ぢふてりあ再感染ノ防止並ニ治療ニ關スル 免疫學的實驗的研究

第Ⅱ編 免疫血輸血ニヨルぢふてりあ治療ノ 實驗的研究

目 黒 研 究 所 (所長 目黒博士)

醫 學 士 磯 野 巖

Iwao Isono

(昭和13年5月18日受付)

【内 容 抄 録】

豫メ必要ナル準備の諸實驗ヲ行ヒタル後、ぢふてりあ毒素ニヨル中毒海狸ニ、Formovaccinヲ以テ能動的免疫ヲ施シタル海狸ノ血液ヲ輸血シテ、ソノ治療の效果ヲ検討シ、同時ニ同様ノ中毒動物ニ對スル抗毒性馬血清ノ靜脈内或ハ皮下注射ニヨル治癒成績ヲ對照トシタリ。

更ニ2—3ノ補足の實驗ヲ加ヘタル後、コレ等全成績ヲ總括シテ聊カ考察ヲ試ミタルモノナリ。尙本論文ノ要旨ハ昭和13年4月京都ニ開ケタル大日本耳鼻咽喉科學會總會ニ發表シタリ。

目 次

第Ⅰ章 緒 言	助スルニ足ル免疫血液輸血血中ノ 抗毒素量
第Ⅱ章 實驗材料及ビ實驗動物	
第Ⅲ章 準備實驗	第2節 一定量毒素ニヨル被中毒海狸ニ一 定單位量ノ免疫血液輸血ヲ施ス場 合ノ治効ノ時間的關係
第1節 海狸相互間血球凝集反應	第3節 抗毒單位低キ血液ヲ多量ニ輸血ス ル場合ノ治癒試驗
第2節 輸血方法	第4節 健康正常海狸血液輸血ヲ以テスル 治癒試驗
第3節 枸橼酸曹達ガ抗毒素ニ及ボス影響	第5節 抗毒素含有血液ヲ皮下注射ニヨル 治癒試驗
第4節 免疫海狸血中ノ抗毒素量ニ就テ	第6節 枸橼酸曹達加血液内抗毒單位ノ耐 久性(保存抗毒血液)
第5節 被接種人體血中ノ抗毒素量ニ就テ	第Ⅵ章 總 括
第6節 全血液トソノ血清トノ所含抗毒素 量比較	第Ⅶ章 結 論
第7節 免疫血液輸血動物血中抗毒素量ノ 消長	第Ⅷ章 考 察
第8節 免疫血輸血ヲ受ケタル動物ノ毒素 耐過力	主要文献
第Ⅲ章 本 試 験	
第1節 一定量毒素ニヨル被中毒海狸ヲ救	

第 I 章 緒 言

ぢふてりあ再感染成立ノ機序並ニコレガ防止方法ニ就テハ第 I 篇（本誌第32卷第1號）ニ於テ講究シタリ。余ハ進ンデぢふてりあ再發再感染ニ當ツテ執ルベキ適當ナル治療方策ヲモ檢討セント欲ス。

ぢふてりあ罹患ニ當リ、多量ノ抗毒性馬血清ノ注射ヲウケ治癒セルモノ必ズシモ恒久性ノ免疫ヲ獲得スルモノニアラズシテ、ソノ約半數ハしつゝ陽性ヲ示シ、又凡ソソノ5%ニ於テ實際ニ再感染ヲ來セル事實ハ文献ノ數フル所ニシテ、吾人臨床家ノ屢々經驗スル所ナリ。

今カカル場合、成書ハ牛、山羊等異種動物ノ抗毒血清ヲ注射シテ治療ヲ施スノ妥當ナルヲ數フルト雖、抗毒山羊血清ハ入手シ得ルコト、容易ナラズ抗毒牛血清ハ近時本邦ニ於テモ漸ク製造ヲ見ルニ至リシトハ云ヘ、抗毒素含有量ヨリ推セバ寧ロ流行時豫防用トシテ應用セラレベキ程度ナルニ似タリ、茲ニ於テカ、止ムコトヲ得ズ重ネテ同一抗毒馬血清ヲ用ヒテコレ等患者ノ救治ニ從ハントセバ頻發スル促進反應ノ如キハコレヲ忍ブトスルモ勢ヒ時ニ急性過敏症惹起ノ危險ニ直面スルコトナキヲ保セザルベシ。

幸ニ實際ニ於テハ、*Friedberger, Jochmann* 等ノ述ブル處ニ準據シ、必要量ノ抗毒馬血清再注射ニ先立ツコト數時間ニ、豫メ少量ノ血清ヲ患者ノ皮下ニ與ヘテ、抗過敏性ノ體質トナシオクコトトシ、又ソノ主要血清量モ、コレヲ一頓ニ注射セズシテ、一定量宛數回ニ亘ツテ一定間隔ヲ以テ施行シ、時ニ或ハ血清注射ト同時ニ少量ノ *Adrenalin* ヲ添加スルナド、患者ノ状態ヲ觀察シツツ周到ナル注意ノ下ニ之ヲ行フトキハ、恐ルベキ事態ニ遭遇スルコト比較的稀有ナリ。

然リト雖モ、一度モシカカル急性過敏症狀ヲ發現スルモノ生ジタリトセンカ、醫家ノ困惑ハ蓋シ慘憺タルモノアリ、加之直チニアラユル應急處置ヲ行フニモ拘ラズ往々ニシテ、患者ヲ救フコト能ハザル場合アリ。

コノ危險ハ實ニ再發再感染時ニ限ルニアラズシテ、先天性ニ或種血清ニ對スル過敏性體質ヲ有スルモノニモ同様ナリ、近時血清しよつゝノ原因ヲ過敏症ト認ムル學說ハ動搖ヲ來スニ至リ、人ニ於ケル血清しよつゝノ原因ニハ *Anaphylaxie* ト *Atopie* (先天性 *Allergie*) トノ2種アリテ而モ後者ノ數寧ロ甚ダ多シト解セラルルガ如シ、即チ初メテ治療血清ノ注射ヲウクルニ際シテ、忽チ重篤ナル症狀ヲ招來スルモノアリ血清療法ヲ行フニ當リテ警戒スベキコトナリ。

然ラバ、適當ナル異種動物ノ治療血清ヲ得ルコト難キニ拘ラズ、カクノ如キ過敏性症狀ヲ起シ易キ状態ニアル患者ヲ、抗毒馬血清ヲ使用スルコトナクシテ救治セント欲セバ、次ノ2方法ヲ施スノ外ソノ途ナキガ如シ。

即チ (1) ハ Formovaccin (*Ramon* ノ Anatoxin ト同一ノモノナリ) ヲ治療的ニ應用スルモノニシテ (2) ハ人ニハ人ノ、實驗動物ニハ同種動物ノ抗毒素含有量多キ血液ヲ輸血スルノ方法ナリ。

(1) ハ鼻腔ちふてりー或ハちふてりあ後麻痺ノ如ク急ヲ要セザル症例ニハ之レヲ應用シテ効果ヲ收メ得タル報告アルモ、ソノ他ノ急ヲ要スル症例ニハ遺憾ナガラ未ダコレヲ治療的ニ使用シ得ル域ニ達セズ。然ラバ殘サレタル唯一ツノ方途ハ免疫血液輸血ニヨルちふてりあ治療ノ方法ノミナリ。コレ余ガ該問題ヲ實驗的ニ檢討セント欲シタル所以ナリ。

從來、麻疹、百日咳等ニアリテハ經過者又ハ成人ノ血清又ハ血液ヲ注射シテ、コレガ治療及ビ豫防ヲ施サレ相當ノ成績ヲ收メツツアルハ事實ナリ。ちふてりーニ於テモ亦 *Pfaundler*, *Hentschel*, *Heyman*, 西尾、菅谷等ハ經過者ノ血液ヲ注射スル事ニヨリ治療ノ効果ヲ見タルヲ報告セリ。然シナガラ、既ニ記セルガ如ク、ちふてりーニ於テハ成人若クハ經過者ト雖モ必ズシモ免疫獲得者ニハアラザルヲ以テ、無選擇無方針ニコレヲ應用スルノ不可ナルハ論ヲ俟タズ。

近時輸血ニ關スル研究ハ益々廣範圍ニ亘リ且ツ長足ノ進歩ヲ來シタルガ、輸血ノ免疫體ニ及ボス影響或ハ免疫輸血ノ効果並ニソノ持續時間ナドニ關シテモ *Dogliotti*, 藤川、鎌形、岡本等ノ實驗的研究アリ、要スルニ正常血液ノ輸血ニヨリテモ受血動物、血中ニハ各種免疫體ノ產生ヲ促進增強セシムルモノノ如シ。

更ニ免疫血液ヲ輸血スル時ハ此等諸種ノ免疫體ノ產生一層強度トナリ同時ニ受血動物血中ニ増加セル免疫體ハ2週乃至3週ニ亘リ保有セラレテ、受働免疫トシテノ効果ヲ示現シ得ベク、然モコノ免疫ハ異種血清ニヨル受働免疫ニ比シテハモトヨリ、同種血清ニヨル場合ニ較ブルモ尙長期間持續シ得ルモノナルコトハ先人ノ立證シタル處ナリ、

從來臨床上正常血液ヲ輸血法ヲ敗血症、猩紅熱、產褥熱、ちふす、肺炎、腸炎其他各種細菌性疾患ノ治療ニ應用セラルルコト少ナカラズ、或ハコレ等疾患ニ對シ自家或ハ多價わくちんヲ以テ給血者ヲ免疫シタル血液ヲ輸血シテ治効ヲ認メタル報告モ亦稀有ナラザルニ至レリ。

翻ツテちふてりあニ就テコレヲ見ルニ、1932年 *Benedict* ハ9例ノ惡性ちふてりあ患者ノ腋靜脈ヲ切開露出セシメ400—500ccノ枸橼酸曹達加血液ヲ輸血、ソノ内7例ハ完全ニ治愈セシメ、ソノ後 *Auffenberg* ハ16例中11例、*Müller* ハ12例中7例、*Morawitz* ハ10例中9例ノ同様ナル治驗例ヲ報告セリ。

Dimmel ハ16例ノ惡性ちふてりあ患者ニ抗毒血清ト同時ニ平均200ccノ輸血ヲ行ヒ(給血者血中抗毒素量ハ $\frac{1}{50}$ AE程度)9例ヲ救ヒタリ。而シテ氏ノ報告ニハ全身症狀ハ輸血ニヨリ

急速ニ良好トナレル事ヲ記述セリ、*Seckel* モ亦34例ノ惡性ちふてりあニ對シ抗毒血清及ビ輸血ノ併用療法ヲ試ミ前記ト同様ニ全身狀態ノ速ナル恢復ヲ認メタリト云フ。同氏ハ體重1kgニツキ500AEノ血清注射ヲ施スト共ニ體重毎kgニ對シテ10—20cc全量300—400ccノ輸血ヲ行ヒタルモノニシテ、ソノ結果ハ從來惡性ちふてりあノ死亡率80%ナリシモノヲ47%迄低下セシメ得タルコトヲ述ベタリ。*Nobel, Ebmond* ハ極メテ重篤ナルちふてりあノ一例ニ225ccノ血液ヲ輸血シ同時ニ20000AEノ治療血清ヲ注射シテ救助シ得タルコトヲ報ジ、我國ニ於テモ鈴木(孝)ハ重篤ちふてりあニ際シ他家純血筋肉内注射ヲ併用スルコトニヨリ著効ヲ收メタル一例ヲ又林ハ50cc宛2回ノ輸血ト抗毒血清12000單位注射トヲ併用シ著効アリタル症例ヲ示シタリ。菅谷ハちふてりあ治癒期患者ノ血液注射ノミナラズ健康者血液ノ注射ニヨリ抗毒素ノ消長ニツキ興味アル研究ヲ發表シ、ソノ治効ハ給血者血中ニ存在スル微量抗毒素ノ解毒作用ニヨル以外、斯クノ如キ血液注射ハ自働の免疫ノ發生ヲ促進セシムルニヨルモノナルベキヲ認メ、ちふてりあ再感染者ニ或ハちふてりあ治療血清ノ用意ナキ場合等ニ救急處置トシテカカル血液ヲ注射スルハ簡單ニシテ然モ相當ノ治療の效果ヲ望ミ得ルモノナリト記述セリ。

