沈降反應ニヨルぢふてりー血清ノ抗毒單位 測定ニ就テ

目黒研究所 (所長 目黒庸三郎博士)

甲 斐 久

Hisasi Kai

(昭和13年9月5日受付)

【内 容 抄 録】

余ハ10種ノ標準血清ト10種ノ標準毒素トヲ以テ交叉的ニ沈降反應ヲ試ミ最モ適性ト認メ得ラルル一標準毒素ヲ選出シ、該毒素ヲ以テ新鮮血清及ビ陳久血清ノAEヲRamon法(沈降反應)ニ依リ測定シ、Ehrlich法(L+法)トノ比較實驗ヲ試ミタリ、余ノ得タル實驗成績ハ新鮮血清ヲ實驗材料ト爲ス場合概ネ87.5%ニ於テ一致シ、一定顧慮ノ下ニ行フトキRamon法ハEhrlich法ノ代用トナシ得ルモノト認メタリ、然ルニ陳久血清ヲ實驗材料ト爲ストキソノ合致率ハ約70%ヲ示シ新鮮血清ノ場合ヨリ著シク低率ナリ、故ニ陳久血清ノAE測定法トシテノRamon法ハ直ニEhrlich法ノ代用トナスニハ足ラザレ共„Rough-guide”トシテノ價值ハ有スルモノノ如シ、尙陳久血清ノ沈降反應發現性ヲ新鮮血清ノ一定量ヲ混入スルコトニヨリ賦活セシメkfヲ短縮シ得ラルルコト及ビ沈降反應初發試驗管内容ニ於ケル、毒素抗毒素ノ中和狀態ニツキ實驗觀察ヲ試ミタリ、

目 次

第1章 緒 言

第2章 實驗方法概観

第3章 Ramon法ニ對スル基本的實驗

第1節 序 言

第2節 實驗材料及實驗方法

第1項 實驗材料

第2項 實驗方法

第3節 實驗成績

第1項 既知單位ノ抗毒血清10種ヲ以テ毒素10種ノLfヲ測定シタル成績

第2項 Lf明カナル10種ノ標準毒素ヲ以テ10種ノ抗毒血清ノAEヲ測定シタル成績

第4節 沈降反應ノ精密度ニ關スル考察

第5節 小 括

第4章 沈降反應初發試驗管ニ於ケル毒素抗毒素ノ中和狀態ニツイテ

第1節 序 言

第1節 實驗材料及實驗方法

第1項 實驗材料

第2項 實驗方法

第3節 實驗成績

第4節 小 括

第5章 新鮮血清ノAE測定法トシテノRamon沈降反應

第1節 序 言

第2節 實驗材料及實驗方法

第1項 實驗材料

第2項 實驗方法

第3節 實驗成績

第4節 小 括	第1項 實驗材料及實驗方法
第6章 陳久血清ノAE測定法トシテノ	第2項 實驗成績
Ramon 沈降反應	第4節 小 括
第1節 序 言	第7章 總括並ニ考按
第2節 準備的實驗	第8章 結 論
第3節 本 試 驗	主要文獻

第1章 緒 言

1922年 Ramon ニヨリ發見セラレタルちふてりー毒素抗毒素間ニ發現スル沈降反應 (La Flocculation) ニツキテハ内外ノ學者競フテ之レガ追試實驗ヲ試ミタレ共、中ニハソノ實驗材料、實驗方法ソノ他多數 „Faktoren” ノ影響ヲ蒙リテカ Ramon ノ主張ト甚ダ相去ル結果ニ到達シタル學者モ少カラザリキ、然ルニ夫等先進學者ノ眞摯ナル研究ハ、ソノ成績ニ於テ Ramon ノ提唱ト相一致スルト否トヲ問ハズ本反應ノ本態及ビ實地應用ノ範圍ニ對シ幾多ノ新知見ヲ加ヘ來リ、爲メニ吾人ハ本反應ノ全貌ニ對シ一層正確ナル知識ヲ得ルニ至レリ。斯クテ現今ニ於テハ一免疫反應トシテノ本現象ヲ觀察研究スルノ領域ヨリ一步ヲ進メテ更ニ本反應ノ特性ヲ利用シ之レニ一定ノ制約ヲ與ヘテ吾人ノ翹望スル試験管内抗毒單位測定法ノ完成域内ニ到達セシガ如シ。

余ハ曩ニ新鮮ちふてりー毒素ヲ實驗材料トナシ、毒素抗毒素間沈降反應ノ „Lf” ト該毒素ノ „DLM” トノ關係及ビ新鮮毒素液中ニ含有セラレタルときそいどニツキ研究シソノ成績ヲ本誌第32卷第8號 (昭和13年8月) ニ發表シタリ。續イテ沈降反應ノ實際の應用ノ一方面トシテちふてりー血清ノ抗毒單位ヲ本反應ニ據リテ測定シ Ehrlich 法トノ間ニ比較實驗ヲ試ミタル成績ニツキ、以下概要ノ記載ヲナシ大方諸賢ノ御示教ヲ仰ガント欲スモノナリ。

緒言ヲ終ルニ臨ミ本反應ニ關シ Ramon ノ主張シタル次ノ事項ニツキ少シク卑見ヲ述ブルトコロアラントス。

- 1). 沈降反應ハちふてりー毒素抗毒素間ニ特殊性ヲ有スルモノナルコト。
- 2). 沈降反應ハ毒素抗毒素ノ中和點ニ於テ初發反應ヲ發現シ來ルコト。
- 3). 上記ノ1及ビ2ノ事實ニ基キ毒素ハソノ抗毒素結合價 (抗原價) ヲ又血清ハソノ所含抗毒單位ヲ試験管内ニテ測定シ得ルコト。
- 4). 沈降反應發現速度 (Kf) ハ毒素抗毒素ノ „Flockungs Geschwindigkeit” ヲ示スモノナルコト。

第1項ノ特異性ヲ有スルヤ否ヤニツキテハ嘗テ諸家ヨリ論議サレタルコトアリ。吾人ハ未ダちふてりー毒素抗毒素ヲ化學的純粹ノ狀態ニ精製スルヲ得ザルガ故ニ吾人ノ稱スル毒素又ハ抗毒素中ニハ種々ナル英雜物ヲ含有スルナリ。從ヒテ毒素抗毒素ヲ試験管内ニテ混合スル

