ぢふてりーふをるもーるこきそいどノ抗原 能力試験法トシテノ海獺免疫法ニ就テ

第4篇 ぢふてりー毒素ニ對スル海獺ノ 感受性ト免疫發生トノ關係

目黒研究所 (所長 目黒康三郎博士)

甲 斐 久

Hisasi Kai

(昭和13年7月31日受付)

【内 容 抄 録】

皮内反應ニヨリ海獺ノぢふてりー毒素ニ對スル感受性ノ程度ヲ測定シオキ次ニふをるもーると
きそいどノ一定量ヲ注射シテ免疫シ、以テ該動物ノぢふてりー毒素ニ對スル感受性ト免疫發生狀
態トヲ比較觀察シタリ。尙體重毛色ノ略ボ一定セル條件下ニ海獺ノ性的區別ノ免疫成績ニ關係ア
リヤ否ヤヲ併セ研究シタリ。

目 次

第1章 緒 言	受性
第2章 實驗材料及實驗方法	第2節 血中抗毒素量測定成績
第1節 實驗材料	第3節 毒素耐過試験成績
第2節 實驗方法	第4節 實驗成績ノ綜合
第3章 實驗成績	第4章 總括並ニ考按
第1節 ぢふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感	第5章 結 論

第1章 緒 言

ぢふてりーニ關スル免疫學的諸實驗ニ使用スベキ海獺ニツキテハ豫メ „Schick-test” ヲ施行シ該反應陰性ナル動物ヲ供用ス可ガラズト安東、西村等ハ提唱セリ。又 Jensen ハ健康海獺ノ血中ニ含マレタル微量抗毒素ヲ彼ノ設定セル測定法ニヨリテ檢出ヲ試ミテ相當ニ大量抗毒素ヲ含有スルモノアルヲ注意セリ。蓋シぢふてりーノ活動性免疫ヲ企圖スルニ當リ使用海獺ノ注射抗原ニ對スル鋭敏度(反應)ヲ一様ナラシメ實驗的誤差ヲ避ケント欲スルハ至當ノ要求ナリト信ズ。

ぢふてりーニ對スル海獺ノ自然免疫保有ノ程度ヲ檢知スル方法トシテハ海獺ノ血中ニ含マレタル抗毒素量ノ測定及ビぢふてりー毒素ノ微量ヲ皮内ニ注射シ反應ノ發現狀態ヲ檢スルノ

方法アリ。然ルニ現在ニ於テ最モ實用性アル家兎皮内法ヲ以テスル微量抗毒素測定法ノ最下限ハ余ノ信ズル處ニヨレバ大ナル實驗誤差ノ介入ヲ排シテ $\frac{1}{4000}$ AE 以下ノ微量測定ハ困難ナルモノノ如シ。又 „Shick-test” ヲ海獺ニ施シ、皮膚ニ出現スル發赤ヲ目的反應トナス試驗ニ於テ有色海獺ハ該反應ノ判定上頗ル困難ナルハ余モ亦經驗セル一人ナリ、而シテ實際上白色海獺ノミヲ選出使用シ難キ經濟的事情ヲ想フトキ隨時、隨所ニ行ハントスルふをるも一るときそいどノ抗原能力ノ検査ニ對シ海獺しつつてすと法ノ價值ニツキ一應檢討ノ要アルガ如シ。

健康海獺ノ血中ニ含有セラレタル抗毒素量ニツキテハ吾研究所ニ於テ既ニ美濃ノ研究アリ。氏ハ目黒、末松、甲斐家兎皮内法變法ヲ用ヒテ測定セント數頭ノ健康海獺ノ血中抗毒素量ハ何レモ $\frac{1}{4000}$ AE 以下ナリシコトヲ報セリ。蓋シ多數ノ試驗動物中ニハ時トシテ抗毒素ノ存在ヲ證明ン得ラルモノアリトスルモ (Jensen) 吾人ノ使用圈内ニアル新鮮海獺中ニハ未ダ $\frac{1}{4000}$ AE 以上ノ抗毒素保有例ヲ聞カズ。尙嘗テちふてりー活動性免疫實驗ニ使用シタル動物ヨリ繁殖サレタルガ如キ動物ノ混入ニ對シテハ嚴ニ監視ノ要アルハ論ヲ俟タズ。

余ハ血中抗毒素 $\frac{1}{4000}$ AE 以下ナルヲ確カメタル白毛($\frac{2}{3}$ 以上白毛)ノ海獺50頭ヲ選出シ之等ノ動物ニ標準毒素ノ種々ナル稀釋液ノ0.1ccヲ皮内注射シ、海獺ノちふてりー毒素ニ對スル銳敏度ヲ測定シオキ、次ニふわるもわくちんノ一定量ヲ注射シ以テ活動性免疫發生ノ狀況ヲ窺ヒタリ。即チちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ銳敏度(感受性)ハ如何ナル影響ヲソノ免疫成績上ニ發顯シ來ルヤヲ研究シタリ。尙體重毛色ノ略々一定セル條件下ニ於テ雌雄ノ性別ノ免疫成績ニ影響シ來ルヤ否ヤヲ併而觀察シタルモノナリ。次ニ之レガ實驗成績ヲ記述スベシ。