Kleinschmidt ハちふてりあ治療血清ニヨル人工抗毒素ノ治療機轉ニ對スル價值ヲ論ジ、罹患者生死ノ鍵ヲ握ルモノハ矢張り個體ノ非特異性抵抗力ト自然ニ備ハル抗毒力ニシテ、抗毒血清ノ注入ノ如キハ單ニ體中ノ遊離毒素ヲ中和スルニ過ギズト述べ、治療血清ト同時ニ輸血ヲ併用スルコトニヨリテ抵抗力ノ増進ト非特異性抗毒力ヲ増加セシメちふてりあ治療効果ノ促進ヲ計ルベシト主張セリ。

之ニ反シ、*Hacker u. Oliver* 又ハ *Bürger* 等ハ重症ちふてりあニ對スル輸血ノ效果ニ疑問ヲ抱ケルモノナルガ、前述諸學者ノ記載ヲ綜合スルトキ、輸血ガちふてりあ治療ノ上ニ相當ノ治効ヲ齎スモノナルコトハ肯定シテ差支ナキニ似タリ。

然リト雖モ、モシ輸血ト同時ニ抗毒馬血清ヲ併用スル時ハ、該血清ニ因スル過敏性症狀ノ發現ハ之レヲ避クルコト能ハザル場合アリ、コレ余ノ研究目的ニ添ハザルモノナリ。意フニ叙上ノ諸報告ノ輸血療法ハ *Dimmel* 及ビ菅谷ヲ除キテハ何等輸血血中ノ抗毒素量ヲ顧慮セルモノナシ。余ガ期待スルガ如キ、相當量ノ抗毒素ヲ能働のニ給血者血中ニ包含セシメ、單ニ輸血スルコトノミニヨリテ、馬血清ニ過敏トナレルちふてりあ再感染者又ハ特異體質所有ノ罹患者治療ヲ試ミタル症例或ハコレニ類スル實驗的研究ハ未ダ内外ノ文献ニモ之レヲ發見シ能ハザルガ如シ、以下記述セントスル余ノ小實驗ガコノ方面ノ研究ニ聊カナリトモ貢獻スル處アラバ幸ナリ。

第Ⅱ章 實驗材料及實驗動物

實驗ニハ主トシテ毒素第109號ヲ使用シタリ該液ハ數種ノぢふてりあ毒素液ノ混合ニヨルモノニシテソノ性狀ハ次記ノ如シ。

T 109. P.H 7.6 DLM $\frac{1}{700}$ L+0.12 B.W. 15AE Lf13.4AE
kf 1h (S.2ニ對シテ)

尙L+用ノ毒素液トシテハ時ニ毒素100號ヲ用ヒタリ、蓋シ此等ノ毒素ハ製造後3ケ年以上ヲ經過セル陳舊毒素液ニシテソノL+ハ0.195ナリ。

實驗用 „Formovaccin” ハT. 109ヲ Formalisieren シテ1ケ月間39°Cノ孵卵器ニ納メタルモノニシテ動物實驗ニヨリテ全然無毒化セルコトヲ確認シタル後コレヲ使用セリ、ソノLfハ13.4AEナリ。

抗毒性馬血清ハ主トシテ第2號血清 (S.2) ヲ選ベリ、而シテ *Ehrlich* 法ニヨリ正確ニ測定セル抗毒單位ハ450AEヲ示セリ。

實驗動物ハ殆ンド海獺ヲ專用ス、ソノ理由ハ第I篇前提ノ項ニ述ベタルガ如シ。

第 III 章 準 備 實 驗

本試驗ニ着手スルニ先立ち、必要ト思惟セラルル次ノ各項目ニツキ、豫メ準備ノ實驗ヲ行ヒタリ。

第 I 節 海獺相互間血球凝集反應

輸血ニヨル實驗ヲ試ミントセバ、先ヅ實驗動物ノ同種間血球凝集反應ヲ檢索スル要アルベシ、コノ目的ノタメニ10頭ノ海獺ヲ用意シ、各個ノ心臟ヨリ採血、ソノ一部ヨリ血清ヲ分離シ殘部ヲ枸橼酸曹達加血液トナシタリ。

今1頭ノ血清ニ對シテ1頭ノ血球ヲ、又1頭ノ血球ニ對シテ10頭ノ血清ヲ載物硝子上ニ少量ツツ各別ニ混合シ、各一種宛ノ血球血清間ニ發現スル凝集反應ノ有無ヲ檢シタルガ何レニモ陽性ヲ示シタルモノナカリキ、即チ海獺相互間ノ輸血ニハ血球凝集反應ニツイテハ多クヲ慮スルノ要ナキモノノ如シ。

第 2 節 輸 血 方 法

海獺ノ如キ小動物ニ輸血ヲ施スコトハ相當困難ナルモノニシテ、細心ナル注意ト熟練シタル技術トヲ要ス。採血ハ心臟穿刺ニヨリ比較的容易ニ行フヲ得ルモ、給血ハ之レヲ心臟ニナサンカ輸血スベキ血液全量ガ果シテ血行内ニ入り得タルヤ否ヤヲ確ムルコト能ハズ、故ニ靜脈ニヨルノ外ナキヲ以テ余ハ次ノ如キ方法ヲ選ベリ、今2—3ヲ注意事項ト併セテ茲ニ詳記スベシ。

受血海狸ハ固定臺上仰臥位ニ緊縛シ、法ノ如ク消毒シタル側頸部皮膚ヲ切開、頸部皮下靜脈ヲ露出セシメ、豫メ輸血全量ニ對シ0.5%トナルガ如ク5%枸橼酸曹達溶液ヲ吸引セル滅菌注射器ヲ執リ、別ノ固定臺上ニ横タハリ胸部皮膚ノ消毒ヲ了セル給血海狸ヨリ心臟穿刺ニヨリテ所要量ノ血液ヲ採血シテヨク混和シ、直チニ前記受血動物ノ露出セル靜脈内ニ徐々ニ注射ス。

頸部切創ハ單ニ消毒藥ヲ塗布シオクトキハ毎常故障ナク數日ニシテ治癒スルヲ見タリ。

海狸ハ過敏症狀ヲ惹起シ易キモノナルコトハ人ノ知ル所ナリ、コノ點ヲ考慮シ、採血前凡ソ12時間ニ互リ絶食セシメタリ。

輸血量ハ體重300—350gノ海狸ニ對シテハ凡ソ3.0ccヲ以テ適度トスベシ、1—2ccノ輸血ハ殆ンド何等ノ症狀ヲ呈スルコトナシ、5cc内外ニ及ベバ時ニ突然呼吸困難、Cyanose 四肢痙攣等ヲ來ス場合アリ。ソノ原因輸血過量ノタメニ非ザルカト考ヘ、態ト豫メ同量ニ近キ採血ヲ行ヒタル例ニモ、尙且同様ノ狀態ヲ見タルコトアリ、ソノ成因如何ハ更ニ檢討ヲ要スル點ナルベシ。

第 3 節 枸橼酸曹達ガ抗毒素ニ及ボス影響

海狸ノ如キ小動物ニ施スベキ輸血ハ、可及的簡單ニ操作シ得ルモノナラザルベカラズ、蓋シ本實驗ニ間接輸血法ヲ採用シタル所以ナリ、然レドモ茲ニ考フベキ問題ハ、血液凝固ヲ防ガンガタメニ添加スル枸橼酸曹達ガ血中抗毒素ニ影響ナキヤ如何ニアリ。

間接輸血ハ今ヤソノ方法ノ簡單ナル點ヨリ一般ニ廣ク應用セララル所トナリタルガ、同時ニ枸橼酸曹達ノ毒性、血液ノ生理的機能並ニ血中所含諸免疫體ニ對シ與フベキ影響等ニ關シテモ、之ヲ研究スル學者相次グニ至レリ、就中桐原博士及ビソノ門下ニヨリ詳細ナル業績ノ發表ヲ見タルガ、1%以内ノ添加量ニ於テハ、殆ンドコレ等ノ點ニ著シキ惡影響ヲ示サザルモノノ如シ。

余ハ次ノ如キ實驗ヲ行ヒ、該 Praeparat ガ血中抗毒素ニ對スル作用ヲ検討シタリ。

實驗 1. 枸橼酸曹達ガ馬血清ノ抗毒素ニ及ボス影響

抗毒馬血清 (S.2. 450AE) ヲ、一ハ生理的食鹽水ヲ以テ、二ハ1%ノ割合ニ枸橼酸曹達ヲ含メル生理的食鹽水ヲ以テ、所要倍數ニ稀釋シ、Ehrlich 氏法ニヨル抗毒單位測定比較ヲ行ヒタルモノニシテ、兩者ノ成績ニ差異ヲ見出ス事能ハズ。即チ抗毒素ニ對シテ該 Praeparat ハ何等ノ作用ヲモ波及セズ。

S. 2 (450AE)

T. 102 (L+0.195)

血 清		海溟番號	海溟體重及生死					決 定
溶 媒	稀釋倍數		注射當日	第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	
生理的食鹽水	400×	Nr. 33	255	250	270	280	300	450AE
	"	" 34	250	245	235	225	240	
	"	" 35	260	250	260	265	260	
	420×	" 36	240	230	215	290	+	
	"	" 37	250	240	250	270	270	
	"	" 38	245	240	230	215	200	
	450×	" 39	250	235	210	190	+	
	"	" 40	255	240	225	200	+	
	"	" 41	250	220	205	185	+	
1% 枸橼酸的曹達鹽加水	400×	" 42	250	250	260	280	260	450AE
	"	" 43	245	225	245	260	260	
	"	" 44	250	250	250	280	280	
	420×	" 45	255	245	255	270	265	
	"	" 46	240	230	230	250	250	
	"	" 47	245	230	225	235	240	
	450×	" 48	250	230	220	+		
	"	" 49	255	240	210	180	+	
	"	" 50	260	235	215	200	+	

實驗2. 枸橼酸曹達ガ免疫海溟血清ノ抗毒素

ニ及ボス影響

前回ト同様ノ溶媒2種ヲ以テ、海溟血清ヲ稀釋シ、這回ハ目黒末松甲斐家兎皮內法ヲ應用シテ抗毒單位ヲ測定比較シタルニ、何レノ溶媒ヲ使用スルモ、且又ソノ稀釋倍數斯クノ如ク大ナルニモ拘ラズ、觀測シ得タル抗毒單位ニ著シキ差ヲ見出ス事能ハズ、枸橼酸曹達ハ抗毒素ニ惡影響ヲ及ボサザルモノニ似タリ。

使用毒素 T.109 (DLM = $\frac{1}{700}$ cc, L+ = 0.120, QL = 31) + R = $\frac{1}{12}$ DLM.

使用海溟 ソノ血中抗毒素20AE. 實驗ニハコレヲ100×ニ稀釋セルモノヲ使用ス. ソノ1cc中ニハ $\frac{1}{5}$ AEヲ含ム. コレヲ稀釋スル溶媒モ2實驗列ニヨリ夫々コレヲ異ニセリ.

使用家兎 Nr. 116, 體重2650g. T. 109ヲ用ヒテ計測セル稀薄毒素液ニ對スル 敏感度ハ1DLMノ $\frac{1}{8000}$ ナリ. 又0.5%ノ割合ニ枸橼酸曹達ヲ含マシメタル生理的食鹽水ノ0.1ccヲ皮內ニ注射スルモ何等ノ反應ハ招來セザルコトヲ確メテ實驗ニ着手セリ, ソノ成績次表ノ如シ.

