

Aus dem Physiologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).

Die Erregbarkeitssteigerung und die Veränderung der Verschmelzungszahl der intermittierenden Reize bei der Dunkeladaptation.

Von

Tosio Kamei.

Eingegangen am 8. April 1939.

Verfasser untersuchte über die Erregbarkeitssteigerung bei der Dunkeladaptation des Auges mit dem Flimmerphotometer sowie auch mit dem Maxwellschen Scheiben.

1) Im ersten Falle, die steile Empfindlichkeitssteigerung durch die Dunkeladaptation dauert ca. 15–20 Minuten, dann verläuft sie asymptotisch und erreicht ca. 5–6 mal grössere Empfindungsgrad von anfänglichem Wert.

2) Bei der zweiten Untersuchungsmethode mit dem Maxwellschen Scheibe die Veränderung der Verschmelzungszahl der intermittierenden Sektoren bei der Dunkeladaptation ist viel kleiner. (Autoreferat)

100.

617.017.12.616.72.77

「ロイマチスムス患者」血清並ニ健常人血清ト 連鎖状球菌ニヨル凝集反應及ビ沈降反應試験

岡山醫科大學衛生學教室主任 [緒方教授]

妹 尾 弘

[昭和 14 年 4 月 28 日受稿]

第1章 緒 論

Rheumatism ノ原因ニ關シテハ諸説今猶ホ一
致セザル所ニシテ、從來之ガ原因の研究ニ關スル
報告ハ枚舉ニ達アラズ。即チ遺傳説、素因説、新
陳代謝障礙説、神經性失調説或ハ内分泌機能障礙
説或ハ「アレルギー」説等夫レナリ。而シテ現今

本疾患ニ對シテ、Streptococcus ガ或程度ノ關
係ヲ有スルコトハ疑ハレザルモノノ如シ。而モ
Streptococcus ヲ Rheumatism ノ病原ナリト
考ヘントスル學者ノ内ニモ兩派アリ。即チ特種ノ
Streptococcus ガ本病原ヲ爲ストヘルモノト、諸
種 Streptococci ガ本病原ナリト爲スモノトア

リ。然レドモ Rheumatism 患者ノ血液其ノ他ノ材料ヨリ直接分離シ得タル菌株ハ多クハ α -Type *Streptococcus viridans* (green producing strains) ニシテ *Streptococcus hemolyticus* ノ分離シ得ラレタル場合ハ稀ナリトス。(Poynton, F. J. & Schlesinger, Bernard²⁾). Birkhang & Small 氏³⁾等(1927)ハ Rheumatism ノ病原ヲ研究シ, Small 氏ガ分離シタル菌ヲ *Streptococcus cardio-arthritis* ト稱シ, Birkhang 氏ガ分離シ得タル菌ニハ New type of non-methemoglobin forming streptococcus トシテ發表セリ。Edith E. Nicholls⁴⁾ニ依レバ Rheumatoid arthritis 患者血清ハ患者血液又ハ關節部ヨリ分離セル “typical streptococci strain”ニ對シ特異的ニ凝集反應ヲ呈ストシ, 以テ *Streptococcus hemolyticus* ハ本病ニ對シテ原因ノ重要性ヲ有スルモノナリトセリ。即チ氏ニ依レバ, “The almost constant presence of these specific streptococcal agglutinins in the serums of patients with rheumatoid arthritis can be made of considerable practical value in clinical medicine, especially when used in conjunction with the sedimentation test. The agglutination test for rheumatoid arthritis is quite as specific as the Widal test for typhoid.”ト述べ以テ Rheumatoid arthritis ヲ Osteo-arthritis, Chronic Gout, Gonococcal Arthritis 及ビ其ノ他ノ關節疾患ト鑑別スルコト可能ナリト報告セリ。

1931年 Cecil, Nicholls & Stainsby⁴⁾氏等ハ Rheumatoid arthritis ノ患者血清ハ本病患者ヨリ血液培養ニヨリテ分離セル各種ノ hemolytic streptococciヲ凝集スル事實ヲ認メタリ。Dawson, Olmstead & Boots 氏⁵⁾等ハ hemolytic streptococciハ必ズシモ Rheumatoid arthritis トハ全ク關係ヲ有セザル菌株ナルニモ不拘, 本病患者血清ニ依リテ凝集セラルルコトヲ確認セリ。即チ氏