第2章 實驗材料及實驗方法

第1節 實驗材料

本回實驗ニ際シ海獺ノ免疫ニ使用シタルふをるもわくちんハ第1篇所載ノモノト同一ニツキ茲ニ再録ヲ省略セントス。(第1篇實驗材料ノ條下參照)。

海獺ノ皮内反應ニ供用セシ „Test-gift” ハ第68號毒素液ニシテ使用直前ニ測定シタル „DLM” ノ値ハ $\frac{1}{500}$ cc L+0.155cc ヲ示シタリ。免疫動物ノ毒素耐過試驗ニ使用シタル毒素ハ又之レニ同ジ。

第2節 實驗方法

第1 試驗動物

體重350—400gノ健康海獺ニシテ皮内反應識別ノ便宜上白色ナルカ又ハ少ク共全身ノ $\frac{2}{3}$ 以上白色部ヲ存スル動物ヲ選出使用セリ。

第2 豫備試験

上記ノ如キ條件ヲ具備スル海獺ニツキ血中抗毒素量ノ測定ヲ目黒、末松、甲斐家兎皮内法變法ニヨリ實施シ何レモ血中所含抗毒素量 $\frac{1}{1000}$ AE 以下ナルコトヲ確カメオケリ。(測定表省略)

第3 ちふてりー毒素ニ對スル海獺感受性ノ検査法

先ヅ試験動物ヲ固定臺上ニ縛定シ背面(又ハ白毛部)ノ毛ヲ極メテ短ク剪除シオキ、次ニ標準毒素ノ種々ナル稀釋液 30, 50, 80, 100, 150, 200, 300 倍 DLM ノ 0.1cc ヲ細小法射針 ($\frac{1}{8}$ mm)ニテ皮内ニ注射シ(コノ實驗對照トシテハ抗毒素ニテ中和セシモノ、 100°C 30'加熱毒素、生理的食鹽ノ三者ヲ同時ニ注射シ悉ク陰性ナルヲ確カメタリ) 24時間後ニ成績ノ判定ヲ行ヒタリ。即チ直徑8—10mmノ發赤ヲ來セル最少毒素量(最大稀釋倍数)ヲ以テ海獺ノちふてりー毒素ニ對スル感度ヲ表ハスコトナシタリ。例之80倍 DLMノ稀釋液0.1ノ注射ニヨリ8mmノ發赤ヲ來シ、ソレ以上ノ稀釋液ニテ反應陰性ナルトキ該動物ノ感度ハ $\frac{1}{800}$ DLMト判定記載セリ。

第4 免疫實施法

前項ノ如キ „Test” ヲ施シタル後、實驗動物全部ニ對シふをるもわくちん 2.0cc(Lf 22)ヲ腹部皮下ニ注射シ、免疫處置ヲ終レリ。

第5 免疫獲得程度測定法

叙上ノ免疫處置ヲ終リタル試験動物ニツキ40日後ニ心臟ヨリ 5.0cc 宛ノ採血ヲ行ヒ血清ヲ分離シ 0.25%ノ割ニ石炭酸水ヲ添加シ冰室内ニ貯藏シオキ、目黒、末松、甲斐家兎皮内法變法ニヨリ血中抗毒素量ノ嚴密ナル測定ヲ行ヒタリ。(詳細ナル方法ハ第1篇當該條下參照)且採血後7日ヲ經過シテ元氣、食慾、舉動ニ異常ヲ認メザル動物ニ對シニ定量ノ毒素ヲ注射シテ耐毒力ヲ檢シタリ。注射毒素量ヲ定メタル方法ハ次ノ如シ。即チ同一量ノふをるもわくちんノ注射ヲ行ヒタル對照動物ニツキ先ヅ豫備試験ヲ行ヒテ毒素耐過力ノ大體ヲ知り、之レニ前回試験ノ成績ヲ參酌シテ決定セシモノナリ。

以上ノ如キ順序ニヨリちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感受性ト同一動物ノふをるもわくちんニ對スル免疫發生能力トノ比較ヲ試ミタリ。

