

恙虫病の腹水ワクチンに関する研究

第 2 編

死恙虫病ウイルスを感染せしめて得た腹水の分割と、
その免疫賦与能に関する実験

岡山大学医学部微生物学教室 (主任・村上 栄教授)

梅 谷 照 世

〔昭和33年2月18日受稿〕

緒 言

村上・浜田・高橋等(昭・31)は、予め、天竺鼠の皮下に、体重 kg 当 25 mg の Chlorpromazine を、4 日間に亘り、連続注射し、次いで、恙虫病ウイルス材料を、処理天竺鼠の腹腔内に接種すれば、ウイルスの増殖は、著しく促進され、腹水が多量に滯溜することから、腹水の、ホルモール・ワクチンは、発症阻止賦与能が著しいとする劃期的な発見をした。さらに、著者は、この腹水ワクチンを、4°C に保存するのであれば、その免疫賦与能は、安定し、約1年間は、少なくとも、免疫賦与能を十分に発揮することを確かめ、第1編として述べた。

しかしながら、これらの実験に供した腹水ワクチンは、感染天竺鼠の腹腔に滯溜した液質であり、腹水中にみられる細胞像は、特異な所見を示すことについて、宮武(昭・31)の詳しい研究がある。また、王野(昭・32)は、この腹水の感染力価は、顕微鏡下にみられる可視性のRの出現程度と、必ずしも平行するものではなく、特異な細胞像を示しながら、可視性Rを認めないことが少なくなく、この腹水の、ハツカネズミに対する50%致死量が、可視性Rを含む腹水と、相違するというべき、成績が得られないことから、感染天竺鼠に滯溜する腹水中のウイルスと抗原性が、緊要なる問題となる。

感染した処理天竺鼠の腹水ワクチンに関する、協力者が行った研究は、主として、腹水の粗ワクチンについて究めたものであり、従つて、腹水ワクチンは、ウイルスのほかに細胞成分を含むと考えられる。そこで、著者は、腹水ワクチンを、可溶性分割・純化R分割・細胞分割・アルブミン分割・グロブリン分割にわけ、いずれの分割が主として発症阻止賦与能に関する

かを究めた結果、腹水ワクチンの精製に関する緊要なる知見をえたので、ここに、その詳細を述べ、御高批を仰ぐ次第である。

1. 実験材料とその方法

1. 病 毒

昭和29年、香川県の東部において、村上・浜田・軒原等が分離した、人系三谷株と谷沢株ウイルスを、この実験に供した。

2. ワクチン

三谷株・谷沢株ウイルスを、Chlorpromazine で処理した天竺鼠の腹腔内に接種し、感染の極期にこれを殺し、腹水をあつめ、ホルモール・ワクチンとしてこの実験に供した。

3. 純化R分割

感染天竺鼠の腹水を 10,000 rpm で、30分間、遠心した沈渣を、ドライアイス、アセトンをもつて、凍結・融解し、これをくり返し細胞を破壊した後、生食水に浮遊せしめ、10,000 rpm で遠心して得た沈渣を腹水原量の 1/10 に相当する量の生食水を注ぎ、均等の浮遊液とし、0.3%の割合にホルマリンを添加する。これには多少の細胞破壊残渣が混在している。

4. 腹腔内遊離細胞破壊残渣分割

感染天竺鼠の腹水を、ドライアイス、アセトンで凍結・融解し、この操作を3回、くり返し、3,000 rpm の速さで15分間遠心した沈渣即ち破壊細胞の残渣の、生食水浮遊液を、分割とした。

5. 可溶性分割

前項に述べた腹腔内遊離細胞分割を得る操作の過程において、上清に、等量のエーテルを加え、振りながら10時間放置し、その下層を分離して、この

分割をえた。

6. アルブミン分割

感染天竺鼠の腹水の 6,000 rpm 沈澱上清に、硫酸アムモニア飽和液の等量を混じて、半飽和にし、塩析し、20分間放置した後、東洋濾紙 No. 6 で濾過した濾液をアルブミン分割とした。

7. グロブリン分割

腹水沈澱上清を硫酸アムモニアをもって半飽和の状態に塩析した後、濾紙に残ったグロブリン分割を、蒸溜水 1 容と硫酸アムモニア飽和液 1 容を混じた液で、アルブミンを洗い落とし、濾紙上のグロブリンを、少量の生食水に溶かした。

