発光菌の医療的応用に關する實驗的研究

Experimental Studies on The Medical Use of Photobacterium Phosphorescens.

大阪医科大学微生物学教室（主任 山中教授）

研究生 河村 五十鈴

by Isuzu Kawamura

(From The Bacteriological Department of Osaka Medical College)

(本論文の要旨は第4回並に第5回日本細菌学会関西支部総会において講演した)

〔昭和28年11月18日受稿〕

目 次

緒 言	する實驗的研究
第1編 発光菌ワクチンの医療的効果	第4編 総括並に考案
第2編 余の分離せる発光菌の生物学的性状 並に同定に就いて	結 論
第3編 発光菌ワクチンの反応効果原理に關	文 献

ま え お き

発光菌に關する研究はその特異の位置を占むる生物発光の例として學者の注目を引き、その分布、生態、培養、生物学的性状並にその発光機轉等に關する研究は今日迄既に相當に詳しく検討が加えられている。

然し乍ら本菌が全く人体並に動物体に対して殆ど認むべき病原性等を示さざる關係上之を医学生物学的に實驗検討したる業績は殆ど見ることが出来ない。

余は偶然の機會を得て本菌の医療的應用を企図し細心の留意の下に自家實驗より始めて多數の病例に應用してその反応効果を觀察し、同時に本菌の生物学的諸性状を詳極して更に動物實驗的に生体反應を觀察し、滿3ケ年以上を専ら費して反復實驗し今や一定の成果を收め幾多の新知見を加え得たと信ずるを以て茲に概要を綜括して報告し江湖の批判を仰がんと欲する次第である。

第1編 発光菌ワクチンの医療的効果

緒 言

余は61才にて上行結腸に悪性腫瘍発生し開腹手術により切除せられ、以來四年間何等異常なかりしが、65才の時突然腸閉塞症に罹り再び開腹手術を受け、縫合部化膿の爲め就褥静養中多発性関節ロイマチスに罹り離床し得ず、無拠就床静養四ケ年に及び、此間百方手当の結果漸く杖に縋り靜かに歩行し得るに

至りたれば、昭和25年11月徒歩と電車とにて3里計り離りたる水口町に至り、同町所在の甲賀高校水口校舎文化祭に行き生物学教室提示の暗室内発光菌を見出し、主任石井教諭の説明を拝聴の上其分譲を乞ふて持ち帰り、直ちに此菌にてワクチン液を作り、隔日3回皮下注射を試みたるに、諸関節の疼痛殆ど全く輕減し、腫張も亦大に削減され、10日後には杖を捨て、前記同校舎に石井教諭を訪問し、

謝辞を呈したりしが、たまたま新聞記者の耳に入り、余が約5ケ年間苦悩せし頑固なるロイマチスが僅か3回の注射により全治せりと報導せられたるを以て、同病に悩める人より治療を申込まれ、此等の人々に試験的に注射せし処、皆相当の好成績を示したるを以て、引続き発光菌の御分与を石井教諭に懇請し、之れにてワクチン液を製し治療を試みしに、各例共相等の良成果を収めたるを以て、果して如何なる理由によりて医療的效果を発揮するものなるか、其の研究にせまれたるを以て、阪大小児科専攻生時代笠原研究所にて指導を受け居りたる里見三男先生の御紹介を以て、該菌に対し深き御経験のある大阪医大の細菌学教室に山中教授を訪ね、其御指導を懇願せし処、先生は快諾せられ、茲に科学的に研究する一方希望者に該ワクチンの施療を試みれば茲にその成績を発表するに至りたるものである。

第1章 実験材料並に実験方法

第1節 実験材料に就て

1. 供試菌株

余の供試せる発光菌はイカ、タイ、サバ等主としてイカよりその体表一部を切り滅菌シヤーレーに入れ、3%食塩水を注ぎて表面を湿をし22°Cの保温を与えると1日乃至数日中に発光を認めるに至り、之の部より白金耳を以て掻き取り次の如き処方に従つて作つた分離平板培地上で塗抹分離培養する。

3%普通寒天培地	100 ml
硝酸ソーダ(結晶)	4 gr
グリセリン	3 ml

PH. 7.2 間歇滅菌後使用。

22°C, 24時間乃至48時間培養において暗室内で著明の発光を認めるコロニーを純粹に釣菌して反復純培養菌株を獲得する。通常斯くして発生し来る菌種は数種乃至10数種に達するが発光を認めるのは主として所謂 *Photobacterium phosphorescens* であつて各種の生物学的性状を検討して同定して用いた。余の研究に用いたものは凡て同一性状の photob.

phosphorescens を上記の培地に累代移植して夫々供試実験した。因みに培養温度は夏季冬季を通じて常に22°Cに一定して行つた。

2. ワクチン

本菌ワクチンの製出に当りては22°C, 24時間培養菌にして著明なる発光を営める菌苔を掻き集めて滅菌生理食塩水1ml対1mgの比に平等浮游液に製出し、60°C, 30分間加熱殺菌(培養確認)したものをそのまま使用した。尚ほ連続使用に当りては氷室保存、4週間以内のものに就て供試した。

3. 使用量

最初0.5ccを皮下注射し、1日を隔てて第3日に1.0cc, 更に第5日目1.5ccを注射す。その後は局所並に全身反応を顧慮して隔日に1.0cc乃至1.5ccを連続する。

4. 観 察

局所並に全身的变化を細心の注意を以て観察した。

第2章 実験成績

(1) 余自身における試用

最初余自身に試みたる発光菌は前記石井教諭御自身が「まるいか」に食塩水を作用せしめ主に「いか」の甲に一定時間後発光する菌を卵黄培地に移植して発光せしめられたる発光菌1白金耳量を10ccの生理的食塩水に溶し、最初「昭和25年11月7日」之れを摂氏60°C, 10分間作用せしめて殺菌したるもの。0.5ccを右大腿内側皮下に注射し、1日隔てゝ3日目に其倍量1.0ccを左側大腿皮下に注射し又1日を隔て、5日目に1.5ccを右側大腿内側皮下に注射せしものとす。局処反応としては注射部周囲3cm径大の円形に発赤し此部幾分か腫起せり、全身反応としては、注射後3時間摂氏36.8°C、(余の常体温35.8°C位)5時間後37.3°C9時間後37.5°Cにして最高に達し以後漸次降下24時間後には常温に復した。第2回第3回の注射も発赤腫張が最初より少しく多く体温も3時間後3分高く9時間後最高38.3分にて、全身少しく倦怠感あり、軽き頭痛と軽き悪寒後熱感を覚え

し位の副作用を感じたるのみにて食欲其の他には余り影響を感知せざりしものである。其の後隔日に1.0ccづつを10回注射せしに疼痛去り腫張消え只右手指第2関節に軽き畸形を遺して運動にも何等障碍なかりしを以て全治せるものと認め療養したる後8ヶ月経たる「昭和26年7月下旬」単独伯耆大山に登り其頂上を征服して即日下山せしも再発を免れた。

(2) 一般ロイマチス性疾患に用いし発光菌ワクチンの効果。

前記石井教諭より「まるいか」に発生せしむる方法の伝授を受け之れに依て発光菌を培養し居りしも、山中教授御指導の下に同教室にて専ら普通寒天培地に一定量の硝酸ソーダと一定量のグリセリンを加えたる培地に「まるいか」に生ぜしめたる発光菌を移植し、大れに発生せる菌を更に分離して純粹の発光菌を分離し得ると共に発光せざる他の15種の菌を分離し得た。其内には「チラチン」を強く液化する菌をも分離し得たりしが、此等の事は茲に省略し純粹発光菌のみにて製したるワクチン液のみを以て医療を試みた。

(3) 発光菌以外の他種細菌によるロイマチス性疾患の医療的効果に就て

余は発光菌に非ずとも単に細菌を皮下注射すれば、発光菌同様の作用を発現し得ざるかとの疑念を抱き、尿より得たる淋菌、糞便より得たる大腸菌、膿汁より得たる化膿菌、或は濾過性病原菌代表として痘苗等を用ひて、少数の患者に試みしも、発光菌の如き、予期せる効果を認め得ざりしを以て、発光菌の性能性質を顧慮し、発光菌発育最適温度22°Cにて前記培地にて最も強き発光をなせる時期を逸せず発光菌を採りワクチン液を製し、医療を試みたる代表的例症を報告し他は繁雑を避けて表を作り一括報告することにした。

(4) その他多数の症例における効果

(イ) 慢性多発性関節炎

姓名 E. W. 年令 53 才 医師 男

初発昭和14年6月、支那蛙阜で起る。長江「ロイマチス」と別称せられ、治癒困難症に

数えらる同年7月内地に帰り静養す。漸次軽快種々手当の結果全治せりと思ひ医療にたづさわ居れり、然るに翌15年1月4日再発し約2ヶ月余にして全治せるを以て、医療に従事し居りしが、16年2月と4月と9月に亦再発せり。17年には5月1回、18年には6月と7月と10月の3回、19年には8月1回、20年には9月と10月の2回、21年には1回、22年には11月と12月の2回、23年には1月4月5月の3回、24年には3月5月6月7月9月11月の6回、25年には4月7月8月12月の4回再発を繰り返し居れり、最初は右肩岬関節次に両足跗関節を犯され次で手足諸関節最近全身諸関節に及び紀州椿温泉に到り湯治せしに1時全治せし如くなりしが、最近左膝関節より始まり左手腕関節左側肘関節右側の手腕手指諸関節を犯され、疼痛劇甚且つ之等諸関節腫起せるを見る。

昭和25年12月18日初診、前日特便を以て往診を乞はれ、今回は如何なる治療も寸効なく諸関節の劇痛により毎夜殆んど睡眠せられず即時往診を懇請せられたるも都合上翌早朝滋賀県本宅より出発し大阪府某市に到り正後前到着し診察す。体温摂氏37度脈搏90至全身諸関節腫起且つ疼痛増劇病床に腰を掛けたるのみにて、少しでも動かせば疼痛増劇し如何ともなし能わざる状態なり、御本人は職業上諸種手当は試み居らるゝは勿論なれ共、劇痛と連夜の不眠を暫時丈けでも緩解せんとして、多量の睡眠剤を用ひたるも寸効なく、猶ほ且つ多量を用ひなば生命に係するの危険あるを以て発光菌ワクチンを懇請せられたり。本人はアレルギー体質にして嘗て鳥鵠博士より大腸菌コレチケンの注射を受け危篤の症状を呈したるを以て、最初極々少量の注射を乞はれしを以て、前記のワクチン液0.05ccを右上膊皮下に注射して経過を監視し居りたりしが、約2時間にして劇痛緩解し始め、今迄他人の手を借らざれば動かし能はざりし手足を自から少し動かし得る様になり非常に喜ばれた。翌朝更に0.1ccを左上膊皮下に注射す。前夜は久しぶりに5時間睡眠し得て、初

めて正気に復したりと欣ばれ疼痛も始んど緩解せりと告られた。以来隔日に0.05ccづつ増量して注射せらるゝ様ワクチン液を手交して辞去した。其後5回目0.25ccを注射後諸症頓に消散し'12月25日には各諸関節の疼痛全く去り、腫起も亦始んど減退し静かに歩行し得るに至り、食欲も睡眠も常態に復し、翌年1月3日第3回目往診の際は不在にして有馬温泉に夫婦連れにて行かれ居り、家人の言によれば殆んど全治せりとこの事にして、同年1月10日第4回訪問の際は、同じく不在にて今回は単独山陰方面の各温泉地に行かれしとの事にて以来全治して注射も廃止され再発せず、医療に従事し居らるゝとの事である。