トキ管ニ純毒素、純抗毒素間反應ノミナラズ、菌體分解產物ソノ他ノ物質間ノ反應ヲミルハ實驗上明白ナリ。且毒素又ハ抗毒血清ニ常用防腐劑タル石炭酸ヲ加ヘ永ク保存スルウチニハ沈降反應ニ類似スル或種ノ錯誤的反應ヲ發現スルコトアルハ既ニ知ラレタル事實ニ屬ス。沈降反應ニ使用スベキ毒素抗毒素ハ全透明ナラザル可カラザレドモ往々ニシテ血清中ニハ微細ナル浮游物ヲ含ムモノアリ。カカル血清ヲ不識ノ中ニ使用シタランニハ水槽中ニテ加熱セラルル中、液體運動ニ伴ヒ浮游粒子ノ結合行ハレ一定時間ヲ經テ検査セントキ、一見明瞭ナル浮游物或ハ沈澱物ヲ認メ沈降反應ノ發現ヲ見タリト誤認スル場合アリ、カクテ實驗成績ヲシテ誤謬ニ至ラシムルコトアルハ吾人モ亦數次經驗セントコロナリ。

Ramon ノ沈降反應ハちふてりー毒素抗毒素ノ結合中和ヲ根幹トナスガ故ニ、毒素抗毒素ノ結合關係ヲ離レテ Ramon ノ沈降反應ハ存在セザル可シ。コノ意味ニ於テ毒素液ト抗毒血清トノ混和物中ニ發現シ來ル總テノ沈降（沈澱）反應ヲ以テ Ramon ノ沈降反應ト見做スコト能ハザルナリ。從來研究家ノ一部ニハ毒素抗毒素ノ結合中和ヲ前提トセズシテ時トシテ發現スルコトアルベキ之等類似ノ反應ヲモ Ramon ノ沈降反應ノ一部ナルカノ如キ解釋ノ下ニ本反應ノ特異性ニ對シ疑問ヲ狹ミタルモ、未ダちふてりー毒素ヲ中和シテ本反應ヲ發現セシメタル他種細菌抗毒性血清ヲ知ラズ又ちふてりー抗毒血清ヲ中和シテ本反應ノ發現ヲ來セル他種細菌毒素ヲ聞知セズ。本沈降反應ノ特異性ヲ主張スル根本ニハちふてりー毒素抗毒素ノ特異性ヲ包含シタルモノト謂フ可シ。

但シ Ramon ノ沈降反應ハ毒素抗毒素ノ結合ヲ主體トシテ發現スルモノナレドモ、單ニ毒素抗毒素ノ結合ノミニテハ發現スルモノニアラズシテソノ他ニ必要ナル要約ヲ有スルモノナリ。故ニ或種ノ要約ニ於テ缺グルトキハ假令毒素抗毒素ノ結合行ハルト雖モ反應ノ發現ヲ見ザルモノナリ。而シテ一定ノ發現要約トハ何カニツキ未ダ充分闡明ノ域ニ達セザルガ如シ。

次ニ第2項 沈降反應ハ毒素抗毒素ノ中和點ニ初發反應ヲ發現シ來ルコトハ興味アル現象ニシテ本反應ノ „Kern” トモ云フベキ特徴ナリ。一般ニ免疫現象トシテノ他ノ抗原抗體間反應ハ特異性ヲ有スルヲ以テ通則トナスモノナレバ、本反應ガ毒素抗毒素間ニ特異性ヲ有スルト稱スルノミニテハ未ダ異トナスニハ足ラザレドモ毒素抗毒素ノ中和點上ニ初發シ來ルトキ、ソノ意義定ニ深遠ニシテ本反應ノ實地ノ應用ニ向ヒテ決定的基礎ヲ與フル第1ノ條件ナリ。但シ初發試驗管内容ニツキテハ毒素抗毒素ノ中和狀態ヲ知ル目的ノ爲メニ更ニ之レヲ動物實驗ニ移シテソノ結果ヲ吟味スベシ。コノ目的ノ下ニ從來ハ專ラ幼若ナル海狸ヲ用ヒテ實驗ヲ試ミタル共海狸皮下法ニテハ微量毒素、及抗毒素ノ證明困難ナレバ寧ロ家兎皮下法ノ應用ニ如カズ。初發沈降反應試驗管内容液ハ、動物實驗上ノ中和點ニ適中シオルベキ筈ナレ共、余ノ實驗成績ニヨレバ多クノ場合毒素又ハ抗毒素ノ過剰ヲ含有シ居ルコト明白ナリ。是レ吾

人ハ階段的分量ノ抗毒血清ヲ設置シコレニ一定量ノ毒素ヲ混和シテ反應ノ發現ヲ期待スルモノナレバ吾人ノ設置スル各測定點間ノ開キ大ナルコト及ビ沈降現象ハ只ニ毒素抗毒素ノ中和點上ニ發現スルノミナラズソノ中和點ノ左右側(毒素又ハ抗毒素ノ過剩狀態下)ニ於テ一定ノ發現範圍ヲ有スルモノナレバナリ。嘗テ沈降反應ノ追試者中ニ沈降反應ハ毒素抗毒素ノ中和點上ニノミ發現スルモノニアラズト云ハシメタル主因ニアラザルナキカ蓋シ初發沈降反應ハ毒素抗毒素ノ中和點ニ發現シ來ル可キモノナレ共、實際上ノ決定ハ更ニ之レヲ動物實驗ニ移シテソノ當否ヲ檢スベキナリ。而シテ毒素抗毒素ノ結合中和ヲ主體トセザル類似ノ反應ト *Ramon* ノ云フ沈降反應トハカカル意味ニ於テ嚴重ニ區別セザル可カラザルナリ。