可檢用血清所含抗毒單位ハ既ニ $\frac{1}{16}$ AEナルコト既述セルガ如クナルヲ以テ、點計測ヲ行フ必要ナク、直チニ本實驗ヲ行ヘリ。

第 2 表

注 射 點 番 號		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
毒 素 稀釋液	全 量 (cc)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	+R (DLM)	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	
血 清 稀釋液	全 量 (cc)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	含有原血清量 (AE)	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{400}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{1000}$	
	稀釋係數 Yノ値	4	10	20	40	60	80	100	150	200	
注 射 量 (cc)		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
48時間後ノ成績											
生理的食鹽水ヲ以テノ稀釋列		-	-	-	-	-	-	-	+	-	
0.5%枸橼酸曹達加 生理的食鹽水ヲ以テノ稀釋列		-	-	-	-	-	-	±	+	-	

第 4 節 免疫海溟血中ノ抗毒素量ニ就テ

海溟ハちふてりー毒素ニ過敏ナルト共ニふをるもわくちんニ依リテ容易ニ活動性免疫ヲ獲得シ得ル特性ヲ有ス。然リト雖モ血中產生ノ抗毒素ヲ餘リ高キニ達セシムル事ハ困難ナリ。次ノ如ク反復ふをるもわくちん及毒素ノ注射ヲ試ミタル實驗ニ際シ其產生抗毒素量 100單位以上ヲ示セルモノハ試驗動物 15頭中僅カニ 1頭ニシテ 50單位ヲ越ヘタルモノ 3頭ニ過ギザレドモ、若シ 10單位内外ニ満足セント欲セバ、多大ノ努力ヲ要セズシテ、到達セシメ得ルヲ知レリ、使用毒素ハ T.109 (DLM $\frac{1}{700}$ cc, Lf 13.4) ニシテ Formovaccin ハ T.109 ヲ forma-

第 4 表

海溟番號	體 重	血中抗毒素量	海溟番號	體 重	血中抗毒素量
Nr. 62	350g	15 AE	Nr. 73	350g	30 AE
// 63	365	30 //	// 74	360	20 //
// 65	340	8 //	// 75	380	17 //
// 66	350	15 //	// 77	355	7 //
// 68	375	20 //	// 78	370	12 //
// 69	400	32 //	// 79	370	55 //
// 70	350	25 //	// 80	355	12 //
// 71	385	50 //	// 81	395	15 //
// 72	355	110 //			

lisieren セルモノ (Lf 13.4) ナリ, 免疫方法ハ 350—400g ノ海猿 15頭ヲ選ビ, Formovaccin
ヲ第1回2.0cc, 第2回4.0cc, 第3回8.0cc, 2週間ノ間隔ヲオイテ之ヲ注射ス, ソノ後2週間ヲ經
テ更ニ T. 109 ノ DLM量ノ1000×ヲ注射シ, 最後ニソノ後2週間目ニ DLM量ノ2000×ヲ與ヘ
タルモノニシテ最後ノ注射後3週間目ニ心臓穿刺ニヨリ採血シ, 血中抗毒素量ヲ測定シタル
ガソノ成績第4表ノ如シ。

第 5 節 被接種人體血中ノ抗毒素量

人血中 $\frac{1}{30}$ AE (1cc中) 以上ヲ含有スル時ハ所謂しつく反應陰性ヲ呈シ, ちふてりあノ自
然感染ヲ防禦シ得ルモノナル事ハ今ヤ一般ノ常識トナレルガ如シ。コノ血中抗毒素量ハ人ニ
ヨリテソノ程度非常ニ差アリ, 度々微量ノ菌ノ侵襲ヲ蒙ル機會ヲ有シクコレニ耐過シ得タ
ルモノ, 或ハ菌携帯者等ニハ往々ニシテ10AEニ近キモノアルハ *Otto Kleinschmidt Kissling*
横井等ノ報告ノ示ス所ナリ, 余ガ余ノ臨床ニ勤務スル職員等ニツキしつく反應ヲ檢シタル後
其血中抗毒素量ヲ測定シタル者ノ内ふをるもわくちんノ注射ヲ未ダ施サザル場合ニモ尙次記
ノ如キ抗毒單位ヲ所有セル者ヲ見タリ。

第 5 表

緒言ニ於テ述ベタルガ

姓 名	性	年齢	しつく反應	血中 AE (目黒, 末松, 甲斐, 家兎皮内法)
布○ 久○	♂	39	(-)	5 AE
磯○ 民○	♀	26	(-)	2 AE
元○ マ○	♀	18	(-)	2 AE
田○ ヨ○	♀	16	(-)	10 AE

如ク, ちふてりあニ罹患
セル者必ズシモ再感染ヲ
防禦シ得ベキ活動性免疫
ヲ獲得スルモノニアラザ
レドモ, 幸ニ活動性免疫

ヲ獲得セルモノノ中ニハ稀ニ高度ノ血中抗毒素ヲ有セル者アリ。横井ハ22名罹患患者中7名ニ
1AE以上ノモノヲ見, 10AE, 20AE各1名, 80 AEニマデ達シタルモノ1名アリシヲ報告シ,
最後ノ例ハ1年9ヶ月後尙25AEヲ有シタリト云フ。尙氏ノ引用セル *Matthes* 氏ノ例ハ13歳ノ
少女ニ活動性免疫ヲ施セシ際, 局所及ビ全身症状劇烈ニシテ體溫 $40^{\circ}2'C$ ニ達シ, 反應輕減ノ
目的ニ血清ハ3000 AE 靜脈内ニ注射セル由ナルガ, 爾後血中抗毒素量ノ測定ヲ試ミタルニ,
10日目は80AE, 16日目はハ165AEニ達シ, 其後7日ニシテ20AEトナリ3ヶ月ノ終リニハ8AE
ニ迄低下セリト云フ。コノ例ハ到達シ得タル抗毒素單位ニ於テハ余ノ知り得タル最高ノモノ
ナリ。

余ガ臨床ノ傍ラ, 曾テちふてりあニ罹患シ血清注射ニヨリ治癒シタルモノノ中, 血中抗毒
素量ヲ檢シ0.5AE以上ノモノハ次ノ7例ヲ得タリ。

第 6 表

姓 名	年 齡	性	罹患部位	血 清 注 射		しつゝ反 應	血中 AE
				時 期	量		
河○ 仁○	18	♂	咽	2ヶ月前	7500AE	(-)	1 AE
池○ マ○	26	♀	咽	2ヶ月前	7500AE	(-)	3 AE
相○ 靜○	7	♂	咽	1ヶ月前	4500AE	(-)	0.5 AE
毛○谷芳○	11	♀	咽	1ヶ月前	7500AE	(-)	0.5 AE
酒○ 貞○	11	♂	咽	1ヶ年前	3日目 6000AE 4500AE	(-)	0.5 AE
山○ 太○	19	♂	咽	半ヶ年前	15000AE	(-)	0.7 AE

次ニ Anatoxin 或ハ Formovaccin ヲ用ヒテ活動性免疫ヲ施シタルモノノ血中抗毒素ノ上昇ノ程度ヲ考究セント欲ス。

Sugg ガ人血中ノ抗毒素ヲモツテ Diphtheria-toxoid-antitoxin-flocculus ヲ製造スル目的ノタメニ、比較的大ナル自然抗毒素量ヲ保有セル人體ニ Anatoxin ヲ注射シテ高度ノ活動性免疫ヲ企圖セント欲シテ、1cc中ニ50—100AEノ抗毒素產生ヲ得ルニ成功シタリ。

眞柄ハ乳兒ノ抗ぢふてりあ免疫ノ研究ニ於テ、精製あなときしんヲ使用シテ妊婦ヲ免疫シ最高60AEノ血中抗毒素產生ヲ見タリト云フ。然シテ妊婦ハ健康人ニ比シテ Anatoxin ニ強ク反應シ得ルモノナラザルカ、トノ想定ノ下ニ4名ノ健康婦人及ビ3名ノ健康男子ニ對シテ同様ノ免疫ヲ試ミ、前者ニハ何レモ8單位ヲ後者ニハ4—12—16單位ヲ產生セシメ得タルニ過ギザリシヲ報ゼリ。

余ガ日常臨床ニ於テ、血清注射ニヨリ治癒シタル患者及其他ニしつゝ反應ヲ檢シテ、其陽性ナルモノニ對シ Formovaccin ヲ注射シテ、コレニ活動性免疫ヲ賦與シタルモノノ内、血中抗毒素量ヲ測定シ得タルモノヲ表示スレバ次ノ如シ、コノ目的ニ使用シタル Formovaccin ハ目黒研究所ニ於テ製造セラレ、汎ク施用ニ供サレオルモノヲ特ニ某藥店ヨリ購入シタルモノニシテ、余ガ實驗用ニ特製シタルモノニアラズ、1ccノ含ム Lf單位ハ約10AEナルコトヲ實驗立證シタリ。

第 7 表

姓 名	性	年 齡	罹 患 部 位	血清注射		Formovaccin 注射					間隔	しつゝ 反 應	血中抗 毒素量
				時 期	量	I	間隔	II	間隔	III			
清○八○	♀	35	咽	1歳ノ時 2年前	1500AE	0.5cc	18日	1.0cc	23日	1.5cc	2ヶ月	(－)	10AE
大○房○	♀	17			4500AE	0.5cc	20日	1.0cc	15日	1.0cc	1ヶ月	(－)	0.3AE
清○サ○	♀	13				0.5cc	18日	1.0cc	23日	1.5cc	2ヶ月	(－)	10AE
清○貞○	♂	11	咽	3ヶ月前	6000AE	1.0cc	23日	1.0cc	29日	1.5cc	35日	(－)	7AE
早○敏○	♀	13				0.5cc	20日	1.0cc	15日	1.5cc	30日	(－)	7AE

姓 名	性	年 齡	罹 患 部 位	血清注射		Formovaecia 注射					間隔	しつゝ 反 應	血中抗 毒素量
				時 期	量	I	間隔	II	間隔	III			
早〇三〇	♂	15	咽	7—8年前	Ⅲ號×?	//	//	//	//	//	//	(—)	10AE
早〇太〇	♂	45				//	//	//	//	//	//	(—)	7EA
松〇純〇	♂	8	咽	3ヶ月前	12000AE	0.5cc	20日	1.0cc	15日	1.5cc	30日	(—)	0.15AE
花〇イ〇	♀	12				0.7cc	21日	1.0cc	15日	1.5cc	39日	(—)	0.02AE
花〇眞〇	♂	10	鼻	2ヶ月前	4500AE	//	//	//	//	//	//	(—)	0.35AE
磯〇節	♂	17	咽	5歳	6000AE	//	//	//	//	//	//	(—)	0.08AE
相〇信〇	♂	12				0.5cc	20日	1.0cc	15日	1.5cc	?	(—)	1.5AE
相〇ア〇	♀	17	咽	1年前	4500AE	//	//	//	//	//	1年	(—)	0.02AE
片〇四方〇	♀	17	咽	2年前	6000AE	//	//	//	//	//	2年	(—)	0.15AE
原〇マ〇	♀	17				//	//	//	//	//	45日	(—)	0.15AE
小〇庄〇郎	♂	48	咽	2ヶ月前	9000AE	//	//	//	//	//	30日	(—)	2AE

即チ7—10單位ニ達シ得ルモノハ稀有ト云フベカラザルガ如シ。余ハ更ニ余ガ臨床ニ勤ムル健康ナル看護婦8名ニツキ、繰返シ Formovaccin ヲ注射シタルニ血清ニハ相當ノ抗毒素出現ヲ見タルガ何等全身状態ニ異常ヲ訴ヘタルモノヲ見ザリキ。

使用わくちんハ市販 Formovaccin ナリ。

第 8 表

姓 名	年 齡	血液型	Formovaccin 注射						48日後 血中AE	昭和Ⅺ年 8月	昭和Ⅺ年 5月 F. V.	昭和Ⅺ年 9月 現在
			開始	第1回	間隔	第2回	間隔	第3回				
宮〇タ〇エ	24	A	昭和Ⅺ年 21/V	0.5cc	1ヶ月	1.0cc	10日	1.5cc	17AE	15AE	1.0cc	10AE
土〇星〇	〃	O	〃 18/V	0.5cc	15日	1.0cc	17日	1.5cc	15AE	15AE	1.0cc	17AE
中〇ト〇ワ	21	A	〃 22/V	0.5cc	1ヶ月	0.7cc	10日	1.0cc	6AE	5AE	1.0cc	10AE
鬼〇信〇	20	O	〃	〃	〃	〃	〃	〃	6AE		1.0cc	12AE
伊〇ハ〇	19	A	〃	〃	〃	〃	〃	〃	15AE	14AE	1.0cc	19AE
宮〇フ〇エ	20	O	〃	〃	〃	0.8cc	〃	1.0cc	15AE	30AE	1.0cc	30AE
元〇マ〇エ	18	A	〃 18/V	0.5cc	15日	1.0cc	17日	1.5cc	5AE	5AE	1.0cc	10AE
田〇ヨ〇エ	16	O	昭和Ⅺ年 10/V	0.3cc	25日	1.0cc	17日	1.5cc		20AE	1.0cc	20AE