(ロ) 脱 疽

姓名 T. E. 年令 31才 農業 男

初診昭和26年3月24日

既往症 昭和24年夏時右腕に神経痛起り、其頃から同側指先が紫色を呈し且つ冷却し、

25年3月より右手の示指の爪が腐り6月に手術により示指全部切除す 其右腋窩で血管神経を切除せらる。

現症 前記の他4指暗紫色を呈して厥冷せり、手背は潰瘍を生じ糜爛す「写真(1)参照」初診日発光菌ワクチン0.5ccを患側上膊皮下に注射し、福井県居住の人なれば、ワクチン液を与へて帰宅せしむ。其後隔日0.5ccづゝ増量せしめて1.0ccに到り隔日1.0ccづゝを患側上膊皮下に注射せしむ、3ヶ月後の11月末に再来せられし時は手背の潰瘍は全癒し、母指と中指と第4指も脱落し小指のみを残し、第4指の第2節は骨を露出せり「其後自然脱落す」「写真(2)参照」之れにて進行を停止して全治せるものと認めたるも念の為再発を恐れて月余ワクチンを続行せしむ、其の後今日迄再発せず農業を営んで居る。

(附記) 余は此遠来の患者を如何にして救わんかとの愛情の念禁ずる能わず、且つ家庭の状況を聞くに患者は家貧しくて出征終戦となり帰郷したりしに、働き得る実父と愛妻は戦災により焼死し、働き得ざる慈母と幼少

治療前 昭和26年3月24日影撮

治療後 昭和26年11月30日影撮

なる愛児3人を残し、生活保護法により漸く露命を繋ぎ居たりしとの事なりしを以て、此患者を救うには単に薬剤と注射を施すのみにては到底全治せしむる事不可能なりと思考し、往復の旅費と帰宅後の滋養食代を給与して、先づ此患者の精神状態を救い且つ栄養を高めざれば良薬も効果なかるべしと思ひ、帰還軍人の為最善の努力を尽し、此患者治療に奉献した。

(ハ) 座骨神経痛

余はアレルギー体質にして、青年時代より屢々蕁麻疹に犯され、且つ右側座骨神経痛に悩まれ、長途の歩行後、冬期寒冷の候感冒に犯さるゝ等の時には必ず腰痛と共に座骨神経痛に悩まれ、時としては同側三叉神経痛に悩むこと屢々なりき、然るに前記ロイマチス性多発関節炎に悩みたる時も、軽く右側座骨神経痛と右側母指に発作性疼痛軽く起り居たるも、前記の如く多発性関節炎全治と共にいつの間にか此両症共発来せざりしを以て、同症にも効果あるものとの自信を以て、座骨神経痛患者に施したるに其効果見る可きものあるを以て、別表の如く其成績を表に現はし之れを掲載することゝした。

(ニ) 気管支喘息

(1) 例 姓名 T. M. 年令28才 職業
神官 男

病歴 祖父母両親父母方伯叔父母共に同病なし、兄弟なし、26才結婚妻と男児2才共に健在す。本人は幼少時代より本症に悩む。発作は感冒、疲勞、寒気急増する時等に発来す。軽症時両3日にて緩解し重症時は週余就褥静養せざれば緩解せず、此様な発作は酷暑嚴冬には必ず発来すと云う。

初診 昭和27年9月6日

初診の際も相等強く発作し床上跪座し仰臥することを得ずと訴ふ体温左右36.5分脈搏90至緊張良両肺共処々に大羅音を聴取す舌苔なし、呼吸困難にして其数38以上顔面口唇両耳朶4肢末端軽く暗紫色を呈し肢端幾分冷却、勿論呼気延長し体重自告12貫700瘦型なり、食欲は不振且つ食事を摂れは呼吸困難

の度を増強するを以て、恐怖的に少量づゝ牛乳卵黄薄粥を軽く摂り居るも発作強き時は絶食すと云う。常顔貧血全身の皮色も白き方なり。9月6日初回注射発光菌ワクチン0.3ccより間3—4日を置き一週2回上膊左右交互に毎回0.1ccづゝ増量して1.0ccに達し以後毎回1.0ccを続行す。勿論咳嗽喀痰あり、喀痰を持ち帰りアンチオフルシンを作用せしめ、遠心沈澱して鏡検せしも結核菌は検出し得ざりしも別に喀痰を塗抹して鏡検せしものには葡萄状球菌及び肺炎球菌を混在せり、既往喀痰中に血点血線を混じたる事なく発作軽快するに従て喀痰濃厚となり、塊状の喀痰が心易く喀出する様になり漸次軽快しつゝ緩解すと云う。往診し難き場合は発光菌ワクチンを与えて附近親交ある前職看護婦たりし婦人に代つて皮下注射し貰う事とせり。斯くして同年12月21日迄続行せしが、初回注射以来発作は発来するも漸次軽くなり且つ以前より日数も早く治まり跪座徹夜をする様な事は其後1回もなく横臥仰臥自由にて過し得らるゝ様になりたりとて嬉ばれたり。其後1週1回「時には10日間」発光ワクチン1.0ccづゝ翌年3月迄続行せり、実は年末には全治せりと認めたるも本人の希望より念の為前記の如く注射を続行せしものとす。斯くして4月以来体重も自告14貫となり、食欲も頓に加はり以前よりは毎食1椀位多く摂る様になり、牛乳や鶏卵は病前と同様毎日牛乳1合卵黄1—2個を摂ると云う。結果は感冒に犯さるゝ事もなく今盛夏時「今迄心ず発作せしが」発作せず健康にて職務に精勵し得る様になりたりとて感謝状を送らる。

(2) 例 姓名 K. M. 年令9才 小学生(男)

態々尾道市より滋賀県本院まで外来せらる。

病歴 父母祖母父方叔伯父母に此系統なし、只父方祖父は此病にて一生悩みつづけ齡60才にて病死す。

初診 昭和27年10月23日午前10時。

病歴 生後約1ヶ月から発病すと云う 既往症としては夜尿蟻虫寄生等ありしも手当に

より全治せり。脉膊 98 至体温右上膊 36.5 分、左36.9分現時毎夜必ず発作し来り、油汗をかき呼吸困難に苦しむ此際アストール 2 回吸入して発作を緩和しつゝ夜を明かすが常例なり。昼間は咽喉部ゼリゼリ鳴り夜明け頃より咳嗽頻発し白色粘液様喀痰を喀出す。正午前より咳嗽漸次少なくなり、呼吸困難も漸次緩み喘鳴を伴いながらうつつと眠る様になり 1 時間に 1—2 回咳嗽し喀痰を喀出して又眠る。此様な発作を毎夜繰り返し居りしと云う。前述の様な症状なるを以て小学校籍にあるも殆んど登校するの日とは無かつた。

治療 初診時右上膊皮下に発光菌ワクチン 0.1cc を注射す。間歇 2 日を置いて知人の宅より再来せしを以て、初回注射後の容態を聴くに、初回注射以来 3 夜共発作なく安眠せしとて、母親は大喜びをなして語らる。其奇効に余も亦驚き嬉ぶ、第 2 回左上膊皮下に 0.2cc を注射す、発作は発来せざりしも喀痰は間々咳嗽と共に喀出せしを以て、約束により持参せる喀痰をアンチフォルシンにて操作し、遠心沈澱せしめて染色鏡見せしも結核菌は陰性にして、又一方喀痰を生理的殺菌食塩水に溶かし其遠心沈澱物にて塗沫標本を作り、染色鏡見したるに肺炎菌「多数」葡萄状球菌「少数」其他不明の桿菌「極少数嫌気性菌？」

を検出す、此材料にてアウトワクチン「仁泉第 2 巻第 3 号昭和 27, 4, 30, 発行大阪医大細菌学教室」余の創意せる「アウトワクチン」に就て及び「仁泉第 4 巻第 3 号昭和 28, 7, 25, 発行同其 2 参照」を作り、間歇 2 日後第 3 回注射の際発光菌ワクチン 0.3cc にアウトワクチン 0.2cc を混加右上膊皮下に注射す、第 4 回注射より両注射液を等分に混加したるものを持ち帰らしめ混加液 0.5cc より初め以後毎回 0.1cc づゝ増量せしめて 1.0cc に達せば其量を持続して左右上膊交互に皮下注射せしめ、本年 3 月迄連用せしめたるも、注射部発赤腫張と指圧によつて疼痛を覚え「多少発熱もありたるならんも」たる位にて忌むべき副作用もなく、小学校も帰宅 2 週間後より登校せしめられしが以来病欠することなく登校し居り本夏海水浴に 1 日行きし夜極軽き発作ありしも、翌日は治りたりと云ふ通信を接受した。

上記の如く余の印象深き患者を例証として引用せしが上記 4 症に対し昭和 26 年 4 月より同 28 年 9 月迄 2 ケ年 5 ケ月間に加療せし患者成績を繁雑をさくる為茲に一括表示することにした。

(ホ) 多数症例一括表

(1) ロ イ マ チ 性 関 節 炎

姓 名	年 令	性 別	職 業	住 所	経 過	初 診 年 月 日	診 断	併 発 症	注 射 回 数	治 療 日 数	轉 機	再 発
W. E	53	男	医師	守 口	10年前	25. 12. 18	多 発 性	無	12	1 ヶ月	全 治	無
N. N	27	女	家事	神 戸	1年前	25. 12. 19	畸形多発	無	34	8 ヶ月	軽 快	不明
Y. K	64	男	無	京 都	2年前	25. 12. 20	多 発	無	4	1 ヶ月	軽 快	不明
W. T	43	女	家事	大 阪 市	1年前	25. 12. 21	多 発	無	8	1 ヶ月	全 治	無
M. M	47	女	家事	奈 良	3年前	26. 1. 29	多 発 性	無	6	1 ヶ月	軽 快	不明
K. M	48	男	希商	今 津	7日前	26. 1. 4	右 足 跗	無	2	7 日	全 治	無
K. Z	50	男	製糸	宇 治	4年前	26. 1. 6	多 発 性	無	2	7 日	軽 快	不明
M. T	26	女	事務	姫 路	3ヶ月前	26. 1. 7	多 発 性	無	3	半ヶ月	全 治	無
N. K	45	女	無	愛 知 県	2年前	25. 12. 9	両 膝	無	3	1 ヶ月	全 治	無
S. H	44	女	家事	大 阪	1年9ヶ月	26. 1. 15	左 膝	無	13	3 ヶ月	全 治	無
N. T	47	女	家事	奈 良 県	半年前	26. 1. 31	両 膝	無	15	1 ヶ月	全 治	無
H. T	70	男	米商	大 阪 府	2年前	26. 2. 2	右 膝	無	6	1 ヶ月	全 治	無
O. Y	56	女	無	大 阪	1年前	26. 2. 3	多 発 性	無	8	1 ヶ月	全 治	無
K. Y	50	男	紙商	和歌山市	2年前	26. 2. 14	多 発 性	無	7	2 ヶ月	軽 快	不明
T. E	48	男	農業	大 阪 府	12年前	26. 2. 14	多 発 性	マアゲン アトニー	16回	3 ヶ月	全 治 併発全治	無