第1項及ビ第2項ノ歸結トシテノ第3項ハ本反應ノ實用性ヲ示セルモノナリ。而シテ本沈降反應ニヨリ見出シタル „Lf Wert” ノ比較對照ハ血清ノ抗毒單位ハ *Ehrlich* 法ニヨル單位ト又毒素ノ抗原價ニツキテハ „B. W” 及ビ海狸免疫法ソノ他ヲ以テシタリ。毒素ノ抗原價測定法トシテノ本法ト動物實驗ニヨル方法トノ關係ニツキテハ他日ノ檢討ニ讓ラントス。ちふてりニ血清ノ抗毒單位測定法トシテノ本法ト *Ehrlich* 法トノ比較實驗ハ既ニ *Renaux*, 目黒 *Madsen*, *H. Schmidt*, *Glenny*, *S. Schmidt*, *Povitzky*, *a. Banzhaf*, *Bayne-Jones*, 武田, 淺川, 松本, 寺尾, 小見山, 鈴木, 肥田, 細谷, 眞子, 等多數ノ研究アリ。各學者ニヨリソノ成績ニ大ナル差異ヲ認メ得ラルルニ拘ラズ, 第1項, 第2項ノ事實ヲ容認スルコトト, 之等實驗成績ノ大勢ヨリ考察シテ本法ノ實用的價值ニツキテハ最早ヤ議論ノ餘地ヲ殘サザルモノノ如シ。但シ, *Ehrlich* 法ニヨル AE ト *Ramon* 法ニヨル AE トヲ全然同一タラシメントノ希望ハ試験管内測定法ト動物實驗法トノ方法上ノ相違ヲ含ムガ故ニ直ニ目的ヲ達成シ得ラレザルガ如シ。此ノ事實ハ已ニ業ニ *S. Schmidt* ガ記述セシ處ナリ。加之從來ノ研究家ノ多クハ *Ehrlich* AE ヲ以テ眞價ト見做シ本法 AE ヲ比較シタレ共, *Ehrlich* 法ソノモノニ既ニ或程度ノ實驗誤差ヲ含有シ居ルコトヲ考慮セザルナリ。尙第4項ノ „Kf” モ本法ト *Ehrlich* 法トノ異同ニツキ關與スルモノナル可シトノ見解アリ。(眞子)

第4項 一沈降反應速度 (Kf) ガ直ニ毒素, 抗毒素ノ結合速度 (*Bindungsgeschwindigkeit*) ヲ表示スルモノナリヤ否ヤハ頗ル興味アル問題ナレドモ未ダ充分吾人ヲ首肯セシムルニ足ル實驗ニ乏シキ憾ミアリ。ソノ理由ノ1—2ヲ列記スレバ,

1). 生體內ニ於テハ甚ダ稀薄ナル狀態下ニ結合シ得ル毒素抗毒素ガソノ同一ノ „Avidität” ヲ以テ試験管混合ノ場合邊ニ高キ濃度ニ於テ結合セズ毒素抗毒素ハ游離シ同時ニ存在シ居ルモノトナスコト。

2). 從來行ハレタル結合速度ノ比較試驗ハ專ニ毒素過剩ノ混和液ニツキ實驗サレ未ダ抗毒素ノ過剩ノ混和液ニツキテ實驗サレタルヲ知ラズ。

3). 毒素抗毒素ノ混和液ニツキ兩成分ノ結合狀態ヲ檢セシ實驗方法ハ單ニ殘存毒素ノ存否ニ注目シタルノミニシテ、結合シタル毒素抗毒素ノ量的關係ヲ度外視シタルコト。換言スレバ毒素抗毒素ノ混和液中ニ少量毒素ノ游離ヲ證明スルコトニヨリ、可檢毒素又ハ抗毒素全體ノ結合速度ヲ決定シタルコト。

4). 毒素抗毒素間ノ結合速度ト稱セラルルモノノ内ニハ親和力 (Avidität), 結合力 (Bindungskraft) 又ハ解離性等モ含有セラルルモノノ如キモノノ間ノ消息ニ至リテハ未ダ見レ可キ研究ニ乏シキコト。

等尙幾多ノ問題ヲ含メルガ如シ。是等ノ事項ニツキテハ何レモ他日ノ研究ニ讓ラント欲ス。

第2章 實驗方法概觀

ちふてりー血清ノ抗毒單位ヲ沈降反應ニヨリ測定シタルトキ、Ramon ノ „Lf” ニ由テ見出シタル AE ト Ehrlich ノ „L+” ヲ以テ求メ得タル AE トノ兩價ヲ比較セント欲スルニハ夫々ノ實驗ニ使用ス可キ標準毒素ハ共ニ同一標準抗毒血清ヨリ出發セザルベカラズ。即チ吾人ガ以上ノ目的ニ政府檢定ノ乾燥標準血清ヲ充當シタリトセンカ、先ヅ之レヲ10%食鹽水加ぐりせりんノ1.0cc中ニ10 AEヲ含ムガ如ク溶解シタルトキ、(第1標準血清)之レヲ以テ陳久安定性大ナル毒素ノ „L+”ヲ測定シ(第1標準毒素)ソノ決定セラレタル „L+”ヲ使用シテ可檢血清ノ Ehrlich AEヲ測定シ得ベシ。然ルニ Ramon AEヲ求メントスルニハ第1標準血清ヨリ直接 „Testgift”ノ „Lf”ヲ求ムルヲ得ザルガ故ニ先ヅ第1標準毒素ヨリ普通抗毒血清ノ AEヲ Ehrlich 法ニヨリ測定シオキ(第2標準血清)コレヲ以テ第2標準毒素ノ „Lf”價ヲ測リコノ第2標準毒素ノ „Lf”價ニ基キテ始メテ可檢血清ノ Ramon AEノ測定ハ可能トナルベシ。上記ノ事實ヲ表示スレバ次ノ如シ。

上表ニヨリ吾人ノ看過シ能ハザル事實ハ Ramon 法ニ使用ス可キ標準毒素ノ Lf 決定系路ニハ Ehrlich 法ノ L+ 決定ヨリ2ノ實驗ヲ多ク介入セシコトナリ。從ツテソレ等ノ實驗ガ假令正確ニ遂行サレタルトキト雖モ、標準血清 IIニ對スル Ehrlich AE ト Ramon AE ノ關