健康ナル若年婦人ニ Formovaccin ヲ注射スルコト3—4回 (1cc10Lf) ニシテ1ccノ血中ニ10—30AE抗毒素量ヲ産生シタルノ例ニ乏シカラザルコトハ上表ニヨリテモ明ナル處ニシテ100AE或ハソレ以上ヲラシムルコトモ亦可能ナルベシ。余カ本論ノ目的タル免疫血液ニヨルちふてりあ治療(再感染患者並ニ先天性馬血清過敏體質所有者ニ對スル)カ將來幸ニモ臨床ニ應用ヲセラルル日來ラバ、給血者トシテ健康ナル男女ノ各血液型ノモノニ對シ、常時上

記或ハ上記以上ノ高度抗毒素ヲ保有セシメ、萬一ニ準備シ置クノ必要アル事ヲ提唱シ且ツ期待スルモノナリ。

第 6 節 全血液ト同一血液ヨリ析出セル 血清トノ所含抗毒素量比較

輸血血中ニ含有セラルル抗毒素量ヲ正確ニ測定スルコトハ、輸血ノ効果ヲ判定スル上ニ重要ナル一條件ナリ。

一般ニ血中抗毒素量トハ析出セル血清ニツキテ計測セラレタルモノノ様ナリ、然シナガラ輸血ノ場合ニハ血清中所含抗毒素量ヲ知ルト共ニ輸血全量中ノ抗毒素量ヲモ知ルノ必要アルベシ、故ニ本節ニ於テハ、動物ヨリ採血シタル後一部ハ、ソノ析出血清トシテノ抗毒單位ヲ測定シ、他ノ一部ハ5%枸橼酸曹達液ノ $\frac{1}{10}$ 量ヲ混和セル輸血用血液全體トシテノ所含抗毒素量ヲ計測シテ、兩者ノ間ニ存スル差異ニツキ比較検討シタリ。

第 9 表

海狸番號	血清中AE	血液中AE	比 率
Nr. 63	30 AE	18 AE	06%
〃 72	110	60	54
〃 69	32	18	56
〃 71	50	33	66
〃 68	20	12	60
〃 70	25	13	52

備考 Ehrlich 氏法ニヨル

コノ表ニツイテ見レバ、全血液中所含AEハ同一容量血清中ノ所含AEノ約58%ニ當レリ。
然シテ血清中ノ血球ト血漿トノ比ハ大體45:55ナルコトハ成書ノ示ス所ナルヲ以テ血清ハ同血液量ノ約 $\frac{1}{2}$ ト見做スコトヲ得ベク、血液中ノ抗毒素ノ大部分ハ、殆ンド血清中ニ含マレアルモノナルヲ知

リ得タリ。故ニ血清中ノ抗毒素ハ測定シアルモノ全血液中ノ抗毒素ハ未ダコレヲ測定シアラザル場合ニ於テモ、上述ノ事實ヨリ次ノ如キ算式ヲ利用スルトキハ、其ノ近似値ヲ計算シ得ベシ。

$$\text{血清中 AE} \times \frac{58}{100} \times \text{輸血血液全量} = \text{輸血ニヨリ與ヘラルル AE}$$

免疫血輸血ニヨリちふてりあ治療ガ行ハレントスル時、給血者血清中ノ抗毒單位ガ測定セラレアル時ハ、輸血全量ニ含マルル抗毒素量ハ上記ニヨリ容易ニ算出シ得ラルベシ。

例ヘバ血清中20AEノ給血者血液ヲ200cc輸血サレタリトセバ

$$20 \times \frac{58}{100} \times 200 = 2320$$

2320AEノ抗毒單位ヲ血管内ニ與ヘラレタルコトナルナリ。

第 7 節 免疫血被輸血海狸ノ血中抗毒素ノ消長

免疫輸血ヲ施サレタル海狸ノ血中ニ於ケル抗毒素ノ消失狀態ヲ追究セント欲シテ、300g内

外海猿8頭ヲ受血動物トナシ、豫メ皮内反應ニヨリテソノ Normal AE ガ $\frac{1}{1000}$ 以下ナルコトヲ確メタル後、7頭ノ免疫海猿ヨリ夫々心臓穿刺ニヨリ6.0cc宛ヲ採血シ、5%枸橼酸曹達溶液ノ0.3ccヲ加ヘテヨク混和シ、各海猿ノ血液ヲ全部合セテ輸血用血液44ccヲ得タリ、コノ混合血液ノ示ス抗毒素單位ハ20 AE ナリ、其4.5cc (90AE) 宛ヲ前記受血動物ニ輸血シ、コレ等8頭ノ海猿ヲ2頭宛4組ニ分チテ、順次1組宛24時間目、3日目、1週目、2週目、3週目、4週目、6週目、8週目ニ1頭ニツキ夫々3.0ccヲ採血、各組2頭ノ混合血清ニツキ抗毒素量ヲ測定シタリ。

尙別ニ8頭ノ同程度體重ヲ有スル海猿ヲ用意シ、100 AE ノ抗毒馬血清ヲ靜脈内ニ注射シ、前同様ノ操作ヲ行ツテ對照トナシタルガ兩者ノ成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 10 表

採血時期	輸 血 (90AE)		馬血清靜脈内100(AE)	
	海猿群	平均血中AE	海猿群	平均血中 AE
24時間	I	5	V	7
3日	II	4	VI	2
1週	III	3	VII	0.01
2〃	III	1	VIII	0.001
3〃	I	$\frac{1}{2}$	V	〃
4〃	II	$>0.1 < 0.15$	VI	〃
6〃	III	0.01	VII	〃
8〃	III	0.001	VIII	〃

以上ノ免疫血輸血群血中 AE 消失狀態ハ、靜脈内馬血清注射群ニ比シ極メテ緩慢ニシテ、前者ハ $\frac{1}{1000}$ AE ノ線ニ到達スルニ8週ヲ要シタルニ後者ハ僅カニソノニ近キ2週目ヲ算シタルニ過ギズ、異種動物ノ抗毒素ニ比シ同種動物ノ抗毒素ガ體內ニ止ル事カクノ如ク長期ニ亘ルノ事實ハ、又以テ後者ガ前者ニ比シ抗毒素トシテ有効ニ

活用シ得ラルベキヲ物語ルモノト云フベシ。

第 8 節 免疫血輸血ヲ受ケタル動物ノ

毒素耐過力

免疫血液ノ輸血ヲ受ケ被働性ニ免疫セラレタル海猿ニ、一定時間後毒素耐過試験ヲ施行シ同時ニ同單位ノ抗毒馬血清ヲ靜脈内ニ注射セル對照群ノ毒素耐過力ヲ比較シタリ。

實驗 I. 250g内外ノ海猿8頭ヲ4組ニ分チ、各々1cc中1 AEヲ含メル免疫海猿血液ノ0.35 cc (即チ0.35 AE) ヲ輸血シ、對照トシテ同數ノ同様ナル海猿ニ抗毒馬血清ノ同單位ヲ靜脈内ニ注射シタリ。ソノ後4日ヲ經テ各組別ニ致死量ノ5×, 10×, 20×, 40×, ノ毒素ヲ皮下ニ注射シテ毒素耐過力ヲ檢シタルガソノ成績第11表ノ如クナレリ。

實驗 II. 10頭ノ海猿ヲ5組ニ分チ前實驗ニ比シ極メテ大量ナル5AEヲ輸血ニヨツテ與ヘ、同單位ノ抗毒馬血清靜脈内注射群ヲ對照トシテ、1週間ノ後20DLM, 50 DLM, 100 DLM,

(912)

ちふてりあ再感染ノ防止並ニ治療ニ關スル免疫學的實驗的研究

200DLM, 300DLMノ注射ヲ施シテ, 毒素耐過力ヲ比較検討シタリ, ソノ成績ハ之レヲ第12表ニ示セリ.

第 11 表 0.35 AEヲ注射ノ場合 A. 輸 血 群

海狸番號	輸血中 AE	注射間隔	毒素注射量	成 績			
				1日	2〃	3〃	4〃
Nr. 202	0.35 AE	4日	5 DLM				O
〃 203	〃	〃	〃				O
〃 204	〃	〃	10 〃				O
〃 205	〃	〃	〃				O
〃 207	〃	〃	20 〃		+		
〃 208	〃	〃	〃			+	
〃 209	〃	〃	40 〃	+			
	〃	〃	〃	+			

B. 馬血清靜脈内注射群

海狸番號	馬血清 AE	注射間隔	毒素注射量	成 績			
				1日	2〃	3〃	4〃
Nr. 210	0.35AE	4日	5 DLM			+	
〃 211	〃	〃	〃			+	
〃 212	〃	〃	〃		+		
〃 213	〃	〃	〃			+	
〃 215	〃	〃	〃	+			
〃 216	〃	〃	〃	+			
〃 217	〃	〃	〃	+			
〃 218	〃	〃	〃	+			

第 12 表 5AEヲ注射ノ場合 A. 輸 血 群

海狸番號	輸血中 AE	注射間隔	毒素注射量	成 績			
				1日	2〃	3〃	4〃
Nr. 220	5AE	7日	20 DLM				O
〃 221	〃	〃	〃 〃				O
〃 223	〃	〃	50 〃				O
〃 224	〃	〃	〃 〃				O
〃 225	〃	〃	100 〃				O
〃 226	〃	〃	〃 〃				O
〃 227	〃	〃	200 〃				O
〃 228	〃	〃	〃 〃				O
〃 229	〃	〃	300 〃			+	
〃 230	〃	〃	〃 〃				+

B. 馬血清靜脈内注射群

海狸番號	馬血清 AE	注射間隔	毒素注射量	成 績			
				1日	2〃	3〃	4〃
Nr. 231	5AE	7日	20 DLM				O
〃 233	〃	〃	〃 〃				O
〃 234	〃	〃	50 〃				O
〃 235	〃	〃	〃 〃				O
〃 236	〃	〃	100 〃			+	
〃 237	〃	〃	〃 〃			+	
〃 238	〃	〃	200 〃	+			
〃 239	〃	〃	〃 〃		+		
〃 240	〃	〃	300 〃	+			
	〃	〃	〃 〃	+			

上2表ヲ通覽スルニ、0.35AEヲ輸血ニヨツテ與ヘラレタル海狸群ハ4日ノ後ニ10DLMノ毒素ヲ耐過シ得タルニ對シ、同單位ノ馬血清ヲ靜脈内ニ與ヘラレタル群ハ同一期間後5DLMニスラ耐過シ能ハザリキ。

又5AEノ大量抗毒素ヲ輸血ニヨリテ受ケタルモノハ、1週間ヲ經テ200DLMノ毒素皮下注射ヲ受クルモ充分ニコレヲ耐過シ得タルガ、同單位ノ馬血清ヲ靜脈内ニオクラレタルモノハ同一期間ヲ經テ僅カニ50DLMノ耐過力ヲ有セシニ過ギザルヲ見タリ。

即チ血管内ニ與ヘラレタル抗毒素ノ量ハ、兩者全ク同一ナルニモ拘ラズ、輸血ニヨル場合ハ抗毒馬血清トニヨル場合ニテハ、ソノ耐過力ノ差實ニ4:1ノ如クナルヲ示セリ、コノ事實ヲ前節ノ實驗成績即チ輸血ニヨル抗毒素ハ馬血清靜注ニヨル抗毒素ニ比シ、約4倍長ク體內ニ止リ得タルニ對應スルトキ、兩者ノ比率カラ相似タルハ必ズシモ偶然ナリトハ見做サレザルガ如シ、恐ラク輸血ニヨル同種動物ノ抗毒素ハ馬血清靜脈内注射ニヨル異種動物ノ抗毒素ニ比シ、體外ニ排出サルルコト遅ク、從ツテソノ毒素防禦ノ作用ノ上ニ斯克ノ如キ差異ヲ示スモノニアラザルナキ乎。

