ぢふてりあ抗毒血清ノ効力ニ及ボス稀釋 溶媒並ニ保存環境ノ影響

目 黒 研 究 所 (所 長 目 黒 博 士)

醫 學 士 磯 野 巖

Iwao Isono

(昭和13年 6 月10日 受付)

【 内 容 抄 録 】

2 種ノぢふてりあ抗毒血清ヲ生理的食鹽水及ビ正常馬血清ヲ以テ稀釋シ、原血清ト對比シツツ常室及氷室ニ保存シ、1 ケ年ニ亘リ時々ソノ抗毒單位、沈降反應及ビ外觀的變化ヲ檢シ、稀釋溶媒及保存環境ガ血清効力ニ及ボス影響ヲ追究セルモノナリ。

目 次

第 I 章 緒 言	第 4 節 各實驗時間的關係
第 II 章 使用材料及ビ實驗方法	第 III 章 實驗成績
第 1 節 使用材料	第 1 節 低單位血清 S. I. 330AE
第 2 節 實驗方法	第 2 節 高單位血清 S. II. 720AE
第 3 節 實驗ニ際シテ執レル其他ノ注意事項	第 III 章 結 論
	主要文献

第 I 章 緒 論

ぢふてりあ血清ハ新鮮ナル時ニ於テ、ソノ抗毒作用尤モ強大ナリ。採血後時日ヲ經過スルニ從ヒ、血清中ニ含有サルル抗毒素ハ漸次減弱シ來タルコトハ周知ノ事實ナリ。

Renaux ハぢふてりあ抗毒血清ハ、免疫馬ヨリ採血後 3 ケ月以上ヲ經過スルトキハ、抗毒素ヲ保存スルニ拘ラズ、最早ヤ沈降反應發現ノ能力ヲ失フコトヲ述ベタリ。此處ニ於テ抗毒素ノ毒素中和作用ト毒素沈降作用トハ全然別個ノ能力ニ歸因スルモノニ似タリ。

余ハ 2 種ノぢふてりあ抗毒血清ヲ選ビ、各血清ノ包含スル抗毒素單位ヲ確實ニ測定シ、又一定毒素ニ對スル沈降反應發現ノ速度及ビ沈降價ヲ檢査シタル後、此等血清ヲ數等分シテ、ソノ一部ハ其ノ儘之レヲ室溫ニ、他ノ一部ハ之レヲ氷室ニ貯藏シタリ、又他ノ一部ハ生理的食鹽水ヲ以テ、又別ノ一部ハ健康馬ノ血清ヲ以テ稀釋シテ、之レヲ室溫ニ及ビ氷室ニ收メ種々ナル時日ヲ經過シタル毎ニ、此等可檢血清ノ各々ヨリ血清ノ少量ヲ汲ミ取りテ、抗毒素單位、沈降能力、及ビ沈降反應發現ノ速度等ヲ檢査シテ、可檢血清ノ保持スル抗毒素量ニ變弱ヲ

來シタリヤ如何、或ハ沈降價及ビ沈降速度ノ動搖如何等ヲ精査シテ、抗毒血清ヲ室溫或ハ氷室ニ或ハ食鹽水ト健康馬血清トニヨリテ稀釋セラルル時、加之モ稀釋後時日ヲ經ルニ從ツテ可檢血清ノ抗毒能力、沈降能力低下ノ狀態ヲ探明セント欲シテ本研究ヲ企圖シタリ。

第Ⅱ章 使用材料及ビ實驗方法

第Ⅰ節 使用材料

(Ⅰ) 抗毒血清

實驗ニ供シタル抗毒性馬血清ハ目黒研究所ヨリ分與セラレタルモノニシテ、低單位血清トシテ第1號血清(以下S.Ⅰト略稱スS.Ⅱ亦コレニ準ズ)ヲ、比較的高單位ノ血清トシテ第2號血清ヲ用キタリ、兩血清ノ實驗着手時ノ所謂始初AEハ次ノ如シ。(Ehrlich法)

S.Ⅰ.	330 AE	採血後14日目 (ソノ間氷室保存)
S.Ⅱ.	720 AE	

然シテ、毒素第109號(T.109ト略稱ス以下之ニ準ズ、ソノ性状ハ後述スベシ)トノ間ニ施サレタル沈降反應ノ成績ニヨレバ、コノ供試2血清ノ沈降價(Lf)及ビ沈降反應速度(Kf)ハ次表ニ示スガ如シ。

血 清	Lf	Kf
S.Ⅰ.	0.41	2h 30'
S.Ⅱ.	0.19	1h 30'

但シコノ場合ノLfハ便宜上單ニ初變沈降反應ヲ來セル試驗管内ニ存セル抗毒血清ノ量ヲ以テ表ハセルモノナリ。

實驗ニハコノ2種ノ血清ヲ、生理的食鹽水及ビ健康馬血清(双方共ニ0.5%ノ割合ニかるぼーるヲ加ヘタルモノ)ヲ以テ2倍ニ稀釋(血清及ビ溶媒液ノ等量ヲ混和)シ、又夫々無稀釋