第3章 實驗成績

第1節 ちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感受性

前述ノ方法ニヨリ測定シタル皮内反應ノ成績ハ第1表ノ如シ。

第 1 表

海 狸 Nr.	性	成 績						ちふてりー毒 素ニ對スル海 狸ノ感受性 (DLM)
		(DLM) 500×	830×	1000×	1500×	2000×	3000×	
301	♂	+	+	+	+	-	-	1/1500
302	〃	+	+	+	+	±	-	〃
303	♀	+	+	+	±	±	-	1/1000
304	〃	+	+	+	+	-	-	1/1500
305	〃	+	+	+	±	-	-	1/1000
306	♂	+	±	±	-	-	-	1/500
307	〃	+	+	+	+	+	-	1/2000
308	〃	+	+	+	±	-	-	1/1000
309	♀	+	+	+	-	-	-	〃
310	♂	+	+	+	+	-	-	1/1500
311	〃	+	+	+	+	+	-	1/2000
312	♀	+	+	+	+	+	±	〃
313	♂	+	+	+	±	±	-	1/1000
314	♀	+	+	+	±	-	-	〃
315	♂	+	+	+	-	-	-	〃
316	〃	+	+	+	+	+	-	1/2000
317	♀	+	+	+	+	-	-	1/1500
318	〃	+	+	+	-	-	-	1/1000
319	〃	+	+	+	±	-	-	〃
320	〃	+	+	+	+	-	-	1/1500
321	♂	+	+	±	-	-	-	1/800
322	♀	+	+	+	-	-	-	1/1000
323	♂	+	+	+	-	-	-	〃
324	〃	+	+	+	+	-	-	1/1500
325	〃	+	+	+	+	-	-	〃
326	♀	+	+	+	+	+	-	1/2000
327	〃	+	+	-	-	-	-	1/800
328	♂	+	±	-	-	-	-	1/500
293	♀	+	+	+	+	-	-	1/1500
330	〃	+	+	±	±	-	-	1/800
331	〃	+	+	+	-	-	-	1/1000
332	♂	+	+	+	+	+	-	1/2000
333	♂	+	+	+	-	-	-	1/1000
334	♀	+	+	+	+	-	-	1/1500
335	♂	+	+	+	+	+	±	1/2000
336	♀	+	+	+	+	±	-	1/1500
337	〃	+	+	+	-	-	-	1/1000
338	〃	+	+	+	±	±	-	〃
339	♂	+	+	+	-	-	-	〃
340	〃	+	+	±	-	-	-	1/800

(142) ちふてりーふをるもーるときそいどノ抗原能力試験法トシテノ海獺免疫法ニ就テ

海 獺 No.	性	成 績						ちふてりー毒 素ニ對スル海 獺ノ感受性 (DLM)
		(DLM) 500×	800×	1000×	1500×	2000×	3000×	
341	♂	+	+	+	-	-	-	1/1000
342	♀	+	+	+	+	±	-	1/1500
343	〃	+	+	+	±	-	-	1/1000
344	♂	+	+	+	+	-	-	1/1500
345	〃	+	+	+	+	+	-	1/2000
346	♀	+	+	+	-	-	-	1/1000
347	♂	+	+	+	+	+	±	1/2000
348	♀	+	+	+	+	+	-	〃
349	♂	+	+	-	-	-	-	1/800
350	〃	+	+	+	+	±	-	1/1500

ちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感受性ハ上表ノ如クナルモ更ニ集計シテ觀察ニ便スレバ第2表ノ如クナレリ。

第 2 表

海獺ノ感受性 (DLM)	性	頭 數	合 計 (%)
1/2000	♂	7	14
〃	♀	3	6
1/1500	♂	7	14
〃	♀	7	14
1/1600	♂	7	14
〃	♀	12	24
1/800	♂	3	6
	♀	2	4
1/500	♂	2	4
	♀	0	0
計	♂	26	52
	♀	24	48
		50	100

第1表、第2表ヲ吟味スルニ供試海獺ノちふてりー毒素ニ對スル感受性ハ最高 1/2000 [DLM] 最低 1/500 [DLM] ナルモノノ如ク 1/1000—1/1500 [DLM] 最モ多數ニシテ 66%ヲ占メ 1/1000—1/2000 ノ感度ヲ有スルモノノミヲ集ムレバ 86%ヲ示シ感度 1/800 [DLM] 以下ノモノハ僅カニ總數ノ 4%ニ過ギザリキ。尙上表ニツキハ♀ノ性的觀察ヲ試ムレバ次ノ圖表ノ如シ。

即チ♂性ハ最低 1/500, 最高 1/2000 ニ至ル間各種感度ニ分散シ、一定感度ニ局限セザルガ如キ狀態ヲ示シ之レヲぐらふ上ニ取レバーノ曲線ヲ劃ク、之レニ反シ♀性ハ感度 1/1000 ノモノ過半数ヲ占メ最高 1/2000, 最低 1/800ヲ示スト雖モ 1/1000以外ハ甚ダ少數ナリ、之レガ爲メぐら

第 1 圖

ふ上ノ線=三角ヲ形成シ鋭キ尖頂ヲ示セリ。
之レニヨリテ是レヲミレバ海狸感度=多少ノ
性的區別ヲ認メ得ラルルガ如シ。尙コレガ免
疫學的關係ニツキナハ後章更ニ検討スルトコ
ロアル可シ。

第 2 節 血中抗毒素量測定 成績

目黒, 末松, 甲斐家兎皮内法變法ニ據リ各
免疫動物ノ血中ニ產生サレタル抗毒素量ノ測
定ヲ行ヒタルニ次表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 3 表ノ成績ニヨレバ試験動物數 50 ノ内ソ
ノ血中 AE ハ最低 0.03, 最高 0.3 AE ニシテ 1:10