第 Ⅲ 章 本 試 驗

前章記載ノ諸實驗ニヨリ基礎の手技ト知識トヲ獲タルニヨリ、愈々次ノ如キ諸種ノ本試験ヲ施行シタリ。

第 Ⅰ 節 一定量ノ毒素ニヨル被中毒海狸ヲ救治

スルニ足ル免疫血輸血血中ノ抗毒素量

輸血血中ニ包含セラルル抗毒素ノ治効ヲ知ラント欲シテ、250g内外ノ海溟ニ

(1) 毒素ノ確實致死量ヲ注射シ、ソノ後1時間ヲ經テ、種々ナル量ノ免疫輸血ヲ施シテ救治シ得ル輸血血中所含最小抗毒素量ヲ求ムル實驗列ト

(2) 致死量ノ100×ト云フガ如キ大量ノ毒素ニヨリテ中毒セシメタル海溟ヲ、同様ノ實驗方法ニヨリ救治シ得ル輸血血中所含最小抗毒素量ヲ求ムル實驗列

トヲツクリ、兩實驗列トモ對照トシテ同様ノ中毒海溟ヲ救ヒ得ル抗毒馬血清ノ靜脈内及皮下注射ニヨル最小抗毒素量ヲ檢シタルモノヲ置ケリ、

尙確實致死量 (DLC) トシテハ、毒素第109號 (T. 109) ノ3.5 DLMヲ用ヒタリ (本誌第31卷第14號第1843頁所載余ノ實驗參照)

第 13 表

A. DLCニヨル被中毒海溟ヲ1時間後ニ救治シ得ル輸血血中抗毒素ノ最小量

海溟番號	注射 DLM	輸血中抗毒素量	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 297	3.5 DLM	$\frac{1}{20}$ AE			+	
" 298	"	" "		+		
" 299	"	$\frac{1}{15}$ "				O
" 300	"	" "				O
" 301	"	$\frac{1}{12}$ "				O
" 302	"	" "				O
" 303	"	$\frac{1}{10}$ "				O
" 315	"	" "				O
" 306	"	$\frac{1}{7}$ "				O
" 307	"	" "				O

備 考

- i) 3.5 DLMハT. 109 (DLM = $\frac{1}{400}$) ノ100×稀釋液ノ0.5cc
 ii) 輸血量ハ0.5AEヲ1ccノ血液中ニ含ム海溟血液ノ0.1, 0.14, 0.16, 0.2, 0.28cc宛ナリ
 iii) 治効判定ノ基準ヲ注射後滿4日トナセリ
 以下皆之レニ準ズ

B. 對 照

i) DLCニヨル被中毒海溟ヲ1時間後ニ救治シ得ル抗毒馬血清皮下注射AEノ最小量

海溟番號	注射 DLM	馬血清皮下注射 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 325	3.5 DLM	0.2 AE		+		
" 326	"	" "			+	
" 327	"	0.25 "			+	
" 328	"	" "				+
" 329	"	0.3 "				O
" 330	"	" "			+	
" 331	"	0.35 "				O
" 332	"	" "				O

備 考

馬血清ハ S. 2 (450 AF) ノ450×稀釋液ノ0.2, 0.25, 0.3,ヲ使用セリ。

海狸番號	注射 DLM	馬血清皮下 注射 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
" 333	"	0.4 "				O
" 334	"	" "				O

ii) DLC = ヨル被中毒海狸ヲ1時間後=救治シ得ル抗毒馬血清靜脈内注射AEノ最小量

海狸番號	注射 DLM	馬血清注射 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
347	3.5 DLM	$\frac{1}{10}$ AE		+		
350	"	" "				+
351	"	$\frac{1}{6}$ "			+	
352	"	" "				+
354	"	$\frac{1}{8}$ "				O
355	"	" "			+	
356	"	$\frac{1}{4}$ "				O
357	"	" "				O
359	"	$\frac{1}{6}$ "				O
360	"	" "				O

備 考

馬血清ハ S.2 (450 AE)
ヲ 450 × = 稀釋シ, ソノ
0.1, 0.11, 0.125, 0.14,
0.17cc 宛ヲ 夫々 使用セ
リ.

第 14 表

A. 100 DLM = ヨル被中毒海狸ヲ1時間後=救治シ得ル輸血血中抗毒素ノ最小量

海狸番號	注射 DLM	輸血中 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 362	100 DLM	1.0 AE			+	
" 363	"	" "		+		
" 364	"	1.3 "				+
" 365	"	" "			+	
" 366	"	1.5 "			+	
" 367	"	" "				+
" 368	"	1.7 "				O
" 369	"	" "				O
" 370	"	2.0 "				O
" 372	"	" "				O
" 373	"	2.5 "				O
" 374	"	" "				O
" 375	"	3.0 "				O
" 376	"	" "				O

備 考

i) 100 DLM ハ T. 109
(DLM = $\frac{1}{700}$) ノ 7 × 稀
釋液 ノ 1.0cc
ii) 輸血量ハ 1cc ノ血液
中 10AE ヲ 含ム 海狸血液
ノ 0.1, 0.13, 0.15,
宛ナリ.

B. 對 照

i) 100 DLM = ヨル被中毒海猿ヲ1時間後ニ救治シ得ル抗毒馬血清皮下注射AEノ最小量

海猿番號	注射 DLM	馬血清注射 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 382	100 DLM	40 AE			+	
" 384	"	"			+	
" 385	"	45				+
" 386	"	"			+	
" 387	"	50			+	
" 388	"	"				0
" 390	"	55				0
" 391	"	"				0
" 392	"	60				0
" 393	"	"				0

備 考

馬血清注射量ハS.2 (450 AE) ノ45×稀釋液ノ0.4, 0.45, 0.5, 0.55, 0.6cc宛ナリ。

ii) 100DLM = ヨル被中毒海猿ヲ1時間後ニ救治シ得ル抗毒馬血清靜脈内注射AEノ最小量

海猿番號	注射 DLM	馬血清注射 AE	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 433	100 DLM	2.0 AE		+		
" 434	"	"		+		
" 435	"	2.5			+	
" 436	"	"			+	
" 437	"	3.0			+	
" 438	"	"				+
" 439	"	3.5				0
" 440	"	"				0
" 441	"	4.0				0
" 442	"	"				0

備 考

馬血清ハ S.2 (450 AE) ノ45×稀釋液ノ0.2, 0.25, 0.3……cc宛ナリ。

コレ等本節ノ諸成績ヲ要約スレバ、

I. 250g内外ノ海猿皮下ニ、毒素ノ確實致死量 (T.109ノ3.5 DLM)ヲ注射シ、1時間後ニコレヲ救治セントスルニハ、僅カニ $\frac{1}{15}$ AEノ免疫血液ヲ輸血スル事ニテ足り得タルニモ拘ラズ、抗毒馬血清靜脈内注射ノ方法ヲ以テスル時ハ前者ノ約2倍即 $\frac{1}{5}$ AEヲ要シ、同ジク馬血清皮下注射ニヨルトキハ、0.35AE即チ輸血ノ5倍量抗毒素ヲ必要トスルコトヲ知レリ。

II. 100 DLM ト云フガ如キ大量ノ毒素ヲ注射セル海猿ヲ救治センニハ、1時間後ニ施サルベキ輸血血中ニ包含サルベキ抗毒素量ハ、17 AEニテ充分ナリト雖モ、コレニ代フルニ抗毒

馬血清ヲ用ヒンカ、ソノ靜脈内注射ニ於テハ 前者ノ 倍量 3.5 AE ヲソノ皮下注射ニアリテハ 實ニ32倍即チ55AEノ大量ヲ要スル結果ヲ見タリ。

何レモ、免疫血輸血ニヨル治療の效果ノ卓越セルコトヲ示顯セルモノト云フベシ。

第 2 節 一定量毒素ニヨル被中毒海猿ニ一定單位量 ノ免疫血輸血ニヨル治効ノ時間的關係

本節ニ於テハ進ンデ免疫血輸血ト抗毒性馬血清靜脈内注射トノ治効ガ示ス時間的ノ差異ヲ 追窮セント欲ス。

前節ノ成績ニ鑑ミ、DLC被注射海猿群ニハ、 $\frac{1}{15}$ AE輸血群ト、 $\frac{1}{2}$ AE馬血清靜注群トヲ區別シ100DLM被注射海猿群ニハ、1.7AE輸血群ト3.5AE馬血清靜注群トヲ置ケリ。

然シテコレ等ノ各群ハ、毒素注射後抗毒素ヲ與フル迄ノ間隔ヲ1時間、2時間、3時間、4時間トシテコノ時間的關係ガ、治効成績ニ如何ニアラフルルカヲ検討タリ、以下順次コレヲ表示セン。

第 15 表

A. DLC被注射海猿ニ $\frac{1}{15}$ AE量ノ輸血ヲ行フニ當リソノ注射間隔ヲ變更セル時ノ治効試験

海猿番號	注射 DLM	間 隔	免疫輸血 AE 量	經 過			
				第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 451	3.5 DLM	1h	$\frac{1}{15}$ AE				O
" 452	"	"	"				O
" 453	"	"	"				O
" 455	"	2h	"				O
" 456	"	"	"				O
" 457	"	"	"				O
" 458	"	3h	"			+	O
" 460	"	"	"				
" 461	"	"	"			+	
" 462	"	4h	"		+		
" 463	"	"	"		+		
" 464	"	"	"			+	

B. 同様抗毒馬血清靜脈内注射ノ場合

海猿番號	注射 DLM	間 隔	抗毒馬血清 注射 AE	成 績			
				1	2	3	4
Nr. 467	3.5 DLM	1h	$\frac{1}{2}$ AE				O

海狸番號	注射 DLM	間 隔	抗毒馬血清 注射 AE	成 績			
				1	2	3	4
Nr. 468	3.5 DLM	1h	1/4 AE				0
" 469	"	"	"				+
" 470	"	2h	"				0
" 471	"	"	"			+	
" 472	"	"	"				+
" 473	"	3h	"			+	
" 474	"	"	"		+		
" 475	"	"	"			+	
" 476	"	4h	"		+		
" 477	"	"	"		+		
" 478	"	"	"		+		
" 479	"	"	"				

第 16 表

A. 100DLM被注射海狸ニ 3.5 AE量輸血ヲ行フニ當リソノ注射間隔ヲ變更
スル時ノ治効試験

海狸番號	注射 DLM	間 隔	輸血 AE	經 過			
				1	2	3	4
Nr. 483	100DLM	1h	1.7 AE				0
" 484	"	"	"				0
" 485	"	"	"				0
" 486	"	2h	"				0
" 487	"	"	"				0
" 488	"	"	"				+
" 490	"	3h	"			+	
" 491	"	"	"		+		
" 493	"	"	"		+		
" 494	"	4h	"	+			
" 495	"	"	"		+		
" 496	"	"	"		+		

B. 同様抗毒馬血清靜注ノ場合

海狸番號	注射 DLM	間 隔	注射 AE	成 績			
				1	2	3	4
Nr. 500	100DLM	1h	3.5 AE				0
" 501	"	"	"				+
" 502	"	"	"				0

海狸番號	注射 DLM	間 隔	注射 AE	成 績			
				1	2	3	4
Nr. 503	100 DLM	2h	3.5 AE			+	
" 504	"	"	"			+	
" 505	"	"	"		+		
" 506	"	3h	"			+	
" 507	"	"	"		+		
" 508	"	"	"		+		
" 509	"	4h	"		+		
" 510	"	"	"	+			
" 511	"	"	"		+		

上掲諸表ヲ通覧スルニ、輸血AE量ハ馬血清靜注AE量ノ $\frac{1}{2}$ ナルニモ拘ラズ、第15表ノ成績ニ於テハ輸血群ハ毒素注射後2時間ヲ距テテ之レヲ行フモ完全ニ治療の效果ヲ擧ゲ得タルニ對シ馬血清靜注群ハ同時間後ニ之レヲ與ヘタルモノハ僅カニ1頭ヲ救助シ得タルニ過ギズ、第16表ノ結果ニ至リテハ、毒素注射後2時間目輸血群ハ3頭中2頭ヲ救ヒ得タルニ反シ、同時間目ノ馬血清靜注群ハ全滅ノ慘狀ヲ呈セリ。