貯藏方法	供試血清番號		特 性	稀釋倍數
	S.Ⅰ.(330AE)	S.Ⅱ.(720AE)		
通常室内	S.Ⅰ. 1	S.Ⅱ. 1	對 照 (無稀釋)	1 ×
	S.Ⅰ. 2	S.Ⅱ. 2	生理的食鹽水稀釋	2 ×
	S.Ⅰ. 3	S.Ⅱ. 3	健康馬血清稀釋	2 ×
氷室内	S.Ⅰ. 4	S.Ⅱ. 4	對 照 (無稀釋)	1 ×
	S.Ⅰ. 5	S.Ⅱ. 5	生理的食鹽水稀釋	2 ×
	S.Ⅰ. 6	S.Ⅱ. 6	健康馬血清稀釋	2 ×

血清ヲ以テ對照トナセルガ、更ニコレ等各等可檢液ノ一部ハ氷室ニ他部ハ常室内ニ貯藏セルヲ以テ、結局供試血清ハ以上ノ12種類トナリタリ。爾後ノ記述ニ便センガタメコレニ番號ヲ附シ表示スルコト上表ノ如シ。

(2) AE 測定用標準毒素液

製造後約3ケ年ヲ經過シ、毒性ハ殆ンド安定セリト考ヘラルル T. 100 ニシテ、實驗ニ際シ標準血清ヲ以テ嚴密ナル測定ヲ試ミタル成績ニヨレバ、 $L+ = 0.195$ ニシテ尙實驗當初ノ DLM $\frac{1}{400}$ ナリ。毒素液ハ陳久ナルホドソノ毒力ノ安定度大ナリトハ云ヘ、全く不變的ニトドマラズシテ、徐々ニ變弱シ來ルモノナリ、血清ノ効力ヲ比較セントスル當實驗ノ如キニ於テハ常ニ同一ノ尺度ヲ用キザルベカラザルニ鑑ミ、標準血清ヲ以テ時々 Lf ノ値ヲ檢定シツツ實驗ヲ進メタルガ、實驗開始ノ當時ト終末時トニ於ケル $L+$ ノ値ハ 0.005 ノ開キヲ生ジテ減弱シタルコトヲ認メタリ。

(3) 沈降反應用標準毒素液

新舊種々ナル毒素液ヲ混和シ大量ニ準備シ得タル T. 109 ヲ用ヒ實驗開始時 DLM $= \frac{1}{400}$ 、Lf $= 13.6$ AE ヲ示ス。此試驗ニ於テハ終始一貫同一毒素ヲ使用シタリ。蓋シ比較的新鮮ナル毒素液ニアリテハ DLM ノ低下迅速ニシテ、Kf ノ延長ハ勿論 Lf ノ價ト雖モ多少ノ減弱ヲ來スベキヲ以テ、上記ノ如ク新舊數種ノ毒素液ヲ混合シタル中間狀態ノ毒素液ヲ使用セル理由ナルガ、然モナホ1ケ年間ノ經過中ニハ毒素諸性狀ノ變化ハ免ルルコト能ハザルベク、余ノ實驗ニ當ツテ常ニコノ點ニ考慮ヲ拂ヒタリ。

(4) 稀釋用健康馬血清

免疫血清ノ稀釋ニ用キタル健康馬血清ハ無條件ニコレヲ使用スルコトヲ避ケ、常ニ豫メ目黒末松甲斐家兎皮内變法ヲ應用シ、該血清中ニ含マルル正常抗毒素ノ測定ヲ試ミ、含有 AE $\frac{1}{1000}$ 以下ノ馬血清ノミヲ採用シテ實驗ノ正確ヲ期シタリ。

第2節 實驗方法

實驗ニ供セル各血清ノ變化ヲ知ラント欲シテ行ヘル試驗方法ハ次ノ如シ。

(1) 血清効力測定方法

Ehrlich ノ原法ニ則リ、既知 Lf $= 0.195$ ナル毒素液 (T. 100) ヲ用ヒ、抗毒單位ノ測定ヲ行ヒタルモノナリ。

今若干個ノ滅菌試験管ヲ一列トナシ、ソノ各々ニ上記Lf量ヲ含メル毒素ノ稀釋液ト供試血清ノ種々ナル稀釋液ノ1ccトヲ混和シ、40分間37°Cノ孵卵器内ニ納メタル後コノ混合液ノ全量ヲ悉ク體重250gノ海狸ノ下腹部皮下ニ注射シテ滿4日目ニ於ケル動物ノ生死ヲ觀察シ、供試血清ノ稀釋倍數ヲ見出し、以テソノ抗毒單位ヲ決定シタリ。

尙供試材料ノ成績比較ニ便ナラシムル爲メ常ニ稀釋倍數ハ原血清ヲ基準トシタリ、故ニ原血清ヲ300×ニウスメタル場合ニハ、既ニ食鹽水或ハ馬血清ヲ以テ2×ニ稀釋シアル血清ハコレヲ150×ニ稀釋シ、原血清ト同一稀釋度ニオキテ、ソノ効力ノ變化ヲ比較シ易カラシム。

