

80.

616.926

網内系ノ流行性腦炎血中中和物質ニ及ボス影響

(別脾家兎ニ於ケル實驗)

岡山醫科大學北山内科教室(主任北山加一郎教授)

醫學士 高原 劍二郎

醫學士 吉 良 良 吉

[昭和17年3月19日受稿]

第1章 緒言

抑々抗體產生母地トシテ網狀織内被細胞系統(網内系), 特ニ脾臟ガ重要ナル役割ヲ占メ, 三田教授等ノ成績ヲ概略的ニ觀寫セバ, 血球, 細菌ノ如キ有形性抗原ニ對スル抗體ノ產生ハ脾臟並ニ網内系ニテ行ハレ, 之ニ反シテ溶液性抗原ニ對スル抗體ノ產生ト關係少シト云フ。考按ノ項ニテ述ブル如ク細菌學乃至血清學方面ニ於テ凝集素, 溶血素, 血球凝集素等ノ產生箇所ニ就テハ多ク論議セラレテキルコトハ大村氏¹⁾論文ノ緒言ニ詳記セラレテキル。然ルニ濾過性病毒ノ特異抗體ノ夫レニ關スル考按ハ未ダ極メテ不充分デアツテ, 流行性腦炎病毒ニ就テモ小林教授等¹⁾ガ免疫家兎ノ血清, 腦及ヒ脾ヲ中和材料ニ用ヒタ實驗デ, 同一動物デハ血清ト脾ガ最モ中和能ガ大デアツテ, 血清, 腦ニ中和能ノ少イ場合デモ脾ノ中和能ハ大デアツト述ベ, 又教室ノ米坂氏²⁾ハ彙ニ免疫家兎ニ於テ腦炎ノ免疫抗體ノ増加ハ脾臟最モ多ク, 中樞神經ニ増加著明ナラザルヲ明ラカニシタニ過ギナイ。腦炎ノ特異療法ノ未ダ進歩セザル今日コノ抗體ノ產生母地ノ探究ニ一歩ヲ印スルハ強チ徒爾ナラズ: 茲ニ於テ余等ハ北山教授ノ示唆ニヨリ先ズ別脾家兎ニ就テ該研究ヲ進メタ。

第2章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物

昨年10—11月生レノ白色健康家兎血中中和物質陰性ナルモノヲ選擇スルタメニ本年23/Ⅲ, 5/Ⅲノ2回ニ分チテ試験管内中和試験ヲ行ヒ, 20匹ヲ選ンデ(實驗略)防蚊装置付容器中ニ於テ飼育シ實驗ニ用ヒタ。

免疫元

流行性腦炎生病毒及ビ「フォルマリンワクチン」ヲ使用シタ。

(イ)生病毒 教室保存ノ島村株ノ腦内接種ニヨリ確實ニ罹患斃死シタ「マウス」(體重8—10g)ノ新鮮腦ヲ生理的食鹽水ニテ10—100—1000倍稀釋液ヲ作り, 1分間3000回轉遠心沈澱器デ30分間遠心沈澱シ, 其ノ上清液ヲ適量使用シタ。因ニ此生病毒稀釋液ハ毎實驗新製シタ。

(ロ)「フォルマリンワクチン」 上記生病毒食鹽水稀釋上清液ニ0.4%ノ割ニ「中性フォルマリン」ヲ加ヘ1日間室温ニ放置後氷室ニ貯ヘテ使用シタ。尙ホコノ「フォルマリンワクチン」ハ10日毎ニ新製シタ。

實驗方法:

實驗家兎ヲ2群ニ分チ1群ハ生病毒免疫群, 他群ハ「フォルマリンワクチン」免疫群トシ毎5日目

家兎ノ耳靜脈内ニ次ノ型式ニ從ヒ 11 回注射シタ、
即チ免疫操作期間ハ 50 日デアル(第 1 表参照)。

第 1 表 (イ) Formalin「ワクチン」免疫

家兎	回数	接種日	接種量 (cc)	接種部位
第 1 群 (別牌) 第 2 群 (有牌) 家兎 家兎 6 號 51 號 60 號 53 號 61 號 54 號 70 號 58 號 103 號 59 號 別牌 4/VI	1	6/VI	$10^{-3} \times 0.5$	耳 靜 脈 内
	2	11/VI	$10^{-3} \times 1.0$	
	3	16/VI	$10^{-3} \times 1.5$	
	4	21/VI	$10^{-3} \times 2.0$	
	5	26/VI	$10^{-2} \times 1.0$	
	6	1/VII	$10^{-2} \times 1.5$	
	7	6/VII	$10^{-2} \times 2.0$	
	8	11/VII	$10^{-1} \times 0.5$	
	9	16/VII	$10^{-1} \times 1.0$	
	10	21/VII	$10^{-1} \times 1.5$	
	11	26/VII	$10^{-1} \times 2.0$	