II. 実験成績

1. R分割の発症阻止賦与能

三谷株病毒のR分割の実験

三谷株病毒による感染天竺鼠の腹水からえたR分割ワクチンを、皮下に3回注射したときの、ハツカネズミが示す抵抗力を、三谷株病毒を腹腔内に接種、攻撃して吟味した結果を、表Iに示した。供試病毒

表1 R分割ワクチンの実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒R分割	三谷株	10 ⁻¹	●●●○○ ○○○○○	<0.9	●●●●●	4.5
		10 ⁻²	●○○○○ ○○○○○			
		10 ⁻³	○○○○○ ○○○○○			
		10 ⁻⁴	○○○○○ ○○○○○			
		10 ⁻⁵	○○○○○ ○○○○○			
		10 ⁻⁶	○○○○○ ○○○○○			

の LD₅₀ は 10^{-4.5} に相当するが、このR分割ワクチン接種群のハツカネズミの示す抵抗力は著しく、10⁻¹ 稀釈病毒を接種した群では、僅かに3匹が、10⁻² 稀釈群では1匹が発症、致死したにすぎない。

三谷株病毒のR分割ワクチンを接種、免疫したハツカネズミを谷沢株病毒をもつて攻撃したときの抵抗力をしらべ、その結果を表2に示した。

異型株病毒をもつて免疫したハツカネズミが示す、

表2 三谷株病毒のR分割ワクチンの実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒R分割	三谷株	10 ⁻¹	●●●●● ●●●●●	4.2	●●●●●	4.1
		10 ⁻²	●●●●● ●●●○○		●●●●●	
		10 ⁻³	●●●●● ●○○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁴	●●●●● ●○○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁵	●●●○○ ○○○○○		●●○○○	
		10 ⁻⁶	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表3 谷沢株病毒のR分割ワクチンの実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒R分割	三谷株	10 ⁻¹	●●●●● ●●●○○	<3.6	●●●●●	4.3
		10 ⁻²	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		10 ⁻³	●●●●● ●●○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁴	●●●●● ●○○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁵	●●○○○ ○○○○○		●○○○○	
		10 ⁻⁶	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表4 谷沢株病毒のR分割ワクチンの実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒R分割	谷沢株	10 ⁻¹	●●○○○ ○○○○○	<0.9	●●●●●	4.7
		10 ⁻²	●●○○○ ○○○○○		●●●○○	
		10 ⁻³	○○○○○ ○○○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁴	○○○○○ ○○○○○		●●●○○	
		10 ⁻⁵	○○○○○ ○○○○○		●●○○○	
		10 ⁻⁶	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

抵抗性は、ほとんど、みられない。

谷沢株ウイルスのR分割の実験

谷沢株ウイルスに感染、発症した天竺鼠の腹水からえたR分割を、皮下に注射、免疫したハツカネズミが示す抵抗性は、異型株ウイルスである三谷株ウイルスの接種、攻撃に対しては弱い、当該株ウイルスである谷沢株ウイルスの攻撃に対しては、著しい。

2. アルブミン分割の発症阻止賦与能

三谷株ウイルスのアルブミン分割の実験

三谷株ウイルス接種により得たアルブミン分割で免疫したハツカネズミ群が、三谷株ウイルスの腹腔内接種に対して示す抵抗性を、表5に示した。健常ハツカネズミに対して50%致死量が10-4.5に相当するウイルス

表5 三谷株ウイルス感染腹水のアルブミン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		実験		対照実験	
	株	稀釈 10-N	成績	LD50	成績	LD50
三谷株ウイルス感染腹水アルブミン分割	三谷株	N=1	●●●●● ○●●●○	<1.2	●●●●●	4.5
		2	●●●●○ ○●●●○		●●●●●	
		3	●●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		4	○●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		5	○●●●○ ○●●●○		●●●○	
		6	○●●●○ ○●●●○		○●●○	

表6 三谷株ウイルス感染腹水のアルブミン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		実験		対照実験	
	株	稀釈 10-N	成績	LD50	成績	LD50
三谷株ウイルス感染腹水アルブミン分割	谷沢株	N=1	●●●●● ○●●●○	4.0	●●●●●	4.3
		2	●●●●○ ○●●●○		●●●●●	
		3	●●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		4	●●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		5	●●●○ ○●●○		●●○	
		6	○●●○ ○●●○		○●○	