係及ビ標準毒素(Ⅱ)ノ沈降反應發現性ノ如何ハ兩價ノ比較試驗上ニ影響シ來ルモノノ如シ。況ンヤ吾人ノ行フ上記ノ2實驗ニハ多少ニ拘ラズ必ズ實驗的誤差介入ノ可能性アルニ於テオヤ。

次ニ *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トヲ比較研究セシ從來ノ方法ヲ檢スルニ多クノ研究者ハ之等兩價ヲ各方法ニ準據シテ獨立的ニ測定シタル後兩價ノ比較ヲナス方法ヲ採リ來リタルモ、又一部ノ學者(淺川)ハ一定ノ測定點ニ一線ヲ設ケテ價ヲ上下ニ二分シオキ可檢血清ノ AE ハ何レニ屬スルカヲ比較シ合格率ヲ求メタリ。余ハ本回試驗ニ於テ採ラント欲スル方法ヲ陳ブルニ先立チ *Ehrlich* 及ビ *Ramon* 法ノ正確度ニツキ一考ヲ加ヘントス。

Ehrlich ノ „L+” 法ニヨリ正確ナル抗毒單位ヲ求メントスルトキ各測定點間ノ距離ハ如何ナル根據ニ基キ算出ス可キカニツキテハ大ニ研究ノ必要アリ。吾研究室ニ於テ末松ハ „L+” ノ測定ニ當リソノ測定點ハ L+ 全量ノ $\frac{1}{100}$ ヨリモ小ナル可キヲ唱導シ之レヲ末松ノ L+3 位測定法ト呼ビタリ。又美濃ハ末松ノ3位測定法ニヨリ求メ得タル „L+” ニ於テモ尙ホ且 $\frac{1}{6}$ 内外ノ誤差ノ可能性ヲ含ムモノナルコトヲ實驗證明シタリ。故ニ若シ „L+” ノ測定ヲ第2位ニ止メンカソノ實驗的誤差ノ一層大ナル可キハ明確ナリトス、但シ今便宜上 „L+” ノ値ハ正確ナルモノト見做シソノ „L+” ヲ使用シ次ノ如キ條件下ニ抗毒血清ノ單位ヲ測定センスルトキノ正確度ヲ考察スルニ、

1). 標準毒素ノ致死係數 (L+/DLM—末松ノ QL) ヲ50トナス。

2). 可檢血清抗毒單位ノ眞値ヲ1cc:500 AE トス。

然ルトキ可檢血清 $\frac{1}{500}$ ccニ毒素50DLM (L+量)ヲ加ヘタル場合1DLMヲ游離スルカ故ニ同血清ニツキ種々ナル稀釋ヲ試ムルトキ、稀釋液1.0cc中ノ所含 AE 及ビ該稀釋液ニ混和シタル場合致死効果ヲ呈ス可キ計算上ノ所要 DLM 概數ハ次表ノ如シ。

第 1 表

可 檢 血 清 稀 釋 倍 數	1cc中所含 AE	所 要 DLM	差 DLM (50DLMヲ加ヘタル場 合ノ混和液ノ狀態)
600	0.83	42	+ 8
550	0.9	46	+ 4
520	0.96	48	+ 2
510	0.98	49	+ 1
500	1.0	50	0
490	1.02	51	- 1
470	1.06	53	- 3
460	1.01	55	- 5
400	1.25	63	-13

而シテ今便宜上
1 DLM 以内ノ過
不足ヲ以テ實驗成
績上ニ影響スル所
無キモノト假定ス
ルトキ該血清ノ
490×—510×間ハ
實驗的誤差ノ範圍
トナル、故ニ1—

0.98 = 0.02 AE 即チ $\frac{2}{50}$ AE ハ大體ニ於テ本法ノ計算上ノ精密後ト見做シ得ルガ如シ。

然ルニ實測上ノ成績ハ次ノ如クナレリ。

第1回試験ハ各測定點間ノ開キヲ略々 $\frac{1}{10}$ 程度トナシタリ。本試験ニ用ヒタル標準毒素ハ
L + : 0.153cc DLM : $\frac{1}{400}$ QL : 61.2ナル値ヲ示シタルモノナリ

第 2 表

海 狼 №.	體 重	可 檢 血 清 稀 釋 倍 數	L +	成 績					所含 AE
				1日	2日	3日	4日	5日	
1	250	450	0.153				○		500
2	"	"	"				○		
3	246	"	"					+	
4	245	500	"				+		
5	260	"	"				+		
6	250	"	"				○		
7	"	550	"				+		
8	240	"	"				+		
9	"	"	"			+			
10	245	600	"			+			
11	250	"	"				+		
12	"	"	"				+		
對 照									
Narmalserum									
13	245	1AE	"				+		
14	250	"	"				+		
15	240	"	"				+		

但シ +ハ動物ノ斃死ヲ

○ハ同生ヲ示ス

第2回試験 各測定點間ノ開キヲ $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{50}$ AE ノ程度トナシタル實驗成績、(實驗材料ハ
第1回試験ト全ク同様ナリ)

第 3 表

海 狼 №.	體 重	可 檢 血 清 稀 釋 倍 數	L +	成 績				
				1日	2日	3日	4日	5日
16	245	480	0.153				○	
17	"	"	"				+	
18	250	"	"				+	
19	240	490	"				+	
20	250	"	"			+		
21	"	"	"				+	

海 根 No.	體 重	可 檢 血 清 稀 釋 倍 數	L +	成 績				
				1日	2日	3日	4日	5日
22	260	500	//					+
23	//	//	//					○
24	245	//	//					+
25	250	510	//			+		
26	//	//	//					+
27	//	//	//					+
28	//	520	//					+
29	//	//	//					+
30	245	//	//			+		
31	250	530	//					+
32	//	//	//					+
33	240	//	//					+

對 照 (第1回試驗參照)

今第2表第3表ノ成績ヲ檢スルニ本標準毒素ノ „L+” ヲ以テ行フ實驗ニ於テハ各測定點間ノ開キヲ $\frac{1}{10}$ 程度トナス時概ネ明確ナル成績ヲ得タレ共コレヲ $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{50}$ トナセバ成績ノ判定ヲ誤レガ如キ結果トナレリ。以上實驗ノ歸結ニ徴スルトキ Ehrlich 法ノ精確性ヲ以テスルト雖モソノ測定點間ノ開キヲ一定限度以上トナサザレバ實驗成績上ニ大ナル誤差ヲ生ズルモノナルヲ知レリ。