(2) Lf, Kf ノ測定法

沈降反應ノ實施方法ハ、過去ニ於ケル余ノ基礎的研究(本誌第30卷第1號)(同第31卷第13號)ノ結果Ramonノ原法ヲ多少修飾セル法式ニ據リタリ。

即チ先ヅ、一列ニ並ベタル數本ノ試験管内ニ、5×ノ稀釋度ヲ有スル供試血清稀釋液(但シコノ際モ成績比較ニ便ナラシムルタメ、原血清ハ5×ニ、既ニ2×ニ稀釋セラレタル血清ハコレヲ更ニ2.5×ニウスメ原血清ト同一稀釋度ニアラシメタリ)ヲ順次階段的ニ増量セルガ如クニ注入シ、コレ等各試験管ニ更ニ標準毒素液ノ2.0cc宛ヲ加ヘヨク振盪混和シタル後直チニ余ノ考案セルがらす張重湯煎函内ニ藏ム。而シテ該函内ノ水溫ハ自働的電氣調節器ノ作用ヲ借リテ常時45°Cニトドラシム。カクシテ熱心ニ觀察ヲ續ケテ、初發沈降反應ヲ現ハス試験管ヲ求ムル時ハ、ソノ試験管ノ示ス反應發現迄ノ所要時間ハKfニシデ、又該管中ニ存在スル血清量ヨリLfヲ算出スルコトヲ得ベシ。

(3) 供試血清ノ肉眼的觀察

上述(1)及ビ(2)ノ實驗ヲ行フ毎ニ、供試血清ニ惹起セル種々ナル肉眼的變化ヲモ併セ觀察シコレヲ記錄シタリ。

第3節 實驗ニ際シテ執レル其他ノ注意事項

(1) 供試材料ノ保存

可檢血清ハ、實驗期間1ケ年ニ亙ル長時日ノ保存ヲ必要トスル關係上特ニ諸種ノ注意ヲ拂ヒタリ。即チ血清液ハ何レモ滅菌褐色廣口瓶ニ容レ密封ヲ施シソノ水分蒸發ヲ防ガンガ爲メニ硫酸乾燥器ヲ逆ニ利用シ、器底ニ水ヲ盛リ、中間ニ存スル横隔壁上ニ血清容器ヲ置キ、乾燥器モ亦コレヲ密封シタリ。

コレ等供試材料ノ一部ハ通常室内ニ又一部ハ氷室内ニ貯藏シタルガ、前者ノ場合ニ於テモ

亦室内最冷暗所ヲ選ビカメテ直射日光ヲサケタリ。

尙毒素液ハスバテコレヲ氷室内ニ保存セリ。

(2) 供試材料保存室ノ温度ニツイテ

可檢材料ガ温度ニヨリテウクル影響ヲ悉ニスル必要上、毎日午前9時ノ温度ヲ測定シテ參考ニ資セリ。但シ氷室トシテハ一般炊事場ニ使用セラルルモノト同一構造ヲ有スル冷蔵庫ヲ利用セリ。

第 4 節 各實驗ノ時間的關係

當實驗ノ主要目的タル供試血清ノ時間的變化ヲ講究スル爲メニ、實驗回數及日時ヲ次ノ如ク選定シ、抗素單位ノ測定及ビ沈降反應ノ觀測ヲ行ヒタリ。

血清 種別	同 稀 釋 日 時	實 驗 番 號 稀 釋 後 數	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S. I	11年 X月 1日	實驗 日時 約10日	11年 X月 9日	〃 19日	〃 29日	X月 13日	〃 27日	X月 27日	12年 I月 27日	II月 27日	III月 27日	V月 27日	VI月 27日	IX月 27日
S. II	12年 I月 7日	實驗 日時 12年 I月 17日	〃 27日	II月 6日	〃 20日	III月 6日	III月 6日	V月 6日	VI月 6日	VII月 6日	IX月 6日			

第 III 章 實 驗 成 績

前章記述ノ方法ニヨリ實驗ヲ行ヒ次ノ如キ結果ヲ得タリ。

第 I 節 低單位血清 (S.I. 330AE)

[I] 第 1 回 試 驗

S. I. ノ稀釋施行後滿8日目ニ行ヒタルモノナリ、ソノ期間ノ温度ヲ表示スレバ次ノ如シ。

期間 11年 X月1日 → 11年 X月9日

	常 室	氷 室
溫 度	25'—17' 平均 20'	12'—8' 平均10'

(a) Ehrlich 法ニヨル抗毒單位測定成績

供試血清	海嶺番號	L+量	血清稀釋 倍數	成績					決定抗毒 單位
				1日	2日	3日	4日	5日	
S.I. 1 通常室内 無稀釋	1	0.195cc	300×				0		330AE
	2	"	"				0		
	3	"	"				0		
	4	"	330×				+		
	5	"	"				+		
	6	"	"				+		
S.I. 2 通常室内 食鹽水 2 ×稀釋	7	"	300×				0		330AE
	8	"	"				0		
	9	"	"				0		
	10	"	330×			+			
	11	"	"				+		
	12	"	"				+		
S.I. 3 通常室内 馬血清 2 ×稀釋	13	"	300×				0		330AE
	14	"	"				0		
	15	"	"				0		
	16	"	330×				+		
	17	"	"				+		
	18	"	"				+		
S.I. 4 氷室内 無稀釋	19	"	300×				0		330AE
	20	"	"				0		
	21	"	"				0		
	22	"	330×				+		
	23	"	"				+		
	24	"	"			+			
S.I. 5 氷室内 食鹽水 2 ×稀釋	25	"	300×				0		330AE
	26	"	"				0		
	27	"	"				0		
	28	"	330×			+			
	29	"	"				+		
	30	"	"				+		
S.I. 6 氷室内 馬血清 2 倍稀釋	31	"	300×				0		330AE
	32	"	"				0		
	33	"	"				0		
	34	"	330×				+		
	35	"	"				+		
	36	"	"				+		