第 3 表

海 狸 No.	血 中 AE	海 狸 No.	血 中 AE	海 狸 No.	血 中 AE
301	0.03	318	0.05	335	0.03
302	"	319	0.15	336	0.05
303	"	320	0.05	337	0.03
304	"	321	0.05	338	0.05
305	0.2	322	"	339	0.1
306	0.03	323	0.05	340	0.2
307	0.3	324	0.03	341	0.1
308	0.03	325	0.1	342	0.15
309	0.03	326	"	343	0.1
310	0.1	327	"	344	0.05
311	0.05	328	"	345	0.05
312	0.15	329	0.05	346	0.03
313	0.03	330	0.03	347	"
314	0.3	331	0.1	348	"
315	0.2	332	0.15	349	0.05
316	0.2	333	0.15	350	0.03
317	0.2	334	0.2		

50頭ノ平均 0.090

ノ開キヲ示シタリ。50頭ノ平均値ハ0.090 AE ナルモノノ如シ。尙上表ヲ單位別ニ集計シテ作
表スレバ第 4 表ノ如クナレリ。

(144) ちふてりーふをるもーるときそいどノ抗原能力試験法トシテノ海溟免疫法ニ就テ

第 4 表

血 中 AE	例 数	計 %
0.03	16	32
0.05	12	24
0.1	9	18
0.15	5	10
0.2	6	12
0.3	2	4
計	50	100

即チ第4表ニ依レバ0.03AEノモノ最モ多クシテ16例32%ヲ占ム、次ハ0.05AEノモノニシテ12例24%ヲ0.1ノモノハ9例ニシテ18%ヲ、ソレヨリ高AEトナルニ從ツテ概ネ頭數ヲ減ゼリ。而シテ0.03-0.2AEノモノヲ集ムレバ96%ノ多キニ達セリ。血中AEノ値ト毒素耐過力、又ハ感受性、雌雄ノ關係等ノ觀察ハ實驗成績ノ綜合表ニツキ更ニ檢討ヲ試ム可シ。

第 3 節 毒素耐過試驗成績

各免疫動物ニ對シ一律的ニ $250 \times \text{DLM}$ ($\frac{1}{500}$ ノ毒素ノ0.5cc)ヲ皮下注射シ滿4日間ニ於ケル生死ヲ觀察シタリ。實驗成績ハ第5表ノ如クナリタリ。

第 5 表

海 溟 %	體 重	毒素注射量 DLM	成 績				
			1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
301	370	250	340	320	320	300	300
302	350	"	350	340	305	+	
303	380	"	370	350	+		
304	400	"	390	370	350	+	
305	390	"	390	380	380	370	375
306	410	"	400	380	+		
307	390	"	380	385	370	375	370
308	380	"	360	350	330	+	
309	360	"	350	350	351	350	355
310	370	"	360	370	360	350	360
311	350	"	340	340	320	+	
312	390	"	380	380	350	360	350
313	400	"	390	395	380	370	370
314	400	"	400	400	390	380	390
315	390	"	370	380	370	370	360
316	380	"	360	380	370	330	320
317	380	"	370	370	360	360	365

海 狼 No.	體 重	毒素注射量 DLM	成 績				
			1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
318	370	250	370	370	360	350	350
319	380	"	370	380	370	360	360
320	390	"	390	380	360	365	355
321	400	"	380	360	350	+	
322	410	"	405	390	385	380	370
323	420	"	390	390	385	380	390
324	390	"	380	370	350	350	340
325	360	"	350	350	340	330	330
326	350	"	350	340	330	330	310
327	370	"	350	330	340	+	
328	390	"	380	370	360	360	370
329	380	"	370	360	360	350	360
330	370	"	370	360	350	+	
331	380	"	380	380	370	370	375
332	390	"	370	360	370	360	370
333	395	"	390	370	345	340	340
334	410	"	400	380	360	340	340
335	390	"	370	360	350	+	
336	380	"	370	350	340	+	
337	380	"	370	350	+		
338	360	"	360	360	350	350	340
339	380	"	360	370	360	350	355
340	370	"	370	360	360	330	330
341	390	"	370	370	380	370	360
342	400	"	390	380	360	360	365
343	400	"	385	380	380	370	370
344	390	"	380	370	360	360	370
345	390	"	390	390	380	380	385
346	370	"	350	340	+		
347	380	"	360	350	330	+	
348	350	"	350	340	340	320	320
349	360	"	350	330	330	+	
350	370	"	360	360	350	340	345

但シ +ハ試験動物ノ死ヲ表ハス

即チ第5表ノ成績ニ明カナル如ク、250×DLMノ毒素ニ對シ耐過シ得ズシテ斃死シタルモノ15頭アリタリ。コレ等耐過シ得タルモノ及耐過シ得ズシテ死シタル動物ノちふてりー毒素ニ對スル感受性及ビ血中抗毒素量ノ關係ニツキテハ次ノ成績綜合表ニツキ檢討ヲ加ヘントス、