I. S	44	男	毛糸	岸和田市	4年前	26. 2. 14	多発性	無座骨痛	5	1ヶ月	全治	無
O. K	53	女	家事	神戸市	2年前	26. 2. 14	多発性	左神	24	3ヶ月	全治	無
T. K	39	女	助産婦	西宮市	3月前	26. 2. 15	多発性	無	22	3ヶ月	全治	無
M.	50	女	家事	大阪市	1年前	26. 2. 3	多発性	無	10	3ヶ月	全治	無
K. M	33	女	家事	大阪	1月前	26. 3. 1	多発性	無	4	半ヶ月	全治	無
M. M	52	女	無	大阪府	4年前	26. 3. 6	多発性	無座骨痛	10	2ヶ月	全治	無
F. G	77	女	茶匠	姫路	2年前	26. 3. 6	多発性	左神	10	4ヶ月	全治	無
K. I	25	男	農業	近江今津	1年前	26. 3. 7	多発性	無	3	10日	軽快	不明
N. T	46	男	会社員	奈良	6年前	26. 3. 14	多発性	無	16	2ヶ月	全治	無
K. S	63	女	農業	長浜市	3月前	26. 3. 16	両膝	無	2	10日	全治	無
M. K	46	女	家事	大阪市	6ヶ月	26. 3. 17	左上膊	無	5	1ヶ月	全治	無
K. O	53	女	家事	福知山市	6年前	26. 3. 17	多発性	無	80	10ヶ月	全治	無
M. H	40	女	家事	茨木市	3年前	26. 3. 22	多発性	無	3	10日	軽快	不明
M. T	29	男	局員	布施市	2月前	26. 3. 23	右膝	無	5	1ヶ月	全治	無
N. F	63	女	農業	兵庫県	3月前	26. 3. 24	多発性	無	4	1ヶ月	全治	無
K. T	46	女	無	姫路	10年前	26. 3. 24	多発性	無	13	40日	軽快	無
F. K	41	女	家事	神戸市	5年前	26. 3. 27	右足	無座骨痛	3	10日	軽快	不明
I. S	27	男	警官	西宮市	2年前	26. 3. 24	両膝	両神	10	3ヶ月	全治	無
M. M	47	女	家事	奈良県	3年前	26. 3. 27	多発性	トラホーム	7	1ヶ月	軽快	不明
T. I	71	女	無	大阪	4年前	26. 3. 27	多発性	無	34	1ヶ月	全治	無
N. K	56	女	農業	和歌山県	3年前	26. 3. 30	多発性	無	6	40日	全治	無
K. E	60	女	農業	愛知県	5ヶ月	26. 4. 1	多発性	無	5	1ヶ月	全治	無
T. Y	72	女	舟乗	愛知県	3年前	26. 4. 1	多発性	無	4	20日	軽快	不明
K. K	33	女	農業	愛知県	1月前	26. 4. 1	左座骨痛	無	3	1ヶ月	全治	無
T. I	59	女	無	東京	5年前	26. 4. 8	両手畸形性	肺	13	4ヶ月	軽快	不明
N. S	58	女	家事	神戸市	8年前	26. 4. 12	畸形多発性	無座骨痛	10	1ヶ月半	軽快	再発目下治療
H. T	49	女	家事	京都	8年前	26. 4. 16	多発性	右神	15	1ヶ月半	軽快	再発目下治療
M. M	51	女	家事	大阪市	17年前	26. 4. 14	多発性	無	10	1ヶ月半	全治	無
K. Z	52	女	家事	西宮市	10年前	26. 4. 24	多発性	無	14	2ヶ月	全治	無
Y. R	56	男	駅長	福知山市	1年前	26. 4. 24	多発性	無	8	1ヶ月	全治	無
R. S	47	女	家事	豊橋市	6ヶ月	26. 4. 30	右膝右足	無	6	40日	全治	無
M. Y	30	男	兵隊	大阪	2年前	26. 5. 1	多発性	右肺炎	30	10ヶ月	全治	無
K. M	53	女	家事	泉佐野市	3月前	26. 5. 15	多発性	無	5	1ヶ月	全治	無
K. K	38	女	工女	大阪市	6ヶ月	26. 5. 24	多発性	無	5	1ヶ月	全治	無
外国人	52	女	教師	兵庫県	15年前	26. 5. 24	畸形多発性	無	6	10日	軽快	
S. N	49	女	家事	西宮市	3年前	26. 5. 22	両膝	無	3	7日	軽快	不明
K. H	38	女	工女	大阪	5月前	26. 5. 24	多発性	無	3	10日	全治	無
O. K	38	女	工女	大阪	5月前	26. 5. 23	多発性	無	6	1ヶ月	全治	無
M. K	44	女	家事	和歌山	2年前	26. 6. 2	多発性	無	13	1ヶ月半	全治	無
K. Y	34	女	家事	京都	6年前	26. 6. 6	多発性	無	20	4ヶ月	全治	無
O. K	18	男	農業	京都府	半月前	26. 6. 12	両膝	無	2	7日	軽快	不明
H. S	41	女	家事	大阪	1ヶ月	26. 6. 16	多発性	無	3	10日	軽快	不明
M. S	65	男	無	奈良県	1年前	26. 7. 7	多発性	無	6	1ヶ月	軽快	不明
I. S	53	男	運送業	京都	8年前	26. 7. 12	多発性	無	10	2ヶ月	軽快	不明
N. K	35	女	農業	岡山県	1年前	26. 7. 18	多発性	無	2	7日	軽快	不明
A. K	34	女	家事	福知山市	2年前	26. 7. 19	多発性	無	15	3ヶ月	全治	無
Y. M	4	女	無	兵庫県	3月前	26. 8. 8	多発性	右乾	4	20日	全治	不明
Y. S	60	女	農業	兵庫県	6ヶ月	26. 8. 8	左膝	無	3	10日	全治	無
I. R	67	女	無	神戸市	1年前	26. 8. 2	両手腕	無	13	2ヶ月	全治	無

I. Y	22	男	金属加工	大 阪 市	8月前	26. 8. 7	左頤各關節	左肺尖炎	12	半 年	全 治	不明
O. Y	46	男	農業	京 都 府	1月前	26. 8. 10	右 足 跗	無	2	半 月	全 治	不明
S. M	15	男	中学生	大 阪 市	6ヶ月前	26. 8. 14	脊 椎	無	3	2 週間	全 治	無
N. B	63	男	無	兵 庫 県	4月前	26. 8. 21	畸形多発	喘 息	6	1 0 日	軽 快	
H. K	41	女	家事	京 都 府	1月前	26. 9. 18	多 発 性	両 座 骨 痛	3	半 月	全 治	不明
T. M	52	女	家事	大 阪 市	3年前	26. 10. 9	多 発 性	無	42	1年9ヶ月	全 治	無
R. M	47	女	工女	泉 大 津	9ヶ月前	26. 10. 13	多 発 性	無	4	1ヶ月	全 治	無
A. K	12	男	小学生	大 阪 市	2年前	27. 1. 15	多 発 性	無	15	2ヶ月	全 治	無
A. K	12	男	小学生	大 阪 市	3年前	27. 1. 18	多 発 性	無	13	3ヶ月	全 治	無
N. M	50	女	家事	滋賀日野町	10年前	27. 2. 16	多 発 性	無	8	1ヶ月	全 治	無
O. K	56	女	家事	大 阪 市	2年前	27. 4. 12	手足指節	無	6	1ヶ月	全 治	無
S. Y	18	男	金物	大 阪 市	1年前	27. 3. 26	両 膝	無	2	7 日	全 治	無
N. M	62	女	家事	豊 中 市	6ヶ月前	27. 3. 22	右 肩 岬	無	5	半 月	全 治	無
A. R	64	女	家事	京 都 府	3年前	27. 3. 27	左 膝	無	30	9ヶ月	全 治	無
I. H	49	女	家事	大 阪 市	6ヶ月前	27. 4. 2	多 発 性	無	5	1ヶ月	全 治	無
S. H	37	女	家事	京 都 府	7年前	27. 4. 6	多 発 性	慢性気管炎	5	1ヶ月	軽 快	
N. H	24	女	家事	西 宮 市	1年前	27. 4. 8	両 膝	肋間神経痛	15	2ヶ月	全 治	無
Y. G	47	男	左官	岡 山 市	2年前	27. 4. 8	多 発 性	両 座 骨 痛	5	1ヶ月	全 治	無
K. S	54	女	小学校給食	大 阪 市	4月前	28. 5. 13	両 膝	無	5	1ヶ月	全 治	無
M. M	43	女	家事	大 阪 市	3月前	27. 5. 14	多 発 性	無	10	1ヶ月	全 治	無
N. S	47	女	家事	京 都 府	5月前	27. 5. 15	多 発 性	無	22	7ヶ月	全 治	無
R. S	63	女	家事	京 都 府	10年前	27. 5. 19	多 発 性	無	9	2ヶ月	全 治	無
N. E	43	男	警官	大 阪 市	1ヶ年前	27. 5. 21	多 発 性	無	10	1ヶ月	全 治	無
K. S	41	男	靴工	大 阪 市	3年前	27. 5. 31	多 発 性	無	5	1ヶ月	全 治	無
I. K	51	女	家事	大 阪 市	10年前	27. 5. 31	両 膝	無	15	2ヶ月	全 治	無
I. A	26	男	建築	大 阪 市	6ヶ月前	27. 6. 5	両股関節	無	5	1ヶ月	全 治	無
H. Y	35	男	木工	広 島 県	8月前	27. 6. 22	左 手 腕	無	3	1 0 日	全 治	無
M. T	30	男	会社員	大 阪 市	1月前	27. 6. 23	両 膝	無	2	1 0 日	全 治	無
K. A	28	女	家事	大 阪 市	3年前	27. 7. 2	多 発 性	膀力脱	5	1ヶ月	全 治	無
W. S	62	男	船乗	大 阪 市	10年前	27. 7. 8	左 膝	無	5	1前月	全 治	無
A. S	26	女	会社員	高 槻 市	1年前	27. 7. 16	多 発 性	無	11	2ヶ月	全 治	無
R. M	34	男	雑貨	大 阪 市	1年前	27. 7. 26	多 発 性	無	10	1ヶ月	全 治	無
N. T	64	女	露店	大 阪 市	1月前	27. 7. 26	右 膝	無	3	1 週間	全 治	無
Y. S	53	女	家事	尼 崎 市	5年前	27. 6. 28	多 発 性	無	4	半 月	全 治	無
N. T	44	男	生花師	和歌山市	2月前	27. 8. 3	脊 椎	無	2	1 0 日	全 治	無
K. K	54	男	洋傘	近江大津	6年前	27. 8. 15	多 発 性	糖 尿	5	1 0 日	死 亡	
Y. H	46	女	家事	大 阪 市	3月前	28. 4. 26	右手腕足跗	無	3	2 0 日	全 治	無
I. R	49	女	家事	布 施 市	6ヶ月前	28. 5. 13	多 発 性	無	56	7ヶ月	全 治	無
S. S	61	女	農業	綾 部 市	6ヶ月前	23. 7. 28	多 発 性	無	3	1 0 日	軽 快	不明
T. T	63	女	無	豊 中 市	10年前	28. 7. 29	畸形多発性	無	30	5ヶ月	全 治	無
K. M	56	女	家事	大 阪 市	3年前	28. 8. 26	多 発 性	座骨神経痛	5	半 月	全 治	無
I. D	52	男	会社員	大 阪 市	23 年	28. 10. 7	畸形多発性	無	14	1ヶ月	軽 快	治療中
M. S	51	男	会社員	京 都 府	4年前	28. 10. 17	畸形多発性	無	12	4 0 日	軽 快	治療中