備考 i) 海嶺ハ體重250g内外ノモノナリ。 ii) 0ハ生存ヲ+ハ死ヲ示ス。

(b) 沈降反應成績

試験管番號		3	4	5	6	7
T. 109.		2.0cc	2.0cc	2.0cc	2.0cc	2.0cc
各試血清 5 × 稀釋血清量		0.37	0.39	0.41	0.43	0.45
沈 降 反 應 速 度	S. I. 1 [室・原]		3h24s			
	S. I. 2 [室・食]		2h47s			
	S. I. 3 [室・馬]		2h41s			
	S. I. 4 [氷・原]			2h48s		
	S. I. 5 [氷・食]		2h45s			
	S. I. 6 [氷・馬]			3h20s		

(c) 外觀的所

見ハ各血清ニ於テ
スベテ清澄ナリ。

〔Ⅱ〕 第2回試
驗以下第12回試験
ニ至ル各實驗モ夫
々ソノ期日ニ於テ
前述第1回試験ト
同様ノ操作ヲ繰返

シタルガ、一々ソノ精細ヲ記述スルハ煩ニ堪ヘザルヲ以テ、各供試血清別ニ各回ノ實驗成績
ヲ綜括シタル綜合表ヲ作リテ之レヲ掲ゲ、成績判定ニ便セント欲ス。

各供試血清別實驗成績綜合表

第1綜合表 S. I. 1. 常室保存無稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.39	3h40	20°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.41	4h33	18°	〃
3	28	〃 29	〃	0.41	4h70	17°	〃
4	43	X 13	〃	0.43	4h75	14°	〃
5	57	〃 27	〃	0.41	6h00	14°	僅ニ沈澱ヲ生ズ
6	87	XII 27	300	0.41	3h82	13°	〃
7	118	12 I 27	〃	0.39	5h00	12°	〃
8	149	II 27	290	0.41	6h52	12°	〃
9	177	III 27	280	0.38	5h50	14°	〃
10	238	V 27	〃	0.38	8h50	19°	〃
11	299	VII 27	260	0.40	10h00	26°	〃
12	361	IX 27	〃	0.40	15h00	22°	輕濁少シク沈澱アリ

備考 平均溫度トハ前實驗日ヨリソノ實驗日ニ至ルマデノ期間ノ平均溫度ヲ示

ス。次ノ各表皆同ジ溫度ハ毎日午前9時ニコレヲ測定シタル

第2綜合表 S. I. 2. 常室保存、生理的食鹽水ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.39	2h80	20°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.39	3h72	18°	〃
3	28	〃 29	〃	0.37	3h83	17°	〃
4	43	X 13	〃	0.41	3h97	14°	輕ク濁潤少シク浮游物アリ

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
5	57	Ⅱ 27	310	0.42	4h60	14°	輕ク濁濁少シク浮游物アリ
6	87	Ⅲ 27	280	0.42	3h28	13°	〃
7	118	12 I 27	〃	0.43	3h13	12°	〃
8	149	Ⅱ 27	260	0.42	4h42	12°	輕濁少シク沈澱物アリ
9	177	Ⅲ 27	〃	0.42	2h83	14°	〃
10	238	V 27	〃	0.40	4h08	19°	〃
11	299	Ⅶ 27	250	0.40	7h33	26°	〃
12	361	Ⅸ 27	〃	0.39	8h17	22°	〃

第3綜合表 S. I. 3. 常室保存, 健康馬血清ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.39	2h68	20°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.39	3h42	18°	〃
3	28	〃 29	〃	0.39	2h78	17°	〃
4	43	Ⅲ 13	〃	0.39	2h95	14°	瓶底ニ少シク沈澱物生ズ
5	57	〃 27	300	0.37	3h68	14°	〃
6	87	Ⅳ 21	290	0.39	3h17	13°	〃
7	118	12 I 27	〃	0.39	4h17	12°	〃
8	149	Ⅱ 27	280	0.39	4h17	12°	〃
9	177	Ⅲ 27	270	0.40	2h83	14°	〃
10	238	V 27	〃	0.38	4h50	19°	〃
11	299	Ⅶ 27	260	0.38	8h33	26°	清澄瓶底少シク沈澱物アリ
12	361	Ⅸ 27	〃	0.39	9h17	22°	〃

第4綜合表 S. I. 4. 氷室保存, 無稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.41	2.75時	10°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.39	2.83	9°	〃
3	28	〃 29	〃	0.37	2.67	7°	〃
4	43	Ⅲ 13	〃	0.37	2.97	6°	〃
5	57	〃 27	〃	0.36	3.68	4°	〃
6	87	Ⅳ 27	〃	0.36	2.75	4°	〃
7	118	12 I 27	320	0.36	4.50	5°	〃
8	149	Ⅱ 27	320	0.39	4.92	5°	〃
9	177	Ⅲ 27	300	0.38	3.03	5°	〃
10	238	V 27	290	0.38	3.83	8°	〃
11	299	Ⅶ 27	280	0.40	5.92	14°	〃
12	361	Ⅸ 27	270	0.40	7.33	12°	〃 少シク沈澱物アリ

