎への直接移植、または通過世代の未だ少い新菌株の移植の際には睪丸が最も感受性の強い部位であると主張し、また他方 Tomaszewski<sup>22)</sup>、Brown a. Pearce<sup>20)</sup>、赤津<sup>12)</sup> 等は陰囊皮下接種法による好成績を報告している。

わたくしはすべて陰囊皮下接種法によつたが、充分の材料を極めて簡単な手技によつて移植することができた。たゞし本法では各組織片中の Sp. の含有量を均一にすることはできないし、又組織片があまり大に過ぎると中心部の壊死を起し、異物となつて体外に排出され、また二次感染をも招き易い。従つてわたくしは移植材料を少くとも径 5mm 以下に鋏切して挿入した。

#### 4) 移植成績と季節との関係。(第2表)

第2表 移植成績と季節の関係

月	春			夏			秋			冬		計	
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1		2
使用家兎数	2	1	3	0	2	0	2	0	0	0	2	0	12
2週以上生存家兎数	2	0	2	0	2	0	1	0	0	0	2	0	9
移植成功家兎数	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

土門、下田<sup>23)</sup> は家兎梅毒の接種には春及び冬の季節がよく、夏が最も不適であると、

赤津<sup>12)</sup> は夏の不適と同時に冬期極寒の候にも感染率が少しく低下すると述べている。わたくしも第2表にみる通り使用家兎の半数を春に費したが、移植成功家兎はこの中より出たものである。

#### 5) 家兎の体重、体温及び毛色について。

発情期以後の健康家兎で体重 2000g 前後のものであれば、種類、毛色の如何を問わず移植に堪えるが、老兎または菲薄な陰囊と未発育の睪丸をもつ幼若家兎は適当でないとされる。(Brown a. Pearce<sup>20)</sup>、谷<sup>11)</sup>)

わたくしの使用家兎12頭はすべて健康で睪丸発育も良く、体重最高 2500g、最低 1300g、平均 1951g、移植時体温最高 39.8°C、最低 38.4°C、平均 39.2°C、白色在来種 10 頭、茶、鼠色雑種各 1 頭であつた。この内接種成功家兎 Nr. 6 は体重 2270g、体温 38.5°C、白色在来種で比較的好条件を持つていたものと認められる。尚移植時体温と移植成績との間に特別の関係は認められなかつた。

#### 6) 移植部局所病変の経過及びこれに伴う梅毒血清反応成績の消長について。

梅毒接種家兎における局所病変を中心とする諸種の変化については既に Uhlenhuth u. Mulzer<sup>6)</sup>、Brown a. Pearce<sup>20)</sup> 等の詳細な記載があるが、強力な通過毒を以て接種された梅毒家兎の局所病変の経過は略々一定し、潜伏期、進行期、極期、消退期等を区別することができる。その潜伏期は平均 3 週間、全経過は 3~6 ヶ月乃至それ以上、ただし各期の間には整然とした境界はなく、その長短も著しく不規則とされている。まして人梅毒材料を初めて家兎へ移植する場合、その経過の不規則性は一層甚しくなるものと容易に想像される。

そこで今家兎 Nr. 6 について、その局所病変の経過を追つて観察するならば、先ず移植後12日目に左陰囊の腫脹を認めたが数日で平常に復し、右側は二次感染のため膿瘍を形成した。同 18 日目には左側移植創が、同 25 日目には右側膿瘍が共に治癒した。その後暫く異常なく経過したが同35日目に至り左陰囊



稍々腫脹，ことに移植部周辺は線維性硬度を呈しこゝで漸く潜伏期を脱して進行期に入ったものと認められる。さらに1週間後には左陰嚢はその内容と共に硬く腫大して約2倍大となり，穿刺液中に多数の Sp. を証明した。移植後7週には左陰嚢に著明な下疳を形成し(22×25mm)間もなく中央部は壊死して黒色の硬くて厚い痂皮を生じ，周囲組織の硬結は愈々増大して極期の状態に入り，WaR.，村田，Kahn の各梅毒血清反応も揃つて強陽性を呈した。この3反応の内村田，Kahn の両反応は共に移植後7日目より早くも弱陽性を不規則的に示し始めて居り，進行期に入るや俄にその陽性度を高め同49日目には既に強陽性に共に達している。WaR. は前二者と異り約4週頃より時に微弱反応を呈する程度に止り，その態度を明瞭に示す迄には約9週を要している。