等ハ scarlet-fever, Erysipelas 及ビ rheumatic feverニ於ケル患者ヨリ分離セル菌株モ亦 Cecil, Nicholls & Stainsby 氏等ノ所謂 “typical strains”ト同様ノ凝集反應ヲ認メタリキ。斯クテ Rheumatoid arthritis ノ患者血清ハ hemolytic streptococciニ對シテ凝集力ヲ有スル事ニ關シテ一層確認セラルルニ至レリ。(Gray, J. W., and Gowen, C. H.⁶⁾, Ashworth, O. O.⁷⁾, Keefer⁸⁾, Cox, K. E., and Hill, D. F.⁹⁾, Wainwright, C. W.¹⁰⁾, Blair, J. E., and Hallman, F. A.¹¹⁾, McEwen, C., Bunin, J. J. and Alexander¹²⁾) 一方患者血清ハ又 hemolytic streptococci ノ滲出液ニ依リテ沈降反應ヲ惹起スルコトヲ證明セラレタリキ。即チ Seegal, Haidelberg, Jost and Lyttle¹³⁾, Dawson, Olmstead and Jost¹⁴⁾氏等ハ hemolytic streptococci ノ種屬特異性含水炭素ニ依リテ斯ル沈降反應ガ發現スルモノナラントセリ。Lancefield 氏¹⁵⁾ハ hemolytic streptococci ハコノ種屬特異性含水炭素ニ對スル沈降素ニヨリテ血清學的ニ區別スルコトヲ得ト推測セリ。此方法ニヨリテ, Lancefield 及ビ Hare 氏¹⁶⁾等ハ A, B, ……………ト記載セル9菌株ヲ區別セリ。即チ A群ハ人ニ對シテ病原性菌株ニシテ, 他ノ菌株ハ主トシテ下等動物ヨリ分離セルモノニシテ人ニ對シテハ比較ノ病原性少シ。由來 A 群菌株ノミガ Rheumatoid arthritis 患者血清ヲ使用シテ凝集反應竝ニ沈降反應試驗ニ供セラレタリ, 而シテ A 群以外ノ他菌株ヲ使用セル研究報告ハ極メテ乏タルモノニシテ未ダ遺憾ノ點尠カラズ。想フニ, 若シ人ニ對シテ全ク病原性ヲ有セザル菌株ニテハ凝集反應竝ニ沈降反應共ニ陰性ナリトセバ Rheumatoid arthritisニ於テ兩反應ハ眞ノ血清學的意義ヲ有スルコトヲ確認スルニ足ルベシ。此種ノ實驗ニ關シテハ從來幾多報告セラレタルモ, 之ヲ要スルニ Rheumatoid arthritis ノ患者血清ヨリ分離セル菌株(A)ニヨリテ最も強度ナル凝集反應ヲ惹起スルト雖モ, 又他ノ菌株ニテモ一定度ノ明

確ナル凝集反應ヲ惹起スルモノナリト推論スルヲ得シカ。而シテ斯ル反應ハ或特殊抗原或ハ又總テノ菌株ニ共通ナル抗原ニ反應スル所ノ該血清中ニ存在スル所謂種屬非特異性抗體ノ存在スル事ニ基因スルナラント思考セリ。Dawson and Olmstead 氏¹⁷⁾等ハ凝集反應ニ於ケル特異性ノ説明ヲ困難ナラシムル所ノ菌細胞ノ複雑ナル Antigenic Mosaicヲ除去セシガ爲ニ沈降反應試驗法ヲ反覆施行セリ。而シテ此沈降反應試驗ニ際シテハ、總テ各種菌株ノ所謂種屬特異性含水炭素性物質ノ「粗製エキス」ヲ使用シタリキ。1936年 Herbert Chasis and Currier McEwen 氏¹⁸⁾等ハ多數ノ hemolytic streptococciヲ使用シテ該菌免疫ニヨル人及ビ家兎血清並ニ Rheumatoid arthritis, rheumatic fever 及ビ scarlet fever 等ノ患者血清ニ就テ凝集反應並ニ沈降反應試驗ヲ施行セリ。斯クテ氏等ハ該沈降反應ハ該菌體及ビ其ノ粗製含水炭素滲出液中ニ存在スル種屬特異性物質ニ依リテ發現スルモノナラントシ、コレガ物質ハ“nucleo-protein fraction”ニハ非ズシテ、“non-proteic nature”ニ由來スルモノト結論セリ。

斯クテ、現今 Rheumatoid arthritis ハ或特殊

ナル Streptococcus-type ニ因ルモノト考フル能ハズトノ結論ニ傾キツツアルモノ亦尠カラズ。ココニ於テ、余ハ「急性關節或ハ筋肉ロイマチスム」ノ患者血清並ニ既往症ニ於テモ全ク Rheumatism 様疾患皆無ナル所謂健康人血清ヲ使用シ、一方 Streptococci ハ Dawson, Olmstead and Boots 氏⁵⁾等ニ倣ヒテ Rheumatism トハ關係ヲ有セザル化膿性疾患ニ於テ病原性ニ存在セルモノ、或ハ又全ク非病原性ニ存在セル材料ヨリ分離セル所ノ hemolytic or anhemolytic strainヲ用ヒテ凝集反應並ニ沈降反應試驗ヲ施行シ以テ Rheumatism ト Streptococcus トノ關係ニ就テ些カ血清學的檢索ヲ試ミタリ。

第2章 實驗材料並ニ實驗方法

第1節 可檢血清

「急性關節或ハ筋肉ロイマチスム」患者ヨリ靜脈採血法ニ依リテ無菌的操作ノモトニ採血シ、血清分離後ハ 0°C 氷室内ニ保存シ、隨時實驗ニ供シタリ。尙ホ Rheumatism 様疾患ノ既往症皆無ナル所謂健康人血清ヲ以テ對照實驗ニ供シタリキ。

第1表 可檢患者血清

Repräsentative Patientssera.