第5綜合表 S. I. 5. 氷室保存, 生理的食鹽水ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.39	2.80時	10°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.39	2.58	9°	〃
3	28	〃 29	〃	0.39	2.97	7°	〃
4	43	X 13	〃	0.36	3.58	6°	輕ク濁濁セリ
5	57	〃 27	320	0.36	4.35	4°	〃
6	87	XII 27	310	0.39	3.27	4°	清 澄
7	118	12 I 27	300	0.39	3.33	4°	〃
8	149	II 27	〃	0.39	3.33	5°	〃
9	177	III 27	〃	0.40	4.08	5°	〃
10	238	V 27	280	0.38	3.50	8°	〃
11	299	VII 27	270	0.38	6.33	14°	〃
12	361	IX 27	〃	0.38	8.17	12°	僅カニ沈澱ヲ生ズ

第6綜合表 S. I. 6. 氷室保存, 健康馬血清ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	8	11 X 9	330	0.41	3.33時	10°	清 澄
2	18	〃 19	〃	0.39	2.62	9°	〃
3	28	〃 29	〃	0.39	3.17	7°	〃
4	43	X 13	〃	0.37	3.33	6°	瓶底ニ微細ノ沈澱物アリ
5	57	〃 27	320	0.37	4.57	4°	〃
6	87	XII 21	〃	0.38	3.33	4°	〃
7	118	12 I 27	310	0.39	3.33	4°	〃
8	149	II 27	300	0.38	4.12	5°	〃
9	177	III 27	〃	0.40	3.33	5°	〃
10	238	V 27	280	0.38	3.67	8°	〃
11	299	VII 27	270	0.40	6.50	14°	〃
12	361	IX 27	〃	0.39	8.83	12°	〃

第 I 節 ノ 總 括

低單位血清 S. I. = 就テ行ヒタル 如上ノ實驗成績ハ一見頗ル複雑ナルガ如キモ, 試ミニ一括シテ圖示スルニ及ビ(第 I 及ビ II 圖) 一目ニシテ甚ダ瞭然タルニ至レリ。

〔I〕 先ヅ全成績ヲ極メテ概括的ニ觀察スレバ

(1) Ehrlich 法ニヨリ測定シタル 各供試血清ノ抗毒單位ハ稀釋溶媒如何ニ關セズ, 何レモ日ト共ニ減弱ノ一途ヲ辿リツツアルヲ確實ニシタリ。

(2) 沈降反應ニ於テハLf 價ハ多少動搖ヲ示スト雖(ソハ大體實驗誤差ノ程度ナルヲ以

テ) 終始略々不變ニ止レリト云フヲ得ベク、又 Kf ハ時ニ消長ナキニアラザレドモ、時日ヲ經ルニ從ツテ次第ニ延長ヲ來スヲ見タリ。

〔Ⅱ〕 コレヲ更ニ次ノ諸項ニ分チ一層仔細ニ檢討ヲ加ヘント欲ス。

(1) 沈降反應ニアラハレタル成績ハ、供試血清ノ變化ヲ表ハスト同時ニ、使用標準毒血液ノ變化ヲモ包含スベク、ソノ價ハ相對的ニシテ稍々複雑ナリ、故ニ沈降價 Lf ガ示セル恰モ不變ニ近キ成績ハ、毒素ノ血清結合力ノ衰退ト血清ノ抗毒單位ノ減弱トガ殆ンド同程度ニ

平衡の進ミタル爲メナリト解スベキ乎、他日ノ研究ニ俟タント欲ス。

沈降反應速度ハ毒素ノ陳舊トナルニ從ツテモ延長ヲ來スヲ以テ、本成績ニ於ケル Kf ノ延長ノ内、ソノ幾何程度ハ血清側ノ原因ニヨリタルモノナルヤ不明ナリ。

タダ毒素液ハ常ニ氷室ニ保存セラレタルニ對シ、常温ト氷室トノ2通りノ貯藏法ヲ試ミタル血清ニ就テ見ルニ、ソノ前者ニ於ケル Kf ノ延長ノ割合ガ、後者ノソレニ比シ大トナレルハ、ソノ原因常温保存血清ニ惹起セル變化ノ大ナリシ爲メナリト解スルヲ得ベク、即チ血清

モ亦陳舊トナルニ從ヒソノ Kf ノ延長ヲ來シタルハ事實ナリ。

而シテ血清ヲ常溫ニ保存スル時ハ Kf ノ延長度ガ無稀釋血清ニ於テ最大ニ、食鹽水 2 倍稀釋血清ニ於テ反ツテ小ニ、又、血清ヲ氷室ニ貯藏シタル時ハソノ成績之レニ逆行ス。

コレ等ノ諸點ハ、沈降反應ニヨリテハ正確ニ血清効力ノ變化ヲ證明スルニ不適當ナルコトヲ示シ、極メテ大體ヲ想像セシメ得ル程度ニ止ルモノノ如シ。

(2) Ehrlich 法ハ標準血清ヲ出發點トシ、コレニヨリテ時々使用毒素ノ L+價ヲ補正シ以テ供試血清ノ抗毒單位ヲ測定スルモノナルガ故ニ、血清効力ノ變化如何ヲ判定スルニハ最上ノ價值アルヲ認メ得ベシ。