第 4 節 實驗成績ノ綜合

(146.) ちふてりーふをるもーるときそいどノ抗原能力試験法トシテノ海狸免疫法ニ就テ

第 6 表 實驗成績ノ綜合表

海 狸 No.	性	皮 内 反 應 成 績 (感受性ヲ示ス)	血 中 (AE)	毒素耐過試験成績 (250×DLM)
301	♂	1/1500	0.03	○
302	♀	"	"	●
303	♀	1/1000	"	●
304	♀	1/1500	"	●
305	♀	1/1000	0.2	○
306	♂	1/500	0.03	●
307	♀	1/2000	0.3	○
308	♀	1/1000	0.03	●
309	♀	1/1000	"	○
310	♂	1/1500	0.1	○
311	♀	1/2000	0.05	●
312	♀	"	0.15	○
313	♂	1/1000	0.03	○
314	♀	"	0.3	○
315	♂	"	0.2	○
316	♀	1/2000	"	○
317	♀	1/1500	"	○
318	♀	1/1000	0.05	○
319	♀	1/1000	0.15	○
320	♀	1/1500	0.05	○
321	♂	1/800	"	●
322	♀	1/1000	"	○
323	♂	"	"	○
324	♀	1/1500	0.03	○
325	♀	"	0.1	○
326	♀	1/2000	"	○
327	♀	1/800	"	●
328	♂	1/500	"	○
329	♀	1/1500	0.05	○
330	♀	1/800	0.03	●
331	♀	1/1000	0.1	○
332	♂	1/2000	0.15	○
333	♀	1/1000	"	○
334	♀	1/1500	0.2	○
335	♂	1/2000	0.03	●
336	♀	1/1500	0.05	●
337	♀	1/1000	0.03	●
338	♀	"	0.05	○
339	♂	"	0.1	○
340	♀	1/800	0.2	○

海 獺 No.	性	皮 内 反 應 成 績 (感受性ヲ示ス)	血 中 (AE)	毒素耐過試験成績 (250×DLM)
341	♂	1/1000	0.1	○
342	♀	1/1500	0.15	○
343	〃	1/1000	0.1	○
344	♂	1/1500	0.05	○
345	〃	1/2000	0.05	○
346	♀	1/1000	0.03	●
347	♂	〃	〃	●
348	♀	1/2000	〃	○
349	〃	1/800	0.05	●
350	〃	1/1500	0.03	○

但シ ●ハ動物ノ死 }ヲ表ハス
○ハ同 生 }

上表諸成績間ノ關係ニツイテハ以下細部ニ亙リ觀察ヲ試ム可シ。

第 1 血中抗毒素量ト耐毒力トノ關係

第 6 表ニツキ試験動物ノ血中ニ證明サレタル抗毒素量ト毒素耐過力トノ關係ヲ窺フ可ク第 7 表ヲ作製セリ。

第 7 表

斃死動物總數	15		
内	血 中 AE	斃 死 例 數	%
	0.03 (16)	10	66.6
	0.05 (12)	4	26.6
	0.1 (9)	1	6.6
	0.15	0	0
	0.2	0	0
	0.3	0	0
計		15	99.8

備考 括弧内ハ血中 AE 同量ナル供試験物總數ヲ示ス

即チ第 7 表ニ明カナル如ク血中 AE 0.03 ヲ有スルモノ 16 頭中 10 頭死シコノ數ハ斃死總數ノ 66.6%ニ當レリ。血中抗毒素量 0.05 AE ノモノ 12 頭中 4 頭死シ、斃死總數ニ對スル%ハ 26.6ニ相當シ血中 AE 0.03 AE ノモノヨリ頗ル低率ナリ。血中 AE 0.1ヲ有スルモノ 9 頭中 1 頭死シ、コノ數ハ斃死總數ノ 6.6%ニ當レリ。又血中 AE 0.03ヲ有セシモノノ致死率ハ $\frac{1}{6}$ 、同 0.05 AE ノモノハ $\frac{1}{3}$ 、同 0.1 AE ノモノハ $\frac{1}{9}$ ヲ示シタリ。而シテ血中 AE 0.15 以上ヲ有セシ動物ニハ斃死セルモノヲ發見セザリキ、コノ事實ニ徴スルトキハ、同一ふをるもわくちんノ同一量ヲ體重略々同様ナル海獺ニ一回注射ヲ行ヒテ免疫シタル場合、試験動物血中ニ出現セル抗毒素量