免疫血輸血ニヨル時ハ、馬血清靜注ニ比較スルニ、中毒後長時間ヲ經テ之レヲ施スモ尙ソノ治療の效果ヲ良好ニ發揮シ得ルモノノ如シ。

第 3 節 抗毒單位低キ血液ヲ多量ニ輸血セル 場合ノ治療試驗

第1—2節ニ於テハ輸血用血液トシテハ1cc中10AE程度ノモノヲ使用シタル關係上、ソノ輸血血液量ヨリ見ル時ハ0.1—0.3ccト云フガ如キ微量ヲ用ヒタルニ過ギザリキ。

然モヨク救治ノ目的ヲ達シ得タルハ恐ラク血液中ニ含有セラレン特異抗毒素ノ治療作用ナリト見做スコトヲ得ベク、ソレ以外ノ非特異性血液成分ガ治療作用ノ上ニ及ボス影響ハ、之レヲ觀察スルコト能ハザリシニ似タリ。

茲ニ於テカ本節ニ於テハ抗毒單位低キ血液ヲ利用シ、從ツテ輸血血量ヲ増加セシメ、特異成分ニ對スル非特異成分ノ量ヲ大ニシテ、被中毒海狸救治ノ狀態ニ差異ヲ見出し得ルヤヲ考察センコトヲ企圖シタリ。

給血動物トシテハ、豫メ體重450g前後ノ海狸10頭ニ Formovaccin 1.0ccヲ注射シ、1ヶ月後採血シテ、ソノ内血液含有抗毒素量 $\frac{1}{20}$ AE及 $\frac{1}{50}$ AEノ2頭ヲ選定セリ。

前節ノ實驗ニヨリテ、體重250g内外ノ海狸ニ 3.5 DLMヲ注射シ、1時間後ニ輸血ニヨツテ之レヲ救助センニハ $\frac{1}{15}$ AE以上ヲ要スルコトヲ知リタルガ、今1cc中 $\frac{1}{20}$ AEヲ含有スル血液

ヲ用フルナラバ1.4ccヲ、又 $\frac{1}{50}$ AEノ血液ナラバ3.4ccヲ輸血スル時ハジメテ $\frac{1}{15}$ AEニ達スルヲ得ベシ。

今コノ點ヲ標準トシテ、次表ニ示スガ如キ實驗ヲ試ミタリ。

第 17 表 A. 抗毒單位關係

海獺番號	注射 DLM	輸 血 血 液		成 績			
		注射 AE 量	注射血液量	1日	2日	3日	4日
Nr. 534	35 DLM	$\frac{1}{25}$ AE	$\frac{1}{50}$ AEノモノ 0.5cc		+		
〃 535	〃	〃	〃 〃		+		
〃 536	〃	〃	〃 〃	+			
〃 537	〃	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{20}$ AE 1.0cc			+	
〃 538	〃	〃	〃 〃				+
〃 539	〃	〃	〃 〃			+	
〃 540	〃	〃	$\frac{1}{50}$ AE 2.5cc				0
〃 542	〃	〃	〃 〃		+		
〃 544	〃	〃	〃 〃			+	
〃 547	〃	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{20}$ AE 1.4cc				0
〃 548	〃	〃	〃 〃				0
〃 549	〃	〃	〃 〃				0
〃 550	〃	〃	$\frac{1}{50}$ AE 3.4cc				0
〃 552	〃	〃	〃 〃				0
〃 555	〃	〃	〃 〃				0

備考 毒素注射後輸血マデノ間隔ハ1時間ナリ。

B. 時 間 的 關 係

海獺番號	注射DLM	注射間隔	輸 血 血 液		經 過			
			注射 AE	注 射 血 液 量	第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 559	3.5DLM	1h	$\frac{1}{15}$ AE	$\frac{1}{20}$ AEノモノ 1.4cc				0
〃 560	〃	〃	〃	〃				0
〃 561	〃	〃	〃	〃				0
〃 562	〃	〃	〃	$\frac{1}{50}$ AEノモノ 3.4cc				0
〃 564	〃	〃	〃	〃				0
〃 567	〃	〃	〃	〃				0
〃 568	〃	2h	〃	$\frac{1}{20}$ AEノモノ 1.4cc				0
〃 569	〃	〃	〃	〃				0
〃 570	〃	〃	〃	〃				0
〃 573	〃	〃	〃	$\frac{1}{50}$ AEノモノ 3.4cc				0
〃 574	〃	〃	〃	〃				0
〃 575	〃	〃	〃	〃				0
〃 576	〃	3h	〃	$\frac{1}{20}$ AEノモノ 1.4cc			+	

海猿番號	注射DLM	注射間隔	輸 血 血 液			經 過			
			注射 AE	注射血液量		第1日	第2日	第3日	第4日
〃 577	3.5 DLM	3h	$\frac{1}{15}$ AE	$\frac{1}{20}$ AEノモノ	1.4cc			+	
〃 579	〃	〃	〃	〃			+		
〃 560	〃	〃	〃	$\frac{1}{60}$ AEノモノ	3.4cc				+
〃 562	〃	〃	〃	〃				O	
〃 563	〃	〃	〃	〃			+		

上表ニヨレバ、タトヘ輸血ノ血液量ヲ増加スルモ、治療的ニ作用スルハ主トシテソノ中ニ包含セラルル抗毒單位ニシテ、血液量ノ増加ト共ニ増加セル非特異成分ニヨル治癒の優秀性ハ之レヲ發見シ得ザルガ如シ。

然リト雖モ、カカル人工的急性中毒動物ト實際ニ於ケル人體ぢふてりあ感染状態トノ間ニハ種々ナル點ニ於テ多クノ相違ノ存スベク、カカル小動物ニ施セル實驗ノ成績ヲ以テ、直チニ複雑ナル罹患人體治療ノ實狀ヲ云爲スルハ無理ナリ、此ノ如キ重要ナル問題ノ解決ハ更ニ後日幾多實驗の或ハ臨床的諸試驗ノ結果ニ俟タザルベカラザルヲ信ズ。

第 4 節 健康海猿血液輸血ヲ以テスル治療試験

ぢふてりあ治療ニ當リ、正常馬血清ノ注射ノミニヨリ或ハ健康人血液ノ輸血ニヨリ良好ノ結果ヲ見タルヲ報告セル學者アリ (Bingel, 菅谷)。

正常血清又ハ血液中ニモ、時ニ相當量ノ抗毒素ヲ含ム場合アルベク而シテカカル場合ニハ治療的ニ効ヲ奏スルコトアルハ想像シ得ベキナリ、然レドモ抗毒素ヲ含有セザル血液モ尙且ツカカル治効ノ作用アルヤ否ヤヲ検討シオクモ亦無用ノ業ニアラザルベシ。

第 18 表

健康海猿血液輸血ニヨル治療試験

海猿番號	注射 DLM	注射間隔	輸血血液量	經 過			
				第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 566	2 DLM	1 時 間	3.0cc		+		
〃 567	〃	〃	3.0		+		
〃 568	〃	〃	3.0	+			
〃 569	〃	〃	4.0			+	
〃 571	〃	〃	4.0	+			
〃 575	〃	〃	4.0		+		
對 照							
〃 573	1 DLM	／					+
〃 574	／	／	3.0				O

此目的ノ爲メニ、抗毒素ヲ含有セザル海溟（血中AE $\frac{1}{1000}$ 以下ナルコトヲ檢セルモノ）ノ血液ヲ被中毒海溟ニ輸血シ、果シテ治療ノ能力ヲ有セルヤ否ヤヲ確ムルコトヲナセリ、ソノ成績第18表ノ如シ。

以上ハ單ナル健康海溟ノ血液ヲ以テシテハ、假令 3.0—4.0cc ノ多量輸血ヲ行フト雖モ、毒素ノ2DLMヲモ救助シ得ザル事實ヲ示スモノナリ。

第 5 節 抗毒素含有血液ノ皮下注射ニヨル

治癒試験

免疫血輸血ノ治効ガ、同一單位ノ抗毒性馬血清ノ靜脈内注射ニ比シ、ヨリ優良ナル成績ヲ收メ得タルコトハ既ニ述ベタルガ如シ。

然ラバ、カカル免疫血液ヲ被中毒動物ノ皮下ニ與ヘタル場合ニモ亦抗毒性馬血清ニ比シ治効ノ差ヲ示顯シ得ルヤ否ヤ、コレヲ次ノ如ク實驗ニ問フコトトナセリ。

3DLM量ニ中毒セル海溟ニ、抗毒性馬血清ニ皮下ニ與ヘテ、コレヲ救助センニハ毒素注射後1時間ヲ經テ0.35AEヲ注射セザルベカラズ。

今コノ量ノ關係ヲ中心トシテ、種々ナル抗毒素量ヲ含ム血液ヲ皮下注射シ、ソノ治療的作用ヲ見タルニ次表ノ如キ結果ヲ見タリ。筋肉内注射ノ實驗ヲ省略シタルヲ以テ、コレニ關シテ斷定的ノ結果ヲ下シ難キモ、免疫血液ト雖モ、コレヲ皮下ニ與フルトキハ抗毒馬血清ノ同

第 19 表

海溟番號	注射 DLM	皮下注射血液中AE量	經 過			
			第1日	第2日	第3日	第4日
Nr. 579	3.5 DLM	0.2 AE			+	
〃 580	〃	〃		+		
〃 581	〃	〃		+		
〃 582	〃	0.25				+
〃 583	〃	〃			+	
〃 583	〃	〃			+	
〃 586	〃	0.3				+
〃 587	〃	〃			+	
〃 588	〃	〃				0
〃 590	〃	0.35				0
〃 591	〃	〃				0
〃 592	〃	〃				+
〃 593	〃	0.4				0
〃 595	〃	〃				0
〃 596	〃	〃				0

備 考

第 X 表對照

i) ヲ照合ノコト。

單位ヲ皮下注射セルモノ（第7表對照）ニ比シ特ニ良好ナル治療効果ヲ齎ラサザルガ如シ、即チ免疫血液ハ輸血ニヨツテ、ハジメテソノ特殊ナル優秀性ヲ發揮スルモノト云フベキ乎。

第 6 節 枸橼酸曹達加血液内抗毒單位ノ （耐久性保存抗毒血液）

枸橼酸曹達ガ血中抗毒素ニ及ボス影響ニ關シテハ第3章第3節ニ於テ之レヲ述ベタリ、本節ニ於テハソノ耐久性ニ關シテ記述セントス。保存血液ノ輸血ハ露國ニ於テ盛ニ行ハレ、*Hesse* ハ10—12日間保存セル血液ヲ輸血セル300例ヲ報告シ、何レモ良結果ヲ得タリト云フ然シテソノ貯藏ト運搬トニ關シテハ細心ナル注意ヲ拂フ必要ヲ力説セリ。木口ハ0.5%—0.6%ノ枸橼酸曹達加血液ハ、之レヲ氷室内ニ貯フル時ハ、25日ヲ經過スルモ輸血ニ供シテ殆ンド障碍ヲ起スコトナク、然モ充分輸血ノ効果ヲ期待シ得ベント稱シ、河石ハ15日經過セル保存血液ノ輸血ヲ實施セリト云フ。

余ハ免疫海溟ヨリ心臟穿刺ニヨリ全採血シ、0.5%ノ割合ニナルガ如ク5%枸橼酸曹達溶液ヲ加ヘ、コレガ抗毒素量ヲ測定シタルニ12 AE トナレリ、慎重ナル無菌的操作ノ下ニ之レヲ氷室ニ保存シ、1週間毎ニ抗毒單位ヲ測定スルト共ニ被中毒動物ニ對スル治療ノ作用ヲモ追究シタルガソノ成績ヲ次ニ表示スベシ。

第 20 表

日 數	保存血外觀	血液AE	治 療 試 驗		成 績		
			注射毒素量	30分後輸血AE	使用海溟數	注 射 後 4 日 目 生	注 射 後 4 日 目 死
當 日	異常ナシ	12	3.5 DLM	$\frac{1}{15}$ AE	5	5	0
1週目	〃	12	〃	〃	5	5	0
2週目	〃	12	〃	〃	5	5	0
3週目	〃	12	〃	〃	5	4	1
4週目	溶血現象 アラハル	以下實驗中止					

備 考 供試血液ハ3cc宛別々ノ滅菌褐色廣口瓶ニ入レ密栓シ、毎週ソノ中1ヶ宛ヲ開封試験ニ供セリ。各瓶ハ濕綿ヲ敷キタル密封容器内ニオサメ乾燥ヲ防グト共ニ靜カニ氷室中ニ保存セリ。