を接種したにも拘らず、発症、致死するものは少なく、免疫ハツカネズミ群が示す発症阻止能は、かなり強い、と理解される。

さらに、同じ、ワクチンを注射、免疫したハツカネズミ群を、異型株ウイルスである谷沢株ウイルスで攻撃したときに、供試ワクチンが示す発症阻止賦与能は、極めて弱い。

谷沢株ウイルスのアルブミン分割の実験

谷沢株ウイルス接種により得たアルブミン分割で免疫したハツカネズミ群に、三谷株ウイルスを、腹腔内に、接種、攻撃したときに、供試ワクチンが示す免疫賦与能は、表7の如く、対照実験にみられる発症率と

表7 谷沢株ウイルス感染腹水のアルブミン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		実験		対照実験	
	株	稀釈 10-N	成績	LD50	成績	LD50
谷沢株ウイルス感染腹水アルブミン分割	三谷株	N=1	●●●●○ ○●●●○	4.4	●●●●●	4.1
		2	●●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		3	●●●●○ ○●●●○		●●●●○	
		4	○●●●○ ○●●●○		●●●○	
		5	○●●○ ○●●○		●●○	
		6	○●○ ○●○		○●○	

表8 谷沢株ウイルス感染腹水のアルブミン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス		実験		対照実験	
	株	稀釈 10-N	成績	LD50	成績	LD50
谷沢株ウイルス感染腹水アルブミン分割	谷沢株	N=1	●●●●○ ○●●●○	<1.5	●●●●●	4.5
		2	●●●○ ○●●○		●●●●●	
		3	●●●○ ○●●○		●●●○	
		4	○●●○ ○●●○		●●●○	
		5	○●○ ○●○		●●○	
		6	○●○ ○●○		●○	

差はなく、その能力は弱い、これに反し、当該株病毒である谷沢株病毒で攻撃したときの、発症阻止賦与能は、表8の如く、かなり強いと理解される。

3. グロブリン分割の発症阻止賦与能
三谷株病毒のグロブリン分割の実験

三谷株病毒接種により得た、グロブリン分割を注射、免疫し、三谷株病毒で攻撃したときの、供試ワクチンが示す免疫賦与能は表9の如く、ほとんど、それを、認めることができない。また、三谷株病毒腹水からえたグロブリン分割による免疫ハツカネズミ群は、表10の如く、谷沢株病毒の攻撃に対しても、

表9 三谷株病毒感染腹水のグロブリン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒感染腹水グロブリン分割	三	N = 1	●●●●●●	4.2	●●●●●●	4.3
		2	●●●●●○		●●●●●○	
		3	●●●●●○		●●●●●○	
	谷	4	●●●●○●		●●●●○●	
		5	●●○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○		○○○○○○	

表10 三谷株病毒感染腹水のグロブリン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒感染腹水グロブリン分割	谷	N = 1	●●●●●●	4.3	●●●●●●	4.5
		2	●●●●●●		●●●●●●	
		3	●●●●●○		●●●●●○	
	沢	4	●●●●○●		●●●●○●	
		5	●●○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○		○○○○○○	

ほとんど、抵抗性を示さない。

谷沢株病毒のグロブリン分割の実験

谷沢株病毒接種により得たグロブリン分割を、皮下に注射、免疫したハツカネズミが示す抵抗性は、表11と表12に示す如く、三谷株・谷沢株病毒の攻撃

表11 谷沢株病毒感染腹水のグロブリン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒感染腹水グロブリン分割	三	N = 1	●●●●●●	<3.6	●●●●●●	4.1
		2	●●●●●○		●●●●●○	
		3	●●●●●○		●●●●●○	
	谷	4	●●●●○●		●●●●○●	
		5	●●○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○		○○○○○○	

表12 谷沢株病毒感染腹水のグロブリン分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒感染腹水グロブリン分割	谷	N = 1	●●●●●●	<3.5	●●●●●●	3.9
		2	●●●●●○		●●●●●○	
		3	●●●●●○		●●●●●○	
	沢	4	●●●●○●		●●●●○●	
		5	●●○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○		○○○○○○	