(148) ぢふてりーふをるもーるときそいどノ抗原能力試験法トシテノ海狸免疫法ニ就テ

大ナル動物ハ同小ナル動物ヨリ一般的ニ毒素耐過力大ナリト稱シ得ルガ如シ。即チ斯クノ如キ場合ノ血中 AE 價ハ耐過力ノ指標トシテノ意義ヲ有スルモノト認メラル。

第 2 ぢふてりー毒素ニ對スル海狸ノ感受性ト血中抗毒素量トノ關係

ぢふてりー毒素ニ對スル海狸ノ感受性ト該動物ニふをるもわくちんノ一定量ヲ注射シタルトキ血中ニ產生セラレタル抗毒素量トノ關係ハ第 8 表ノ如シ。

第 8 表

ぢふてりー毒素ニ對スル海狸ノ感受性 (DLM)	性	頭 數	AE 合 計	平 均 (AE) 値
1/2000 小 計	♂	7	0.81	0.117
	♀	3	0.28	0.093
		10	1.09	0.109
1/1500 小 計	♂	7	0.37	0.053
	♀	7	0.73	0.104
		14	1.10	0.078
1/1000 小 計	♂	7	0.66	0.094
	♀	12	1.12	0.092
		19	1.78	0.092
1/800 小 計	♂	3	0.30	0.100
	♀	2	0.13	0.062
		5	0.43	0.086
1/500 小 計	♂	2	0.13	0.065
	♀	0	0	0
		2	0.13	0.065
合 計 總 計	♂	26	2.27	0.084
	♀	24	2.26	0.094
		50	4.53	0.090

上表ニヨレバ感受性 $\frac{1}{2000}$ (DLM)ヲ示セル動物ノ平均抗毒素ハ0.109AE, 同 $\frac{1}{1500}$ (DLM)ノモノハ0.078AE, 同 $\frac{1}{1000}$ (DLM)ノモノハ0.092AE, 同 $\frac{1}{800}$ (DLM)ノモノハ0.086AE, 同 $\frac{1}{500}$ (DLM)ノモノハ0.065AEヲ示シタリ。即チ $\frac{1}{1500}$ 感度ノモノハ血中AE價低ケレ共ソノ他ハ大體ニ於テ, ぢふてりー毒素ニ對スル感受性大ナルモノ程, 血中AE價ハ高キガ如シ。但シソノ差タルヤ極メテ僅少ナリ。次ニ同上成績ヲ雌雄ノ性別ニ區分シ觀察ヲ試ムルニ, 各種ノ感受性ニ於テ或ハ♀性ニ, 或ハ♂性ニ高キモノヲ認メラル。更ニコレヲ平均スルトキ♂性0.084AE, ♀0.094AEトナリソノ差0.01AEハ♀性側ニ高シ。然レ共斯クノ如キ程度ノ差異ハ實驗ノ誤差ノ介入ヲ考慮スルトキ未ダ性ニヨル本質ノ區別ト肯定シ難シ。故ニ余ハ本實驗成績ニ鑑ミ血中抗毒素產生上ニハ雌雄ノ性的區別ハ影響無キモノト認メント欲ス。

第 3 ちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感受性ト耐毒力及ビ性トノ關係

次ニ海獺ノ毒素感受性ト免疫處置後ノ耐毒力及ビ性トノ關係ヲ親ハンガ爲メ第 9 表ヲ作製シ吟味スルニ、

第 9 表

感 受 性 (DLM)	試 験 頭 數	斃 死 數	同一感受性動物 ニ對スル致死率 %	斃死總數ニ對ス ル致死率 %
1/2000	10	3 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 3 0	30.0	20.0
1/1500	14	3 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 1 2	21.4	20.0
1/1000	19	4 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 1 3	21.0	26.6
1/800	5	4 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 2 2	80.0	26.6
1/500	2	1 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 1 0	50.0	6.6
計	50	15 $\left\{\begin{smallmatrix} \text{♂} \\ \text{♀} \end{smallmatrix} \right\}$ 8 7		99.8

斃死總數15頭ニツキ各種ノ感度中斃死セシ頭數ヲ求メ、前者ニ對スル後者ノ百分率ヲ算出スレバ、感度 $\frac{1}{2000}$ ノモノ20.0%、 $\frac{1}{1500}$ ノモノ20.0%、 $\frac{1}{1000}$ ノモノ26.6%、 $\frac{1}{800}$ ノモノ26.6%、 $\frac{1}{500}$ ノモノハ6.6%ヲ示セリ。次ニ同一感受性ヲ有スル動物中生存セルモノニ對スル致死セシモノノ%ヲ求ムレバ感度 $\frac{1}{2000}$ ノモノ30.0%、同 $\frac{1}{1500}$ ノモノ21.4%、 $\frac{1}{1000}$ ノモノ21.0%、 $\frac{1}{800}$ ノモノ80.0%、 $\frac{1}{500}$ ノモノ50.0%ヲ示セリ。即チ大體ニ於テ感度大ナルモノハ同小ナルモノヨリ致死率少シ。換言スレバ毒素耐過力ハ稍々大ナルガ如シ。