(ロ) 生病毒免疫

家兎	回数	接種日	接種量 (cc)	接種部位
第 3 群 (別牌) 第 4 群 (有牌) 家兎 家兎 12 號 8 23 號 10 28 號 26 29 號 42 105 號 46 號 別牌 9/VI	1	12/VI	$10^{-3} \times 0.5$	耳 靜 脈 内
	2	17/VI	$10^{-3} \times 1.0$	
	3	22/VI	$10^{-3} \times 1.5$	
	4	27/VI	$10^{-3} \times 2.0$	
	5	2/VII	$10^{-2} \times 1.0$	
	6	7/VII	$10^{-2} \times 1.5$	
	7	12/VII	$10^{-2} \times 2.0$	
	8	17/VII	$10^{-1} \times 1.0$	
	9	22/VII	$10^{-1} \times 1.0$	
	10	27/VII	$10^{-1} \times 1.5$	
	11	1/VIII	$10^{-1} \times 2.0$	

家兎ノ別牌方法トシテ渡邊³⁾, 大村⁴⁾, 吉田⁵⁾ノ諸氏ノ方法ヲ参考トシタ。即チ家兎ノ左腹ヲ稍々上方ニ向ケ右臥位トシ, 前肢ハ一緒ニ, 後肢ハ左右別々ニ少シク斜位ニ固定シ, 背筋ト腹筋トノ兩緣ガ接合スル部ニ相當シテ肋骨弓ヨリ下方ニ向ヒ約 5 cm ノ縱切開ヲ施シタ。コノ際線々其ノ部ノ毛ヲ剃テ短カク刈リ, 皮膚切開後刀柄ヲ腹背兩筋緣ヲ左右ニ排シ菲薄ナル腹膜ニ小孔ヲ穿テ, 胃底部ト小腸間ヲ探索シテ脾臟ヲ發見シテ之ヲ腹腔外ニ引キ出ス。其ノ間「殺菌ガーゼ」ヲ腹腔ヲ填塞

スレバ腸管脱出又ハ腹腔傳染ノ虞レハナイ。次イデ脾臟ノ廣イ莖部ヲ 2 箇ノコツヘル氏鉗子ヲ鉗止シ血管ヲ一括結紮シ脾臟ヲ切離シ別牌ヲ完了ス。

而シテ別牌ハ生病毒免疫群, 「フォルマリンワクチン」免疫群トモ兩群トノ半数ニ於テ免疫操作開始前 2—3 日ニ行ヒ, 各殘半数ノ家兎ハ有脾ノ儘對照トシタ。

網内系機能検査法

Adler und Reimann⁶⁾(1925 年)ニ從ツテ 1% 「コンゴ赤」(Grübler)生理的食鹽水溶液 2 cc ヲ家兎空腹時靜脈内注射シ後 4 分, 60 分ノ 2 回採血シ血漿中ニ殘存スル色素濃度ヲ 2 萬 5 千倍「コンゴ赤」溶液ヲ標準液トシテ比色計デ測定シ

$$\frac{60 \text{分後ノ「血漿コンゴ赤」濃度}}{4 \text{分後ノ「血漿コンゴ赤」濃度}} \times 100 = \text{「コンゴ赤」係數}$$

ヲ換算シ, コノ低下及ビ上昇ヲ以テ夫々網内系機能ノ亢進並ニ低下ノ指標トシタ。

實施細目:

1) 5% 枸橼酸曹達水溶液 1 cc ヲ容レタ注射器デ 10 cc迄家兎空腹時ヲ選ビ耳靜脈ヨリ採血シ, 生理的食鹽水ヲ加ヘテ 2 倍量トシ, 遠心シテ血球ヲ除キ, 血漿ヲ採リ Bürker 比色計ノ下槽ニ容ル。上槽ニハ上記標準液ヲ容ル。

2) 次ニ 1% 「コンゴ赤溶液」ヲ 2 cc 家兎耳靜脈内ニ注射シ, 注射後 4 分及ビ 60 分ノ 2 回ニ互リ注射シタト反對側ノ耳靜脈ヨリ血液ヲ採取シタ。採血ハ「ツベルクリン」注射器ヲ用ヒ, 豫メ 5% 枸橼酸曹達水溶液 0.2 cc ヲ容レ, 血液ヲ 2 cc ノ目盛マデ採リ, 生理的食鹽水ヲ加ヘテ 2 倍量トシ直チニ遠心(毎分 3000 回, 15 分)シテ血漿ヲ分離シタ。カクシテ得タ血漿ヲ Bürker 比色計デ比色シ, 血漿中ニ殘存スル夫々ノ色素濃度ヲ算定シ, 上式ヨリ「コンゴ赤」係數ヲ換算シタ。

中和物質測定法

Webster and Fite⁷⁾ニヨツテ提唱セラレ更ニ竹内⁸⁾, 三田村⁹⁾氏等ニヨツテ改良セラレタル試驗管内中和試驗ニヨル。

中和力判定ニハ確實ニ罹患斃死シタ稀釋度ト罹患ヲ免レタ稀釋度トノ境界ヲ定メル。其ノ際「マウス」各群3頭中2頭以上罹患シタル時ニハ其ノ稀釋度ハ中和力ナシトシ、反對ニ2頭以上罹患ヲ免レタ増合ニハ其ノ稀釋度ハ中和力陽性トシタ。而シテ毎常本實驗ノ對照ニ血清ノ代リニ「フイヨン」ヲ添加シタモノヲ用ヒテ使用病毒ノ「マウス」