Serum-nummer	Name d. Patients	Alter u. Geschlecht	klinische Diagnose	Erkrankungstage	Tage d. Blutentnahme
1	T. M.	12 ♂	akute beide Hüftgelenk-rheumatismus	20—21/Ⅶ	26/Ⅶ
2	N. E.	35 ♂	akute Halsmuskelerheum.	23—24/Ⅶ	26/Ⅶ
3	N. H.	30 ♀	r. Schultergelenk u. l. Fussgelenk-rheum.	2/Ⅶ	5/Ⅶ
4	H. M.	34 ♂	r. Schultermuskelerheum.	3—4/Ⅶ	8/Ⅶ

第2節 試験菌株

Streptococcus ハ總テ Rheumatism トハ全ク、無關係ナル化膿性病竈、或ハ非病原性存在ヲナセル材料ヨリ分離培養セルモノニシテ、Strain III ヲ除キ他ハ總テ hemolytic strains ナリ。而シテ Strain II ハ蠅附着菌株即チ非病原的存在菌ナリ。

第3節 凝集反應

凝集原トシテ使用ノ菌浮游液トシテハ、Streptococci ノ寒天斜面培養 (37°C, 18—24 時間) ノモノ 2—3 白金耳ヲ滅菌生理的食鹽水 10 cc 中ニ平等ニ浮游セシメ、65—70°C, 2 時間 (60°C ニテハ多數ノ生存菌ヲ證明ス) 加熱滅菌セルモノヲ用ヒ、菌液濃度ハ常ニ全試験ヲ通ジテ可及的一定ナラシムコトニ努メタリ。尙ホ可檢血清ハ總テ 56°C, 30 分間加熱セル所謂非働性血清トシテ使用シ、之ヲ生理的食鹽水ニテ遞降の稀釋ヲ行ヘリ。斯クテ可檢血清稀釋液 0.3—0.5 cc ニ對シ、上述菌浮游液 2—3 滴ヲ「毛細管ピペット」ニテ滴下混合シ、37°C ノ孵巢内ニ 2 時間保チ、爾後氷室中ニ約 18—24 時間放置セル後總テ肉眼の觀察ニテ其ノ成績ヲ判定セリ。

第4節 沈降反應

A) 連鎖球菌沈降原

I. 粗含水炭素滲出法 (Lancefield 氏變法)

普通 Bouillon 培養 37°C, 18 時間後、遠心沈澱 (毎分、3000 回、10 分間) セル後、其ノ沈澱菌ニ N/20 HCl 6 cc (10 cc Bouillon 培養菌量ニ對シ) 宛ヲ加ヘ、充分振盪混和セル後、100°C, 10 分間加熱シ、之ガ冷却スルヲ待チテ再ビ遠心沈澱セルニ其ノ上澄ハ無色透明ニシテ、黃血鹽法竝ニ「ズルフオサルチル酸法」ニテ殆ド凝固性物質ヲ認メズ。依テ N/2 NaOH ニテ「弱アルカリ性」ナルガ如ク反應修正ヲ行ヒタル後、更ニ蛋白質樣物質ヲ除去センガ爲ニ之ヲ 100°C, 5 分間加熱セルニ總テ著明ナル雲狀絮片沈澱物ノ凝固析出セルヲ觀タリ。依テ之ヲ遠心沈澱法ニテ除去シ、以テ無色透明ナル上澄ヲ得、之ヲ沈降原トシテ使用セリ。斯ル滲出

液ハ勿論化學的ニ蛋白反應ニヨルモ肉眼的ニ全ク濁濁ヲ呈セズ。

II. 菌蛋白滲出法

Kolle's Platte ノ 2—3 日間 37°C 寒天培養ニ 20 cc ノ滅菌蒸溜水ヲ混合シタル菌浮游液ヲ 60°C, 1 時間加熱シ、次デ之ヲ 37°C ニ 48 時間放置後、Berkefeld 氏濾過器 (V.) ヲ以テ濾過シ、帶黃色透明ノ濾液ヲ得、之ニ食鹽ヲ 0.85% ノ割合ニ加ヘタルモノヲ氷室ニ保存使用セリ。而シテ本濾液ハ一般ニ極メテ蛋白含有量微弱ニシテ、Strain III 滲出液最モ多ク、牛血清ノ夫レニ比較シ 1:2,500 ヲ示シ、Strain IV ハ 1:10,000—1:20,000. Strain I, II 及ビ VI ハ 1:20,000 以下ノ微量ニテ、蛋白化學反應ニテ殆ド濁濁ヲ認メザルガ如キ程度ナルアリ。

B) 沈降反應檢査法

專ラ抗體稀釋法 (緒方氏法) ヲ應用セリ。即チ可檢血清ヲ 10% 海狼血清食鹽水或ハ 1% 「アラビアビム食鹽水」ヲ以テ漸次稀釋シ、之ニ沈降原ヲ生理的食鹽水ヲ以テ漸次稀釋セルモノヲ重層シ、輪環法ヲ以テ檢スレバ、沈降原ノ或ル特定稀釋度ニ於テ最モ強ク反應ス。之ヲ結合帶ト稱シ、其ノ結合帶ニ於ケル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ稀釋沈降素價トス。