更ニ上表ニツキ雌雄ノ性別的觀察ヲ試ムレバ斃數15頭ノ内♂性8頭、♀性7頭ヲ占メソノ差 $\frac{1}{15}$ ハ♂性側ニ多シ。次ニ試驗頭數トノ關係ヲ檢スルニ♂性ハ $\frac{8}{15}$ 斃死シ、♀性ハ $\frac{7}{15}$ 斃死シタリ。故ニソノ差 $\frac{1}{15}$ ハ♂性側ニ多ク死シタル割合トトレリ。蓋シソノ差異タルヤ餘リニ微少ニ過ギザルナリ。

第 4 章 總 括 並 ニ 考 按

以上章項ヲ追ヒテ述ベ來リタル實驗成績ヲ總括シ聊カ考按ヲ加フレバ次ノ如シ。

1) 今回實驗ニ供シタル海獺ノちふてりー毒素ニ對スル感度ハ最低 $\frac{1}{500}$ [DLM]、最高 $\frac{1}{2000}$ [DLM]ニシテ極端ナル高低者少ク、 $\frac{1}{1000}$ [DLM]内外ノモノ最多數(66.6%)ヲ占メタリ。感受性ニ對スル雌雄ノ性的關係ヲ觀察スルニ♂性ニハ各種ノ感度ヲ廣ク含ミテ一方向ニ偏セザレ共、♀性ハ $\frac{1}{1000}$ 程度ノモノ甚ダ多ク、ソノ他ノ感度ノモノハ著シク少ク♂性ノ感度ト多少趣ヲ異ニセリ。

2) 同上ノ檢測後感受性ノ程度ヲ明ニセル動物ニ對シ2.0ccノふをるもわくちんヲ注射シ免疫ヲ施シ、40日ヲ經テ各動物ノ血中ニ出現シ來レル抗毒素量ヲ測定スルニ、最低0.03—最高

(150) ちふてりーふをるもーるときそいどノ抗原能力試験法トシテノ海獺免疫法ニ就テ

0.3 AEヲ示シソノ開キハ1;10ノ如クナレリ。而シテ0.03 AE ノモノハ最も多數ヲ占メ32%ニ當レリ。0.05 AE ノモノ之ニ次ギ24%ヲ占ム、50頭ノ平均値ハ0.09 AEナリ。

3) 次ニ同上ノ免疫動物ニ250×DLMノ毒素ヲ注射シ耐毒力ノ情況ヲ測定シタリ。即チ本毒素耐過試験ニ於テ15頭ノ斃死ヲ見タリ。コノ斃死數ハ實驗頭數ニ對シ30%ニ當レリ。

4) 免疫動物ノ血中ニ證明シ得ラレタル抗毒素量ト毒素耐過試験トヲ照合スルニ、斃死總數ノ66.6%ハ血中 AE 0.03 ノモノヨリ出デ最も多數ヲ占メタリ。次ハ0.05 AE ノ動物ヨリ26.6%出デ、0.1 AEヨリ6.6%ヲ出シタリ。血中 AE 0.15以上ノ動物ハ悉ク耐過生存セリ 此ノ事實ニ徴スルニ血中 AE 0.03 AE ノモノ16頭ノ内斃死シタルハ10頭ニシテ後ノ6頭ハ耐毒シタルコト、又血中 AE 0.05 ノモノハ12頭中4頭死シ殘部9頭ハ耐毒シタルコト等血中 AE ハ毒素耐過力トノ關係ハ一律的ノモノニハアラザレ共コレヲ概觀スレバ、體重略々同一動物ニ同一量ノふをるもわくちんヲ1回皮下注射シタル場合、血中抗毒等ノ產生能力弱キ動物ハ同高キ動物ヨリ毒素抵抗性弱シト稱スルヲ得ン。コノコトハ同學山村ノ「ちふてりー免疫動物ノ血中抗毒素量ト毒素耐過力トノ比較實驗」(本誌第31卷第4號)ニヨル實驗成績ニ對シ側面的肯定ヲ與フル事實ナリト信ズ。

5) ちふてりー毒素ニ對スル海獺ノ感受性ト免疫成績トヲ照合スルニ感受性高キ動物ハ同低キ動物ヨリ血中 AE 稍々高シ。雌雄ノ性的影響ハ之レヲ認メズ。

次ニ毒素耐性ヲ檢スルニ感受性大ナル動物ノ毒素抵抗性ハ同小ナルモノヨリ少シク強シ但シソノ差ハ僅少ナリ、更ニ耐毒性ト性的關係トヲ觀察スルニ雌雄ノ性ニヨル影響ハ之レヲ認ムルコト能ハズ。

6) 以上1—5ノ事實ニ基キ考察スルニちふてりー毒素ニ對シ鋭敏ナル海獺ハ概シテ免疫成績良好ナルガ如キモノノ差タルヤ極メテ僅少ナリ。♂♀ノ性的影響ハ之レヲ認ムルコト能ハザルガ如シ。故ニ吾人ノ入手シ得ベキ圈内ノ健康新鮮海獺ハソノ儘ふをるもわくちんノ抗原能力試験ニ使用可能ナルモノト信ズ。海獺感受性如何ガ該動物ノ免疫成績上ニ影響シ、實驗的誤差ヲ大ナラシムルヨリモ、他ノ多數要約ガヨリ以上ニ海獺免疫成績ニ反映シ來リテ實驗成績ノ矛盾撞着ヲ惹起スルモノト思考セラル。但シコノ點ニツキテハ第5篇ニ於テ更ニ卑見ヲ披瀝シ高教ヲ乞ハント欲ス。