更ニ Ramon 法ニ至リテハ沈降反應ニハ一定ノ發現範圍ヲ有スルガ故ニ各測定點間ノ開キヲ餘リニ小トナストキー齊ニ數本ノ試驗管ニ反應ヲ來シ爲メニ初發試驗管ヲ見逃ス恐アリ。(Ramon 法ノ精密度ニツキテハ次章ニ於テ更ニ觀察ヲ試ミント欲ス) コノ點ニツキテハ Ehrlich 法ヨリ遙ニ粗大ナル試驗方法タルハ勿論ナリ。

故ニ余ハ本回實驗ニハ從來採リ來リタル何レノ實驗方法ニモ從ハズシテ Ehrlich 法ト Ramon 法ニ於ケル各測定點ヲ相等シカラシメ且ツソノ間隔ヲ概ネ $\frac{1}{10}$ 内外トナシタリ。之例バ Ramon 法ニテ500, 550, 600 AE ノ測定點ヲ選ビタリトセンカ Ehrlich 法ニテモ等シク500, 550, 600 AE ノ點ニツキ測定ヲ行ヒ 兩成績ノ合致率ヲ求メタリ。蓋シ Ramon 法ノ妙味ハ可檢血清ノ精細ナル AE ヲ求メントスル點ニ非ズンテ „AE” ノ近似値ヲ極メテ迅速ニ知り得ル點ニアリ。

第3章 Ramon 法ニ對スル基本的實驗

第1節 序 言

ちふてりー毒素, 抗毒素間沈降反應ニ於テ, 毒素, 抗毒素ノ沈降價ヲ檢シタル從來ノ實驗

ハ專ラ單位明白ナル一定毒素又ハ抗毒血清ヲ以テ可檢血清又ハ毒素ノ „Wert” ヲ測定シタルモノナレ共余ガ多數ノ豫備的實驗ニ徴スルモ又ハ *Madsen, Schmidt, Glenny*, 眞子等ノ主張ニミルモ沈降價ハ相對的價ト解ス可キ理由アルニ鑑ミ, 余ハ本研究ノ初頭ニ當リ, 先ヅ以下述ブルガ如キ, 10種ノ標準血清ト10種ノ標準毒素ヲ準備シ, 交叉的ニ沈降反應ヲ檢シ各血清又ハ毒素ノ示ス沈降價ノ動搖ヲ觀察シ以テコノ間ノ消息ヲ窺ハント欲シタリ。

第 2 節 實驗材料及ビ實驗方法

第 1 項 實驗材料

第 1 ちふてりー毒素

ちふてりー菌ヲまるたんぶいおん PH7.8 ニ移植シ9日間37°Cノ孵卵器内ニ培養シタル後無菌的操作ノ下ニ濾過シテ菌體ヲ除キ, 濾液ヲ滅菌褐色瓶ニ入レ, コレニ所要量ノ Toluol ヲ加ヘヨク振盪シタル後氷室ニ貯ヘ置キ用時 Toluol ヲ除キテ使用シタリ。使用毒素10種ハ何レモ製造方法ヲ同ジクスレ共製造ノ時ヲ異ニセルモノニシテ製出後概ネ1ヶ月—1ケ年ヲ經過セリ。製造當時ノ DLM 標準血清(Ⅱ)ニ對スル大體ノ Lf, Kf 及ビ PHハ次表ノ如シ。

第 4 表

毒 素 No.	D L M	Lf	kf	P. H.
T. 1	1/1000	16	1 H 8'	8.4
〃 2	〃	15	1 H 7'	8.2
〃 3	1/1300	15	1 H 4'	8.4
〃 4	1/1000	13	1 H 43'	8.0
〃 5	〃	20	1 H 14'	7.8
〃 6	1/600	12	2 H 10'	8.0
〃 7	1/1000	12	1 H 53'	7.8
〃 8	〃	16	1 H 20'	8.2
〃 9	1/800	17	2 H 45'	8.1
〃 10	1/1500	20	1 H 16'	8.3

第 2 抗 毒 血 清

本實驗ニ供シタル抗毒性馬血清ハ目黒研究所製出ノモノニシテ各異ル免疫馬ヨリ採取センモノ及ビ數種ノ血清ノ混合ニヨリ成ルモノナリ。而シテ *Ehrlich* 法ニヨリ測定セル所含抗毒單位ハ次表ノ如シ。且ツ悉ク採血後約3—6ヶ月ヲ經過シタル新鮮血清ナリ。

第 5 表

抗 毒 血 清 №.	1cc 所 含 A E	標準毒素第2號 = 對スル概要 kf
S 1	670	1 H 45'
// 2	500	1 H 48'
// 3	750	2 H 30'
// 4	450	4 H 10'
// 5	//	1 H 26'
// 6	750	2 H 30'
// 7	700	1 H 40'
// 8	600	1 H 50'
// 9	1000	4 H
// 10	1400	1 H 32'

第 2 項

實 驗 方 法

沈降反應ノ實施方法
ハ Ramon ノ原法ニ則
リ タレ 共 毒 素 量 ヲ
5.0cc ト 定 メ タ ル 爲 メ
計 算 ノ 便 宜 上 血 清 ハ コ
レ ヲ 生 理 的 食 鹽 水 ヲ 以
テ 2 倍 稀 釋 ト ナ シ タ リ。

備考 本測定ニ用ヒタル標準毒素(I)ノLハ0.153ccヲ示シタリ。即チ滅菌試験管ノ一列ニ2倍稀釋血清ノ種々ナル量ヲ入レ、次ニ毒素液5.0ccヲ注加シヨク振盪混和シタル後、磯野氏考案ノ兩面がらす張電氣自働調節器附水槽(40°C)中ニ浸シ、反應出現ノ模様ヲ注意シテ觀察シタリ。但シ血清量ノ差僅微ナルトキハ、數本ノ試験管ニ一齊ニ沈降現象ノ現レ來ルアリテ „Tube initiale” ノ決定困難又ハ不可能ノコトアルガ故ニ、試験管内容ノ濁濁度ニ應ジ „Bad” 中ヨリ取り出シ、コレヲ室溫ニ置キテ注視シ、以テ指示試験管ノ發見ニ遺憾ナカラシメタリ。