以上表外に診療せし県内外来患者 54 例内
50例は全治 2 名例は転機不明内 2 例は注射 2

回にて全治せしとて同症患者を紹介せし者と
す。猶本症類似疾患オスグッド氏病 (Os Good-

schlatter) 其症状左側脛骨結節突出圧痛同側
上下腿萎縮ありしを附記す。

又は看護婦によつて注射せられし回数を加え
たるものとす。

注射回数は余と余又は患者が依頼せし医師

(2) ロ イ マ チ 性 神 經 痛

姓 名	年令	性別	職 業	住 所	経過	初 診 日 年 月 日	診 断	併 発 症	注射 回数	治 療 日数	轉 機	再発
S. K	48	男	土木監督	兵庫 県	2 月	26. 1. 4	両座骨	無	4	1ヶ月	全治	無
T. G	58	男	無	大 阪	10年	28. 1. 7	左座骨	脳 卒 血	5	1ヶ月	全治	無
M. S	66	女	無	大 阪	3 月	26. 2. 21	右座骨	無	3	15日	全治	無
A. S	51	女	家 事	尼 崎	3 月	26. 3. 31	肋 間	慢性骨炎	5	1ヶ月	全治	無
K. T	50	女	家 事	佐 野	16年	26. 8. 22	三 叉	糖 尿	7	1ヶ月	軽快	不明
I. R	47	女	家 事	大 阪	8 年	26. 9. 4	右上肋	無	10	1ヶ月	全治	無
S. N	67	女	家 事	奈 良	5 月	26. 8. 31	右上肋	無	5	1ヶ月	全治	無
K. S	60	女	無	大 阪	6 月	27. 7. 26	右座骨	無	3	半ヶ月	全治	無
I. H	30	男	府庁公務	大 阪	8 月	27. 7. 28	左座骨	無	6	1ヶ月	全治	無
S. H	35	女	家 事	大 阪	2 月	28. 8. 4	左座骨	妊 娠	10	1ヶ月	全治	無
T. M	55	女	家 事	和 歌 山	1 月	27. 8. 13	左上肋	無	5	1ヶ月	全治	無
M. Y	40	男	守 衛	宇 治	2 月	27. 9. 4	両座骨	無	5	1ヶ月	全治	無

表外診療せし県内外来患者 57 例内 53 例は
全治内転機不明なれども只 1 回の注射にて全
治せしとて同症患者を紹介したる者 1 例あり。

注射回数は余と余又は患者より依頼を受け
たる医師又は看護婦によりて注射せられたる
回数を加算せるものとす。

(3) 特 発 性 脱 疽

姓 名	年令	性別	職 業	住 所	経過	初 診 日 年 月 日	診 断	併 発 症	注射 回数	治 療 日数	轉 機	再発
K. M	30	男	無	京 都	1 月	25. 12. 22	左小母指	無	3	10日	良 好	不明
U. T	46	男	古 鉄	尼 崎	3 月	26. 1.	左 母 指	無	3	10日	良 好	不明
M. I	32	男	警 官	尼 崎	2 年	26. 1. 4	左 母 指	無	3	10日	良 好	不明
N. S	39	男	コック	近江八幡	10年	26. 1. 12	右 母 指	ギ ヒ ト	10	1ヶ月	良好府大 入院	無
M. M	53	男	機械工	岸和田	6ヶ月	26. 2. 14	右 母 指	無	5	20日	全 治	無
O. G	34	男	菓子商	明 石	2ヶ月	26. 3. 7	左右手指	無	12	40日	全 治	無
O. M	47	男	会社員	大阪府	5 年	26. 3. 14	右 母 指 左 母 中 指	無	3	10日	良 好	不明
O. K	38	男	酒 屋	大 阪	3 年	26. 3. 15	左小中 右母中 指	無	6	1ヶ月	良 好	不明
I. K	35	男	大 工	神 戸	6ヶ月	26. 3. 16	左 小 指	無	3	10日	良 好	不明
N. T	28	男	機械工	大 阪	1年半	26. 3. 24	右 母 指	右膝関節炎	20	3ヶ月	全 治	無
I. T	56	男	農 業	愛知県	6ヶ月	26. 4. 1	左 母 指	無	3	15日	全 治	不明
Y. S	64	女	農 業	大 阪	5 年	26. 4. 10	左 手 指	無	3	10日	良 好	不明
I. M	30	女	家 事	大 阪	2ヶ月	26. 4. 12	右 母 指	左 座 骨	3	15日	全 治	不明
A. R	43	男	クリーニング	京 都	6ヶ月	26. 6. 9	右 母 指	無	5	15日	全 治	無
K. M	26	男	消防手	尼 崎	3ヶ月	26. 6. 12	右母示中指	無	5	15日	全 治	5ヶ月再発
T. K	30	男	事 務	守 口	4ヶ月	26. 6. 26	右 母 指	無	3	10日	良 好	不明
I. S	39	男	印 刷	和歌山	6ヶ月	27. 7. 26	左 母 指	無	18	45日	全 治	無
S. M	42	女	家 事	池 田	6ヶ月	27. 12. 28	右 母 指	無	5	15日	全 治	無
T. K	77	男	農 業	尼 崎	1ヶ月	27. 6. 30	急進性足跗症	畸形多発関節	3	7日	死 亡	
K. Z	29	男	塗 装	尼 崎	2ヶ月	27. 5. 21	右 母 指	無	3	10日	全 治	無
N. K	53	男	製 糸	神 戸	10ヶ月	26. 11. 28	右 足 指	進行性筋マヒ	17	2ヶ月	末 治	不明
N. M	21	男	電気工	滋賀県	3ヶ月	27. 4. 10	両 足 指	無	38	8ヶ月	全 治	無

以上表外 5 例の患者にて頸部又は患側の血管神経切除術を受けたる者にて其手術が完全に行はれ全治後再発したる者 3 名には発光菌ワクチンの効果著しく削減せられ手術不完全にして全治せざりし者 2 例には相等の効果ありしものとす。

りしものとす。

注射回数余と余又は患者が依頼せし医師看護婦よりせられし注射回数を加算せるものとす。

(4) 気 管 支 喘 息

姓 名	年 令	性 別	職 業	住 所	経 過	初 診 年 月 日	診 断	併 発 症	注射 回数	治 療 日 数	轉 機	再 発
M. N	44	女	家 事	滋賀県	20 年	26. 3. 2	喘 息	無	60	10ヶ月	全治	無
T. Y	19	男	学 生	茨木市	9 年	26. 9. 26	喘 息	無	68	11ヶ月	全治	無
I. M	27	女	家 事	千里丘	3ヶ月	26. 10. 30	喘 息	14才乾肋ニカカル	8	2ヶ月	全治	無
I. T	36	男	会社員	大阪市	4 年	26. 10. 23	喘 息	頭 腺 切 除	8	2ヶ月	全治	無
I. I	64	男	コイル	大阪市	5 年	27. 7. 9	喘 息	無	6	1ヶ月	全治	無
M. F	24	男	醬油醸造	堺 市	5 年	27. 8. 5	喘 息	無	8	40日	全治	無
M. T	28	男	神 官	京 都	幼少ヨリ	27. 9. 6	喘 息	無	20	4ヶ月	全治	無
M. K	9	男	小学生	尾 道	生后ヨリ	27. 10. 23	喘 息	無	14	3ヶ月	全治	無
T. S	44	男	公務員	滋賀県	10 年	27. 12. 14	喘 息	無	16	2ヶ月	全治	無
U. K	47	女	無	尾道市	5ヶ月	28. 1. 25	喘 息	無	16	2ヶ月	全治	無
Y. T	37	男	魚 商	尾道市	1ヶ月	28. 3. 20	喘 息	無	13	40日	全治	無
O. S	48	男	呉 服	広 島	15 年	28. 6. 4	喘 息	無	10	2ヶ月	全治	無

其他 3 例現時治療中にて漸次経過良好とす。
注射回数は余と余又は患者より依頼せし医師又は看護婦によりせられし注射回数を加算せるものとす。

後 記

以上四疾病に犯されたる患者の殆んどがアレルギー体質又は結核体質にして病理学的に心臓にはアショップ氏の記載せる組織的病的变化の存在せるならんも余の臨床症状には脈搏結代心臓雑音等の症状を呈する者は稀にして併発症として心臓弁膜病として記入するもの無かりし。

関節炎患者にて関節の腫起滲出液の貯溜せるものは之れを穿刺して採取せる滲出液 1.0cc を其儘患部附近の皮下注射に用ひ残余は消毒して以後も同様に之れを注射せり此併用により関節腫起減退も早く治療期間は著しく短縮するものとす。座骨神経痛に対してはワクチン療法の外にアルコール食塩水神経幹注射を併せしもの十数例あり。

ロイマーを併発せし者は数例にすぎざりしが其内 1 例は全身諸所に発生して其数 22 個を算せし者あり之れが久疾患の消長により大き

くなつたり小さくなつたりして本症軽快と共に縮少しつゝあり目下加療中なり。

結核性疾患を併発せるものに対しては此併発病の治療をも併用せるものとす。

第 3 章 本 編 の 小 括

敍上の如き余の自己実験並に多数のロイマチス患者、特発性脱疽患者、気管支喘息患者並に多発性関節炎患者に本発光菌ワクチンを少量宛皮下法射した成績によつて余はワクチンの治療的效果を相当に良好なるものと判定する。

勿論本ワクチンは局所性反応として発赤、浮腫、硬結等を出来すこともあり、全身的には発熱を惹起する症例もあるけれ共決して危険なる副作用を経験せず。

又治療的效果の不明のものも相当に存するが如きも之等の従来難治性疾患に対して画期的著効のみをこの種製剤に対して期待することは無謀であつてその体質と発症原因、経過によつては確かに著効を呈せる例症少からずして余は之が薬効原理を第 3 編の章下において動物実験的に実証せんと欲す。

第2編 余の供試実験せる発光菌の各種生物学的性状並に同定

緒 言

余が分離培養して実地に応用し、特にロイマチス患者その他に稍々著明の効果を挙げ得たる本発光菌が如何なる生物学的性状を示すものであるか、又本菌の分類学上の位置如何を決定することは極めて重要なを以て之を追究し、大阪医科大学微生物学教室において反復実験したる成績を総括して述べるとす。

第1章 実験材料並に実験方法

第1節 実験材料に就て

(1) 菌 株

前編下に記述したる材料を供試した。

(2) 培地その他

累代培養には前編下に記述した処方の培地を用い、その他各種性状の観察には夫々の培地を利用した。その多くは一般教科書記載のものを細心注意して製出し直ちに供試した。

第2節 実験方法に就て

一般の教科書記述の方式に準拠して各種の観察を行つた。特殊な場合にはその都度記述

することとし概要は伝染病研究所編「細菌学実習提要」全改訂第1版、昭和26年を基幹として忠実に実験した。

尚本菌同定の準拠としては主として Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 6th Ed, 1948 により、その他多くの内外細菌学書並に文献を参考とした。

第2章 実験成績

形態学的所見 通常大さ $0.8-1.0\mu \times 0.5-0.6\mu$ 程度で時に $2.5\mu \times 0.6\mu$ に達する桿状菌を示す。多くは孤立し時に2個連続す。一見して所謂 Coccobacillus に属す。その Oval 乃至 ovoid 形を呈する所から Micrococcus と判ぜられることもなしとせず、即ち Molisch (1878) が Micrococcus phosphorescens として記載し、Chester (1901) も亦同様に記述せる発光菌は恐らく本菌であると推定される。

而して余は之を桿菌類に加う。

Gram 染色陰性にして、運動性なし、従つて鞭毛を証明し得ず。(各種鞭毛染色法並に

発光相の菌 (10000×)

島津電顕CⅠ型

(菌体は稍々平等に電子線を透過しない)

非発光相の菌 (1000×)

同 左

(菌型不整で菌体内部に電子線の良く透過する部としない部とがある)

電顕陰影法によるも全く証明せず.)

