

「サルワルサン」血清ノ研究 (其ノ5)

家兎黴毒ニ對スル「サルワルサン」血清ノ實驗的研究

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室(主任皆見教授)

大道直一

緒言

余ハ第1回報告(本誌41年6號参照)ニ於テ Grünbaum 氏ノ實驗ヲ追試シ、更ニ之ヲ基トシテ「サルワルサン」血清ニ就テ研究スル所アリ。即チ「サルワルサン」水溶液及ビ「サルワルサン」血清(働性)ニ於テハ赤血球凝和性ヲ有スルモ、「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)ニテハ全然之ヲ認メズト結論セリ。之等ノ實驗ハ總テ再歸熱ニ感染セル「マウス」ヲ以テセルモ、今回ハ更ニ此實驗ノ確實性ヲ證明センガ爲メニ家兎黴毒ニ之ヲ應用セリ。

實驗材料及ビ方法

前回ノ實驗ニ比シテ今回ハ家兎黴毒ヲ用ヒシカバ、體重其他「サルワルサン」ニ對スル抵抗力及ビ實驗動物ノ接種菌等ノ相違ノ關係上純「ネオタンワルサン」ノ濃度モ1:50ヲ用ヒ、SEハ家兎體重 pro Kilo 0.5ノ割ニシテ之ヲ耳靜脈内ニ注射セリ。「サルワルサン」ノ稀釋液ハ總テ前回ト同一ナルモ、血清ハ家兎血清ヲ使用セリ。「サルワルサン」水溶液ノ水溶液ハ總テ生理的食鹽水ヲ使用セルモノニシテ茲ニハ單ニ之ヲ水溶液ト記載スルハ前回ノ如シ。而シテSEハ前回ニテハ山羊血球ヲ使用セシモ今回ハ家兎血球ヲ用ヒタリ。今SEノ方法ヲ略述スレバ次ノ如シ。

- a) 家兎血球ヲ(2000廻轉ノ遠心沈澱器ニテ30分宛)3回生理的食鹽水ニテ洗フ。
- b) 此血球1ccニ50倍ノ純「ネオタンワルサン」水溶液(生理的食鹽水ニテ稀釋)10ccヲ混ズ。
- c) 上記ノ混合液ヲ37°Cノ孵卵器中ニ1時間放置ス。
- d) 此混合液ヲ更ニ15分間2000廻轉ノ遠心沈澱器ニテ沈澱シ
- e) 同液ヲ上澄ト沈澱物トニ分離ス。
- f) 沈澱物ヲ生理的食鹽水ニテ10回洗ヒ(上澄液ガ無色透明トナル迄)
- g) 斯クテ透明ノ上澄液ヲ捨テ、沈澱物ヲ試驗ニ供ス。Grünbaum 氏ハコレヲSEトイフ。

家兎黴毒ハ之ヲ健康ナル雄家兎ノ辜丸ニ人體(Condylom)ヨリ採取セル黴毒「スピロヘータ」ヲ接種シ、余ノ教室ニ於テ已ニ十數代ヲ經過セシモノヨリ接種シ、下疳ノ一定度ニ成長シ、試驗當日暗視野ニテ「スピロヘータ」陽性ナルモノノミヲ用ヒタリ。勿論實驗ハ總テ同日ニ同株ヨリ接種セル家兎ニ就テ之ヲ行ヘリ。以後Wハ Wassermann 氏、村ハ村田氏、Mハ Meinicke 氏溷濁反應ノ略ニシテ、Wハ血清0.2及ビ0.1、Mハ1時間後並ニ翌日ノ成績ヲ記セリ。

實驗成績

余ノ實驗ノ目的ハ已ニ發表セル第1回報告ニ於ケル成績ノ實驗證明ニ在ルハ既述ノ如シ。而シテ茲ニハ其個々ニ關シテノ經過觀察ニ就テ之ヲ詳述スレバ徒ニ煩雜ニ流レ、却テ其概念ヲ捕捉スルニ苦シムヲ以テ、カカル點ハ大體表示スルニ止ム。