第3章 實驗成績

第1節 凝集反應試驗

從來ノ研究ニ依レバ、Streptococcus ノ凝集反應ハ菌鑑別ヲ目的トスル應用ニ於テハ意義ナシトセラルルモ、凝集素特異性ニ就テハ Typhus-Coli 屬ニ在リテ見ルガ如キ類屬反應ヲ殆ド見ル能ハザルモノニシテ、Vibrio 類ニ次デ特異性著明ナルハ既ニ疑ヲ容レザル所ナルモ本菌ハ被凝集性極メテ微弱ナルハ諸家ノ既ニ立證セル所ナリ (竹内²⁾, Pfaundler¹⁹⁾, Jürgens²⁰⁾ 及ビ Baller et Sagasser²¹⁾)

謂ツテ Rheumatismus 患者血清ト hemolytic

or anhemolytic streptococci トノ凝集反應實驗
ニヨリテ之等兩者ノ關係ヲ檢索スルニ、先ヅ所謂
健康人血清ニヨル該菌ニ對スル凝集反應ニ就テ試
驗セリ。然ル後、定型的 Rheumatismus 患者血
清ヲ使用シ、以テ同様ノ實驗ヲ行ヒ、主トシテ次

ノ諸點ニ就テ比較研究ヲ試ミタリ。1) 同一血清
ニヨル各種菌株ニ對スル凝集力ノ相違。2) 同一
菌株ニ對スル各血清ノ凝集反應狀況。3) 細菌凝
集塊ノ性状。

第1項 健康人血清（對照實驗）

第2表 健康人血清ニヨル凝集反應

Agglutination zwischen Streptococcus hemolyticus od. anhemolyticus
und Kontrollsera des normalen Menschen.

Serum- nummer	Art der Stämme	Serumverdünnung des normalen Menschen								
		1:2	1:5	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1,000
1	I	±	+f.	+	+	—	—	—	—	—
	II	+	+m.g.	+	+	±	—	—	—	—
	III	+	+f.	—	—	—	—	—	—	—
	III	/	+f.	+	±	—	—	—	—	—
	V	/	+f.	+	±	—	—	—	—	—
	VI	+m.g.	+	+	—	—	—	—	—	—
2	I	+	+f.	+	+	+	±	—	—	—
	II	+	+m.g.	+	+	±	—	—	—	—
	III	+	+f.	+	+	±	—	—	—	—
	III	±	±	+f.	+	±	±	—	—	—
	V	±	+f.	+	±	±	—	—	—	—
	VI	/	/	/	/	/	/	/	/	/
3	I	/	+f.	+	+	+	±	—	—	/
	II	/	+f.	+	+	+	±	—	—	/
	III	/	+m.g.	+	+	+	±	—	—	/
	III	/	+f.	+	+	+	±	—	—	/
	V	/	+f.	+	+	+	±	—	—	/
	VI	/	+f.	+	+	—	—	—	—	/
4	I	/	±	+f.	+	+	±	—	—	—
	II	/	±f.	±	±	±	±	—	—	—
	III	/	±f.	±	±	±	±	—	—	—
	III	/	±	±	+f.	+	+	—	—	—
	V	/	±	±	+f.	+	±	—	—	—
	VI	/	/	+f.	+	±	—	—	—	—
5	I	/	/	+f.	+	±	—	—	—	—
	II	/	/	+f.	±	—	—	—	—	—
	III	/	/	±	—	—	—	—	—	—
	III	/	/	±	—	—	—	—	—	—
	V	/	/	+f.	+	—	—	—	—	—
	VI	/	/	±	±	—	—	—	—	—
6	I	/	/	+f.	+	+	+	+	±	—
	II	/	/	+m.g.	+	±	—	—	—	—
	III	/	/	+f.	±	—	—	—	—	—
	III	/	/	+f.	+	+	+	+	±	—
	V	/	/	+f.	+	+	±	±	—	—
	VI	/	/	+m.g.	+	+	±	—	—	—

Bemerkungen:

f.=fein flockig,

m.g.=mittel-grob flockig.

第2表=於ケル凝集反應成績ヲ見ルニ、所謂 normal persons sera ハ總テ各菌株ニ對シテ明確ナル凝集作用ヲ發揮セリ。

1) 同一血清=於テモ菌株ノ異ナルニ隨ヒ、各其ノ凝集價ニ可成ノ相異ヲ示スモノニシテ、大體次ノ如ク區別スルヲ得。Normal 1 血清: Strain I 及ビ II = 對シ 1:20, St. III デハ 1:5, St. IV, V 及ビ VI デハ 1:10, Normal 2 血清: St. I デハ 1:50, St. II, III 及ビ IV デハ 1:20, St. V デハ 1:10, Normal 3 血清: St. I, III, IV 及ビ V デハ 1:50, St. II デハ 1:100, St. VI デハ 1:20, Normal 4 血清: St. I 及ビ V デハ 1:50, St. II 及ビ III デハ 1:100(±), St. IV デハ 1:100, St. VI デハ 1:20, Normal 5 血清: St. I デハ 1:20, St. II デハ 1:10, St. III 及ビ IV デハ 1:10(±), St. V デハ 1:20, St. VI デハ 1:20(±), Normal 6 血清: St. I 及ビ IV デハ 1:200, St. II 及ビ V デハ 1:20, St. III デハ 1:10, St. VI デハ 1:50.