に対し、いづれにも弱い。

4. 不顕性病毒腹水抗原の発症阻止賦与能

同僚宮武(昭, 31)は感染天竺鼠の腹水が含む病毒は、必ずしも、顕性Rの多少とは関係せず、感染天竺鼠の、腹水感染力価は、むしろ、出現する細胞

像と関係があることを認めた。また、同像西本(昭32)は、Rが顕微鏡下に見出されず、これに反して、定型的な細胞像を呈する感染天竺鼠の腹水、いいかえるならば、不顕性ウイルス抗原による補体結合反応では、その細胞像が定型的であるかぎり、溶血阻止力価は著しく高く、可溶性Rを含む腹水抗原と、何等相違がないことを確めた。

著者は、三谷株病毒感染の場合のいわゆるウイルス不顕腹水の上澄をとり、ホルモール・ワクチンとし、これをハツカネズミに注射、免疫したときに示す供試動物の抵抗性を調べ、三谷株ウイルスの攻撃に対し、表13の如く、かなり強いことを知った。しかしながら、異型株ウイルスである、谷沢株ウイルスの攻撃に対しては、

表13 腹水不可視性R抗原の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷株ウイルス腹水の不可視性Rワクチン	三谷株	N=1	●●●○○○ ○○○○○○	<0.8	●●●●●●	4.3
		2	○○○○○○ ○○○○○○		●●●●●●	
		3	●○○○○○ ○○○○○○		●●●●●●	
		4	○○○○○○ ○○○○○○		●●●○○○	
		5	○○○○○○ ○○○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

表14 腹水不可視性Rの実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷株ウイルス腹水の不可視性Rワクチン	三谷株	N=1	●●●●●● ●●●●●●	3.7	●●●●●●	4.3
		2	●●●●●● ●●●○○○		●●●●●○	
		3	●●●●●● ●●○○○○		●●●●●○	
		4	●●●●●● ○○○○○○		●●●○○○	
		5	●●○○○○ ○○○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

表14の如く免疫ハツカネズミが示す抵抗性は、著しく弱い。

谷沢株ウイルスにより感染発症した天竺鼠の不顕性ウイルス腹水抗原のホルモール・ワクチンを注射、免疫したハツカネズミに成立する抵抗性は、表15と16の如く

表15 腹水不可視性Rの実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
谷沢株ウイルス腹水の不可視性抗原ワクチン	三谷株	N=1	●●●●●● ●●●●●●	4.1	●●●●●●	4.1
		2	●●●●●● ●●●○○○		●●●●●○	
		3	●●●●●● ●●○○○○		●●●●●○	
		4	●●●●●● ●●○○○○		●●●○○○	
		5	●●●○○○ ○○○○○○		●●○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

表16 腹水不可視性Rの実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
谷沢株ウイルス腹水の不可視性抗原ワクチン	谷沢株	N=1	●○○○○○ ○○○○○○	<0.7	●●●●●●	3.9
		2	●○○○○○ ○○○○○○		●●●●●●	
		3	○○○○○○ ○○○○○○		●●●○○○	
		4	○○○○○○ ○○○○○○		●●●○○○	
		5	○○○○○○ ○○○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

く、三谷株ウイルスの攻撃に対して弱い、当該株ウイルスである谷沢株ウイルスによる攻撃には著しい。

5. 腹内遊離細胞残渣抗原の発症阻止賦与能
腹内遊離細胞残渣抗原の示す発症阻止賦与能をしらべた。

三谷株ウイルス接種により得た細胞残渣分割を、注射、免疫、したハツカネズミに成立する免疫性の程度は、

表17の如く、三谷株病毒の攻撃に対しては、強く、異型株病毒である谷沢株病毒の攻撃に対しては、表18の如く、ほとんど、その成立が認められない。

表17 細胞残渣分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒腹水細胞残渣分割	三	N = 1	●●●○○○ ○○○○○○	<0.9	●●●●●●	4.3
		2	●○○○○○ ○○○○○○		●●●●●○	
	谷	3	○○○○○○ ○○○○○○		●●●●●○	
		4	○○○○○○ ○○○○○○		●●●●●○	
		5	○○○○○○ ○○○○○○		●●○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

表18 細胞残渣分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
三谷株病毒腹水細胞残渣分割	谷	N = 1	●●●●●● ●●●●●○	<3.8	●●●●●●	4.1
		2	●●●●●● ●●●●●○		●●●●●●	
	沢	3	●●●●●● ●●●●●○		●●●●●○	
		4	●●●●●● ○○○○○○		●●●●●○	
		5	●●●○○○ ○○○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