而シテ觀察ノ時間ハ24時間ヲ限度トナシ、同時間ヲ經過スルモ尙沈降反應ノ發現ヲミザル場合ハ便宜上 „Floculation” (一) トシテ處置シタリ。

沈降反應ハコレヲ2段的ニ行ヒ第1回ハ血清量0.1—1.0ノ間ヲ、第2回ハ0.01—0.1間ヲ測定シ尙必要ニ應ジテ小數點以下第3位ノ量ヲ採リテ實驗ニ供シタリ。ソノ他ノ實驗方法ノ詳細ハコレヲ測定表中ニ掲グベシ。但シ實驗成績中ニハ簡潔ヲ期シ專ラ本試驗成績ノ „Kern” ノミヲ掲グルコトトナシタリ。而シテ血清ハ S, 毒素ハ T, 沈降反應ハ F, ニテコレヲ表ハセリ。

Ramon 法ニヨル可檢血清ノ抗毒單位算出ハ次ノ如クナシタリ。今 Lf = 10 AE ナル價ヲ有スル標準毒素5.0ccヲ使用シタルトキニ、2 × 稀釋可檢血清 0.2cc ニテ初發反應ノ發現ヲミタル場合、該血清ノ抗毒單位ハ $\frac{10 \times 5}{0.1} = 500 \text{ AE}$ トナル。但シ可檢血清ハ2 × 稀釋液ナルガ故ニ原血清量ヲ採リテ0.1トナシ計算セリ。可檢毒素ノLfヲ求ムル場合ノ算出法式ハ $\frac{\text{標準血清 AE} \times \text{使用量}}{5} = \text{Lf}$ 、ニ據リタリ。即チ500 AEノ血清0.1ccヲ以テ初發沈降反應ノ發現ヲミタルトキ毒素使用量ハ5.0ccナルガ故ニ該毒素ノLfハ10 AE トナルガ如シ。

第 3 節 實 驗 成 績

第 1 項 既知單位ノ抗毒血清10種ヲ以テ毒素液
10種ノ Lf ヲ測定シタル成績

第 6 表 S. 1 (670AE) ヲ以テ行ヒタル成績

T. 1 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 + kf	0.27 + +	0.24 + 1'10'	0.23 + 1H8'	0.21 + 1H13'	Lf kf 15.41 1 H 8'
T. 2 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 + 1H14'	0.27 + 1H 7'	0.25 + 1H10'	0.224 + +	0.21 + +	18.09 1 H 7'
T. 3 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 + 1H 7'	0.27 + 1H 4'	0.25 + 1H 5'	0.224 + +	0.21 + +	18.09 1 H 4'
T. 4 (5.0cc)	2× S F kf	0.4 + 2 H	0.22 + 1H43'	0.194 + 1H50'	0.184 + 1 H 55'	0.173 + 1H55'	14.74 1 H 43'
T. 5 (5.0cc)	2× S F kf	0.36 + 1H36'	0.33 + 1H26'	0.31 + 1H26'	0.29 + 1H14'	0.266 + 1H16'	19.43 1 H 14'
T. 6 (5.0cc)	2× S F kf	0.22 + 2H45'	0.2 + 2H12'	0.18 + 2H10'	0.17 + 2H13'	0.16 + 2H25'	12.06 2 H 10'
T. 7 (5.0cc)	2× S F kf	0.22 + 2H20'	0.2 + 1H53'	0.18 + 1H57'	0.17 + 2' 13'	0.160 + 2H15'	13.40 1 H 53'
T. 8 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 + 1H22'	0.24 + 1H22'	0.23 + 1H20'	0.21 + 1H20'	0.21 + 1H30'	15.41 1 H 20'
T. 9 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 + 1H50'	0.27 + 1H35'	0.25 + 1H30'	0.224 + 1H40'	0.21 + 2 H	17.0 1 H 30'
T. 10 (5.0cc)	2× S F kf	0.354 + +	0.33 + 1H26'	0.31 + 1H16'	0.29 + 1H18'	0.266 + 1H19'	20.77 1 H 10'

第 7 表 S. 2. (500AE) ヲ以テ行ヒタル實驗

T. 1 (5.0cc)	2× S F kf	0.41 + kf	0.38 + 1H 8'	0.32 + 1H 4'	0.3 + 1H15'	0.27 + +	Lf kf 16.0 1 H 4'
-----------------	-----------------	-----------------	--------------------	--------------------	-------------------	----------------	----------------------------

T. 2 (5.0cc)	2 × S F kf	0.42 + 1H 0'	0.4 + 55'	0.375 + 1H10'	0.3 + 2H 8'	0.27 +	20.0 55'
T. 3 (5.0cc)	2 × S F kf	0.42 + 53'	0.4 + 50'	0.375 + 55'	0.3 +	0.27 +	20.0 50'
T. 4 (5.0cc)	2 × S F kf	0.36 + 1H40'	0.34 + 1H35'	0.3 + 1H43'	0.28 + 1H36'	0.26 +	17.0 1 H 35'
T. 5 (5.0cc)	2 × S F kf	0.5 + 1H22'	0.44 + 1H10'	0.4 + 1H13'	0.35 + 1H22'	0.33 + 1H37'	22 1 H 10'
T. 6 (5.0cc)	2 × S F kf	0.3 +	0.26 + 1H58'	0.24 + 1H57'	0.22 + 2H10'	0.2 +	12 1 H 57'
T. 7 (5.0cc)	2 × S F kf	0.3 + 1H33'	0.26 + 1H30'	0.24 + 1H48'	0.22 +	0.2 +	13 1 H 30'
T. 8 (5.0cc)	2 × S F kf	0.4 + 1H12'	0.35 + 1H 2'	0.32 + 1H 4'	0.3 +	0.27 +	19.0 1 H 2'
T. 9 (5.0cc)	2 × S F kf	0.36 +	0.34 +	0.32 + 1H35'	0.3 + 1H20'	0.28 + 1H25'	15.0 1 H 20'
T. 10 (5.0cc)	2 × S F kf	0.5 + 1H 5'	0.44 + 1 H	0.4 + 1H12'	0.35 + 1H37'	0.31 + 3 H	22.0 1 H