位相差顕微鏡による観察において特に Dark contrast でも Bright contrast においても菌体内に数個 (多く 2—3 個) の顆粒体を認め、就中その 1 個は楕円形に近くて大きく強く輝いて見ゆ、本顆粒体が恐らくは発光顆粒ならんかと考えられるが、確然たる判定は容易ではないので将来の研究に譲る。

又本菌の発光相と非発光相とは電子顕微鏡像において少々形態的变化が指摘される。

培養性状 普通寒天培地 (PH. 7.0—7.6) 上にも良く発育し表面滑達なる円形、半透明

のコロニーを形成するが (20°C—35°C) 22°C の至適温においても発光は全く認められない。

高濃度塩類培地上においては発育は特に促進されないけれども発光は極めて著明である。

即ち発育と発光とは平行しない。

発育と発光とを共に盛にするための培養条件として ① Halophylic, ② aerobic, ③ 22°C, 内外, ④ PH7.2 内外を要求する。

而して塩類との関係も特異性があつて一様ではない。即ち普通寒天培地 (PH 7.2) を基として夫々次の如く添加して培養観察するに、

			1 日目		2 日目		3 日目	
			発育	発光	発育	発光	発育	発光
1 %	Na ₂ HPO ₄	+ 0.5%	—	—	—	—	—	—
3 %	Na ₂ HPO ₄	+ 0.5%	++	—	++	—	+++	—
1 %	Na ₂ HPO ₄	+ 0	—	—	—	—	—	—
	O	+ 3 %	—	—	—	—	—	—
1 %	Na ₂ HPO ₄	+ 3 %	—	—	—	—	+	—
3 %	Na ₂ HPO ₄	+ 3 %	++	+	++	+	++	±
1 %	K ₂ HPO ₄	+ 0.5%	—	—	—	—	—	—
3 %	K ₂ HPO ₄	+ 0.5%	—	—	++	++	++	++
1 %	K ₂ HPO ₄	+ 0	—	—	—	—	—	—
1 %	K ₂ HPO ₄	+ 3 %	—	—	—	—	+	—
3 %	K ₂ HPO ₄	+ 3 %	—	—	++	+	++	+
4 %	NaCl	+ 3 %	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4 %	KCl	+ 0	+++	+++	+++	++	+++	+
4 %	NaCl	+ 0	+++	+++	+++	+++	+++	+
	O	(対 照)	—	—	++	—	++	—
4 %	CaCl ₂	+ 3 %	+++	+++	+++	++	+++	±
4 %	NaNO ₃	+ 3 %	+++	+++	+++	+++	+++	++

の如き成績を示し発光には 3 % 以上の無機中性塩濃度を要求し、同時に添加される glycerol も 3 % 程度であると其の発光力を促進することが認められる。発光色調も多少の塩類特性があるものの如くで NaCl 並に NaNO₃ は著しく青味が強い傾向にある。

尚前掲成績において初日目の発光には Na 塩が K 塩より少々強い作用を示すが、2 日目以後になると K 塩の方が Na 塩より強くなる。

更に glycerol の発光促進作用を検討するに

	3 % NaNO ₃ + 3 % glycerol	3 % NaCl + 3 % glycerol	3 % KCl + 3 % glycerol	3 % KCl	3 % NaCl	3 % CaCl ₂	3 % CaCl ₂ + 3 % glycerol	3 % Na ₂ HPO ₄ + 3 % glycerol
発行力								
1 日目	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++
2 日目	+++	+++	+++	++	++	+++	±	++
3 日目	++	+++	++	+	++	++	—	+

4日目	卅	卅	卅	±	卅	卅	—	±
5日目	+	+	+	—	卅	+	—	—
10日目	+	+	+	—	+	±	—	—

の如くであつて必ずしも一定しない関係がある。

そして3% Na_2HPO_4 +3% glycerol の例では斜面上の発育は旺盛でも発光は殆んど見

られず、而もその凝水表面にては強く発光を示す。この時 glycerol を加えない時には全く発光しない。

	(発 育)				(発 光 力)			
	1日	2日	3日	4日以上	1日	2日	3日	4日以上
3% MgCl_2	—	—	卅	卅	—	—	—	—
3% MgSO_4	—	—	卅	卅	—	—	—	—
3% $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$	—	—	卅	卅	—	—	—	—
3% $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$	—	—	—	—	—	—	—	—
3% MgSO_4 +3% glycerol	—	—	±	±	—	—	—	—
3% $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ +3% glycerol	—	—	±	±	—	—	—	—
3% NaNO_3 +3% glycerol	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4% NaNO_3 +3% glycerol+0.5% MgSO_4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4% NaNO_3 +3% glycerol+1% MgSO_4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4% NaNO_3 +3% glycerol+2% MgSO_4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
4% NaNO_3 +3% glycerol+4% MgSO_4	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+

更に上掲の如く各種の Mg 塩を添加して検するに Mg 塩は本菌の発光性を著明に抑制することが認められた。このことは本菌の発光性が塩類特異性を示すことを物語つて居り深く興味のある点である。

尚発光せざる本菌を更に4% NaCl +3% glycerol 加寒天培地等に移植培養すれば移植前発光したものと同様に差違なく発光するものである。即ち本菌の発光性は全く Adaptive のものと云うことが出来る。

次に凝固卵黄培地(卵黄3分対普通ペプトン水1分混合、75°C 1時間加温凝固)上にも良く発育し且つ発光も現われる。

然るに次の如き結果は興味が多い。

(組 成)	A 培地	B 培地
Pepton	0.5g	0.5g
Glycerol	3.0cc	3.0cc
Starch	3.0g	3.0g
NaCl	2.5g	0.2g
H_2O	10cc	10cc
Asparagin	0.3g	0
Egg (chicken)	1	1
2% Malachitegreen	0.2cc	0.2cc

上混合、85°C、1時間加熱凝固したるもの。

	(A 培地)	(B 培地)
結果——発育	卅	±
発光性(卅)		(—)

即ちこの場合のB培地における発育不良はAsparagin の不足と食塩濃度の不足によるものである。

その他 Saboulaud 氏 Maltose Agar にはそのまゝ全く発育せず、之に食塩を4%に加ふるも発育せず。之はPHの関係で酸性メジウムでは発育しないためと考えられる。

Gelatin 培地特に食塩濃度を3—4%程度にすると22°Cにて良く発育し且つ発光力も旺盛である。本菌はgelatin 溶解性陰性である。

之は又山中氏ホルモゼラチン法による再三の観察においてもGelatinase 作用は陰性と判定された。

Indol 反応陰性、 H_2S 産性も陰性、Nitrate 還元性も陰性、Urea 分解性も陰性である。

血液寒天培地上溶血を認めないが菌発育と共に暗黒色に化す。4%食塩加血液寒天培地でも殆ど同様であるが発育は良好で発光性も

旺盛である。

糖分解性は Schoetensack 氏迅速検査手技によつて検するに Rhamnose (－), Xylose (－), Arabinose (－), glucose (+), Maltose (+), Lactose (－), Sucrose (－), Galactose (+), Raffinose (－), Glycerol (－), Mannitol (+), Salicin (－), Starch (－) である。

又 Methylred 反応 (－), Voges-Proskauer 反応 (－) なり。

本菌の Reductase 作用は (－) で Catalase 作用は (＋) である。

本菌の変異——本菌は固形培地上で所謂 S 型コロニーより R 型コロニーを分離する。

S 型菌は R 型菌よりも発育性強く、コロニーは透明である。又 S 型菌は一般に菌形が小で楕円形に類し、R 型菌は少し長桿状で数個連結する傾向が大である。

第3章 本菌の同定に就て

従来発光菌には約70種が挙げられ吾国でも67種程あると云われていてその内には我が国特産のものも26種位あると云われている⁴⁾。

仰も発光菌を海魚に初めて観察記述したのは1667年 London の Rob, Boyle と云われるがその所在は既に Aristoteles の頃から注目されたと云うことであり、1875年 Pflüger は発光菌に桿菌、弧菌並に球菌を区別した。1886年 Bernhard Fischer は *Bacillus phosphorescens* (又は *photobacterium fischeri*) を海光より海水魚肉でイオンに培養純粋分離している。

Dunbar (1893) は Elbe 河より分離した発光菌を *Vibrio phosphorescens* と命名し、通常の培地に 22°C において発育し、Gelatin 培地を液化し、溶血性があり、Diastase 作用を示し、glucose, mannitol, lactose を分解し、maltose 分解性は緩慢で、嫌気性培養では発光しないと記述している。

又 Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 5th Bd, 1939, P. 140—141, P. 244—357, P. 515, P. 601, によれば (イ) *Pseudomonas phosphorescens* (Fischer) Bergey et al,

(*Bacillus phosphorescens*; Fischer; Zeitschr, f, Hyg, 2.1887, 58., *photobacterium phosphorescens*; Beijerinck; Zb. f. B. 8, 1890, 617, *Bacterium phosphorescens*; Migula; Syst, d, Bakt, 21900, 433) として両端鈍円、不動のグラム陰性桿菌で単位又時に2個連鎖し、ゼラチン培地上円形、灰白色で少し緑色々調を呈し後には少々褐色調を加えるコロニーを形成し、ゼラチン液化せず、ブイオンは平等濁濁し、リトマス牛乳には発育せず、馬鈴薯培地には発育不良で煮魚培地に旺盛な発育を認め、発光はエメラルドグリーン、好気性、適温は10°—20°C であつて海水中に分布していると記載している。

(ロ) *Micrococcus phosphorescens* (Cohn)

(*Bacterium phosphorescens*; Molisch; Die Leuchtende Pflanzen 1912, 66)

大きい球菌で 1—2 μ のものから 7 μ に達するものあり、多くは単在、グラム陽性、ゼラチン培地上黄白色光沢あるコロニーで後には周辺波状になり、ゼラチン液化なし、ブイオンを濁濁して後沈澱を発生し、リトマス牛乳では青緑色の発光を示し、馬鈴薯培地上では Trimethylamine の臭気を発して発育す。最も良好なる培地は煮魚、肉等、Glucose を分解して酸とガスを発生し、発光は白光調強く、通性好気性で 15—20°C を適温とす。屢々貯蔵された肉等に発見される。

(ハ) *Streptococcus phosphorescens* (Trevisan)

Micrococcus lucens; Tieghem 1884,

Micrococcus pflügeri; pflügge.