1. 「サルワルサン」水溶液ニ對スル實驗

第1表 「サルワルサン」水溶液ニ對スル實驗 潰瘍ノ大サハ長サト幅、硬結ハ之ニ厚サヲ加フ。

第1實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 3/V)

| 下 疳 側 | 大 サ(cm) | | 血 清 反 應 | 「スピロヘータ」 消 失 日 數 | 下 疳 治 癒 日 數 |
|----------|---------|-------------|--------------------------|---------------------|----------------|
| | 潰 瘍 | 硬 結 | | | |
| 右 | 1.5×1.2 | 2×1.5×1.3 | } 3/V W. +++ 村. ++ | 7 日 | 1 箇月 |
| 左 | 0.8×0.8 | 1.3×1.0×1.5 | | | |
| 右 | 1.0×0.6 | 1×1.2×0.5 | } 17/V W. +++ 村. ++ | | |
| 左 | 0.5×0.5 | 1×1×0.5 | | | |
| 右 | 0.2×0.1 | 0.2×0.1 | } 1/VI W. +- 村. + M. -++ | | |
| 左 | 0.3×0.2 | 0.3×0.2×0.1 | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 15/VI W. +++ 村. ++ | | |
| 左 | 0 | 0 | | | |
| | | | 29/VI W. ++- 村. ++ | | |
| | | | 13/VII W. -- 村. ++ M. -- | | |
| | | | 30/VII W. -- 村. ++ M. -- | | |

第2實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 4/V)

| | | | | | | | |
|---|---------|-------------|--------------------------|-----|------|--|--|
| 右 | 1.2×1.1 | 1.2×2×1.7 | } 4/V W. +- 村. + M. -+w | 5 日 | 16 日 | | |
| 左 | 1.3×1.2 | 2×1.9×1.3 | | | | | |
| 右 | 0.2×0.2 | 0.2×0.2×0.1 | } 18/V W. +- 村. + M. -- | | | | |
| 左 | 0.1×0.1 | 0.1×0.1×0.1 | | | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 2/VI W. -- 村. +濁 M. -+ | | | | |
| 左 | 0 | 0 | | | | | |
| | | | 16/VI W. -- 村. - M. -- | | | | |
| | | | 30/VI W. -- 村. - M. ++ | | | | |
| | | | 14/VII W. -- 村. - M. -- | | | | |
| | | | 30/VII W. -- 村. - M. -- | | | | |

本實驗(第1表參照)ニ就テハ2實驗ヲ行ヘリ。先ヅ「スピロヘータ」ノ消失ハ第1實驗ニ於テハ注射後7日目、第2實驗ニ於テハ5日目ニシテ平均6日ナリ。下疳治癒ハ第1實驗ハ1箇月、第2實驗ハ16日目ニシテ平均23日ナリ。次ニ血清反應ニ對スル態度ヲ見ルニ、第1實驗ニ於テ注射前(3/V)W. +++、村. ++ガ

1/VI ニハ巳ニ W. 土一, 村. 十, M. 一十w トナレリ。(コノ例ハ後ニ血清再發ヲ起セリ)。而シテ 13/VII, 30/VII
ニハ再ビ W. 一, 村. 十, M. 一トナル。第 2 實驗ニ於テモ注射前 (4/V) W. 十, 村. 十, M. 一十w ガ
2/VI ニハ W. 一, 村. 十, M. 一トナリ。14/VII, 30/VII ニハ W. 一, 村. 一, M. 一トナル。

即チ以上兩實驗ノ成績ヲ觀ルニ其「スピロヘータ」ノ消失並ニ下疳ノ治癒, 殊ニ其血清反應ノ
態度等ノ點ニ於テ, 勿論第 2 實驗ニ比シテ第 1 實驗ノ成績稍々惡クシテ成績ノ全然一致ヲ缺ク
ト雖, 兩實驗ニ於テ明カニ「サルワルサン」ノ血球親和性ノアルコトハ認メ得ルモノナリト信ズ