2) 同一菌株ニ對シテモ各血清ノ相違ニ依リテ其ノ被凝集性モ亦自ラ相異アリ。

Strain I: Norm. 1 及ビ 5 血清ハ 1:20, Norm. 2, 3 及ビ 4 血清ハ 1:50, Norm. 6 血清ハ 1:200.

Strain II: Norm. 1, 2 及ビ 6 血清ハ 1:20, Norm. 3 及ビ 4(±) 血清ハ 1:100, Norm. 5 血

清ハ 1:10.

Strain III: Norm. 1 血清ハ 1:5, Norm. 5 及ビ 6 血清ハ 1:10, Norm. 2 血清ハ 1:20, Norm. 3 血清ハ 1:50, Norm. 4 血清ハ 1:100(±).

Strain IV: Norm. 1 及ビ 5(±) 血清ハ 1:10, Norm. 2 血清ハ 1:20, Norm. 3 血清ハ 1:50, Norm. 4 血清ハ 1:100, Norm. 6 血清ハ 1:200.

Strain V: Norm. 1 及ビ 2 血清ハ 1:10, Norm. 5 及ビ 6 血清ハ 1:20, Norm. 3 及ビ 4 血清ハ 1:50.

Strain VI: Norm. 1 血清ハ 1:10, Norm. 3, 4 及ビ 5 血清ハ 1:20, Norm. 6 血清ハ 1:50.

3) 菌凝集塊ノ性状ヲ觀察スルニ、一般ニ極メテ微細(fein flockig)ニシテ、中等大凝塊ヲ認ムルコト稀ナリ。然レドモ、凝集反應ハ總テ明確ニシテ且菌凝塊ハ比較的多量ナルガ故ニ判定ヲ誤ルノ虞ナシ。

以上要スルニ、健康人血清ニヨル Streptococci ニ對スル凝集反應ハ一般ニ高度ナラズ、而シテ其ノ凝集價ハ血清別及ビ菌株別ニ依リテ動搖稍々著明ナリ。然レドモ大體ニ於テ凝集價高キ血清(Norm. 2, 3, 4 及ビ 6)ハ全菌株ニ對シテ略ボ同様ノ傾向ヲ示シ、又 Strain I 及ビ II ハ特ニ被凝集性著明ナリキ。

第2項 Rheumatismus 患者血清

第3表 患者血清ニヨル凝集反應

Agglutination zwischen Streptococcus hemolyticus od. anhemolyticus und repräsentative Sera der Rheumatismuspationen.

Serum-nummer	Art der Stämme	Serumverdünnung der Rheumatismuspationen										
		1:2	1:5	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1,000	1:2,000	1:4,000
1	I	++m.g.	++	+	+	+	+	+	+	—	—	/
	II	+++m.g.	+++	+++	++	++	++	++	+	+	—	/
	III	++f.	++	++	++	+	±	—	—	—	—	/
	III	+m.g.	++	+++	++	+	±	±	—	—	—	/
	V	+f.	+	++	++	—	—	—	—	—	—	/
	VI	±	±	±	+++m.g.	+++	+++	+++	+	+	—	/

Serum- nummern	Art der Stämme	Serumverdünnung des Rheumatismuspatienten										
		1:2	1:5	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1,000	1:2,000	1:4,000
2	I	+++m.g.	++	++	++	++	+	-	-	-	-	/
	II	+++f.	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	/
	III	+++f.	++	++	+++	+	-	-	-	-	-	/
	III	+++f.	+++	+++	++	+	+	-	-	-	-	/
	V	+++f.	+++	+++	++	+	+	±	-	-	-	/
	VI	+++m.g.	+++	+++	++	++	++	+	+	+	±	-
3	I	/	/	+++m.g.	+++	++	++	++	+	+	+	-
	II	/	/	+++m.g.	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-
	III	/	/	+++m.g.	+++	+	+	-	-	-	-	-
	III	/	/	+	+	+++f.	±	-	-	-	-	-
	V	/	/	+++f.	++	±	-	-	-	-	-	-
	VI	/	/	+++m.g.	++	++	++	+	+	-	-	-
4	I	/	/	+++m.g.	++	++	++	++	+	+	±	-
	II	/	/	+++g.	+++	+++m.g.	++	++	+	+	-	-
	III	/	/	+++m.g.	+	+	+	+	-	-	-	-
	III	/	/	+++f.	+	+	+	±	-	-	-	-
	V	/	/	+++f.	+	+	++	+	+	-	-	-
	VI	/	/	+++m.g.	++	+	+	+	+	+	±	-

Bemerkungen: g.=grob flockig.

1) 血清別凝集力=就テ觀ルニ次ノ如シ.

Patient 1 血清: Strain II 及ビ VI = 對シ最モ強度ニシテ 1:1,000, St. I デハ 1:500, St. III 及ビ IV デハ 1:50, St. V デハ最モ低ク 1:20.

Patient 2 血清: St. II 及ビ VI = 於テ最強 1:1,000 ヲ示シ, St. I, IV 及ビ V 之ニ次ギ 1:100 St. III デハ 1:50.