上記實驗ニ徴スレバ、血液中抗毒單位ハ第3週目ニ及ブモ低下セズ、枸橼酸曹達ノ影響ヲ受ケザルモノノ如シ。治療成績ハ第3週目ニ於テ幾分低下セルハ如何ナル理由ニヨルベキカコノ成績ミヲ以テハ俄カニ斷ズルコト能ハザルモ少クトモ大差ナキハ承認シ得ラルベシ。

第4週目ニ及ベバ、保存血液ニ溶血現象アラハルヲ見タリ。文献ニヨレバカカル血液ヲモ輸血ニ使用シテ差支ナカリシガ如キモ、余ハソノ後ノ實驗ヲ中止シタルヲ以テ、コレヲ詳

カニセザルハ遺憾トスル所ナリ。

第Ⅵ章 總 括

曾テぢふてりあニ罹患シ、抗毒馬血清ノ注射ヲウケテ治癒セルモノノ中ニハ、該血清ニ對スル過敏性體質ニ變化セルモノ少ナカラザルベク、時ニハマタ未ダ血清療法ハ受ケタルコトナキモ、先天的ニアル種血清ニ鋭敏ナルモノアリ。コレ等異常體質所有者ニシテぢふてりあニ罹患シタリトセバ、如何ナル治療方策ヲ施スヲ以テ最も適當トナスベキカ、異種抗毒血清ハ容易ニ入手スルヲ得ズ、症狀急ヲ告グル場合ニハ Formovaccin モ亦利用シ難シ。

茲ニ於テハ余ハ近時汎ク行ハルルニ至レル輸血ニ着眼シ、モシ能動的ニ免疫セラレタル同種動物ノ血液ヲ治療的ニ應用セバ、恐ラクハ良好ナル効果ヲ收ムベシトノ想定ノ下ニ本實驗ヲ計畫シタリ。

(1) 實驗動物トシテハ海獺ヲ利用シタリ、蓋シ海獺ハぢふてりあ毒素ニ敏感ニシテ、一定量毒素ノ注射ニヨリテ中毒セシメ、以テぢふてりあ罹患ノ實狀ヲ模セシムルノ便アルト共ニ、他方マタ Formovaccin ニヨリテ容易ニ能動的免疫ヲ獲得スルノ特性ヲ有ス。コレ本實驗ノ如ク同種動物ノ免疫血液ヲ輸血スルコトニヨリテ、罹患動物ニ對スル治療的價值ヲ見トスル場合ニ格好ナルモノナリ。

(2) タダ遺憾トスルハ、カカル小動物ニ於ケル輸血ハ、ソノ操作ノ困難ナル一事ナリ、然シナガラ余ハ第3章ニ述ベタルガ如キ準備實驗ヲ行ヒ、

i) 海獺相互間血球凝集反應ヲ檢シテ、殆ンド血型ヲ顧慮スルコトナク實驗ヲ進メ得タルコト。

ii) 給血動物ヨリハ心臓穿刺ニヨリテ採血固定シタル受血動物ノ露出セシメタル頸部皮下靜脈内ニ輸血スルトキハ比較的安全正確ニ操作シ得ルコト。

iii) ソノタメニハ間接輸血法即チ枸橼酸曹達加血液ヲ輸血スル必要アルコト。

iiii) 0.5%—1%程度ノ枸橼酸曹達ノ添加ハ血中抗毒素ニ影響ヲ及ボサザルコト。

等ヲ實驗的ニ確認シタリ。

(3) i) 海獺血中ニ產出セシメ得タル抗毒單位ハ最高110 AEニシテ、10—20 AE程度ニ至ラシムルハサマデ困難ナラザルヲ知り。

ii) 健康ナル人血中ニハ、100 AE以上ニ達セシメ得タル2—3ノ文献アリ、余ハ態ト市販ノ Formovaccin ヲ利用シ、普通ノ免疫法ニヨリ少シモ無理スルコトナクシテ、0.5—1.0—1.5—2.0cc宛2—2週間ノ間隔ヲオキ、3—4回ノ注射ヲ行ヒテ、10—30AEノ血中抗毒素量ヲ發生セシムルコトノ容易ナルヲ經驗シタリ。

(4) 輸血血中ニ含有セラルル抗毒素量ト該血液ノ血清中ノ抗毒素量トノ比ハ、大體 58 : 100 ナルコトヲ知り得タリ、故ニ給血者血清ノ抗毒單位ヲ測定スルトキハ、輸血血液全量中ノ抗毒素量ハ大體次式ニヨリテ計測スルコトヲ得ベシ

$$\text{血清中 AE} \times \frac{58}{100} \times \text{輸血全量} = \text{輸血全量中ノ AE}$$

(5) 免疫血輸血ニウケタル動物ノ血中抗毒素ノ消失狀態ハ、抗毒馬血清ヲ靜脈内ニ注射サレタル動物ノ血中抗毒素量ノ消失狀態ニ比シ約4倍遅ク、90AEヲ含ム輸血ヲ施シタル海猿群ガ血清中AE 0.001ニ低下スルニハ8週間ヲ要シタルニ、100AEノ抗毒素ヲ含ム馬血清ヲ靜脈内ニ與ヘタル群ニテハ僅カニ2週間ニ過ギザリキ。

(6) 輸血群ト馬血清靜脈内注射群トノ毒素耐過力ヲ比較スルニ、0.35 AE 輸血群ハ4日後ニ注射セル毒素ノ10 DLMヲ耐過シ得タルガ、同量ノ抗毒素ヲ含ム馬血清靜脈内注射群ハ50 DLMニスラ耐過シ得ズ。更ニ大量ノ抗毒素量5 AEヲ輸血セル試験動物群ハ1週間ノ後200 DLMニ耐過シ、同單位馬血清靜脈内注射群ノ耐過力ハ僅カニ50 DLMナリキ、コレヲノ結果ハ、恐ラク輸血ニヨツテ與ヘラレタル同種動物ノ抗毒素ハ、靜脈内ニ注射セラレタル異種動物ノ抗毒素ニ比シ、體外ニ排泄セラルルコト遅ク、爲メニ毒素ニ對スル防衛作用ノ上ニ此クノ如キ差異ヲ來スモノニアラザルカト考ヘラル。

(7) 以上ノ豫備的各實驗ヲ終リ、免疫血輸血ニヨル治療の效果ヲ知ラントスル本試験ニ從事シタリ。

體重250 g内外ノ海猿ニ、確實致死量ヲ注射シテ中毒セシメ、1時間後ニコレヲ救ハントスルニハ、輸血ヲ以テスレバ $\frac{1}{15}$ AEニテ足り得タルニ對シ、抗毒馬血清ニテハ、ソノ倍量 $\frac{1}{4}$ AEヲ靜脈内ニ與フルカ、或ハ又ソノ5倍量ノ0.35AEヲ皮下ニ與ヘザルベカラズ。

100 DLMト云フガ如キ大量ノ毒素ニヨル被中毒動物ニ對シテモ、1時間後ニ行ハレタル輸血ハ1.7 AEニテ充分治療の效果ヲ顯ハセシモ、馬血清ヲ靜脈内ニ注射スルトキハ、ソノ倍量ノ3.5AEヲ要シ、コレヲ皮下注射ニヨルトキハ55 AEノ大抗毒素量ヲ必要トスル結果ヲ示セリ。

(8) 次ニ上述ノ實驗ヲ基準トシ、時間的關係ガ治療の效果ニ及ボス影響ヲ觀察シタルガ毒素注射後、2時間ヲ經過スルトキハ、抗毒性馬血清ヲ靜脈内ニ與フルモ殆ンドソノ治効ヲ發揮セザルニ對シ輸血ニ依レバ、同一ノ時間的間隔ヲオクモ尙且充分ニ救治シ得ルノ能力ヲ有シタリ。

(9) 以上諸治癒試験ニ於ケル治効ハ主トシテ血中ニ包含セラルル特異抗毒素ノ作用ト見做サルベク、血液ノ有スル非特異成分ガ示ス治癒の能力ニ關シテハ充分ニ之ヲ觀察シ得ザリシ憾アリ。余ハ高單位海猿血液ノ輸血ヲ對照トシテ低單位海猿血液ノ輸血ヲ試ミ以テ特異性

成分(抗毒素)ニ對シ非特異性成分ノ量ヲ増加スルコトガ、治療的ニ如何ナル影響ヲ齎スモノナルカラ檢セシニ何等ノ差異ヲモ發見スルコト能ハザリキ。

然リト雖、人工的急性中毒動物ト、人體ニ於ケルちふてりあ感染狀態トノ間ニハ、種々ナル點ニ多クノ相違ヲ有スベク、カカル小動物ニ施シタル實驗成績ヲ以テ直チニ複雑ナル人體治療ノ實際ニ比較スルノ不都合ナルコトハ自明ノ理ナリ。コノ重要ナル問題ニツイテハ、更ニ後日ノ解決ヲ俟ツベシ。

(10) 抗毒單位ヲ含マザル正常血液ノ輸血ハ何等治療的ノ働ヲ有セザルコトヲ實驗立證シ

(11) 抗毒素含有血液モ、輸血ニヨツテハジメテソノ特殊ナル優秀性ヲ發揮スルモノニシテ、コレヲ皮下注射スル場合ニハ、同單位ノ抗毒馬血清ヲ皮下注射スルト、治効上大差ナキガ如キ成績ヲ得タリ。

(12) 枸橼酸曹達加抗毒素含有血液ハ、コレヲ無菌的ニ處理シ氷室ニ保存スルトキハ、少クトモ4週間ハ、抗毒單位ニ變化ヲ及ボサズ、2週間迄ハソノ治癒試驗成績ニ變化ナカリキ。

第 VII 章 結 論

海狸ヲ試驗動物トスル余ノ實驗ノ結果ヨリ觀ルトキハ、抗毒素ヲ以テスルちふてりあ治療ニ於テ、同種動物免疫血液ノ輸血ハ最モ優秀ナル効果ヲ呈シ、免疫馬血清ノ靜脈内注射之ニ次ギ、免疫馬血清ノ皮下注射法ハ其効果尤モ微弱ナリ。然ルニ先天性或ハ後天性(既往ニ於ケル馬血清ノ注射ニヨル)ニ馬血清ニ對シ過敏性體質ヲ有スルモノニハ免疫馬血清ノ靜脈内注射ハ其危險最モ多ク、同血清ノ筋肉内及ビ皮下注射之ニ次グ、而シテ同種動物免疫血液ノ輸血ハ殆ド危險ヲ伴ハザルコトハ既ニ周知ノ事實ナリ。故ニ馬血清ニ對シ過敏性體質ヲ有スル人ガちふてりあニ感染セル場合ハソノ血液型ニシテ適合セル限り、免疫血液ノ輸血ガ危險ナクシテ而カモ卓越セル治効ヲ奏スル最モ理想的ノ療法トシテ推奨スルヲ憚ラザルモノノ如シ。然モちふてりあをるもわくちん(あなときしん)ヲ以テ人體ニ免疫ヲ行ヒ相當量ノ抗毒素單位ヲ有スル血液ヲ得ルコトノ比較的容易ニシテ、且輸血用血液ノ凝固ヲ阻止スベキ枸橼酸曹達ノ一定量ノ存在ハ抗毒素ノ能力ニ些カノ影響ヲ與ヘズ、尙該血液ノ數週間ノ保存ハ何等其能力ニ變化ヲ來サザルコトハ余ガ幾多ノ實驗ニ徴シテ證明セシ處ナリ。

今如上輸血療法ガ治療的効果ノ顯著ナル理由ニツキテ考フルニ同種抗毒素ハ異種抗毒素ニ比シ、體外ニ排出サルルコト遅ク、タメニ毒素防衛ノ作用ニ於テ勝ルノミナラズ、被中毒試驗動物ヲ救治シ得ル時間的關係ニ於テモ亦前者ハ後者ニ優レタル成績ヲ示シタリ。然リト雖輸血用免疫血液皮下注射ガ其ノ効果ニ乏シキ點ニ於テ免疫馬血清ノ皮下注射ト毫モ逕庭ナク且免疫馬血清ノ靜脈内注射ガ殆ンド輸血ニ近キ成績ヲ示セル兩個ノ事實ニ鑑ミル時、只單ニ