ニ對スル最小致死量ヲ決定シ、之ト被檢血清ヲ添加シタ爲メニ生ジタ毒力減退トノ差ヲ1桁3點トシテ點數ニ還元シテ中和能力ヲ表現シタ。

第3章 實驗成績

第1節 家兎血中中和物質產生成績 (第2表參照)

第2表 家兎血中中和物質產生成績
「フォルマリンワクチン」免疫 (免疫期間: 6/VI—26/VII, 毎5日目, 11回)

別 牌 群	採血日 家兎番號		血中中和物質量			有 脾 群 (對 照)	採血日 家兎番號		血中中和物質量		
			免疫前	免疫中	免疫後				免疫前	免疫中	免疫後
			20/III	3/VII	9/VIII				20/III	3/VII	9/VIII
(4/VI) 群	Nr.	6	0	9	15	(對 照)	Nr.	51	0	12	12
	Nr.	60	0	12	12		Nr.	53	0	9	18
	Nr.	61	0	6	15		Nr.	54	0	12	15
	Nr.	70	0	12	15		Nr.	58	0	15	12
	Nr.	103	0	12	12		Nr.	59	0	15	15
	平	均	0	10.2	13.8		平	均	0	12.6	14.4

生病毒免疫 (免疫期間: 12/VI—1/VIII, 毎5日目, 11回)

別 牌 群	採血日 家兎番號		血中中和物質量			有 脾 群 (對 照)	採血日 家兎番號		血中中和物質量		
			免疫前	免疫中	免疫後				免疫前	免疫中	免疫後
			20/III	13/VII	15/VIII				20/III	13/VII	15/VIII
(9/VI) 群	Nr.	12	0	18	18	(對 照)	Nr.	8	0	21	21
	Nr.	23	0	12	18		Nr.	10	0	21	21
	Nr.	28	0	18	21		Nr.	26	0	21	21
	Nr.	29	0	18	18		Nr.	42	0	15	21
	Nr.	105	0	18	21		Nr.	46	0	18	21
	平	均	0	16.8	19.2		平	均	0	19.2	21

第1項 免疫操作期間中間ニ於ケル成績

免疫操作期間ノ中間ニ於テ第1群, 第2群家兎ハ3/VI(免疫操作開始ヨリ27日目), 第3群, 第4群家兎ハ13/VI(免疫操作開始ヨリ32日目)ニ採血セル血清ニ就テノ成績デアル。「フォルマリンワクチン」免疫群(第1群, 第2群)ニツイテ觀察スレバ, 第1群別牌家兎ハ夫々中和物質量9, 12, 6, 12, 12點(平均10.2點)ニ對シ第2群有脾家兎ハ夫々中和力12, 9, 12, 15, 15點(平均12.6點)

トナリ別牌家兎ハ有脾家兎ニ比シテ中和物質產生ノ程度ハ輕度ニ劣ルト言ヘル。

生病毒免疫群(第3群, 第4群)ニ就テモ, 第3群別牌家兎ハ夫々中和力18, 12, 18, 18, 18點(平均16.8點)ニ對シ第4群有脾家兎ハ夫々21, 21, 21, 15, 18點(平均19.2點)デ前ト同様デコノ成績ヨリ考フレバ生病毒免疫群デハ別牌, 有脾ニ拘ラズ何レモ高度ノ中和能ガ產生サレル事ハ事實デアルガ, ヤハリ別牌家兎ガ僅ニ劣ツテキル事

ガ認メラレルノdeal.

第2項 免疫操作終了後15日目ニ於ケル成績

毎5日目, 11回ノ免疫操作終了後15日目即チ「ワクチン」免疫群ハ9/V, 生病毒免疫群ハ15/V 採血シテ家兔血中中和物質産生状態ヲ觀察シタ.
「ワクチン」免疫群(第1群, 第2群)中第1群別脾家兔ハ夫々15, 12, 15, 15, 12點(平均13.8點), 第2群有脾家兔デハ夫々12, 18, 15, 12, 15點(平均14.4點)トナリ前項ノ成績ヨリ兩群トモ中和能ハ増加シテケルガ其ノ増加程度ハ前項ノモノヨリ輕微deal. 尙ホ前項ニ於テ認メラレタ別脾,

有脾ニヨツテ生ズル差違ハ今回ハ殆ド認メラレヌ.

生病毒免疫群(第3群, 第4群)ニアツテハ第3群別脾家兔ノ中和力ハ夫々18, 18, 21, 18, 21點(平均19.2點), 第4群有脾家兔ニ於テハ各家兔トモ總ベテ21點ヲ示シテケル. 之等ノ成績ハ前項ノモノヨリ輕度デハアルガ中和能増加ヲ示シ, 別脾, 有脾ヲ問ハズ非常ニ高度ノ中和力トナリ, 別脾家兔ハ有脾家兔ニ比スルト前回ト同程度ノ劣性ヲ示シケルコトガ認メラレル.