第 8 表 S.3 (750 AE) フ以テ行ヒタル實驗

T. 1 (5.0 cc)	2 × S F kf	0.23 +	0.215 +	0.2 + 2H25'	0.19 + 1H55'	0.18 + 2H15'	Lf kf 14.25 1 H 55'
T. 2 (5.0 cc)	2 × S kf	0.25 + 1H55'	0.23 + 1H50'	0.21 + 1H52'	0.2 +	0.19 +	17.25 1 H 50'
T. 3 (5.0 cc)	2 × S F kf	0.23 + 2H 5'	0.21 + 2H 5'	0.2 + 2H	0.19 + 2H15'	0.176 +	15.0 2H

T. 4 (5.0cc)	2× S F kf	0.2 +	0.19 + 4H10'	0.17 + 3H20'	0.16 + 3H22'	0.15 +	12.75 3 H 20'
T. 5 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 +	0.27 +	0.25 + 2H15'	0.235 + 2H10'	0.21 + 2H15'	17.625 2H 10'
T. 6 (5.0cc)	2× S F kf	19 +	0.18 +	0.16 - 3H 5'	0.15 + 3 H	0.14 + 3H2'	11.25 3 H
T. 7 (5.0cc)	2× S F kf	0.18 +	0.18 +	0.15 + 3H	0.14 + 2H47'	0.13 + 2H50'	10.5 2 H 47'
T. 8 (5.0cc)	2× S F kf	0.23 +	0.215 +	0.2 + 2 H	0.9 + 1H59'	0.18 + 2H 3'	14.25 1 H 59'
T. 9 (5.0cc)	2× S F kf	0.26 +	0.24 + 1H47'	0.22 + 1H43'	0.21 + 1H48'	0.2 +	17.625 1 H 43'
T. 10 (5.0cc)	2× S F kf	0.29 +	0.27 +	0.25 + 2H20,	0.235 + 2H10'	0.21 + 2H15'	16.5 2 H 10'

以下 S.4—S.10 ノ測定表ハ コレヲ省略 シソノ成績ヲ次ノ本項全體成績ノ一覽表中ニ掲ゲン
トス。

第 9 表 本項實驗成績綜合表

標準抗毒 血清番號		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lf			
Ehrlich AE		670	500	750	450	450	750	700	600	1000	1400	最高 値	最低 値	平均 値	變動 率
可 檢 毒 素 番 號	1	15.41	16.0	14.25	13.5	20.7	17.25	17.25	15.0	13.0	14.0	20.7	13.0	15.7	36.3
	2	18.09	20.0	17.25	14.85	19.35	//	17.5	16.2	15.0	17.64	20.0	15.0	17.3	28.0
	3	1.809	//	15.0	12.15	//	17.35	17.5	16.2	15.0	16.10	20.0	12.15	16.6	46.6
	4	14.74	17.0	12.95	10.62	16.65	14.0	13.4	11.4	12.0	9.6	16.65	10.62	13.2	45.4
	5	19.43	22.0	17.62	18.0	23.65	20.15	21.7	17.4	18.0	17.5	23.65	17.5	19.5	36.6
	6	12.06	12.0	11.25	9.9	14.30	12.0	14.0	10.8	10.0	9.6	14.30	9.6	11.6	40.5
	7	13.40	13.0	10.5	9.9	//	12.0	14.0	//	//	7.6	14.30	//	11.8	40.0
	8	15.41	19.0	14.25	13.5	20.70	17.7	17.5	13.8	13.0	13.0	20.70	13.0	15.8	44.5
	9	17.0	15.0	16.5	13.5	19.60	19.50	20.3	16.3	15.5	19.6	20.30	13.5	17.4	38.1
	10	20.77	22.0	17.625	16.33	23.62	22.25	21.7	18.6	17.0	19.6	23.62	16.33	20.0	36.9

但シ、 $\frac{\text{Lfノ最高値}-\text{同最低値}}{\text{Lfノ平均値}} \times 100 = \text{Lfノ變動率ト假稱セリ。}$

然レトキニハ變動率ノ最高ハ46.6 最低28.0 平均値39.89ヲ示シタリ。尙上表ヲ圖示スレバ次ノ如シ。

第 2 項 Lf 價明カナル10種ノ標準毒素ヲ以テ10種ノ可檢血清ノAEヲ測定シタル成績

第 10 表 T.1ヲ以テS1—10ノAEヲRamon法ニヨリ測定シタル成績

T. 1 Lf 15.7

S. 1	測定點	550	600	650	700	750	RamonAE
EhrlichAE (670)	2 × S	0.285	0.26	0.234	0.224	0.21	670
	F kf		+ 1H56'	+ 1H43'	+ 1H50'		

(304)

沈降反應ニヨルぢふてりー血清ノ抗毒單位測定ニ就テ

S. 2 (同 500)	測定點 2 × S F kf	400 0.44 + 1H58'	450 0.37 + 1H48'	500 0.314 + 2H	550 0.285	600 0.26	450
S. 3 (同 750)	測定點 2 × S F kf	650 0.24	700 0.22	750 0.21	800 0.2 + 2H25'	850 0.185 + 2H23'	850
S. 4 (同 450)	測定點 2 × S F kf	350 0.45	400 0.4	450 0.37	500 0.31 + 3H45'	550 0.285 + 3 H	550
S. 5 (同 450)	測定點 2 × S F kf	250 0.63	300 0.52 + 1H40'	350 0.45 + 1H30'	400 0.4 + 2 H	450 0.37	350
S. 6 (同 750)	測定點 2 × S F kf	600 0.26 + 2H25'	650 0.24 + 2H15'	700 0.224 + 2H16'	750 0.21	800 0.21	650
S. 7 (同 700)	測定點 2 × S F kf	550 0.285	600 0.26	650 0.24 + 1H30'	700 0.224 + 1H28'	750 0.21 + 1H29'	700
S. 8 (同 600)	測定點 2 × S F kf	500 0.314 + 2 H	550 0.285 + 1H40'	600 0.26 + 1H42'	650 0.24	700 0.224	550
S. 9 (同1000)	測定點 2 × S F kf	900 0.174	1000 0.157	1100 0.136 + 2H44,	1200 0.131 + 2H42'	1400 0.11 + 2H50'	1200
S. 10 (同1400)	測定點 2 × S F kf	1200 0.13	1300 0.12	1400 0.112	1500 0.105 + 1H27'	1600 0.1 + 1H25'	1600