その他

Achromobacter phosphoricum (Migula)

Bacterium argento-phosphoricum III; Katz; Zb, 6. B. 9. 1891. 157.

Achromobacter fischeri; Bergey's Manual, 3 Bd, 1930. 220.

之は 0.4—0.7 $\times$ 1.3—2.1 μ の桿菌で運動性が認められ、グラム陽性、ゼラチン液化性陽性、等の点で他と区別されている。

Bergey's Manual の第6版、1948によると、

Bacterium phosphoreum (Cohn) Molisch, (*Micrococcus phosphoreus* Cohn (1878) *Bacterium phosphoreus* Fischer (1888), *photobacterium phosphorescens*, Beijerinck (1889) *Streptococcus phosphorescens* Trevisan (1889), *Bacillus phosphoreus* uace (1901), *Micrococcus phosphorescens* Chester (1901), *photobacterium phosphorescens* Beijerinck (1916), *Photobacterium phosphoreum* Ford (1927) 等を同一菌と見做し発育温度 5—25°C で発光至適温は 10°C だと称している。その他は第5版の記述と同然である。

Bacterium phosphorescens indigenus (Eisenberg) Chester, (*Enheimischer Leucht bacillus*, Fischer, cb, f, B 3. 1888. 107; *photobacterium fischeri* Beijerinck, (1889), *Bacillus fischeri* Trevisan (1889), *Bacillus phosphorescens indigenus* Eisenberg, (1891), *Vibrio fischeri* Lehmann and Neumann (1896), *Microspira fischeri* Chester (1901), *Spirillum phosphorescens* Holland (1920), *Vibro phosphorescens* Holland (1920), *Achromobacter fischeri* Bergey et al. (1930))

短桿菌, 0.4—0.7 × 1.3—2.1 μ 両端鈍円, 運動性, 単位時に連鎖, 普通アニリン色素に良染性であると述べている。

Johnson, Zworykin and Warren (1943) は本菌の電子顕微鏡的観察によつて端立1本の鞭毛を証明し *Pseudomonas* に属せしむべしと述べている。

発育限界は 5°C—10°C で 22°C が至適だと云う。

Bacterium hemophosphoreum Pfeiffer and Stammer (1930), (*Brucella* (?) *haemophosphoreum* Pribran (1933))

1.0 × 4.5 μ 培地により変化す。両端濃染性,

3%食塩加魚汁寒天上発育良好, リトマス牛乳酸産生, 還元性を示す。馬鈴薯培地上黄色—褐色性発育, インドール不産生, 亜硝酸非産生性, glucose, sucrose, lactose, maltose, galactose, mannitol, fructose 分解性, 他の昆虫類に病原性を示す。本菌は肉ウジ (*Tenebrio molitor*) の感染幼虫の血液内に証明される。

その他附録として多数の(約40種以上)の発光菌として記載されし名称を示している。(省略)

斯くして発光菌に関する同定分類の標準は夫々発見者の記載の粗雑, 不統一によつて夫々個々別々であつて雑然たる現状たるを免れない。

余は余の分離した発光菌の各種生物学的性状を按じて Bergey's manual による所謂 *Bacterium phosphoreum* (Cohn) に近似したるものと同定する。而して歴史的に見て上記の Cohn (1878) が最も優先している点より Bergey は *Bacterium phosphoreum* として代表名を採用している様であるが余の見解では本菌の発光性を以て一つの特長とする以上単なる歴史に拘泥せず他の *Bacterium* と區別して既に Beijerinck (1889) が採つた. *photobacterium phosphorescens* の名称を附与する方が便利であると考え敢えて本菌を *photobacterium phosphorescens* と記載するものである。

第4章 小 括

余は余の分離した発光菌の各種生物学的諸性状を詳検し, 幾多の興味多き新知見を加え得た。

そして本菌を一先づ *photobacterium phosphorescens* として同定した。

第3編 発光菌ワクチンの反応効果原理に関する実験的研究

緒 言

既に第1編において述べたるが如く本菌を以て作つたワクチンがロイマチスその他一定

の疾患に治療的効力を示す理由に関しては抑も斯る一群の疾患がその原因として明確なる因果関係の把握が今日不可能なるまゝに従つて之が治病法も亦極めて煩雑広範に亘りて而

も何れも的確なるを欠く現実に省みてその解明は至難たるを免れない。即ち根本的に考うれば之等疾患の原因並に発生条件の正確なる認識把握より研究を進めるべきであるが之を一朝一夕に成すことは実に困難な業であり将来の一大問題たるを失わない。茲に余は一応本菌ワクチン並に有効成分分屑の注射による生体反応の様相を一部生物化学的に捕えてその有効理由の考察に根拠を与え本研究の一段階となし、又本菌の Hyaluronidase に関する新知見を加うる所あらんと欲す。

第1章 實驗材料並に實驗方法

第1節 實驗材料に就て

(1) 供試のワクチン

余の分離した *Photobacterium phosphorescens* 22°C, 24 時間培養の発光旺盛なる菌苔を掻き集めて滅菌生理食塩水を用いて 1mg : 1ml, の比に平等浮游液に製出し, 60°C, 30 分間加熱殺菌したものを氷室に保し常に 2 週間以内の新しきもののみを供試実験した。

(2) 菌体成分の分屑精製

次の如き分屑順序に従つて精製を試みた。

湿 潤 菌 体

直空乾燥せる各分屑を用時夫々 20mg : 1ml の比に生理食塩水に浮游せしめて使用した。

	Biuret 反応	Molisch 反応
性状 [Pt-FI]	卅	卅
[Pt-FII]	卅	土
[PS-F]	土	卅

第2節 實驗方法について

(1) 人体における実験

ワクチン注射を希望並に同意せし患者 11 名について夫々 0.5cc を皮下注射したる後 1 時間, 2 時間, 3 時間を劃して夫々 5cc ずつ採血し, 注射前の対照試験と共に Hagedoru Jensen 氏血糖測定法によつて血糖値を測定し, 一部の血清について蛋白量を屈折計によ

つて計測、血液塗株標本についてギムザ染色の後特にエオジン嗜好白血球の増減を算定観察した。

(2) ウサギにおける実験

健康ウサギ13頭を供試して夫々前述の発光菌ワクチン並に分屑抽出物溶液を 0.5cc を体重 1kg 当りとして夫々耳静脈内に注射して注射前を対照として注射後1時間、2時間、3時間、4時間を劃して採血し、前述と同様血糖量血清蛋白量並にエオジン嗜好白血球数の増減を計測した。

(3) 本菌の Hyaluronidase 作用の測定

余は Haas 氏法²⁷⁾に従つて人臍帯より抽出精製せる Hyaluronic Acid を 5mg : 1ml の比に溶解せる水溶液 (55 dyne/cm) を基質として、発光菌浮游 (50 mg : 4ml) 並にブイヨン培養液をそのまま 4ml を PH7.0 の Buffer 4ml と基質液 2ml とを混合して 37°C にて Ostwald 氏粘度計 No. 3. を用いて落下時間の測定をストップウオッチを以て行い菌液を加えざる対照とブドー球菌 FDA 209 号株を用いた場合とを対照して比較検討した。その比粘度 $\eta = (t_1/t_2 - 1)$ を算出して比較した。 t_1 は酵素液を加えた時の Flow time, t_2 は基質の代りに食塩水を以てした Flow time である。

第2章 実験成績

第1節 人体における実験成績

第1例 岩佐某 66才 男子 健康者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/1000ml)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	67.5	—	7.0
1時間后	69.0	82.0	2.5
2時間后	69.2	107.0	2.5
3時間后	72.0	86.5	2.0
4時間后	78.0	—	2.5

第2例 中山某 62才 女子 ロイマチス患者

岩佐氏 (健康者)

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/1000)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	79.0	74.0	5.0
1時間后	79.0	75.5	2.0
2 "	104.5	77.0	1.5
3 "	81.0	73.8	2.0

中山氏 (ロイマチス)

第3例 西尾某 28才 男子 脱疽症

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/1000ml)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	68.0	78.8	9.0
1時間后	66.0	80.3	4.0
2時間后	採血不可能 (遠路のため)		
3時間后			
2日後	78.0	80.0	4.0

西尾氏(脱疽症)

第4例 向井某 27才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/1000ml)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	72.5	75.0	6.0
1時間后	82.5	76.0	2.0
2時間后	85.0	76.0	2.0

(以後採血不能)

向井ヤエ氏(ロイマチス)

第5例 尾上某 38才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/l)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	75.1	69.0	3.0
1時間后	97.8	71.0	1.0
2時間后	88.0	70.1	2.0
3時間后	85.5	66.8	2.0

尾上コマ氏(ロイマチス)

第6例 北浦某 38才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/l)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	94.5	71.0	12.0
1時間后	72.0	68.1	4.0
2時間后	105.1	72.5	2.5

北浦氏(ロイマチス)

第7例 池元某 42才 男子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/l)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射量	84.5	69.0	11.0
1時間后	73.5	67.0	3.0
2時間后	90.5	70.5	4.0
3時間后	85.1	71.3	2.5

第8例 四方某 33才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/l)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	87.2		4.0
1時間〇	82.1	(不能)	5.0
2時間〇	82.6	(不能)	4.0

(以后採血不能)

第10例 小原某 54才 男子 ロイマチス
糖尿病合併

	血糖値 (mg/dl)	
注射前	360.0	
1時間后	310.5	(その他計測不能)
2時間后	362.0	
3時間后	357.0

小原氏 (ロイマチス, 糖尿病合併)

第9例 寺田某 66才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	血清蛋白量 (mg/l)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	110.0		10.0
1時間后	94.0	(不能)	5.0
2時間后	102.1	(不能)	3.0
3時間后	105.0		5.0

第11例 西川某 47才 女子 ロイマチス患者

	血糖値 (mg/dl)	エオジン 嗜好細胞 (%)
注射前	92.0	5.0
1時間后	80.0	2.5
2時間后	111.0	2.5
3時間后	100.1	2.5

西川氏(ロイマチス)

ウサギ 38号 (正常♂)

第2節 ウサギにおける実験成績

正常ウサギ(体重何れも2.0kg 内外白色)5頭について就中3頭は体重1kg 当り0.5ccの発光菌ワクチンを注射し,他の2頭には同一菌濃度に製したるチフス菌ワクチン(死菌)を同一量に注射して血糖値の変動を検したるにその実験成績を一括し図示すると次の各図に見るが如くである。

即ち正常ウサギにおける血糖値の動揺は上記曲線に明かなる如く,チフス菌ワクチン注射によつても一定の動揺をなすが,発光菌ワクチン注射による動揺は稍々著しく激しきことが観取される。

次に発光菌ワクチンを以て毎週1回の割に

ウサギ 10号 (正常♂)

ウサギ 98号 (正常♂)

正常ウサギ 103号 ♂

正常ウサギ 104 号 ♂

0.5ml, 1.0ml, 1.5ml と増量的注射を行つて免疫を行いその血清凝集値 6400 倍乃至 12800 倍に達したる免疫ウサギに対して次の 1 週間目に 0.5ml を耳静脈内注射してその血糖曲線を観察すると次の No. 38, No. 98 の如き動揺を示した。