2. 「サルワルサン」血清ニ對スル實驗

A. 「サルワルサン」血清(働性)ニ對スル實驗

第 2 表 「サルワルサン」血清(働性)ニ對スル實驗

第 3 實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 6/V)

| 側 | 下疳ノ大サ(cm) | | 血清反應 | 「スピロヘータ」 消失日數 | 下疳 治癒日數 |
|---|-----------|-------------|-----------------------|------------------|------------|
| | 潰瘍 | 硬結 | | | |
| 右 | 1.2×1.1 | 1.6×2×1.4 | } 6/V W. 十十十 村. 十 | 16 日 | 50 日 |
| 左 | 1×0.9 | 1.4×1.6×1.5 | | | |
| 右 | 2.0×1.9 | 2.5×2.2×1.5 | } 20/V W. 十十十 村. 十 | | |
| 左 | 2.0×2.1 | 2.5×2.2×1.5 | | | |
| 右 | 3×2.0 | 3×2×1.5 | } 2/VI W. 十十十 村. 十 | | |
| 左 | 2×2.5 | 2×2.5×1.0 | | | |
| 右 | 3×2.0 | 3×2×1.5 | } 16/VI W. 十十十 村. 十 | | |
| 左 | 2×2.7 | 2×2.5×1.0 | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 30/VI W. 十w十 村. 十 | | |
| 左 | 0 | 0 | | | |
| | | | 14/VII W. 一 村. 一 M. 一 | | |
| | | | 30/VII W. 一 村. 一 M. 一 | | |

第 4 實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 6/V)

| | | | | | |
|---|---------|-------------|-------------------------|------|------|
| 右 | 1.2×1.2 | 1.5×2×1.6 | } 6/V W. 十十十 村. 十 | 14 日 | 40 日 |
| 左 | 1.3×1.1 | 1.6×2.2×1.9 | | | |
| 右 | 1.3×1.0 | 2×1.7×1.0 | } 20/V W. 十 村. 十濁 | | |
| 左 | 1.1×1.0 | 2×1.5×1.1 | | | |
| 右 | 0.9×0.9 | 1×1×0.9 | } 2/VI W. 十十十 村. 十 | | |
| 左 | 1.3×1.5 | 1.5×1.5×1 | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 16/VI W. 十十 村. 十 | | |
| 左 | 0 | 0 | | | |
| | | | 30/VI W. 十w一 村. 十 M. 十十 | | |
| | | | 14/VII W. 一 村. 一 M. 一 | | |
| | | | 30/VII W. 一 村. 一 M. 一 | | |

本實驗ニ關スル詳細ハ第2表ニ讓ルトシテ、先ヅ「スピロヘータ」ノ消失日數ハ第3實驗ニテハ16日、第4實驗ニテハ14日ニシテ平均15日ナリ。下疳治癒日數ハ第3實驗ニテ50日、第4實驗ニテ40日平均45日ナリ。次ニ血清反應ニ就テ觀ルニ、第3、第4兩實驗共ニ注射前(6/V)ノW. ###, 村. ##ニシテ、第3實驗ハ30/VI W. ##, 村. ##ナルモ、第4實驗ニテハ已ニ20/VニW. ##, 村. +ナリ。而シテ兩實驗共ニ14/VII, 30/VIIニハW. --, 村. -, M. --トナル。即チ兩實驗共ニ血清反應ハ注射後2箇月餘ニシテ陰性トナレリ 勿論其間ニ多少ノ動搖アルハ止ムヲ得ザルコトナリ。