上記下疳は次代接種のため，移植後53日目及び74日目にそれぞれその1部及び大部分の摘出を受け，その後もなお暫く概部に潰瘍面を残し，約3週後漸く瘻痕治癒を完成した。血清反応は摘出後揃つて減弱化の傾向を示し，ことに WaR. は速かに陰転し去つた。

要するに本家兎における局所病変は，潜伏期約5週，進行，極，消退各期約3週宛，計約14週を以て一応その全経過を終つたわけである。潜伏期の長いことは予期した通りであるが，これに較べて全経過が稍々短いことは極期に入る前後の2回の摘出が爾後の経過に相当の影響を与えたためであろう。

梅毒血清諸反応については局所病変の極期においてすべて強陽性を呈したことに論はないにしても，村田，Kahn の両沈降反応が極めて早期に(接種後1週)陽性転向を示したことは興味深い事実である。(第3篇参照)

#### 7) 家兎陰嚢皮下通過実験について。

既に第3章冒頭に述べたように家兎梅毒株がその毒力を増強して確実に近い感染力を獲得するまでには，少くとも4~5代の家兎通過を必要とする。従つて最初の数代における移植成績は病毒そのものの未熟性による外，

上記諸条件(2)から5)まで)にも制約されて多くは不成績を免れないものである。わたくしの通過実験も悉く陰性の結果に終つたが，この場合どのような条件下に接種が行われたかについて次に検討を加えてみよう。

すなわち接種回数は4回(A, B両株各2回)，接種季節は5, 7月各1回，6月2回，接種材料はA株では下疳，B株では硬結，使用家兎数は6頭，体重平均1766.6g，接種時体温平均39.55°C，毛色及び種類は白色在来種1頭，有色雑種5頭，観察期間平均45.8日(最長84日，最短10日)であつて，先ず4回の接種がすべて材料採取の都合上余儀なく接種に最も不適とされている夏季乃至これに近い晩春の候に行われている。接種材料については，A株の第1, 2回は既に極期に達した下疳であり，B株第1回は Sp. を証明しない未発育の硬結で，同第2回は潰瘍化寸前のものであつた。一般に極期に達した下疳の黒色痂皮の直下には Sp. が最も多数に存在するがその生活力は弱く，且雑菌の混在も多いので接種に好適とは言えない。最も適當とされているのは皮下において発育増大の旺んな進行期の硬結である。(赤津<sup>12)</sup>，谷<sup>11)</sup>) 強力な通過病毒による接種家兎で比較的規則正しい局所経過を辿るものにおいてはこのような時期を撰ぶことは容易であろう。使用家兎数については与えられた材料の大きさに制限されてA株第2回の3頭を除き他はすべて1頭宛であつた。谷<sup>11)</sup>は5代迄の通過によつて100%に近い感染率を挙げているが，このような好成绩を収めるためには移植に際し毎回少くとも3頭以上の多数の家兎を用いることが必要であると強調している。次に家兎の健康状態については少くとも接種時にはすべて健康で畢丸発育のよい成熟家兎であつた。ただし体重平均は2000gに遙かに及ばない。しかも頻回の採血(血清反応のため)によつて著しくその疲弊をい招たことは平均観察(生存)期間が僅か45.8日に過ぎなかつたことによつても窺われる。安達<sup>21)</sup>は家兎の栄養状態と接種成績の間には密接な関係の存在することを指摘

している。家兎の毛色又は種類については梅毒に対する感受性の差異を認めないのが一般であるが (Brown a. Pearce<sup>20</sup>), 谷<sup>11</sup>), 安達<sup>21</sup>), Steinfeld<sup>24</sup>) のように白色家兎が有色のものより感染し易いとするものもある。わたくしの例では偶々白色在来種の使用は僅に 1 例で、他はすべて有色雑種であつた。

以上の検討からわたくしの接種実験が必ずしも好条件下に実施されたものではないことが窺われる。なお初代 A 株, 3 代通過 B 株両株間には前述のように接種成績上の差異を認める迄に至らなかつたが、わたくしは、さらに 1912 年分離以来の Nicols 株<sup>25</sup>) を用いて上記諸条件を考慮しつつ家兎通過実験を行い 100% の接種成績を得たがこれについては次篇に詳述することとする。