ウサギ 38 号 (免疫 3 回后)
血清凝集値 6400 倍

即ち非免疫ウサギにおける前迄の例と比較してその血糖値動揺は少々僅少であることが観取される。

次に第 1 章下に記述せる発光菌体成分として抽出分解せる〔Pt—Fi〕分屑〔Pt—Fii〕分屑並に〔Ps—F〕分屑を夫々 20mg/ml の食塩水溶液として同様健康ウサギ耳静脈内に

ウサギ 98 号 (免疫后)
血清凝集値 12800 倍

(PS-F) 分屑

正常ウサギ 55 号 ♂ 2.2kg

(PS-F) 分屑

正常ウサギ 56 号 2.1kg ♂

注射して之を発光菌ワクチンそのままの注射による血糖値変動と並び観察せるに次の如き曲線を挙げ得た。

(数字は煩雑な為省略す)

即ち〔Ps-F〕分屑は他に比し血糖値上昇効果が著明且つ大であるのが注目される。

之に対して〔Pt-F_I〕分屑並に〔Pt-F_{II}〕分屑も相当の動揺を与えることが認められる。共〔Ps-F〕分屑には及ばずその血糖値上昇効果は弱いことが推定される。

而して之を原ワクチンの注射による血糖値動揺(上昇)と比較すれば多糖体含量の大なる〔Ps-F〕分屑の効果は著しく大で、主と

して蛋白体含量の大なる〔Pt-F〕分屑は共に少しく効果大なる程度である。

斯くして之等の分屑間に全く劃然たる差異を発見することは困難であつても血糖値上昇効果は主に多糖体分屑に強く、蛋白分屑は之より弱い関係にあると云う傾向は伺い得るものの如くである。之に関しては又後章下考案の条下に於て少しく論ずる所あらんとす。

第3節 本発光菌の Hyaluronidase 作用に就て

第1章下記述の方法に従つて余の分離した photobacterium phosphorescens の寒天培養菌並にペプトン水培養液(何れも硝酸カリ4%

濃度添加 PH 7.2) を夫々酸素液として基質
Hyaluronic Acid (人臍常抽出) に添加し、
Ostwald 氏 Viscosimeter No. 3 によつて正確

に flow time を夫々測定し、之の数値より
比粘度 η を算出して検討するに次の如き成
績を挙げたり、

発光菌々体浮游液	$t_3=600''$	900''	1260''	1740''	2260''	3660''	5260''	6660''	7560''
(22°C 24 時間)	$\eta=0.9$	0.86	0.81	0.75	0.69	0.59	0.48	0.41	0.38
発光菌 ペプトン水	$t_3=900''$	1620''	3060''	5160''	7800''				
1 日培養	$\eta=0.81$	0.66	0.47	0.31	0.19				
発光菌 ペプトン水	$t_3=840''$	1800''	3300''	5100''	7200''				
2 日培養	$\eta=0.75$	0.49	0.32	0.21	0.12				
発光菌 ペプトン水	$t_3=600''$	1080''	2100''	3840''	5460''	8040''			
3 日培養	$\eta=0.74$	0.53	0.37	0.31	0.24	0.21			
対照(チフス菌=陰性)	$t_3=600''$	1800''	5400''	7420''					
	$\eta=1.03$	1.03	1.03	1.03					
(ブドウ球菌=陽性)	$t_3=1200''$	2180''	4200''	6000''					
	$\eta=0.87$	0.76	0.70	0.67					

即ち以上を方眼紙上に作図すると次の如き曲線となる、

発光菌のヒヤルロニダーゼ作用

基質=人臍帯ヒヤルロン酸 (5mg/cc, 55.0 Dyne/cm)

t_1 = Buffer (ph 7.0 McIlveine), Salive.

Enzyme 及び Hyaluronic Acid を含む液の落下時間

t_2 = Buffer, Salive, Enzyme 溶液の落下時間

t_3 = 反応時間 [$t+0.5t_1$]

$$\eta = \text{比粘度} = \left(\frac{t_1}{t_2} - 1 \right)$$

斯くの如くして本発光菌はブドー球菌 FDA 209 株に比して著しく強き Hyaluronidase 作用を示すことが認められる。

第3章 小 括

(1) 余が供試実験せる Photobacterium phosphorescens は死菌ワクチンとして人体並にウサギに一定量を注射する時注射後1時間乃至4時間の間に相当強き血糖値の動揺を惹起する能力を示すものとす。

(2) 血糖値の上昇は主に本菌体の多糖体分屑中に存在するものの如くである。そして本菌の蛋白分屑中にはこの作用を有するも概して多糖体分屑の如く強大ならざるものと推定

される。

(3) 本ワクチン注射は人体において血中エオジン嗜好細胞の著しい減少を惹起する作用を有す。

(4) 本ワクチンの血清蛋白量に及ぼす影響は概して著しからざるも僅かに増加乃至動揺を起さしめ得る。

以上の如き効果は現時の医学知識より推測すれば明かに所謂 Adrenocorticotrophic Hormon 様作用に近似するものと解せらるるものとす。

(5) 本発光菌は稍々強き Hyaluronidase 作用を発揮する。

第4編 総括並に考案

余は全く偶然の機会を得て全く余の独自の見解に従つて発光菌の医療的応用を試みそのワクチン効果と之に伴う本菌の各種生物学的性状の究明乃至治療効果の意義等に関して反復実験して得た幾多の成績を概要記述した。

茲に敍上の成績を総括して併せて考案を加うれば次の如くである。

(1) ロイマチス性関節炎患者 108 例、ロイマチス性神経痛患者 12 例、特発性脱疽患者 22 例、気管枝喘息患者 12 例に対して発光菌ワクチンを隔日に皮下注射して観察せる結果に見れば一般にその治療効果は良好である。即ち数回の注射によつて旬日の後極めて良好なる反応を示すもの比較的多く見受けらる。又十数回の注射を数ヶ月に亘りて反復して好転全治せる病例も相当に挙げ得られる。初め余り効果の見られざるものにおいても長期に亘りて三十数回乃至五十数回の注射反復によつて好転全治せるものも数例あり。

一般に新しき製剤の薬効を実地に判断することは極めて困難にして我田引水の如き目判断は甚だ危険であり、又細部の数字を弄んで大局的把握を失するは之又医の注意すべき所である。要は特殊の一病例と雖も苦痛を緩解し、良好に転帰せしめて全治に導くことの達成される場合は虚心その因由を案じて

常に起死回生を念すべきものと考える。

余は全く余の独創によつて極めて安価なる発光菌ワクチンを以て無料施療してロイマチス性疾患患者多数を観察し確かに一定の治効を認め得た。勿論注射局所の一時的発赤、腫脹、硬結を認める病例もあり、又全身性には軽度の発熱を一時的に招来せる病例もあるが之等は夫々の個性的体質条件によつて動揺するものであり固定的決定的の副作用ではない。一般に副作用は軽微である。この程度の副作用は余の予め想像する所でもあつたし之を腸チフス等の予防注射副反応に比較して決して重からず、異物蛋白の皮下注射による反応としては至極当然の事と考える。而してその結果における治療効果の因由を単なる異物反応に過ぎずとする意見や、単なる発熱的療法に過ぎずとする考えに対しては余の聊か納得せざる所であつて余の経験よりすれば単なるそれ等の皮相的糊塗を以て解釈し得られざる更に深き一種の生物化学的影響を与えたる結果の治効として推定するに足る作用を認めるものである。茲においてこそ余は更に本菌の生物学的諸性状を明確にすると共に実験的に生体反応の細部を探述したる所以なりとす。

(2) 本発光菌の各種生物学的性状に関しては既に第2編下に記述したる如くであるが、

本菌は明かに桿菌に属し、概して *Cocco-bacillus* と称すべき外観を呈するが多くの光学的乃至電子顕微鏡的観察において球菌とは断じ得ない。

本菌の名称は *Bergey's Manual* 第6版によれば *Bacterium phosphoreum* (Cohn) を代表的名称として採用しあるが、之は Cohn (1878) が歴史的記載に先取権を有する理由によると考えられるが、本菌の特性を主張し、更に世界各地に性状を異にせる発光性桿菌も存在する様に考えられる所から単に *Bacterium* に加えて今日極めて広範なる本菌属を一層複雑にするよりも寧ろ Beijerinck (1889) の提唱している *photobacterium phosphorescens* を採用して *photobacterium* なる Genus を独立せしめておく方が良いと考えるものである。之は *Achromobacter phosphoricum* (Migula) や *Achromobacter fischeri* (Bergey) 等の名称ある菌類を将来統括するにも便宜であると考えらる。

尚ほ発光性細菌の記載は既に第2編下にも述べたが如く極めて多数に上つて而もその雑然たる記載は正に寒心に堪えない所であつて今後の記述は相当詳細を期して本菌の固定に誤りなき様学者の注意を喚起したい。

之に就ても簡単な様で球菌なるや桿菌なるやの断定も今日電子顕微鏡等の観察によつて出来る限り正確を期することが要望される。

それは現に *Bergey's Manual* 新版を見ても判る様に *Bacterium* の条下に *Microsoccus* の名称を附したる菌名を雑然と併記せざるを得ない事実を微するも余は深く寒心に堪えないから敢えて附言するものである。

本菌が *Halophil* (好塩性) である点は一つの特長であるが各種の中性塩類中殆ど発光性を促進するものが多いが就中本菌の発光性を著明に障碍するものとして Mg 塩類が目立つ、之は *Jordan-Burrow's Text book of Bacteriology* 15 Ed, 1950, P.125, に *Bact. phosphoreum* の培地に $NaCl$, $MgCl_2$ 等を添加しないと発光しないと記述があるが余の反復実験した正確なる所見からすると本菌が

$MgCl_2$, $MgSO_4$, $Mg(NO_3)_2$, $Mg_3(PO_4)_2$ 等何れを以てするも発光抑制的であり而も夫々その濃度の大なるに従つてその発光抑制力も亦増大するのである。

又 KCl , $NaCl$, NaN_3 等の塩類の種別によつて発光度と之に伴う発光色調が僅微乍ら相異し著明ではないけれどもその傾向は全く否定は出来ない。

斯くして塩類特異性の問題は本菌の発光性との関連において余の新しく加え得た知見である。

尚ほ Molisch³⁰⁾ (1947) によれば *Bacterium phosphoreum* は 3% $NaCl$, KCl , $MgCl_2$, $CaCl_2$, kg , KNO_3 , $MgSO_4$, K_2SO_4 等で発光するが、 $MnSO_4$ では発光せず、*Bacillus photogenus* は $MnSO_4$ でも完全に発光すると云つてゐる。斯くの如く発光性と塩類の関係は未だ多く不明にして興味ある分野が残されている。

余の本発光菌は低温嗜好性で $5^{\circ}C$ — $35^{\circ}C$ 程度の発育限界温度を示すが発育は 20 — $30^{\circ}C$ の間において良好で、発光性は $22^{\circ}C$ が至適であつて $25^{\circ}C$ を越えると発光持続が極めて短時間で経過する。 $22^{\circ}C$ においては条件により 10 日乃至 2 週間に亘り強く発光性を保つ、従つて本菌の発育と発光とは全く別の範疇に属する。そして発光は全く adaptive の現象に外ならない。