同種動物免疫血液ヲ與ヘタルガ故ナリト解スルヨリモ寧ロ危險ヲ伴ハザル最モ理想的ノ状態ニ於テ抗毒素ガ直接ニ血中ニ注入セラレタル結果ナリト斷定スルヲ至當トスベキガ如シ。

第 VIII 章 考 察

ちふてりあ抗毒血清ノ治効ハ、靜脈内注射ヲ行フ時、皮下及ビ筋肉内注射ニ遙カニ優ルトノ事實ハ、夙ニ *Berghaus* ガ實驗的ニ證明シタル所ニシテ、同氏ハ 0.08 AE ノ靜脈内注射ハ 7AE ノ筋肉内注射ニ、及ビ 40AE ノ皮下注射ニ該當スト説ケリ。*Friedberger*, *Morgenroth* 等ハ、人體ニ於テモ亦抗毒血清ヲ直接血管内ニ注射スルトキハ極メテ優越セル治効ヲ認メ、唯々ソノ操作ハ極メテ緩徐ニ行フベキ事ヲ注意セリ。然シテ *Scheiber* ハ重症ちふてりーニハ大量ノ血清ヲ靜脈内ニ與フベキコトヲ推賞シテ、同方法ニヨリノ半歳ノ幼兒ニ 6000AEヲ、6歳ノ兒童ニ 10000AEヲ注射シテ治癒セシメ得タルヲ記シ、*Felt* モ亦 145例ニ 3000—8000 AE ノ靜脈内注射ヲ施シテ同様ニ好結果ヲ見タリト報告セリ。

我國ニテハ血清靜脈内注射方法ハ尙ホ未ダ一般ニ行ハレザルガ如シ。

今假ニ 7—8歳ノ兒童ガちふてりあニ罹患シ、即日直チニ發見セラレテ醫療ヲ受ケタル時、コレガ治療ニ當リ抗毒馬血清皮下注射ト免疫血輸血ヲ用ヒタル際トノ治療効果ヲ比較セン。

恐ラクカカル患者ニ遭遇セル醫家ハ、少クトモ 3000單位内外ノ抗毒血清ヲ皮下又ハ筋肉内ニ與フルナルベシ、若シ 3000 AE ノ皮下注射ニヨリ治癒セリトシテ、コレニ代フルニ免疫血輸血ヲ用ヒタル場合ヲ想像スルニ、ソノ所要抗毒素量ハ血清皮下注射ノ $\frac{1}{2}$ 量即チ 600AE以下ニテ足ルベキヲ以テ、1cc中 20 AEヲ含ム血液ナラバ僅カニ 30ccヲ輸血スルトキ、優ニ 3000 AEノ馬血清皮下注射ニ匹敵シ能フノ理ナリ。

同様ノ計算ニヨリ、モシ 20AEノ血液ヲ 100cc即チ 2000 AEヲ輸血シタル場合アリトセンカ馬血清ヲ皮下ニ少クトモ 10000AEノ大量ヲ與ヘタルモノト同一ノ効果ヲ見得ルナルベシ。

更ニモシ、血液 1cc中 100 AEノ抗毒單位ヲ有スル給血者アリタリトセバ、ソノ血液 20ccヲ輸血スルノミニテ、皮下ニ 10000AE馬血清注射ニ相當シ得ベク、加之斯クノ如キ輸血血量ガ小量ニテ可ナル場合ニハ、血型如何ハ之ヲ顧慮スル必要少ナク應用ノ利便如何ニ多大トナルベキカハ推測ニ難カラザルナリ。

然モ上述ノ計算ハ、輸血ノ治療ノ効果ヲスベテ内輪ニ見積リ、馬血清皮下注射ノ際ニ要スル抗毒素量ノ $\frac{1}{2}$ トナセル數値ナリ、事實ハ恐ラクソレ以上ノ治効ヲ有スルモノナルベク、大量ノ毒素ニヨル被中毒動物ヲ、大量ノ抗毒素ヲ用ヒテ救助セル余ノ實驗成績 (第 19 表)ニ依リテハ、輸血ニヨリテ要セシ抗毒素量ハ馬血清皮下注射ノ時ノ $\frac{1}{32}$ ニ過ギザリシヲ見タリ。

況ンヤ試ミニ前述 *Berghaus* ノ報告ニ準據スレバ靜脈内ニ與ヘラレタル抗毒素ノ有効率ハ皮下ニ與ヘラレタル場合ノ實ニ500×ニ相當セルヲヤ。

尙本實驗ニテハコレヲ證明スルコト能ハザリシト雖、恐ラク輸血ニ於テハ抗毒素以外ノ非特異成分ガ、衰弱セル患者ノ全身狀態ニ好影響ヲ與フルコトアルベキハ想像シ得ラルル所ニシテ、カカル文献亦少ナカラザルハ緒言ニ於テ述ベタルガ如シ。

之ヲ要スルニ、免疫血輸血ニヨルコノちふてりあ治療法ハ、血清ニ過敏ナル再感染者若クハ先天性血清過敏者ノ治療ニ應用シテ卓効ヲ收ムベキ可能性アルハ勿論、重症ちふてりあノ治療ニモ亦良結果ヲ收ムベキハ推定ニ難カラズ。將來追試ヲ經テ實用化セラルルノ日ヲ期待シテ止マザルモノナリ。

擱筆ニ臨ミ、終始懇篤ナル指導鞭撻ト御校閲ヲ忝セル所長目黒博士ニ深謝ノ辭ヲ捧グ。

主 要 文 献

- 1) **Auffenberg**; Kinder ärztl. Praxis S. 97 1934. 2) **Benedict**; Kl. W. Jg. 12, Nr. 37, 1912. 3) **Brugsch**; Med. kl. Nr. 8. 1935. 4) **Berghaus**; Zbl. f. Bakt. Bd. 48, 49, 50. 1908-9. 5) **Bernheim**; J. amer. med. Assoc. 77, 1921. 6) **Besredka**; Presse méd. 1712—1713 1937. 7) **Dogliotti**; Zbl. f. Chirur. Nr. 51, 1929. 8) **Dimmel**; Med. kl. 1578. 1933. 9) **藤川**; 岡山醫大雜誌, 4號. 昭和8—4月. 10) **藤川**; 岡山醫大雜誌, 5號. 昭和8—5月. 11) **藤川**; 岡山醫大雜誌, 6號. 昭和8—6月. 12) **藤川**; 岡山醫大雜誌, 43卷, 2號. 昭和6—2月. 13) **Felte**; Kolle Hetsch's Bakteriologie 7Anlage. 14) **後藤**; 日本醫事新聞, 685. 昭和10—10月. 15) **Glas**; Denker Kahler Handbuch der Hals Nasen u. Ohrenheilkunde. Bd. 4, S. 48. 16) **Glenny u. Hopkins**; J. of. Hyg. 21, 1922. 17) **肥田**; 日新治療, 230. 昭和12—1月. 18) **Hentschel**; Mschr. Kinderhk. 48, 1930. 19) **Heymer**; Fortsch. Therap. H. 12, 1934. 20) **Hacker u. Oliver**; Mtschr. f. Kinderh. Bd. 57, 1933. 21) **蜂須賀**; 日微生物誌 26卷, 11號. 昭和7—10月. 22) **Hesse**; Naegeli ノ著述中ニ記載. 23) **林**; 日本傳染病學雜誌, 11卷, 4號. 昭和12—1月. 24) **林**; 治療及處方. 216號. 昭和13—2月. 25) **平田**; 耳鼻咽喉科. 10卷, 2號. 昭和12—2月. 26) **磯野**; 日微生物誌. 31卷, 14號. 昭和12—11月. 27) **磯野**; 日微生物誌, 32卷, 1號. 昭和13—1月. 28) **飯島**; 日本耳鼻咽喉科全書. 第1卷, 16. 昭和12—6月. 29) **Kolle-Hetsch**; Bakteriologie. Bd II (7 Auflage). 30) **鎌形**; 日本傳染病學會雜誌, 9卷, 6號. 昭和10. 31) **鎌形**; The Tohoku Jarnal af Experimental Medicine 31卷, 12號. 昭和12—5月. 32) **Kleinschmidt**; D. m. W. 60 J. g. Nr. 21, 1934. 33) **Kleinschmidt**; Zbl. f. Bakt. orig. Bd. 135, 1935. 34) **桐原**; 日本外科學會雜誌, 31回臨時號. 昭和5—3月. 35) **桐原**; 日本外科學會雜誌, 32回4號. 昭和6—7月. 36) **甲斐**; 日微生物誌. 31卷, 14號. 昭和12—10月. 37) **Kissling**; D.m. W 40 J. g. Nr. 1, 1914. 38) **河石**; 日本外科學會雜誌, 26回. 大正24年. 39) **木口**; 京都府立醫科大學雜誌. 13卷, 4號. 昭和10—4月. 40) **Kraus u. Sordelli**; Zschr. f. Imm. frsch. Bd. 31, 1921. 41) **川瀬**; 東京醫事

- 新誌, 2998. 昭和11—9月. 42) 倉嶋; 臨床醫學. 25年, 1號. 昭和12—1月. 43) 片田; 耳鼻咽喉科. 10卷, 2號. 昭和12—2月. 44) 水谷; 十全會雜誌. 37卷, 12號. 昭和7—12月. 45) 目黒; 臨床日本醫學. 2卷, 6號. 昭和8—6月. 46) 目黒; 診療大觀. 7卷, 2號. 昭和9—2月. 47) 眞柄; 日本醫事新報. 730. 昭和11—9月. 48) Mac-kenzie Hangee; J. of Amer. Med. assoc. 94, 1930. 49) Müller; Mtsch. f. Kinde-rhk. 61. 1934. 50) Madsen; J. of Spate med. 31, 1924. 51) Morawitz; D. m. W. 1934. 52) Matthes; Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden 1913. 53) Medwe-dewa; Zschr f. exper. Med. 80. 1930. 54) Nobel, Ebmond; Paidoterapia Barcelona 14 1935. 55) Naegeli; Die Bluttransfusion und ihre Bedeutung für die Praxis 1937. 56) 岡本; 滿洲醫學雜誌. 17卷, 1號. 昭和7—7月. 57) 岡本; 滿洲醫學雜誌. 17卷, 2號. 昭和7—8月. 58) 岡本; 滿洲醫學雜誌. 18卷, 4號. 昭和8—4月. 59) 岡本; 滿洲醫學雜誌. 19卷, 4號. 昭和8—10月. 60) 岡本 滿洲醫學雜誌. 23卷, 2號. 昭和11—8月. 61) Otto; D. m. W. Nr. 111, 1914. 62) 岡西; 臨床内科. 2卷, 5號. 昭和11—5月. 63) Ratnoff; Kl. Wschr 1923. 64) 佐伯; 輸血實施法. 第1版, 昭和6 65) 菅谷; 臺灣醫學會誌. 35卷, 2號. 昭和11—2月. 66) Seckel; Med. Kl. Nr. 9, 1935. 67) 鈴木; 耳鼻咽喉科. 9卷, 8號. 昭和11—7月. 68) 末松; 日微生物誌. 39卷, 8號. 昭和11—6月. 69) 末松, 磯野, 甲斐; 日微生物誌. 32卷, 1號. 昭和13—1月. 70) Sugg; Americ. J. Hyg. 2, 1935. 71) Scheiber; Kolle-Hetsch's Bakteriologie (7 Anflage). 72) 佐藤; 大日本耳鼻. 40卷, 2號. 昭和9—2月. 73) 齋藤; 皮膚科紀要. 26卷, 6號. 昭和11—12月. 74) 齋藤, 桐原, 河石; 輸血法. 第Ⅲ版, 昭和7. 75) 阪内; 臨床小兒科雜誌. 11卷, 1號. 昭和12—1月. 76) 谷口(臈); あれるぎ—時報. 4卷, 1號. 昭和13—1月. 77) 趙; 兒科雜誌. 433. 昭和11—6月. 78) 若井; 兒科診療. 2卷, 6號. 昭和11—6月. 79) 若井; 兒科診療. 2卷, 11號. 昭和11—10月. 80) 横井; 實驗醫學雜誌. 16卷, 8號. 昭和7—8月. 81) 横田一耳; 大日本耳鼻. 41卷, 9號. 昭和10—9月.