谷沢株病毒接種により得た細胞残渣分割は表19~21の如く、三谷株病毒の攻撃に対し、その免疫賦与能は弱く、これに反し、谷沢株病毒の攻撃に対しては、著しい。

6. 可溶性抗原の発症阻止賦与能

三谷株ワクチンの実験

三谷株病毒接種により得た可溶性抗原で免疫したハツカネズミに成立する発症・致死抑制賦与能の結果は、表22と23の如く、当該病毒の攻撃に著しく、異

表19 細胞残渣分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒腹水細胞残渣分割	三	N = 1	●●●●●● ●●●●●○	4.0	●●●●●●	4.5
		2	●●●●●● ●●●●●○		●●●●●●	
	谷	3	●●●●●● ●●●●●○		●●●●●○	
		4	●●●●●● ●●○○○○		●●●●●○	
		5	●●○○○○ ○○○○○○		●●○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

表20 細胞残渣分割の実験

ワクチンの種類	攻撃病毒		実 験		対 照 実 験	
	株	稀釈 10-N	成 績	LD ₅₀	成 績	LD ₅₀
谷沢株病毒腹水細胞残渣分割	三	N = 1	●●●●●● ●●●●●○	<3.7	●●●●●●	3.9
		2	●●●●●● ●●●●●○		●●●●●●	
	谷	3	●●●●●● ●●○○○○		●●●●●○	
		4	●●●●●● ○○○○○○		●●●●●○	
		5	●●○○○○ ○○○○○○		●○○○○○	
		6	○○○○○○ ○○○○○○		○○○○○○	

型株病毒の攻撃に対しては、幾分その程度は、弱い。

谷沢株ワクチンの実験

谷沢株病毒接種により得た可溶性抗原で、免疫したハツカネズミに成立する発症・致死抑制賦与能の程度をしるべく、三谷株・谷沢株病毒を、免疫動物の腹腔内に、接種、攻撃したときの結果を、表24、25に示した。

当該病毒株の攻撃に対し、免疫動物の抵抗性は、著しく、異型株病毒である、三谷株病毒の攻撃には、やや弱い。

表21 細胞残渣分割の実験

ワクチンの種類	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
谷沢病ウイルス細胞残渣分割株	谷沢株	N=1	●●○○○ ○○○○○	<0.9	●●●●●	3.9
		2	●●○○○ ○○○○○		●●●●○	
		3	●●○○○ ○○○○○		●●●●○	
		4	○○○○○ ○○○○○		●●●○○	
		5	○○○○○ ○○○○○		●○○○○	
		6	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表22 可溶性抗原の発症阻止能

免疫株	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷病ウイルス株	三谷可溶性抗原株	N=1	●●●●● ●●●●○	4.1	●●●●●	4.5
		2	●●●●● ●●●●○		●●●●●	
		3	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		4	●●●●● ●○○○○		●●●●○	
		5	●●○○○ ○○○○○		●●○○○	
		6	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表23 可溶性抗原の発症阻止能

免疫株	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷病ウイルス株	三谷可溶性抗原株	N=1	●●●●● ●●●○○	<3.0	●●●●●	4.3
		2	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		3	●●●●● ○○○○○		●●●●○	
		4	●●●●● ○○○○○		●●●●○	
		5	●○○○○ ○○○○○		●○○○○	
		6	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表24 可溶性抗原の発症阻止能

免疫株	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷病ウイルス株	三谷可溶性抗原株	N=1	●●●●● ●●○○○	<3.2	●●●●●	3.9
		2	●●●●● ●●○○○		●●●●●	
		3	●●●●● ●●○○○		●●●○○	
		4	●●●●● ○○○○○		●●●○○	
		5	●●○○○ ○○○○○		●○○○○	
		6	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

表25 可溶性抗原の発症阻止能

免疫株	攻撃ウイルス株	稀釈10-N	実験		対照実験	
			成績	LD ₅₀	成績	LD ₅₀
三谷病ウイルス株	三谷可溶性抗原株	N=1	●●●●● ●●●●●	4.1	●●●●●	4.3
		2	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		3	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		4	●●●●● ●●○○○		●●●●○	
		5	●●○○○ ○○○○○		●●○○○	
		6	○○○○○ ○○○○○		○○○○○	

考 察

恙虫病ウイルスによるワクチンの研究は、多くの学者により、すすめられているが、今なお、動物実験においても、人体の実験においても、十分の効果をあげたものを、みない、その理由の1つに、ウイルスを濃厚に、かつ、多量にうることが、困難であったことを、指摘しなければならない。