第2節 家兔網内系機能検査成績

第1項 有脾家兔群 (第3表参照)

第3表 有脾家兔ニ於ケル網内系機能検査成績 (「コンゴ赤」法)

	家兔 番號	I		II			III		
		實驗日	「コ赤係數」	實驗日	「コ赤係數」	増減率	實驗日	「コ赤係數」	増減率
「フ オ ル マ リ ン」 免 疫	51	29/V	36.60	3/VII	46.91	+28%	9/VIII	71.79	+96%
	53	"	51.15	"	31.09	-40%	"	41.46	-19%
	54	"	70.00	"	56.88	-19%	"	54.45	-23%
	58	"	39.50	"	76.56	+93%	"	31.64	-20%
	59	"	46.66	"	46.57	-1%	"	48.00	+2%
生 病 毒 免 疫	8	20/V	61.05	13/VII	62.26	+1%	15/VIII	59.41	+3%
	10	"	57.88	"	41.79	-28%	"	63.10	-9%
	26	"	45.45	"	38.81	-15%	"	57.14	+25%
	42	"	44.46	"	52.30	+17%	"	62.40	+40%
	46	"	52.96	"	65.85	+22%	"	77.27	+45%
平	均		50.57		51.90	+2.6%		56.68	+12.08%

第1回検査ハ免疫操作前ニ行ツタモノdealガ最小値36.60(家兔51), 最大値70.00(家兔54)デ10頭ノ平均ハ50.57ヲ示シタ.

第2回検査ハ免疫操作期間中間ニ於テ行ツタモノデ最小値31.09(家兔53), 最大値76.56(家兔58)デ10頭ノ平均値ハ51.90デ前回ト先ヅ變化ナシト見テヨイ.

第3回検査ハ免疫操作終了後15日目ニ行ツタ. 最小値31.64(家兔58), 最大値77.27(家兔46)デ平均値56.68deal.

前後3回ノ検査成績ニ於テ家兔51, 58ノ2頭ヲ除イテハ各家兔ノ示ス「コンゴ赤係數」ノ上下ハ家兔個體ノ生理的動搖範圍内ニアリト考ヘテヨウラウ. 尙ホ10頭ノ家兔ノ3回ノ總平均「コンゴ赤係數」ハ53.08deal.

第2項 別脾家兔群 (第4表参照)

第1回検査ハ別脾前ニ行ツタモノデ最小値33.26(家兔105), 最大値72.50(家兔6), 平均値50.26ヲ示シ前項ノ第1回成績ト殆ド同様ノ成績deal.

第4表 別脾家兔ニ於ケル網内系機能検査成績
(「コンゴ赤」法)

	家兔 番號	I		II			III		
		實驗日	「コ赤係數」	實驗日	「コ赤係數」	増減率	實驗日	「コ赤係數」	増減率
「ワクトン」 「フォルマリン」 免疫 4/VI	6	29/V	72.50	3/VII	41.28	-41%	9/VIII	52.47	-28%
	60	〃	41.57	〃	66.78	+36%	〃	43.16	+3%
	61	〃	56.52	〃	48.64	-14%	〃	42.16	-26%
	70	〃	33.86	〃	58.33	+72%	〃	52.75	+55%
	103	〃	56.58	〃	57.12	0%	〃	60.81	+7%
生病毒 免疫 9/VI	12	20/V	41.38	13/VII	43.10	+4%	15/VIII	68.82	+66%
	23	〃	61.17	〃	45.16	-27%	〃	53.06	-14%
	28	〃	51.05	〃	62.82	+23%	〃	50.00	-3%
	29	〃	54.66	〃	68.18	+24%	〃	50.54	-8%
	105	〃	33.26	〃	34.86	+4%	〃	43.26	+38%
平均			50.26		52.63	+4.7%		51.72	+2.9%

第2回検査ハ別脾後30-34日目ニ行ハレタモ
ノデアルガ最小値34.86(家兔105), 最大値68.18
(家兔29), 平均値52.63デアツテ第1回成績ト大
差ナイ。個々ノ家兔ニ就テ見ルト家兔60, 70ノ如
ク「コンゴ赤係數」20以上上昇セルモノアリ,
又反對ニ家兔6ノ如ク30以上下降ヲ示セルモノ
アリ, 上昇セルモノヲ以テ直チニ網内系機能減退
ト斷ズルコトハ困難デアル。第3回検査ハ免疫操
作完了後15日目即チ脾臓剔出後67日目ニ行ハレ
タ。最小値42.16(家兔61), 最大値68.82(家兔
12), 平均値51.72デアツテ平均値ヨリスレバ前2
回ノ検査成績ノ中位ニアリ, 前項有脾家兔ノ「コ
ンゴ赤係數」トノ懸隔ハ明瞭デハナイ。

要之個々ノ家兔例ニ就テ網内系ノ機能ノ動搖ハ
カサリ甚レイガ, 平均値ヨリミテ血中中和物質測
定セル時ノ「コンゴ赤係數」ハ殆ド別脾ト否トニ
拘ラズ差ナクシテ別脾ニヨリテ機能減退セシ確證
ハ見當ラナイ。

第4章 總括並ニ考按

1892年Tizzoni und Cattani¹⁰⁾ハ別脾家兔デ
ハ破傷風ニ對スル免疫ハ不可能ト稱シ, 1912年鶴
見, 古字田¹¹⁾ハ補體結合抗體形成ニ關スル實驗的