今コノ觀點ヨリ如上ノ實驗成績ヲ吟味スルニ

(A) 常室保存列

i) 無稀釋血清ハ3ヶ月目ヨリ抗毒單位ノ低下ヲ來シ、1ケ年ノ終リニハ60AEヲ減ジテ330AEノモノガ270AEトナレリ。

ii) 生理的食鹽水 2 倍稀釋血清ハ2ヶ月目ヨリ變化ヲ起シ、低降ノ度モ亦稍々強ク、12ヶ月目ニハ、前者ヨリ更ニ10AEヲ減シテ260AEトナレリ。

iii) 正常馬血清ニヨル 2 倍稀釋血清モ亦2ヶ月終リヨリ低下ヲ來シタルガ、ソノ程度ハ前二者ノ大體中間ヲ進ミ、最後ハ無稀釋血清同様270AEニ止ルコトヲ得タリ。

(B) 氷室保存列

i) 無稀釋血清ノ變化ハ第4ヶ月目ヨリ初マリ、室溫ニ比シ稍々遅クソノ程度モ輕キガ如キモ1ケ年過時ハ室溫同様270AEマデ降下シ來レリ。

ii) 生理的鹽水稀釋、馬血清稀釋、共ニ2ヶ月目ヨリ單位ノ低下ヲ招來シ、漸減シテ1ケ年後ニハ、無稀釋同様270AEニ達セリ、而シテソノ途上ニ於ケル變化ノ度ハ、室溫ノ場合ト軌ヲニシテ、生理的食鹽水最モソヨク馬血清ハ殆ンド常ニ前二者ノ中間ニ位セリ。

(3) 血清ノ外觀的觀察

i) 無稀釋血清ハ之レヲ室溫ニ置クトキ、第5回實驗時(第2ヶ月ノ終リ)ヨリ少シク沈澱ヲ生ジタルモ清澄ニシテ、1ケ年後ニハ僅カニ濁濁シ器底ニ微量シ沈澱ヲ見タリ、氷室保存ノ場合ハ最後マデ清澄ニシテ器底僅カニ沈澱ヲ認メタルノミ。

ii) 食鹽水 2 倍稀釋血清ハ室溫共ニ、1ヶ月半位ヨリ僅カニ濁濁ヲ來シ、後又清澄ニ得リシモ器底ニ微細ナル沈澱物ノ存スルヲ見タリ。

iii) 馬血清 2 倍稀釋血清ハ略々前二者ノ中間ノ變化ヲ呈セリ。

即チ血清清澄ニシテ沈澱モナキ場合ニハ何レノ供試血清タルヲ論ゼズ、未ダ抗毒單位ノ變

化ヲ來シアラザル證徴ト見ナシ得ベク、モシ外觀＝輕微ナリトモ濁ヲ示スカ、或ハ器底＝微細ナル沈澱ヲ生ジタルモノハ、既＝多少トモソノ抗毒單位ノ減弱ヲ來セルモノト認メ得ルガ如シ。

而シテ氷室貯藏ノモノハ室温保存ノモノニ比シ、外觀的變化ノ發來モ亦少ナク、ソノ程度ハ無稀釋ノモノ最小ニシテ、食鹽水稀釋ノモノ最大ナリ而シテ馬血清稀釋ノモノハコノ場合ニ於テモ凡ソ前2者ノ中間ニ供スルガ如シ。

〔Ⅱ〕 尙注意ヲ拂フベキハ、S. I. = 就テ行ヒタル1ケ年間ノ觀察ニ於テ、抗毒單位ノ低下沈降反應速度ノ延長、血清ノ外觀的變化等ハ、何レモ最初2ケ月餘ハ大ナル動搖ナク、ソノ後ニ及ンデ、3者共殆ンド同時ニ變化ヲ惹起シ來レル觀アリ。而シテ氷室保存ニアリテハ常室保存ニ比シ變化ノ程度常ニ低ク、又本實驗ニ於テハ次ニ述ブルS. II. ノ場合ノ如ク明瞭ナラザレドモ、第10回試驗(6月頃)ヨリ前述3者ノ變化稍々強キガ如ク見ユルハ恐ラク外氣氣溫上昇ノ影響加ハレルモノト認メラル。

〔Ⅲ〕 血清効力ニ及ボス稀釋溶媒ノ影響ハ豫想以上ニ僅少ナルガ如シ、強イテ説明スレバ抗毒單位、Kf, 外觀ノ3者何レニ對シテモ食鹽水2倍稀釋ノ實驗列ニ最モ強キ變化ヲ見、無稀釋列ニハ最モ弱キニ似タリ。而シテ馬血清2倍稀釋ノ列ハ常ニ前2者ノ中間ニ在リ、然リト雖ソノ變化ノ差タルヤ極メテ僅微ニシテ殆ンド問題視スルニ足ラズト云フベシ。

第2節 高單位血清(第Ⅱ號血清 S. II. 720AE)

第1回ハ稀釋後10日目ニ行ヒタリ。ソノ實驗方法ハスベテ前節記載ト異ナルコトナキヲ以テ、茲ニハ單ニソノ保存環境ト稀釋方法トニ從ツテ成績ヲ整理シ、S. I. ノ時ト同様ニ次ノ如キ6ケノ綜合表ニ要約シ、更ニ第Ⅱ及ビⅢ圖ノ如ク圖示シ、以テコレガ檢討ヲ試ミント欲ス。

第7綜合表 S. II. 1. 常室保存、無稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.19	1.57時	10'	清 澄
2	20	" 27	"	"	1.67	11'	"
3	30	II 16	"	"	1.75	10.5'	"
4	44	" 29	"	"	1.83	11'	變化ニ乏シ
5	58	III 6	"	"	1.83	12'	清澄少シク沈澱アリ
6	89	III 6	"	"	1.67	13'	"
7	119	V 6	"	"	1.83	17'	"
8	150	VI 6	710	"	2.10	22'	/
9	180	VII 6	670	0.17	2.63	24'	"
10	241	IX 6	650	0.19	3.50	27'	"