## 第 5 章 結 論

1) 人梅毒諸材料を用い、家兎陰囊皮下に移植して次の成績を得た。

i) 硬性下疳 3 例, その使用家兎 5 頭すべて陰性。扁平コンチローム 4 例中 1 例, その使用家兎 7 頭中 1 頭に陽性。移植成功率。全使用家兎 12 頭中の 2 週間以上生存家兎 9 頭に対して 11.1%。

ii) 移植部梅毒性病変の全経過は約 14 週で、

その内潜伏期約 5 週, 進行一, 極一, 消退期は夫々約 3 週であつた。

iii) WaR. 原法, 村田, Kahn の 3 梅毒血清反応は上記極期までにはすべて強陽性に達したが、その陽性転向期については後 2 者は極めて早く移植後 1 週, これに対して WaR. は著しく遅れて同 4 週であつた。

2) 移植条件について。

i) 材料は生活力の旺盛な Sp. を多量に含む新鮮材料が望ましい。

ii) 陰囊は梅毒感染に対する感受性が強く、その皮下挿入法は極めて簡単な手技で充分の材料を移植できるが、他方二次感染を招き易い欠点がある。

iii) 春季は移植に最適の季節と思われる。

iv) 移植には体重 2000g 前後の健康成熟家兎が適し、ことにその健康状態は移植成績に大きい影響を与える。

v) 家兎の毛色、種類による影響は少いが、白色在来種を撰ぶのが無難であろう。

3) 家兎通過 3 代の未熟株及びわたくしの得た 1 新株を用いて更に家兎陰囊通過実験を試みたが悉く陰性の結果をみた。

拙筆に臨んで終始御懇篤な御指導及び御校閲を賜わつた恩師根岸教授に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) Bertarelli · Centbl. f. Bakt. **41**, 320(1906), **43**, 448, 790 (1907).
- 2) Parodi : ibd. **44**, 428 (1907).
- 3) Ossola citiert bei Truffi, ibd. **48**, 597(1909).
- 4) Truffi ibd. **48**, 597. **52**, 555 (1909).
- 5) Neisser · Dermat. Zschr. **15**, 73 (1908).
- 6) Uhlenhuth u. Mulzer : citiert bei Jadassohn, Hb. d. H. u. G. **15**, I Teil (1925). Arb. a. d. Kais. Ges. Amte, **44**, 307(1913). Berl. kl. Wschr. 769, 2013 (1913), 645(1917). Dtsch med. Wschr. 879(1913).
- 7) 土肥, 田中 皮泌誌. **7**, 394 (明40).
- 8) 於保 台湾医誌. **114**, 573(明45).
- 9) 有馬 大阪医誌. **15**, 649 (大5).
- 10) 松本 · 梅毒学(大11). 皮膚科紀要其他.
- 11) 谷: 衛伝誌. **23**, 347 (昭2, 3). 其他.
- 12) 赤津 · 微生物誌. **15**, 205(大10).
- 13) Zinsser, Hopkins & Mc. Burney : Centbl. f. Bakt. Ref. **66**, 516 (1918).
- 14) Kolle u. Evers · Dtsch. med. Wschr. **557** (1926).
- 15) Hoffmann, Löhe u. Mulzer ibd **1183**(1908).
- 16) Hoffmann : Dermat. Zschr. **13**, 561 (1906).
- 17) Noguchi · J. Amer. med. Assoc. **61**, 85(1913).
- 18) Chesney & Kemp ibd, **88**, 905(1927). J. Exp. med. **41**, 495 (1925).
- 19) 池上 · 十全誌. **23**, 1 (大7).
- 20) Brown & Pearce J. Exp. med. **31**, 475. **32**, 445 (1920)
- 21) 安達, 阿部 : 皮紀要. **4**, 19(大13). **5**, 205(大14).
- 22) Tomaszewski · Dtsch. med. Wschr. 1025 (1910).
- 23) 土門, 下田 : ルエス. **1**, 30(昭2).
- 24) Steinfeld Kl. Wschr. **10**, 446(1923).
- 25) Nichols · J. Amer. med. Assoc. **61**, 120(1913).