研究ヲ行ヒ其ノ主産地ヲ脾臓ナリトナシ, 骨髓,
淋巴腺等ノ之ニ關與スルモ其ノ程度ハ甚ダ少シト
述ベタ。1914年Murphy and Ellis¹²⁾ハX線
ニテ脾臓ヲ障礙セバ沈降素ノ形成阻害サレ, 抗體
發生後ニアリテハ何等ノ影響ヲ及ボサザルヲ見,
1926年渡邊¹³⁾ハ綿羊血清ヲ用ヒテ別脾後5分, 10
分, 15分, 30分ニ免疫ヲ施シ無脾家兔ニ於ケル沈
降素ノ產生ハ有脾家兔ニ於ケルト差ナキガ如シト
言ヒ, 同年大村¹⁴⁾ハ種々ノ蛋白體溶液ノ中家兔血
漿ト性狀ノカケハナレタル卵白, 「カゼイン」, 大
豆蛋白等ニ對スル網内系ノ機能ハ墨汁注入ニヨリ
稍々著明ニ影響ヲ蒙ルコトヲ證明シタガ, 血漿ト
同性ナル綿羊及ビ馬血清ニ對シテハ其ノ影響甚ダ
輕微ニシテ著明ナラズト述ブ。1928年佐藤¹⁵⁾ハ
Benzol注射竝ニ別脾家兔ニ就テ溶液性抗原ニ對
スル抗體形成ハ主トシテBenzolニ害サレル脾臓
以外ノ造血臟器, 特ニ骨髓, 淋巴腺ト重大ナル關
係ヲ有スルモノデ, 脾臓剔出ハ沈降素形成ニ殆ド
影響ナシト結論シタ。同年青木¹⁶⁾ハ家兔ニ大量ノ
油煙液ヲ注入シ油煙末ヲ充分ニ網内系ニ食入サス
時ハ沈降素ノ產生障礙サレト報告シタ。1934年
吉田¹⁷⁾ハ有形性抗原ト異ナリ溶液性抗原ニ對スル
抗體ノ形成ニ於テ脾臓及ビ網内系ハ重大ナル關係

ヲ示サザルモノノ如シト主張シテキル。之ニ反シテ 1939 年濱田¹⁵⁾ハ剔脾ハ各種抗原ニ對スル抗體產生能力ヲ同一程度ニ不良トナシ、其ノ影響ハ沈降素ノ沈降價特ニ沈降素量ニ於テ著明、但シ抗體產生ヲ見ザル例ナシト述べ、有形性抗原ト溶液性抗原トニヨル本質ノ差違ハ認メラズト結論シテキル。

上述ノ諸家ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、其ノ結果タルヤ必ズシモ一致セズ、其ノ理由ハ之等ノ實驗ハ總ベテ同一條件ノ下ニ行ハレタモノデナク、動物ノ種類、抗原ノ注射回数、填塞物質ノ種類及ビ分量、剔脾乃至ハ網内系ノ封鎖ト抗原注入トノ時間的關係ノ相異ニヨツテ以上ノ異ナレル結果ヲ生ゼシ事ト推察シ得ル。

繼ツテ流行性腦炎病毒中和物質ニ關スル研究ノ殆ド未開拓ナルコトハ既ニ緒言ニ於テ述べタ如クデアル。

茲ニ於テ余等ノ成績ヲ通覽スルニ、先ヅ「フォルマリンワクチン」免疫家兔群ニ於テハ脾臟剔出後 30 日ヲ經過シタ第 2 回 (3/Ⅶ) 採血ノ血清中和力ハ剔脾家兔群平均値 10.2 點デ有脾家兔群平均値 12.6 點ニ比シ些カ中和物質產生能力ノ不良ガ認メラレル。第 3 回 (9/Ⅶ) 採血ノ血清ノ中和物質量ニ於テモ剔脾後 65 日經過シテキル剔脾家兔群平均値 13.8 點ニ對シテ有脾家兔群平均値 14.4 點デアツテ兩群ニ於テ最早明瞭ナル懸隔ハ指摘出來ヌガ矢張り極メテ輕微ノ劣勢ヲ剔脾家兔群ニ認メラレル。中和力ノ上昇程度ハ剔脾群 3.6 點ニ對シ有脾群 1.8 點デ前者ニ著シイ事ハ明ラカデアル。即チ以上ヨリ考察スレバ家兔「フォルマリンワクチン」免疫スル場合ニ中和物質產生トイフ見地ヨリスレバ、濱田¹⁵⁾ノ沈降素ニツイテ言フ如ク脾臟ハ中和物質產生ニ確カニ關係アリ、即チ脾臟剔出後 30 日ニ於テハ有脾家兔ニ比シ剔脾家兔ハ輕度ニ中和力ノ劣ルノガ認メラレル。之ハ此時期ニアツテハ脾臟ノ中和物質產生機能ガ他ノ網内系ニヨリ未ダ完全ニ代償サレラヌ事ニ原因スルト思ハレ、

剔脾後 65 日目ニ於テハ剔脾、有脾兩群ニ殆ド優劣ノ差違ノ認メラレヌノハ脾臟ノ中和物質產生ナル機能ガ殆ド完全ニ他ノ網内系ニヨリ代償サレルニ至リシ事ヲ物語ルモノナリト考ヘラレル。但シコノ際前後 3 回ニ互リ検査セル「コンゴ赤係數」平均値ガ既述ノ如ク剔脾、有脾ニ拘ラズ何等ノ網内系機能不全ヲ示サザルヨリ考フレバ剔脾後 30 日目ニ於テ既ニ脾ノ機能ハ他ノ網内系ニヨリ完全ニ代償サレテキルト考ヘザルヲ得ナイガ異物攝取ト抗體產生ナル機能ガ同様ニ同時ニ代償サレルニ非ズト假定スレバ前述ノ余等ノ成績ハ説明サレウルノデアル。