以上兩實驗ニ於ケル成績ヲ觀ルニ、「スピロヘータ」ノ消失、下疳ノ治癒日數竝ニ血清反應ノ成績等(勿論血清反應ノ成績ハ之ヲ第1、第2兩實驗ニ比シテ餘リ良好ナラザルモ)ノ點ヲ考查シテ余ハ本「サルワルサン」血清ニモ血球親和性アルコトヲ認ムルモノナリ。

B. 「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)

第3表 「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)ニ對スル實驗

第5實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 5/V)

| 下 疳 ノ 大 サ(em) | | | 血 清 反 應 | 「スピロヘータ」 消 失 日 數 | 下 疳 治 癒 日 數 |
|---------------|----------|-------------|--------------------------------------|--|----------------------------------|
| 側 | 潰 瘍 | 硬 結 | | | |
| 右 | 1×1.2 | 1.1×1.6×1.4 | } 5/V W. ### 村. ## M. ++ | 右側ハ51日ニ テ消失スルモ 左側ハ2箇月 餘ニ及ブモ僅 少乍ラ之ヲ認 ム | 右側54日 左側ハ2箇月 餘ニテ尙ホ之 ヲ認ム |
| 左 | 1.1×1.0 | 1.5×2×1.4 | | | |
| 右 | 3×3.0 | 3×3×0.4 | } 19/V W. ### 村. ## | | |
| 左 | 2×2.8 | 2×2.8×0.7 | | | |
| 右 | 4×4.1 | 4×4.1×0.2 | } 1/VI W. ### 村. ## | | |
| 左 | 3.5×3.4 | 3.7×3.5×0.2 | | | |
| 右 | 0.2×0.2 | 0.3×0.5×0.1 | } 15/VI W. ### 村. ## | | |
| 左 | 「コンヂローム」 | | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 29/VI W. ##w++ 村. ## | | |
| 左 | 「コンヂローム」 | | | | |
| 左 | 0.5×0.7 | 0.5×0.7×0.2 | 14/VII W. ###w 村. ## M. ++ 30/VII | | |

第6實驗 (接種日 29/III, 試驗開始 5/V)

| | | | | | |
|---|---------|-------------|-------------------------------------|------|------|
| 右 | 2×1.8 | 1.5×2.6×2.3 | } 5/V W. ### 村. ## M. +## | 50 日 | 62 日 |
| 左 | 1.6×1.7 | 1×2×2.2 | | | |
| 右 | 2.4×2.4 | 2.7×3×1.2 | } 19/V W. ### 村. ## | | |
| 左 | 2×1.8 | 2.2×2.3×1.2 | | | |
| 右 | 3×3 | 3×3×0.5 | } 1/VI W. ### 村. ## | | |
| 左 | 2.5×2.5 | 2.7×2.9×1.0 | | | |
| 右 | 0.1×0.2 | 0.2×0.4×0.3 | } 15/VI W. ### 村. ## | | |
| 左 | 0 | 0 | | | |
| 右 | 0 | 0 | } 29/VI W. ##w+ 村. ## | | |
| 左 | 0 | 0 | | | |
| 左 | 0 | 0 | 14/VII W. ++ 村. ##w M. -- 30/VII | | |

本實驗ノ詳細ハ第3表ニ譲ル。先ヅ「スピロヘータ」ノ消失ハ第5, 第6兩實驗共ニ注射後40日以上ニ於テモ依然トシテ陽性ナリ。而シテ下疳モ之ト同様ニシテ, 時ヲ經ルニ從ツテ漸次擴大シ, 結痂剝離シ, 潰瘍ヲ露出スルモノニシテ, 注射後約1箇月半ニ互ルモ存在シ, 第5實驗ニ於テハ下疳ノ部ニ扁平「コンヂローム」様ノ丘疹數多群集スルニ至レリ。而シテ第6實驗ニ於テ62日目ニ於テ下疳漸ク消失セリ。更ニ其血清反應ノ態度ヲ觀ルニ, 注射後モ依然トシテ注射前ノ成績ト同一ニシテ, 時ニハ稍々動搖ヲ認メタレド、終始強陽性(W, 村兩反應共)ヲ持續セルモノナリ。即チ血清反應ノ少クトモ良好ニ向ヒツツアリトハ斷定シ難キ狀ニアリ。第6實驗ニテハ血清反應ハ2箇月後ニ多少輕快セルモ前實驗ニ比シテ差大ナリ。