Patient 3 血清: St. I = 對シ最モ強ク 1:2,000 ヲ示シ, St. II デハ 1:1,000, St. VI デハ 1:500, St. III (1:100), St. IV (1:50(±)), St. V (1:20) ノ如キ順序ニ低下セリ.

Patient 4 血清: St. I, II 及ビ VI = 對シ 1:1,000 ヲ示シ, St. V (1:500) 之ニ次ギ, St. III (1:200), St. IV (1:100) ノ如ク低下ス.

2) 同一菌株ニ對スル患者血清別ノ凝集價, 換言セバ各菌株ノ被凝集性ノ強弱ニ就テ觀察スルニ勿論夫々或程度ノ差異ヲ示シタリ.

Strain I: 最低ハ No. 2 血清ニシテ 1:100,

No. 1 血清デハ 1:500, No. 4 血清デハ 1:1,000,

No. 3 血清最モ著明ニシテ 1:2,000 ナリ.

Strain II: 全血清ニ様ニ 1:1,000 ヲ示シタリ.

Strain III: No. 1 及ビ 2 血清デハ 1:50, No. 3 血清(1:1000), No. 4 血清(1:200)ノ順序ナリ.

Strain IV: No. 1 及ビ 3 血清ハ 1:50, No. 2 及ビ 4 血清ハ 1:100 ニシテ, Strain III ト共ニ其ノ被凝集性極メテ微弱ナリ.

Strain V: No. 1 及ビ 3 血清ハ 1:20, No. 2 血清ハ 1:100, No. 4 血清デハ 1:500 ヲ示シタリ.

Strain VI: No. 3 血清 1:500, No. 1, 2 及ビ 4 血清ハ何レモ 1:1,000 ヲ示シタリ.

3) 細菌凝集塊ハ球菌性凝集反應トシテハ一般ニ所謂中等大(mittel-grob flockig)ヲ示シ, 總テ凝集反應ハ極メテ明確ナリ.

以上要スルニ、患者血清ノ凝集價ハ菌株別ニヨリ著シキ相違ヲ示スト雖モ、同一菌株ニ對スル各血清ノ凝集力ハ大體同様ノ傾向ヲ示シタリ、即チ No. 1 血清ニヨリテ比較的高度(1:500—1:1,000)ノ凝集價ヲ示セル Strain I, II 及ビ VI 等(hemolytic streptococci)ハ他ノ血清ニ依リテモ亦略ボ同程度ノ凝集價ヲ惹起セリ。又反之、被凝集性輕度ナル Strain III, IV 及ビ V ハ總テ一般ニ低キ凝集價ヲ示シタリ。更ニ凝集反應ニ於ケル菌凝集塊ヲ觀ルニ、健康人血清ノ夫レニ較ベ一般ニ mittel-grob flockig ニシテ且多量ナリキ。尙ホ本實驗ニ於テハ時ニ(No. 1 血清: Strain IV, V 及ビ VI, No. 2 血清: Strain I V 及ビ V, No. 3 血清: Strain IV 等)所謂 Proagglutinoid-phenomenon ヲ呈スルヲ見ル。

第 2 節 沈降反應試驗

Lancefield, Dawson, Olmstead and Iost 及ビ Hebert Chasis and Currier McEwen 氏等幾多報告セラレタルモ、之等ハ總テ沈降原ハ Lancefield 氏法ニ準據セル Streptococci-extract ヲ使用シ、而シテ Uhlenhuth 氏法ニ依リテ沈降反應ヲ檢シタルノミ。

本實驗ニ於テハ專ラ抗體稀釋沈降反應試驗ヲ施行シ、以テ其ノ沈降素價ノ精密ナル測定ヲ企圖セリ。

先ヅ對照試驗トシテ Lancefield 氏法ニ多少考案ヲ加ヘ以テ可及の菌蛋白成分ヲ除去セル、所謂 Crude C-extract ヲ沈降原トシテ實驗セルニ健康人血清並ニ患者血清共ニ總テ陰性ニ終レリ。依テ更ニ菌蛋白滲出法ニヨル Streptococci-extract ヲ以テ實驗ヲ試ミタリ。

第 4 表 患者血清ニヨル沈降反應

Präzipitation zwischen die Streptokokken-extrakte und repräsentative Sera der Rheumatismuspatienten.

Serum-nummer	Art der Stämme	Eiweiß-gehalt des Antigens	Antigen-verdünnung	Serumverdünnung				Verdünnungs-titer	Bindungs-zone
				1:1	1:2	1:4	1:8		
1	III	1:2,500	1:1 1:5 1:10 1:25 1:50	—? 卅 卅 ± —	—? 卅 卅 — —	— — + — —	— — — — —	1:4	1:10
"	III	1:10,000— 1:20,000	1:1 1:10 1:25	— — —	— — —	— — —	— — —	1:1	1:1
2	III	1:2,500	1:1 1:5 1:10 1:25 1:50	—? 卅 卅 + —	—? ± 卅 — —	— — — — —	— — — — —	1:2	1:10
"	III	1:10,000— 1:20,000	1:1 1:5 1:10 1:25	卅 + — —	± — — —	— — — —	— — — —	1:2 (±)	1:1

Serum-nummer	Art der Stämme	Eiweißgehalt des Antigens	Antigen-verdünnung	Serumverdünnung				Verdünnungstiter	Bindungszone
				1:1	1:2	1:4	1:8		
3	I	1:20,000— 1:40,000	1:1 1:5 1:25	卅 十 —	卅 — —	— — —	— — —	1:2	1:1
"	II	"	1:1 1:5 1:25	卅 十 —	十 — —	— — —	— — —	1:2 (±)	1:1
"	III	1:2,500	1:1 1:5 1:10 1:25 1:50	—? 卅 卅 十 —	—? 卅 卅 — —	— — — — —	— — — — —	1:2	1:10
"	III	1:20,000— 1:40,000	1:1 1:5 1:25	卅 — —	十 — —	— — —	— — —	1:2	1:1

Bemerkungen: —? = unklarer Ring.