余等ノ 11 回ノ「フォルマリンワクチン」免疫ニヨリ得ラレタ家兔血清ノ中和力ハ剔脾、有脾ヲ問ハズ高木氏等¹⁶⁾ノ「マウス」ニ於ケル成績ト殆ド一致シテヲリ、竹内教授等¹⁷⁾ノ 10%「フォルマリンワクチン」全量 6 cc ヲ 5 回ニ分チ家兔耳靜脈内ニ注射シテ得タ中和力ノ成績ニ幾分優レテキルノハ竹内教授等ノ免疫回数 5 回ニ比シ、余等ノ免疫回数ガ 11 回ニ及ブコトニ起因スルト考ヘラレ、笠原教授等¹⁸⁾ノ病毒ノ頻回接種ニヨリ極メテ強固ナル免疫ヲ獲得シ得ルトノ報告ヲ裏書スルモノデアル。

次ニ生病毒免疫群ニ於テハ第 2 回 (3/Ⅶ) 採血ノ血清中和力ニ於テ剔脾後 35 日ノ剔脾家兔群平均値 16.8 點ニ對シ有脾家兔群平均値 19.2 點、第 3 回 (15/Ⅶ) 剔脾家兔群 (剔脾後 67 日目) 19.2 點ニ對シ有脾家兔群平均値 21 點デ、兩回ノ成績共ニ剔脾家兔群ノ僅ニ劣レル事ガ認メラレルガ、中和力ノ上昇程度ハ極メテ輕微ヲモ剔脾家兔群優リ、剔脾、有脾兩群ニ於ケル差違モ第 3 回成績デハ第 2 回成績ヨリモ接近シテキテ、前述ノ「フォルマリンワクチン」免疫ノ場合ト先ヅ同様ノ傾向ヲ示シテキルカラ、前者ノ場合ト同様ノ理由デ説明サレウルノデアル。而シテ剔脾、有脾ヲ問ハズ「フォルマリンワクチン」免疫群ニ比シ生病毒免疫群ガ中和力輕度ニ優レテキル事ハ確實デアツテ、コノ後半

ノ事實ハ三田村教授等¹⁶⁾竹内教授等¹⁷⁾ノ成績ニ於テモ全く同様ノ結果トナツテキル。

次ニ網内系機能検査(「コンゴ赤法」)成績ニ就テハ諸家ノ業績數多アリ、健康成熟家兔ノ「コンゴ赤係數」ハ四宮²⁰⁾ 57.22%—56.34%ト言ヒ、長島²¹⁾ 50—63%, 濱田²²⁾ 52.5%, 井出²³⁾ニ依レバ 70.0—43.2% 平均 52.4%, 宮岸、山内²⁴⁾ハ 58.0—41.0% 平均 52.0%ト述ブ。余等ノ種々處置前ノ正常家兔群 3 回ノ検査ニ於テモ「コンゴ赤係數」平均値夫々 50.57%, 51.90%, 56.68%デアツテ以上先人ノ成績ト全ク一致ス。又剔脾家兔群ニ於ケル成績ハ剔脾後 30—34 日目ノ「コンゴ赤係數」68.18—34.86%, 平均 52.63%, 剔脾後 65 日目ノ「コンゴ赤係數」68.82—42.16%, 平均 51.72%デアツテ剔脾前ノ平均値 50.26%ニ大體一致シ、何レニシテモ健康家兔ノ値ト同様デアル。之ヨリ按ズレバ剔脾家兔群ニアリテモ剔脾後遅クとも 30 日以上經過スレバ脾臟ノ機能ハ既ニ他ノ網内系ニヨリ完全ニ代償サレルト謂フ事ガ出來ル。渡邊³⁾モ有機體内ニ於テ脾ト同様ナル機能ヲ營ム從屬的機關ノ存在ハ之ヲ否ムコトハ出來ス。而シテ脾ヲ剔出スレバ此機關ハ比較的迅速ニ抗體產生ノ機能ヲ營ミ、以テ失ハレタル脾臟ノ機能ヲ充分代償スルニ足ルモノナリト述ベテキル。即チ同氏ニヨレバ剔脾家兔ニ就キ免疫體產生ヨリ見タ代償機能ハ脾臟剔出後 7 日目ヨリ次第ニ發現シ 15 日經過スルト大體正常ニ復スト言フガ、余等ノ成績ハ「コンゴ赤係數」ノ成績ヨリスレバ氏ノ言ト一致スルガ中和物質產生ノ點ヨリスレバ未ダ余等ノ實驗範圍内デハ脾臟ノ機能ガ他ノ網内系ニヨリ全ク代償サレタトハ言ヒ得ナイノデアル。