以上ノ成績ヨリシテ本「サルワルサン」血清ニハ血球親和性殆ドナキカ或ハ甚ダ少シト認メテ可ナリ。

總 括

以上3實驗ノ成績ニ就テ比較考査セシニ先ヅ「スピロヘータ」消失日ニ關シテハ「サルワルサン」水溶液ニハ平均6日, 「サルワルサン」血清(働性血清)ニハ平均15日ナリ。之ニ反シテ「サルワルサン」血清(非働性血清)(皆見氏法)ノ場合ニハ注射後40日ニ互ルモ陽性ナリ。

次ニ下疳治癒日數ハ「サルワルサン」水溶液ニテハ平均23日, 「サルワルサン」血清(働性)ニテハ平均45日ニシテ, 「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)ノ場合ニ至ツテハ注射後1箇月半ニ互ルモ存在シ, 内1例ニハ「コンヂローム」様變化ヲ見タリ。

血清反應ノ態度ヲ觀ルニ, 前後3箇月半ノ觀察ニテ「サルワルサン」水溶液ニテハ注射前ワ氏, 村田氏兩反應共ニ1例ハ強陽性, 1例ハ中等度陽性ノモノガ1例ハ29日目, 1例ハ14日目ニハ殆ド陰性トナリ(1例ハ多少動搖ス), 而シテ其後モ依然トシテ良好ナル成績ヲ維持シ, 88日目ニモ陰性ナリ。而シテ「サルワルサン」血清(働性)ノ場合ニテハ, 「サルワルサン」水溶液ニ於ケル如ク成績良好ナラザレド2例共ニ注射前強陽性ノモノガ(ワ氏, 村田氏反應共ニ)約1箇月半ニテハ陽性ニシテ, 70日目ニ於テ陰性トナレリ。之ニ反シテ「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)ノ場合ニハ注射前ワ氏, 村田氏兩反應共ニ強陽性ノモノガ2箇月餘ニ互ルモ依然トシテ強陽性ヲ持續セリ。但シ1例ハ2箇月半後多少輕快セリ。即チ血清反應ノ態度ヨリ觀テモ他ニ比シテ遙ニ不良ナリ。

家兎ノ血清反應ハ屢々動搖スルコトアルモ, 其成績ヨリ大體ノ見當ヲ附シ得ベシ。但シ本實驗ニ於テハ赤血球ニ吸著セル「サルワルサン」量ハ甚ダ少量ナルガ故ニ血清反應ヘノ影響モ甚ダ微々タルハ怪シムニ足ラズ。而モ其成績ニ於テ大ナル參考トナレルハ余ノ満足トスル所ナリ。余ノ眞ノ目的ハ下疳治癒ノ狀態ニ在リシモ以上ノ成績ニ依テ充分ナル結果ヲ獲シモノト信ズ。

即チ以上3實驗ノ成績ニ於テ, 其「スピロヘータ」ノ消失, 下疳治癒並ニ血清反應ノ態度等ヨリ觀テ, 余ノ第1回報告ニ於ケルガ如ク「サルワルサン」水溶液ノ成績最モ良好ニシテ, 次ニ「サルワルサン」血清(働性)トス。「サルワルサン」血清(非働性)ニ至リテハ最モ惡シ。即チ