しかし、協力者である、村上・浜田・高橋(昭, 31)等の努力により、Chlorpromazine を、天竺鼠の腹腔内に予め、注射しておけば、引きつづき、接種されたウイルスは、著しい増殖を示すと同時に、腹腔内に、多量の腹水が滲溜し、この腹水の免疫原性は、優れたものである、とする、劃期的な発見をした。

しかし、この研究に供されたワクチンは、いわゆる、腹水を材料とする粗ワクチンであり、感染腹水の、どの分割が、免疫原性の主役を演ずるものかについて、明らかにされていない。

著者は、腹水からえた6分割の、ホルモール・ワクチンの免疫原性を、多くのハツカネズミを供して究めた結果、新知見をえたので、以下に、その結果を要約して述べる。

1. 感染天竺鼠の腹水からえた純化R浮游液の、発症・致死抑制賦与能の程度をしらべたが、三谷株病毒からの純化R分割ワクチンは、当該病毒株である三谷株病毒の攻撃に対し、免疫ハツカネズミは、著明な抵抗性を示すが、異型株病毒の攻撃に対しては、免疫動物が示す抵抗性は、著しく弱い。

すなわち、三谷株病毒のR分割が、ハツカネズミに賦与する抵抗性は、型特異的であり、当該病毒株の攻撃にのみ、著しく現われる。また、谷沢株病毒からえた、純化R分割が、ハツカネズミに賦与する抵抗性も、当該病毒株である谷沢株病毒の攻撃に対してのみ、著明に発現する。

2. 三谷株・谷沢株病毒に感染、発症した天竺鼠の腹水から得たアルブミン分割を、接種、免疫したハツカネズミに成立する抵抗性について、吟味した。三谷株病毒のアルブミン分割は、当該病毒株である三谷株病毒の攻撃に対し、かなりの抵抗性を賦与するが、異型株病毒の攻撃に対しては、抵抗性を、与へない。谷沢株病毒接種により得たアルブミン分割の免疫性賦与能も、ハツカネズミにおいては、当該病毒株の攻撃に著しく、異型株病毒の攻撃に対しては、弱い。

3. 恙虫病病毒株である、三谷株・谷沢株病毒による感染天竺鼠から得た腹水のグロブリン分割は、ハツカネズミに注射、免疫を企図しても、供試動物に、発症・致死抑制の能力を賦与しない。

4. 恙虫病病毒である三谷株・谷沢株病毒による感染天竺鼠からえた、顕性Rを含み、かつ、定型的な感染細胞像を呈する腹水が示す抵抗性賦与能は、当該病毒株の攻撃に、抵抗性がみられ、しからざる病毒株の攻撃に対しては、その能力は、甚だ低い。

5. 感染天竺鼠の腹水が、どの程度の感染価をもつものであるかは、Giemsa 染色を行つたときに、出現する顕性Rの多少に、依存するのではなく、病毒の増殖は著明であるが、Giemsa 染色上、Rをみないことが少くない。しかし、感染力価の高い腹水では、たとえ、顕性Rを認めないときにも、特異

的な細胞像を呈することを、協力者である宮武(昭31)・王野(昭32)等により、詳しく究められた業績がある。そこで、著者は、かかる定型的細胞像を示すが、Giemsa 染色上、Rを認めない腹水の、ホルモール・ワクチンの免疫性賦与能を、ハツカネズミを供して、吟味したが、その能力は著しい、と理解された。しかし、供試動物に成立する抵抗性は、当該病毒株の攻撃に対して、著しく、異型病毒株のそれには、著しく、弱い。

すなわち、腹水にRがみられるかどうかは、R自体の存否の問題ではなく、発症時期における、増殖局所の状態如何と染料との関係により、規定されるものであると考えられる。

5. 恙虫病病毒に感染した腹内遊離細胞破壊残渣の反応原性に就て検べ、この抗原に免疫賦与能の存在する結果をえた。この事実は、ワクチンの調製の過程において、精製の限界を、如何なる程度とするかについて、重要な、示唆を与えるものであると、信ずる。