第4表 = 示す如ク、患者血清ハ各種菌株extract
ニ對シ明確ナル沈降反應ヲ示シタリ。

No. 1 血清: Strain III (菌蛋白含有量(E.G.)
= 1:2,500) デハ稀釋價(V.T.) = 1:4, 結合帶
(B.Z.) = 1:10, Strain IV (E.G. = 1:10,000—
1:20,000) デハ V.T. = 1:1=1:1, B.Z. = 1:1.

No. 2 血清: Strain III (E.G. = 1:2,500) デ
ハ V.T. = 1:10, B.Z. = 1:2, Strain IV (E.G. =
1:10,000—1:20,000) デハ V.T. = 1:1, B.Z. =
1:2.

No. 3 血清: Strain I (E.G. = 1:20,000—
1:40,000) デハ V.T. = 1:1, B.Z. = 1:2, Strain
II (E.G. = 1:20,000—1:40,000) デハ V.T. =
1:1, B.Z. = 1:2(±), Strain III デハ V.T. =
1:10, B.Z. = 1:2, Strain VI (E.G. = 1:20,000
—1:40,000) デハ V.T. = 1:1 B.Z. = 1:2.

此處 = 注意スベキハ、Streptococci-extract 作
製ニ於テ菌蛋白含有量ヲ總テ一定ナラシムルコト
困難ニシテ、隨ツテ各菌株 extract ノ菌蛋白含有
量ハ著シキ相違アリ。依テ上述ノ如ク各患者血清
ノ沈降素價ハ一見動搖著明ナリト雖モ、之ヲ凝集

反應成績ト比較スルニ其ノ沈降素價ハ凝集價ト略
ボ相平行スルヲ見ル。

次ニ健康人血清ニ於テモ亦凝集素價ノ比較の高
キ (1:50—1:200) 場合ニハ患者血清ニ於ケル
ト同様沈降反應陽性ナリキ。然レドモ凝集價低キ
(1:50 以下) 血清ニテハ全ク沈降反應ヲ證明スル
コトヲ得ズ。

第4章 總括

1) Rheumatismus トハ全ク關係ヲ有セザル
hemolytic or anhemolytic streptococci = 對
シ、定型的ノ Rheumatismus 患者血清及ビ所謂
健康人血ハ何レモ夫々明確ナル凝集反應ヲ示スモ
ノナリ。而シテ既往症ニ於テ Rheumatismus 性
疾患ヲ經驗セザル所謂健康人血清ハ、總テ一般ニ
其ノ凝集價ハ高度ナラズト雖モ、最低 1:5 ヨリ最
高 1:200 ヲ示シ、總括的觀察ヲ試ルニ、其ノ凝集
價ハ 1:5 (1 回), 1:10 (6 回), 1:20 (11 回),
1:50 (8 回), 1:100 (2 回), 1:200 (2 回) ニシ
テ、一般ニハ 1:10—1:50 程度ナリト考察スルコ
トヲ得。而シテ患者血清ハ之ニ較ベ著シク其ノ極

ヲ異ニス。即チ一般ニ極メテ著明ナル凝集反應ヲ惹起シ、菌凝塊ノ性状ニ於テモ亦一般ニ比較的大キク (mittel-grob flockig) 且多量ナルヲ認メタリ。又其ノ凝集價ヲ總括スルニ、最低 1:20 (2 回) ヨリ 1:50 (4 回), 1:100 (5 回), 1:200 (1 回), 1:500 (3 回), 1:1,000 (7 回), 最高ハ 1:2,000 (1 回) ヲ示シ、1:1,000 ノ凝集價ヲ見ルコト最モ多シ。

尙ホ總テノ患者血清ハ特ニ Strain I, II 及ビ VI (hemolytic streptococci) ニ對シテ一様ニ著明ナル凝集反應ヲ示シタリ。サレド該菌ノ被凝集性ハ夫々著シキ相違アルコト勿論ナリ。患者血清ハ Cecil, Nicholls and Stainsby 氏等⁴⁾ノ所謂 “typical streptococci strain” ノミナラズ、Rheumatismus トハ無關係ノ存在ヲナセル菌株 (主ニ hemolytic streptococci) ニ對シテモ亦著明ナル凝集反應ヲ呈スルモノニシテ此點 Dawson, Olmstead and Boots 氏⁵⁾等ノ業績ニ賛意ヲ表スルモノナリ。