赤血球親和性ニ就テハ「サルワルサン」水溶液及ビ「サルワルサン」血清(働性)ノモノ共ニ之ヲ有シ就中「サルワルサン」水溶液最モ良ク、「サルワルサン」血清(働性)ノモノ之ニ次ギ、「サルワルサン」血清(非働性)ニ至リテハ殆ド親和性ナシト認メテ可ナリ。換言スレバ「サルワルサン」水溶液竝ニ「サルワルサン」血清(働性)ト赤血球トノ混和ニ依リ「サルワルサン」ガ赤血球ニ吸着セラレ隨テ此赤血球(SE)ヲ黴毒家兎ニ注射スレバ黴毒ヲ治癒セシムルニ反シ、「サルワルサン」血清(非働性)ニテハ此作用ナキガ故ニ其「サルワルサン」ハ赤血球ニ吸着セザルモノトシテ可ナリ。即チ後者ニハ臟器親和性ヲ缺如シ是ニ由テ「サルワルサン」副作用ノ豫防ヲナシ得ルモノト認ム。

余ハ本實驗ノ成績ニ於テ余ノ第1回報告ノ成績ト全然一致ヲ認ムルモノニシテ、余ノ本實驗ノ目的ハ達セラレタルモノト信ズ。

尙ホ本實驗ニ當リテ「サルワルサン」血清或ハ水溶液ノ上澄液或ハ赤血球ノミニ依ル對照ハ第1回報告ニテ充分ナルガ故ニ之ヲ行ハズシテ可ナリト思考ス。

結 論

余ハ本實驗ニ於テ第1回報告ノ成績ト全然一致ヲ示セルモノニシテ即チ本實驗ニ依テ前實驗ノ成績ヲ確實ニ追試證明シ得シモノナリ。即チ「サルワルサン」水溶液竝ニ「サルワルサン」血清(働性)ハ共ニ血球親和性ヲ有シ、「サルワルサン」血清(非働性)(皆見氏法)ニ至ツテハ之ヲ缺如スルモノナリ。

擧筆スルニ當リ終始懇篤ナル御指導ヲ賜リシ恩師皆見教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。(4. 8. 20. 受稿)

文 獻

- 1) Grünbaum, Zeitschr. f. Immunitätsforsch, Bd. 52, H. 1/2. 2) 大道, 岡山醫學會雜誌, 第41年, 6號. 3) 大道, 岡山醫學會雜誌, 第41年, 7號.

Kurze Inhaltsangabe.

**Studien über Salvarsanserum (V. Mitteilung).
Über die Affinität der Erythrozyten mit Salvarsan
bei Kaninchenversuchen.**

Von

Naoichi Ohmichi.

Aus der Universitäts-Hautklinik in Okayama.

(Vorstand : Prof. Dr. Seigo Minami.)

Eingegangen am 20. August 1929.

In dieser Zeitschr. Jg. 41 Nr. 6 habe ich bei Mäuseversuchen die Affinität der Hammelerythrozyten mit Salvarsan bestätigt. Jedoch war diese Affinität gar nicht nachzuweisen, wenn Salvarsan im inaktivierten Serum nach Minami gelöst wurde.

Diesmal habe ich an Kaninchensyphilis dieselben Versuche vorgenommen, dabei aber Kaninchenerythrozyten und Kaninchenserum, und zwar SE 0.5 cc pro Kilo bei einer Verdünnung von Normalneotanvarsan 1:50 angewandt.

Die Spirochäten im Kaninchenschanker und der Schanker selbst verschwanden bald nach der intravenösen Injektion von salvarsanisierten Erythrozyten (SE), als das Salvarsan in wässriger Lösung gelöst wurde. Bei Lösung in aktivem Serum zeigte sich das gleiche Resultat, wenn auch etwas später, während die Spirochäten und der Schanker sehr lange zurückblieben, als das Mittel im inaktivierten Serum gelöst wurde. Die Seroreaktion trat beinahe parallel zu diesen Ergebnissen auf, jedoch schwankte sie manchmal, da die Salvarsanmenge sehr gering war.

Diese Mitteilung stimmt mit der ersten fast überein. Also ist die Affinität der Erythrozyten mit Salvarsan gar nicht vorhanden, wenn es im inaktivierten Serum gelöst wird.