第 5 章 結 論

余等ハ白色健康成熟家兔中ヨリ血清中ニ流行性腦炎病毒中和物質ヲ保有セヌモノノミヲ選ビ其ノ半數ニ脾臟剔出ヲ行ヒ、之ニ「フォルマリンワク

チン」免疫或ハ生病毒免疫ヲ施シ、後半ノ有脾家兔ヲ對照トシテ、剔脾ニヨル中和物質產生ニ對スル影響ヲ實驗シ以下ノ成績ヲ得タ。

1) 「フォルマリンワクチン」免疫操作期間中、6 回免疫後 3 日目、免疫開始ヨリ 27 日目ニ於テ剔脾家兔群血清中和力ハ 6 乃至 12 點(平均 10.2 點)、有脾家兔群血清中和力ハ 9 乃至 15 點(平均 12.6 點)デアツテ、剔脾家兔ハ有脾家兔ニ比シテ中和物質產生能力輕度ニ劣ル。

2) 生病毒免疫操作期間中、7 回免疫後 2 日目、免疫操作開始後 32 日目ニ於テハ剔脾家兔群ノ中和力 12 乃至 18 點(平均 16.8 點)ニ對シ有脾家兔群中和力 15 乃至 21 點(平均 19.2 點)デ矢張り剔脾家兔ハ有脾家兔ニ比シ僅ニ中和力劣ル。

3) 免疫操作終了後ノ 5 日目ノ成績ハ「フォルマリンワクチン」免疫群デハ剔脾家兔群中和力 12 乃至 15 點(平均 13.8 點)、有脾家兔群中和力 12 乃至 18 點(平均 14.4 點)デ剔脾家兔群未ダ極メテ輕微ニ劣ルガ兩群ニ明瞭ナル懸隔ハナイ。生病毒免疫群デハ剔脾家兔群中和力 18 乃至 21 點(平均 19.2 點)ニ對シ有脾家兔群總ベテ中和力 21 點デ前回程デハナイガ未ダ僅カ剔脾家兔群ノ中和物質產生能力不良ガ認メラレル。

4) 以上ノ實驗ヲ施行スルニ當リ同時ニ「コンゴ赤法」(Adler-Reimann)ニヨリ「コンゴ赤係數」ヲ測定シ網内系機能ヲ検査スル、(1)、(2)ハ剔脾後夫々 30 日、35 日、(3)ハ剔脾後 65 日目ニ相當スルガ、「コンゴ赤係數」ハ總ベテ有脾家兔群、剔脾家兔群何レモ大差ナク、先人ノ健康家兔ニ於ケル數値ト一致スル。即チ「コンゴ赤係數」ヨリ考フレバ剔脾後 30 日以上經過スレバ脾臟ノ機能ハ他ノ網内系ニヨリ完全ニ代償サレタキルト認メラレル。

5) 剔脾、有脾ヲ問ハズ生病毒免疫ニ比シ「フォルマリンワクチン」免疫ガ免疫力輕度ニ劣ルノガ認メラレルガ、之ハ諸家ノ成績ト同然デアル。

摺筆スル=臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御
校閲ノ勞ヲ賜リタル恩師北山加一郎教授ニ衷
心ヨリ謝意ヲ表ス。尚ホ本研究ハ日本學術振
興會ノ援助ヲ蒙ツテナサレタモノデ茲ニ併セ
テ謝意ヲ表ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和17年2月第53回岡
山醫學會總會ニ於テ著者ノ1人高原ニヨリ發
表セラレタ。)

参 考 文 獻

- 1) 小林, 他9名, 東京醫事新誌, 第3075號, 705
頁, 昭和13年. 2) 米坂, 日本醫學及ビ健康保險,
第3029號, 812頁, 昭和15年. 3) 渡邊, 東京醫學
會雜誌, 第40卷, 第1號, 38頁, 大正15年. 4) 大
村, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第2號, 91頁, 大正1
5年. 5) 吉田, 東京醫學會雜誌, 第48卷, 第3號,
168頁, 昭和9年. 6) Adler, u. Reimunn, Zeit-
schr. f. d. g. exper. Med., Bd. 617, 47, 1925. 7)
Webster, L. T. *ank Fite G. L. Z. N. Zbl. f. Bakt.*
Ref., Bd. 113, 573, 1934. Proc. Soc. exp. Biol.
and Med., 31, 344, 1933. Webster, L. T., *Fite, G.*
L. and Clow, A. D., J. exp. Med., 62, 827, 1935.
8) 竹内, 他7名, 東京醫事新誌, 第2968號, 384頁,
昭和11年. 9) 三田村, 他4名, 東京醫事新誌, 第
3006號, 3149頁, 昭和11年. 10) Tizzoni u. *Cat-*
tani, Zbl. Bakter., 11, 325, 1892. 11) 鶴見,
古宇田, 細菌學雜誌, 第199號, 327頁, 大正1年.
12) *Murphy a. Ellis, J. exp. Med.,* 20, 397, 1914.
13) 佐藤, 社會醫學雜誌, 第492號, 11頁, 昭和3年.
14) 青木, 社會醫學雜誌, 第501號, 941頁, 昭和3年.
15) 濱田, 千葉醫學會雜誌, 第17卷, 第11號, 2947
頁, 昭和14年. 16) 高木, 他2名, 東京醫事新誌,
第3141號, 1748頁, 昭和14年. 17) 竹内, 他3名,
東京醫事新誌, 第3141號, 1752頁, 昭和14年. 18)
笠原, 他3名, 東京醫事新誌, 第3023號, 669頁, 昭和
11年. 19) 三田村, 他4名 東京醫事新誌, 第3208
號, 737頁, 昭和15年. 20) 四宮, 乳兒學雜誌, 第
20卷, 第1號, 73頁, 昭和11年. 21) 長島, 熊本
醫學會雜誌, 第9卷, 第3號, 240頁, 昭和8年. 22)
濱田, 熊本醫學會誌雜, 第7卷, 第7號, 325頁, 昭和
6年. 23) 井手, 長崎醫學會雜誌, 第8卷, 第2號,
第3號, 昭和5年. 24) 宮岸, 山内, 神經學雜誌,
第27卷, 第4號, 187頁, 大正15年. 25) 三好, 十
全會雜誌, 第41卷, 1222頁, 昭和11年.