2) 患者血清ハ該菌蛋白滲出液沈降原ヲ以テセ

ル抗体稀釋沈降反應ニヨレバ、其ノ凝集價比較的高キ場合ニハ凝集價ト大體相平行ノニ明確ナル沈降反應ヲ證明シ、以テ其ノ沈降素量ヲ測定スルコトヲ得。然レドモ凝集價 1:50 以下ノ如キ場合ニハ一般ニ沈降反應ヲ證明シ得ザルコト多シ。斯クテ本沈降反應ハ Seegal, Heidelberger, Jost and Lyttle¹⁰⁾, Dawson, Olmstead and Jost¹¹⁾ 及ビ Herbert Chasis and Currier McEwene 氏等ノ推測セルガ如キ所謂 hemolytic streptococci ノ種屬特異性含水炭素 (non-proteic nature fraction) ニヨリテ發現スルモノナリトハ俄ニ斷定スル能ハズト思考スルニ至レリ。

以上要スルニ、Rheumatismus 患者血清ハ Streptococcus ニ對シ、血清學的ニ極メテ密接ナル關係ヲ有スルモノナル事ヲ推測スルヲ得タリ。

終リニ臨ミ、御指導並ニ御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師緒方教授ニ深謝シ、併セテ多大ノ御鞭撻ヲ忝セシ大田原助教ニ衷心謝意ヲ表ス。

文

1) Poynton, F. J., Jour. of Amer. med. ass., Vol. 14, P. 487, Feb. 1931. 2) 竹内松次郎, 細菌學免疫學, 第7版, 後編, 282頁. 3) Edith E. Nicholls, and Stainsby, J. of med. ass., Vol. 97, No. 16, P. 1146, 1931. 4) Cecil, R. L., Nicolls, E. and Stainsby, W. J., J. Clin. Invest., Vol. 10, P. 323, 1931. 5) Dawson, Olmstead, and Boots, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., Vol. 28, P. 421, 1931; J. of Imm., Vol. 23, P. 187, 1932. 6) Gray and Gowen, Amer. Jour. Med. Sci., Vol. 182, P. 682, 1931. 7) Ashworth, J. of Imm., Vol. 31, P. 439, 1936ニ依ル. 8) Keefer, J. Clin. Invest., Vol. 12, P. 267, 1933. 9) Cox and Hill, Arch. Int. Med., Vol. 54, No. 27, 1934. 10) Wainwright, J. of Amer. Med. Assoc., Vol. 103, P. 1357, 1934. 11) Blair and Hallman, J. Clin. Invest., Vol. 14, P. 505, 1935. 12) McEwene,

獻

Brunin and Alexander, Jour. Lab. Clin. Med., Vol. 21, P. 453, 1936. 13) Seegal, Heidelberger, Jost and Lyttle, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., Vol. 30, P. 582, 1933. 14) Dawson, Olmstead and Jost, J. of Imm., Vol. 27, P. 355, 1934. 15) Lancefield, Jour. exp. Med., Vol. 57, P. 571, 1933; Vol. 47, P. 469 & 481, 1928; Vol. 59, P. 441, 1934. 16) Hare, Jour. Path. and Bact., Vol. 41, P. 499, 1935. 17) Dawson and Olmstead, Proc. Soc. exp. Biol. and Med., Vol. 34, No. 80, 1936. 18) Herbert Chasis and Currier McEwene, J. of Imm., Vol. 31, P. 439, 1936. 19) Pfaunder, Münch. med. Wschr., Nr. 15, 1899. 20) Jürgens, Zschr. f. Hyg., Bd. 43, S. 372, 1903. 21) Baller et Sagasser, Arch. f. Hyg., Bd. 51, 1904.

Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Über Agglutinin- und Präzipitinreaktion zwischen Streptokokken und rheumatischen Kranken.

Von

Hiromu Seno.

Eingegangen am 28. April 1939.

Verfasser stellte den Antikörper nachweis gegen Streptokokken bei rheumatischer Erkrankung mit vielen Streptokokkenarten an und prüfte als Kontrolle die Agglutinin- und Präzipitinreaktion zwischen oben genannten Streptokokken oder ihre Extrakten (eiweissartigen) und normalen Menschensera. Die Ergebnisse sind im folgenden kurz angegeben:

1) Die Agglutination zwischen normalen Menschensera und verschiedenen Kokkenarten ist sehr schwach (zeigte nur den Titer 1:10 – 1:50, s. Tab. 2).

2) Die Sera der rheumatischen Patienten zeigten dagegen starke positive Reaktion gegen dieselben Stämme. Dabei fand Verf. so starke Reaktionen wie 1:500, am stärksten 1:1000 (s. Tab. 3).

3) Die Präzipitation (Verdünnungsmethode nach Prof. Dr. Ogata) wurde bei der starke agglutinierenden Patientensera auch mit Bakterienextrakt positiv nachgewiesen. (s. Tab. 4.) In meinem Versuch konnte leider die positive Reaktion mit eiweissfreiem Bakterienextrakt nicht erzielt werden. (Autoreferat)

101.

612.843.613

光刺激ニヨル光覚ノ刺激強度ト刺激作用 時間トノ關係ニ關スル實驗補遺

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

醫學士 喜多島 愼一

[昭和14年6月15日受稿]