第8綜合表 S. II. 2. 常室保存, 生理的食鹽水ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.19	1.23時	10'	清 澄
2	20	" 27	"	"	1.42	11'	"
3	30	II 6	"	0.17	1.30	10.5'	"
4	44	" 20	"	"	1.33	11'	"
5	58	III 6	"	"	1.62	12'	清澄少シク沈澱アリ
6	89	III 6	"	"	1.57	13'	"
7	119	V 6	"	0.15	1.53	17'	"
8	150	VI 6	700	0.17	1.83	22'	"
9	180	VII 6	670	"	2.17	24'	"
10	241	IX 6	650	"	2.83	27'	"

第9綜合表 S. II. 3. 常室保存健康馬血清ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.19	1.33時	10'	清 澄
2	20	" 27	"	"	"	11'	"
3	30	II 6	"	0.17	1.25	10.5'	"
4	44	" 20	"	0.19	1.17	11'	"
5	58	III 6	"	0.15	1.33	12'	少シク沈澱ヲミトム
6	89	III 6	"	0.17	1.67	13'	"
7	119	V 6	"	0.15	1.45	17.	"
8	150	VI 6	700	0.17	2.67	22'	"
9	180	VII 6	670	"	3.08	24'	"
10	241	IX 6	650	0.19	3.25	27'	"

第10綜合表 S. II. 4. 氷室保存, 無稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.17	1.67時	3.5'	清 澄
2	20	" 27	"	0.19	1.75	4.0'	"
3	30	II 6	"	0.17	1.13	4.0'	"
4	44	" 20	"	"	1.25	4.2'	變化ニ乏シ
5	58	III 6	"	"	1.27	6.0'	清澄ニ僅カニ沈澱
6	89	III 6	"	"	1.33	5.4'	"
7	119	V 6	"	"	1.28	7.0'	"
8	150	VI 6	710	"	1.29	14.0'	"
9	180	VII 6	670	"	1.83	16.0'	"
10	241	IX 6	650	"	1.92	"	清澄ヲズカニ沈澱ヲミトム

第11綜合表 S. II. 5. 氷室保存, 生理的食鹽水ヲ以テ2倍稀釋ノ場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kf(min)	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.19	1.67時	3.5°	清 澄
2	20	〃 27	〃	〃	1.70	4.0°	〃
3	30	II 6	〃	〃	1.05	4.0°	〃
4	44	〃 20	〃	0.17	1.08	4.2°	變化=乏シ
5	58	III 6	〃	〃	1.17	6.0°	一般=僅カ=濁濁沈減少 ナシ
6	89	III 6	〃	0.15	1.33	5.4°	〃
7	119	V 6	〃	0.17	1.67	7.0°	〃
8	150	VI 6	700	〃	1.30	14.0°	〃
9	180	VII 6	670	〃	1.57	16.0°	〃
10	241	IX 6	650	0.19	1.67	〃	清澄ワズカ=沈澱アリ

第12綜合表 S. II. 6. 氷室保存, 健康馬血清ヲ以テ2倍=稀釋セル場合

實驗番號	稀釋後 日 數	實 驗 日 年 月 日	Ehrlich AE	Lf (血清量)	Kfmin	平均溫度	血 清 外 觀
1	10	12 I 17	720	0.19	1.17時	3.5°	清 澄
2	20	〃 27	〃	〃	〃	4.0°	〃
3	30	II 6	〃	〃	〃	4.0°	〃
4	44	〃 20	〃	〃	〃	4.2°	變化=乏シ
5	58	III 6	〃	〃	1.30	6.0°	〃
6	89	III 6	〃	0.17	1.33	5.4°	一般=僅カ=濁濁
7	119	V 6	〃	0.15	〃	7.0°	〃
8	150	VI 6	700	0.17	1.75	14.0°	〃
9	180	VII 6	670	〃	2.33	16.0°	〃
10	241	IX 6	650	〃	2.50	〃	清透極メテ少シク沈澱アリ

第 2 節 ノ 總 括

本節ノ實驗=於テハ, 無稀釋, 食鹽水2倍稀釋及ヒ馬血清2倍稀釋トノ間=. 殆ンド等差ヲ認ムルコト難ク, 何レモ第7回目實驗マデ(實驗開始後5ヶ月間)ハ抗毒單位=於テモ, 沈降反應速度=關シテモ殆ンド不變=止マルヲ見タリ 'タダ血清ノ外觀の所見ガ第3ヶ月目位ヨリ極メテ僅微ナル變化ヲ示シタル=過ギズ, 而シテ第5ヶ月以上ヲ經過スルトキハ急速=抗毒素單位ノ低下減弱ヲ來セリ蓋シ時恰モ夏期=入り外氣溫ハ暑熱=向ヒシ時=シテ, 圖上平均溫度ノ上昇曲線ト抗毒單位低下ノ曲線トガ相對的=連行一致シタル變化ヲ示セルハ誠=興味アル事實ト云フベシ,

Lf價ハ本實驗=於テハ幾分低下ヲ示スモ大體不變=止ルモノノ如ク, KfハS. I.ノ時=比シ延長ノ度少ナシ, 然シテ, 氷室貯藏列=於テハ室溫保存ノモノ=比シ Kfノ移動更=少