6. 恙虫病病毒の顕性Rを多く含む、感染腹水から得た、エーテル処理可溶性抗原分割は、ハツカネズミの実験において、抵抗性賦与能があり、その程度は、当該病毒株の攻撃に対し、著しいが、異型株病毒の攻撃に対しても、かなりの、抵抗性賦与能を示す、と理解された。この事実は、三谷株病毒ワクチン・谷沢株病毒ワクチンの、いずれの場合にも、同じ事がいえる。

結 言

恙虫病病毒株である、三谷株・谷沢株病毒を、予め Chlorpromazine を、注射しておいた、天竺鼠の腹腔内に接種したときに、著しい病毒の増殖を伴う、多量の腹水が滯溜するが、著者は、この腹水の如何なる分割が、発症・致死抑制賦与能に主役を演ずるものかについて、多数のハツカネズミを供し、研究をすすめた、その結果を、以下に要約して述べる。

1. 感染腹水からえた、純化R分割ワクチンの、ハツカネズミに対する免疫性賦与能は、当該病毒株の攻撃に対し、著しく、攻撃病毒が、該当しないとときには弱い。

2. 恙虫病病毒感染腹水の、アルブミン分割ワクチンが示す、免疫性賦与能は、当該病毒株の攻撃に対し、かなり強く、該当しない病毒には、弱いと理解された。

3. 感染腹水からえた、グロブリン分割ワクチン

は、ハツカネズミの実験において、免疫性賦与能を、ほとんど示さない。

4. 感染腹水が、顕性Rを含むときの、免疫性賦与能は、当該病毒株の攻撃に対し、著しい。

5. 感染価の高い腹水の、顕性Rをみとめないときの免疫性賦与能は、感染細胞像が、特異的であるかぎり、免疫性賦与能は、同じである。

6. 感染腹水の可溶性抗原分劃ワクチンは、当該

病毒株の攻撃に対し、かなり著しい、免疫性賦与能を示すが、その能力は、異型株病毒の攻撃にも、ある程度発現する。

終りに、御指導と御校閲を賜った村上教授並びに終始懇切に御指導を戴いた香川県衛生研究所所長浜田豊博士に心から感謝致します。

文 献

- 1) Bengtson, I. A.: Pub. Health Rep., 60, 1483~1508, 1946.
- 2) Bengtson, I. A.: Pub. Health Rep., 61, 887~894, 1946.
- 3) Bell, E. J., Bennet, B. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 62, 134~137, 1946.
- 4) Bailey, C., Diercks, F. H. et al.: J. Imm., 60, 431~441, 1948.
- 5) Fulton, F. & Joyner, L.: Lancet, 729~733, 1945.
- 6) 桑田次男: 日本細菌学雑誌, 4(1), 1~13, 昭和24.
- 7) Rights, F. L. & Smadel, J. E. et al.: J. Exp. Med., 87, 339~351, 1948.
- 8) Shepard, C. C. et al.: Pub. Health Rep., 61, 761~769, 1946.
- 9) Smadel, J. E., Right, F. L. et al.: J. Exp. Med., 83, 133~146, 1946.
- 10) Smadel, J. E., Jackson, E. B. et al.: Proc. Soc. Biol. & Med., 62, 138~140, 1946.
- 11) Smadel, J. E., Rights, F. L. et al.: Proc. Soc. Biol. & Med., 61, 308~316, 1946.
- 12) Topping, N. H. & Bengtson, I. A. et al.: Nat. Inst. Health Bulletin No. Studies of typhus fever, 57~64, 1943.
- 13) Topping, N. H. & Shepard, C. C.: Pub. Health Rep., 61, 701~707, 1946.
- 14) Wolff, D. M. et al.: J. Bact. 51, 247~255, 1946.

Studies on the Vaccine of *Rickettsia tsutsugamushi*

II: Immunogenicity of Various Fractions of the Ascites of Guinea-pigs Infected with *Rickettsia tsutsugamushi*

By

Teruyo Umetani

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

It was previously reported by the members of the author's laboratory that the ascites of the guinea-pigs previously injected with chlorpromazine and then intraperitoneally inoculated with *Rickettsia tsutsugamushi* had a high degree of immune effect. In the present experiments, the distribution of the immunogenicity of the ascites was studied. The ascites was divided into 4 fractions, purified rickettsiae, cellular component and ascites serum, ascites albumin, ascites globulin and the rest components.

The immunogenicity was the highest in the fraction of purified rickettsiae, and the next in those of cellular component and ascites serum and of ascites albumin, whereas the fraction of ascites globulin showed no noticeable immune effect.