7) 著者ハ昭和11年5月長野縣下ニ於テちふてりーしつくてすとヲ施行シ該反應ノ程度ヲ發赤ノ直徑ニヨツテ測定シオキ、次ニ豫防接種ヲ行ヒ更ニ一定時日ヲ經テしつくてすとヲ施シ陰性轉向率ヲ檢シタリ、茲ニ於テ初回テすとノ反應強度ト陰性轉向率トノ間ニ關係ノ有無ヲ觀察シタリ。蓋シ Schick ニ從ヘバしつク陰性者ノ血中ニハ1.0cc中 $\frac{1}{30}$ AE以上ノ抗毒素ヲ含有スルモノナリト。然ラバ(±)ノモノハ(—)ヨリ又(+)ノモノハ(±)ヨリ血中所含 AE

少キニアラザルナキ乎。斯カル血中 AE = 差異アルモノニ同一わくちなちおんヲ施シタルトキ、しづく反應ノ輕度ナルモノ(血中 AE 大ナルモノ)ハ同反應程度ノ重キモノ(血中 AE 小ナルモノ)ヨリ陰性ニ轉向シ易キニアラザルカラ窺ヒタリ。同上實驗觀察ノ結果ハ著者ノ豫想ニ反シ „Schick-test” = 於ケル反應強度ノ差異ハ陰性轉向率ニ關係無キガ如キ成績ヲ示シタリ。(日本公衆保險協會雜誌第14卷第10號, 昭和13年10月)即チ余ノ今回得タル動物實驗ノ成績ニ徴スルモノ亦上述試驗ノ結果ヨリ觀ルモノぢふてり毒素ニ對シ銳敏ナル感受性ヲ有スル個體ハちふてり一ふをるもわくちんニ對シ比較的銳敏ナル反應ヲ發現スルモノニアラザルカ、記シテ以テ將來ノ研究ニ俟タントス。

3) 實驗用海猿ノ選擇ニ對スル安東西村等ノ提唱ハ正當ナルモノノ如シ、但シ此等ノ主張ヲ實際上ニ持チ來ストキ余ハ次ノ2點ニ就テ考慮ノ餘地ヲ見タリ。

A) 余等ノ使用圈内ニ於ケル海猿ノちふてり一毒素ニ對スル感受性ニハ大ナル個性的差異ヲ示サザルコト(即チ例外者甚ダ少キガ如シ)

B) ちふてり一毒素ニ對シ同一感受性海猿ト雖モ、ソノ免疫成績ハ必ズシモ同一程度ニアラズシテ明瞭ナル差異ヲ示スモノナルコト。

故ニ余ハふをるも一なときそいどノ抗原能力試驗ノ正確ヲ期スル爲メニハちふてり一毒素ニ對スル海猿ノ感受性以外更ニ別途ノ研究ヲナサザル可カラザルモノト思考セリ。

第 5 章 結 論

以上ノ實驗成績ニ據リテ結論ヲ試ムレバ次ノ如シ。

1) 余ノ今回實驗ニ供シタル50頭ノ海猿ハちふてり一毒素ニ對シ概ネ $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{2000}$ (DLM)ニ反應ヲ示シ感受性ノ相違ハ僅少ナリ且例外的高低反應者ハ稀ナルガ如シ。

2) ちふてり一毒素ニ對スル海猿ノ感受性トふをるもわくちん接種ニヨル免疫發生トノ關係ハ感受性高キ動物ハ同低キ動物ヨリ免疫ノ生成少シク良好ナルガ如キモノノ差タルヤ餘リニ僅少ニシテ寧ロ實驗ノ誤差ノ範圍ニ屬スルモノノ如シ。

3) 海猿ノ性的相異ハ免疫發生上ニ影響スルトコロ少シ。

4) 吾人ノ使用圈内ニアル健康新鮮海猿ハふをるも一なときそいどノ抗原能力試驗上ニ悉ク使用シ得ベキモノト認ム。

5) 海猿免疫法ニ於ケル實驗成績ノ錯誤ヲ避クルノ目的ニテ、„Schick-test”ヲ施行シ使用動物ヲ撰出スト雖モ未ダ之レノミニテハ實驗ノ誤差ノ全部ヲ排除シ得ルモノニアラズ。吾人ハコノ問題ニツキテハ更ニ別途ノ檢索ヲナサザル可カラズ。

擱筆ニ當リ懇篤ナル御指導、御校閲ヲ賜ハリタル目黒庸三郎博士ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ捧グ。

(文 献 後 出)