ナキヲ見ル。抗毒單位低下ノ程度ト Kf ノ延長ノ程度ハ常ニ一致セズ、前者ニ比シ後者ノ度極メテ少ナキハ S.Ⅰ.ノ場合ト異ナレリ。

ソノ他 S.Ⅱ.ハ S.Ⅰ.ニ比シ、抗毒單位持續ノ期間長ク、Kf ノ延長ノ程度モ少ナク又外觀的變化ノ度合モ輕クシテ且ツ稀釋溶媒ニヨル影響モ殆ンド存セザルニ幾シ。コノ結果ヲ見タル原因ハ、單ニ S.Ⅱ.ガ S.Ⅰ.ニ比シ高單位血清ナルガ爲メナリト解シ去ルコト能ハズ寧ロ血

清固有ノ特質ノ然ラシムル處ナラン乎然レドモ以上ノ實驗ノミヲ以テシテハ決定シ難シ。更ニ將來ノ研究ニ俟ツベキモノアルヲ信ズ。

第 Ⅲ 章 結 論

(1) ちふてりあ抗毒血清ハ、保存環境ニヨリ影響ヲ蒙ルコト大ニシテ、常室ニ保存セル

モノハ氷室ニ貯藏セルモノニ比シテ、抗毒單位ノ低下、沈降反應速度ノ延長及ビ血清外觀ノ變化ノ度等大ナリ。殊ニ外氣氣溫ノ上昇セル夏期ニ於テソノ影響甚シキヲ見ル。

(2) ちふてりあ抗毒血清ヲ生理的食鹽水或ハ健康馬血清ヲ以テ2倍ニ稀釋シテ、コレ等ヲ原血清ニ對比シツツ、常室及ビ氷室ニ保存シ1ケ年ニ亘ツテソノ變化ヲ追究シタルガ、食鹽水稀釋血清ニ於テ其ノ變化最モ大ニシテ原血清ニ於テ最モ小ナリ。馬血清ヲ以テシタル稀釋血清ノソレハ略々ソノ中間ヲ行クモノノ如シ。然リト雖モソノ差ハ極メテ輕微ニシテちふてりあ抗毒血清ニ及ボス如上稀釋溶媒ノ影響ハコレヲ考慮ノ外ニオクモ敢テ差支ナキニ似タリ。

(3) ちふてりあ抗毒血清ノ長期間保存ニ因スル効力低下程度ノ判定ニハ、

i) Ehrlich ニヨル測定法最モ確實ナルコトヲ知ル。

ii) 沈降反應ニ於テハ、供試血清ト同様ニ標準毒素液モ亦ソノ陳舊トナルニ從ツテ沈降價ノ低下及ビ沈降反應速度ノ延長ヲ來スヲ以テ本反應ヲ使用シテ血清ノ効力ヲ判定シタル成績ハ不確實ナルヲ免レズ、タダKf延長ノ度合ニヨリ血清ノ効力變化ノ大體ヲ想像セシメ得ルニ止ルガ如シ。

iii) 血清外觀變化ノ觀察ハ可ナリ。有効ナリ。

血清清澄ニシテ沈渣生ゼザル場合ニハ、未ダ血清ノ抗毒單位ニ變化ノ起ラザル證左ト見做シ得ベク、モシ外觀ニ輕微タリトモ濁濁ヲ生ズルカ或ハ器底ニ微細ナル沈澱ノ現ハルルアルトキハ多少抗毒單位ノ減弱ヲ來セルモノト認メ得ルガ如シ。

本稿ヲ終フルニ當リ所長目黒博士ノ絶エザル御鞭撻御指導ト懇切ナル御校閱ヲ深謝ス。

主 要 文 献

- 1) 淺川: 細菌學雜誌, 第415號. S. 587. 昭和5年—9月.
- 2) Ehrlich: Klin. Jahrb. Bd. VI.
- 3) 磯野: 日微生物誌, 第30卷, 第1號. S90. 昭和11—1月.
- 4) 小見山: 滿洲醫學雜誌, 第21卷, 6號. 昭和9年—2月.
- 5) 眞子: 朝鮮醫學雜誌, 第26卷, 11號. 昭和11年—11月.
- 6) 目黒, 末松, 甲斐: 日微生物誌, 第30卷, 第8號. 昭和11年—8月.
- 7) 松本: 實驗醫學雜誌, 第15卷, 7號. S. 574, 昭和6年—7月.
- 8) Ramon: C. r. Soc. d. Biol. 1922. 86. P. 711, P. 813.
- 9) Ramon: C. r. Soc. d. Biol. 1923. 83. P. 167.
- 10) Ramon: Ann. de Met. Pasteur 1923. P. 1001.
- 11) Ramon: Ann. de Met. Pasteur 1924. P. 1.
- 12) Renaux: C. r. Soc. d. Biol. 1924. 90 P. 1138.
- 13) Schmidt, H.: Zschr. f. Imm.forsch. 1926 Bd. 4, S. 7.
- 14) Schmidt, S.: C. r. Soc. d. Biol. 1923. 88, P. 105.
- 15) Scholz, W.: D. M. W. 1923. S. 1512.
- 16) Scholz, W.: Zbl. f. Bakt. orig. 1924, Bd. 91, S. 72.