Aus der Inneren Kitayama-Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. K. Kitayama)

Über den Einfluss des reticuloendothelialen Systems auf die Produktion der Vilirucidin im Blut bei Encephalitis epidemica.

Von

Dr. Kenjirô Takahara und Dr. Ryôkichi Kira.

Eingegangen am 19. März 1942.

Aus den weissen gesunden erwachsenen Versuchskaninchen wurden zuerst nur dieje-
nigen ausgewählt, welche im Blut keine Vilirucidin enthielten. Bei der Hälfte dieser
ausgewählten Kaninchen wurde dann die Splenektomie ausgeführt, sodann eine Immuni-
sierung mit Formalinvaccine und lebendem vollvirulentem Keim vorgenommen, um den
Einfluss der Splenektomie auf die Produktion der Vilirucidin im Vergleich zu der anderen,
die Milz nicht entfernten Hälfte der Normalkaninchen als Kontrolle festzustellen. Die
Ergebnisse waren wie folgt:

1) Im Laufe der Immunisierungsmanipulation mit der Formalinvaccine betrug das Neutralisierungsvermögen des Serums bei den splenektomierten Kaninchengruppe 3 Tage nach 6 maliger Immunisierung, d. i. also am 27. Tage vom Beginn der Immunisierungsmanipulation, 6-12 (in der Mitte 10,2), bei der die Milz nicht durchtrennten Kaninchengruppe 9-15 (in der Mitte 12,6). Die splenektomierten Kaninchen stehen nämlich im Neutralisierungsvermögen hinter dem die Milz behaltenden Kaninchen etwas zurück.

2) (Im Laufe der Immunisierungsmanipulation mit lebendem Virus betrug das Neutralisierungsvermögen des Serums bei der splenektomierten Kaninchengruppe 2 Tage nach 7 maliger Immunisierung, d. i. am 32. Tage vom Beginn der betr. manipulation 12-18 (in der Mitte 16,8), bei der die Milz führenden Gruppe 15-21 (in der Mitte 19,2). Die splenektomierte Gruppe trat in Neutralisierungsvermögen gegen die nicht splenektomierte Gruppe ebenfalls etwas zurück.

3) 15 Tage nach der Beendigung der Immunisierungsmanipulation betrug das Neutralisierungsvermögen des Serums der mit Formalinvaccine immunisierten Kaninchen bei der splenektomierten Gruppe 12-15 (durchschnittlich 13,8), bei der die Milz nicht exstirpierten Gruppe 12-18 (durchschnittlich 14,4), also die splenektomierten Kaninchen traten im betr. Vermögen gegen die nicht splenektomierten noch immer zurück, der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war aber so klein, dass eine deutliche Abgrenzung kaum möglich war.

Das Neutralisierungsvermögen des mit lebendem Virus immunisierten Kaninchen betrug an demselben Tage bei der splenektomierten Gruppe 18-21 (in der Mitte 19,2), bei der nicht splenektomierten Gruppe 21. Der Unterschied war zwar nicht so gross wie bei den mit Formalinvaccine immunisierten Kaninchen, eine herabgesetzte Produktion der Villirucidin trat aber noch bei der splenektomierten Gruppe in die Erscheinung.

4) Bei der Ausführung dieser Versuche hatten die Verff. durch Anwendung der Adler-Reimannschen Methode den Kongorot-Index des R. E. S. bestimmt, um seine Funktionszustände festzustellen. Daraus ergab sich, dass der Kongorotindex bei allen sowohl die Milz nicht exstirpierten, als auch splenektomierten Kaninchen keine erheblichen Variationen aufwies, obschon in dem oben erwähnten 1) und 2) nach der Splenektomie je 30 und 35 Tage, in dem 3) sogar 65 Tage abgelaufen waren. Aus diesen Ergebnissen des Kongorotindexes, welche mit denen der anderen Autoren übereinstimmten, ist zu schliessen, dass die Funktion der entfernten Milz, wenn nach der Splenektomie mehr als 30 Tage verflossen sind, durch Funktionen anderer Bestandteile des reticuloendothelialen Systems vollständig kompensiert wird.

5) Aus das Resultat, welches eine gewisse Überlegenheit des lebenden Virus gegenüber der Formalinvaccine an Immunität aufwies, deckte sich gut mit demjenigen anderer Autoren.

(Autoreferat)