M. Doudoroff (1942)¹⁰⁾ は或種の発光菌は栄養的に Methionine を要求し之がないと発育は不可能であるが又他の一系統は Methionine から離乳出来ることを報じてゐるが余の発光菌は必ずしも Methionine の添加を必要としないものである。又その発光性にも Methionine が決定的な役割を演じない。

本菌発光の酵素学的分析として所謂 Luciferin 基質と Luciferase の分離を二三試みたけれども未だ成功しない。之に関しては将来の問題として今後研究を続ける。

発光に関連して余が位相差顕微鏡において菌体内の輝く顆粒小体を発見し或は之が発光顆粒 (photogenic granule) ではないかと考へてゐるが未だ之を決定的に分離する手段の

問題として行詰つている。又 S 型菌が強く発光するに反し R 型化すると減弱することは恐らく Luciferase の減弱と見做しているが之も亦将来の研究問題の一つである。併し F. H. Johnson³¹⁾(1947) の記述によると弱発光性変異菌は Lactoflavin を与えると強く発光することがあると云うているので余も試みたが別にその影響を認め得ず、勿論余の場合既に同一培地上に於て同時に比較した所見において既に強弱の差が指摘されるものであつてその理由は単なる Lactoflavin 欠乏によるものではないと考える。

余の経験によれば同じ本菌ワクチンであつても発光性強大なるものと然らざるものとは治療効果に差があり、発光力旺盛なるもの程有効であつて本菌の酵素学的性状の差に基づくものとして注目している。

尚ほ本菌は大量に動物接種するも全くマウス、ラッテ、モルモット、ウサギ等に病原性を示さない。

(3) 発光菌ワクチンの有効理由に関する実験においては人体並に動物実験上本ワクチンの皮下並に耳静脈内注射によつて数時間内にその血糖値の動揺が稍々著明に証明されることは重要な知見であると考える。

之は本菌ワクチンが丁度 ACTH 様の作用を惹起するものと推定され本菌ワクチンの台効が之の作用に伴つて発現しているものと見做される。又エオジン嗜好白血球の減少効果も極めて著明な点からも斯る所謂 ACTH 様作用こそ余の経験したるが如きロイマチス性疾患乃至脱疽症、気管支喘息症等に有効なる影響を齎らす因由であると考える。

由来ロイマチス性疾患の原因は感染説（主にレンサ球菌性、又ウイルス説もある）とアレルギー説とがあるが、之等は究極異種物質による感作説として見れば同根となるが感作原による感作に従つて生体変調を招来し、時により条件によつて特異性乃至非特異性抗元抗体反応が局所性細胞内表現として浮腫、浸潤、血行障碍、充出血性炎症、疼痛、発熱、その他の発作となるものと考えられるが近時

治療界に於て Cortisone, ACTH₁₋₂₄ 等の利用は劃期的である。その作用機序は不明の点が多いが内分泌調整に基く生体反応の変調を目的とした解釈が多く行われている。又従来のアセチルサリチル酸療法の本質に関しても明確なる薬理は未だ確立されていないまゝ現在も尚ほ捨て得ない治療の重要方法である。

近来山中教授の Schwartzman 現象研究の進展において Cortisone, ACTH, Nitromin, Minophagen その他の製剤は local skin reactivity を全身化して所謂 generalized Schwartzman Reaction として注目し、特に山中教授は之等薬剤による血清内 Forssman 抗体の消滅が上記の作用惹起に根本的意義を有するとして説明されるがロイマチス性疾患の大部分が斯る見解の範疇に容れられて解析すべきことは余の疑わざる所である。

斯くの如き見地に立つて余は余の発光菌ワクチンの有効理由を追究して特に生体反応としての血糖増加、エオジン嗜好細胞の減少等を刮目して把握し茲に非特異的な ACTH 様作用こそ重要因子であると主張するものである。この領野において細菌性発熱物質が白血球像に動揺を招来すると云う Chapman (1942)¹¹⁾, Young et al (1944)¹³⁾, Kirkendall (1951)¹³⁾ を初めとし、我国においても武田氏等¹⁴⁾ (1952), 田坂氏¹⁸⁾ (1953) は好酸球減少を以て細菌性成分検定の指標とし得べきことを述べ尿中コルチコイド物質の増加を認めて明かに ACTH 様作用の存在を指摘しているし、又氏等¹⁶⁾ は之を病理組織学的にも副腎皮質の肥大を証明している。

併し又 Soylemozogen 等¹⁷⁾ (1951) は副腎剔出動物と非剔出動物との間に ACTH と発熱物質の間に差があり ACTH による白血球変動は剔出後現われないが、発熱物質では弱い剔出後も証明出来ると云つている点において之等の作用を凡て副腎皮質刺激に帰することは一考を要することであるが又反面田坂氏等¹⁸⁾ (1952) 横井氏¹⁹⁾ (1953) 等によれば *Pseudomonas fluorescens* 菌体成分 T. T. G. が

明かに ATCH 様作用を証明している。

又発熱物質の反復投与による結果は之に耐性を生じてその反応性低下を招来し、発熱反応も、白血球反応も著明に出現せざるに至ることを指摘した村上氏²⁰⁾ (1952) の所見は余の発光菌免疫ウサギにおける血糖動揺曲線の低下と相似の成績と見られる。

近來発熱性物質の発熱量以下の応用によつて各種疾患に対して卓効を齎らすことが報告せられつゝある。即ち Pyromen が気管支喘息や急性炎症性眼疾患に有効であり、T. T. G. が関節リウマチスを適応症とせるが如きはその実例であり、田坂教授は 1952 年内科学会総会特別講演においても T. T. G. が下垂体内分泌失調症に対して著効を奏する臨床例を発表しているに見ても明かである。

斯くして余の発光菌ワクチンの有効性は余の実験成績に於て発光菌体の主として polysaccharide Protein-Complex と考えられるがその有効機序に就ては一種の ACTH 様作用に基くものと考案するものである。

而も亦本菌の Hyaluronidase 作用の活性著明なる点は之に加えてロイマチス治療理論に更に根拠を与えるものと考え。即ち Meyer²¹⁾ (1947) の唱うる如く β -hemolytic Streptococcus の有する Hyaluronidase が組織中の Hyaluronidase 抑制物質増加を招来する原因となつてロイマチス発生の理由と見做すならば茲に本菌の有する強力なる Hyaluronidase 作用は一定度ロイマチス治療剤としての意義を見出し得ると信ずるからである。その後 Quinn²²⁾ (1948), Grais and Glick²³⁾ (1949), Frion²⁴⁾ (1949) E. hogan²⁵⁾ (1949) 等もこのことを認めている。

更に今後発光菌の生体に及ぼす影響に関し

ては深く研究すべき事項を多く指摘し得るものであるが茲上余の実験成績を総括し、聊か文献を按じて余の考察を加えた次第である。

結 論

余は独創的見地から発光菌を医療的に応用し概要次の如き結論に到達した。

(1) 余の分離した発光菌は photobacterium phosphorescens と称すべき桿菌で一定の培養条件の下で良く発光するものであつて、余は生物学的性状において特長ある幾多の新知見を加え得た。

(2) 本菌を以て製した加熱死菌ワクチンをロイマチス患者、特発性脱疽、気管支喘息患者等合計 154 例に皮下注射し夫々一定の治効を認め得た。

(3) 副作用としては軽度の局所発赤、腫脹、硬結、全身性には軽度の発熱等を来す場合があるが概して強くはない。

(4) 本菌ワクチン注射によつて人体並にウサギは著明な血糖値増加を来し、又エオジン嗜好白血球の著明なる減少を来す。

(5) 斯る作用は本発光菌体成分中主として多糖体蛋白体複合分層〔PS-F〕中に在るものと推定する。

(6) 本菌には強力なる Hyaluronidase 作用が認められる。

(7) 余の実験成績より本菌のロイマチス性疾患に対する医療的効果の主要なる理由はその所謂 ACTH 様作用によつてゐるものの如く考案した。又之に本菌の示す Hyaluronidase 作用も亦その一部有効機序を説明するものと考え。

終りに臨み山中教授の約三年間御懇切なる御指導と御鞭撻に深甚なる感謝の意を表し奉る。

参 考 文 献

- 1) 鈴江 懐 ; 林 秀男 ; リウマチ病説, 南山堂 1951.
- 2) 石川光昭 , アナフィラキシー概論, 叶鳳堂 1939.
- 3) 北山加一郎 , 藤田正昭 ; リウマチ熱, 臨床, 4巻, 11号, 86P. 1951.
- 4) 中村 浩 ; 発光微生物, 岩波書店, 昭19. われらの生物学. No. 3. 1949.
- 5) 井上清恒 ; 生物学, 内田老鶴圃. 1947.
- 6) 山中太木 ; 最近の細菌学及免疫学, 永井書店, 1947.
- 7) Topley and Wilson ; The principles of Bact.

- and Immunity. P. 396. 1939.
- 8) Jordan-Burrow ; Textbook of Bacteriology **15** Ed, 1950. P. 125.
 - 9) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 5th Ed 1939, 6th Ed. 1948.
 - 10) Doudoroff, M. ; Studies on the luminous bacteria J. Bact. **44**. 451, 1942.
 - 11) Chapman ; Quart, J. pharmacol. **15**, 361. 1942.
 - 12) Young, Rice and Halifax, J. Lab. Clin. Med. **29**. 735, 1944.
 - 13) Kirkendall, ibid. **37**. 771. 1951.
 - 14) 武田, 河西, 三浦 : 総合医学. **9**(8). 30 1952.
 - 15) 武田, 河西, 三浦, 土尾, 仲田 : 同誌 **9**(7) **4.1** 1952.
 - 16) 武田, 宮崎, 仲田 : 東京医事新誌 **70**(7) 355. 1953.
 - 17) Soylemozogen and Wells ; Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **77**. 43. 1951.
 - 18) 田坂, 貫洞, 川並, 飯野, 鈴木, 川畑, 植草 ; 臨床. **5**(1). 20 1952.
 - 19) 横井, 泰生 ; 生体科学 **5**(1) 1—6. 1953.
 - 20) 村上氏 ; 第 25 回生理学会総会講演, 日本生理学会雑誌. **14**(4). 153. 1952.
 - 21) Meyer, K. ; Physiological Review, **27**, 335—359. 1947.
 - 22) Quinn, R. W., ; J. Clin. Investigation, **27**. 471—475, 1948.
 - 23) Grais, M. L. and Glick, D. ; J. inf. Disease. **85**, 101—106, 1949.
 - 24) Erion, G. J, ibid **84**. 240—251. 1949.
 - 25) 第 7 回国際ロイマチス学会報告記事 ; 総合医学 **113**, 1949. P. 900—902.
 - 26) 山中太木 ; 余のホルモグラチンメトード. 医学と生物学.
 - 27) Haas, E ; J. Biol. chem. **163**. 63—88. 1945.
 - 28) 河村五十鈴 ; 岡山医学会雑誌 **63**(1) 126—128. 1951.
 - 29) R. Müller ; Medizinische Mikrobiologie, 4te Auflage. s 125. 1950.
 - 30) H. Molisch ; Advances in Enzymology. Vol. VII. P. 254. 1947.
 - 31) F. H. Johnson ; Advances in Enzymology, Vol. VII. Bacterial luminescens. P. 252. 1947.