第 11 表 T. 2 ヲ以テ行ヒタル實驗成績

T. 2 Lf 17.3

	測定點	550	600	670	700	750	RamonAE
S. 1 EhrlichAE (670)	2 × S F kf	0.31	0.29 + 1H56'	0.26 + 1H45'	0.247 + 1H50'	0.23	670
S. 2 (同 500)	測定點 2 × S kf	400 0.43 +	450 0.38 +	500 0.346 +	550 0.31 2 H	600 0.29	450
S. 3 (同 750)	測定點 2 × 5 F kf	650 0.266	700 0.247 +	750 0.23 +	800 0.215 +	850 0.2 2H33'	750
S. 4 (同 450)	測定點 2 × S F kf	350 0.52	400 0.43 +	450 0.38 +	500 0.346 +	550 0.31 4H50'	450
S. 5 (同 450)	測定點 2 × S F kf	250 0.7 +	300 0.58 +	350 0.52 +	400 0.43 1H57'	450 0.38	300
S. 6 (同 750)	測定點 2 × S F kf	600 0.29 +	650 0.266 +	700 0.247 +	750 0.23 2H33'	800 0.215	650
S. 7 (同 700)	測定點 2 × S F kf	550 0.31	600 0.29	650 0.266	700 0.247 +	750 0.23 +	750
S. 8 (同 600)	測定點 2 × S F kf	500 0.346	550 0.31 +	600 0.29 +	650 0.266 +	1H52'	600
S. 9 (同1000)	測定點 2 × S F kf	900 0.192	1000 0.173 +	1100 0.157 +	1200 0.145 +	4H 3'	1100
S. 10 (同1400)	測定點 2 × S F kf	1200 0.145	1300 0.133 +	1400 0.123 +	1500 0.116 +	1600 0.169 1H35'	1400

第 12 表 T. 3 フ以テ行ヒタル實驗成績

T. 3 Lf 16.6

S. 1	測定點	550	600	670	700	750	RamonAE
EhrlichAE (670)	S. 2	0.3	0.275	0.25	0.237	0.22	670
	F kf		+	+	+		
			1H50'	1H47'	1H53		
S. 2 (同 500)	測定點	400	450	500	550	600	450
	2 × S	0.415	0.4	0.33	0.3	0.275	
	F	+	+	+			
	kf	1H50'	1H43'	1H45'			
S. 3 (同 750)	測定點	650	760	750	800	850	800
	2 × S	0.254	0.237	0.22	0.207	0.184	
	F			+	+	+	
	kf			2H20'	2H19'	2H35'	
S. 4 (同 450)	測定點	350	400	450	500	550	550
	2 × S	0.5	0.415	0.4	0.33	0.3	
	F				+	+	
	kf				3H55'	3H56	
S. 5 (同 450)	測定點	250	300	350	400	450	300
	2 × S	0.66	0.55	0.5	0.415	0.4	
	F	+	+	+			
	kf	1H40'	1H30'	1H35'			
S. 6 (同 750)	測定點	600	650	700	750	800	700
	2 × S	0.275	0.254	0.237	0.22	0.207	
	F		+	+	+		
	kf		2H30'	2H24'	2H35'		
S. 7 (同 700)	測定點	550	600	650	700	750	650
	2 × S	0.3	0.275	0.254	0.237	0.22	
	F		+	+	+		
	kf		1H46'	1H40'	1H45		
S. 8 (同 600)	測定點	500	550	600	650	700	550
	2 × S	0.33	0.3	0.275	0.254	0.237	
	F	+	+	+			
	kf	1H55'	1H50'	1H3'			
S. 9 (同1000)	測定點	900	1000	1100	1200	1400	1200
	2 × S	0.184	0.166	0.15	0.138	0.12	
	F			+	+	+	
	kf			3H20'	3 H	3H40'	

S. 10 (同1400)	測定點 2 × S F kf	1200 0.138	1300 0.13 +	1400 0.118 +	1500 0.11 +	1600 0.1	1400
			1H30'	1H20'	1H25'		

T. 4—T. 10 ヲ以テ實驗セル測定表ハ簡潔ヲ期シテコレヲ省略シ次ノ綜括表中ニ實驗成績ヲ掲グベシ。

第 13 表 本項實驗成績ノ總括表

可檢血清番號		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	標準毒素ノ 適 中 性		
同 EhrlichAE		670	500	750	450	450	750	700	600	1000	1400	上	下	適合
標準毒素 番號 Lf														
1 15.7		//	450	850	550	350	650	750	550	1200	1600	2	4	4
2 17.3		//	//	750	450	300	//	//	600	1100	1400		1	9
3 16.6		//	//	800	550	//	700	650	550	1200	//	2	1	7
4 13.2		//	//	850	//	//	//	//	//	//	//	3	1	6
5 19.5	Ramon	//	500	//	//	350	750	700	700	//	1600	5	1	4
6 11.6	A E	//	450	750	500	300	//	//	600	//	1400		1	9
7 11.8		//	500	850	550	350	//	650	700	1100	1600	4	2	4
8 15.8		750	400	//	//	//	800	750	650	1200	1400	3	2	5
9 17.4		600	400	750	//	300	700	650	550	1100	//	1	2	7
10 20.0		670	450	//	//	300	650	700	650	1200	1300	2	2	6
												計 22 71 61		

但シ上表中ニ 1/10 内外ノ實驗誤差ヲ容認スレバ
RamonAE ト EhrlichAE トノ關係及毒素ノ適中
性ハ別記ノ如シ。

EhrlichAE ト RamonAE ノ合致數	9	8	5	2	0	8	10	8	4	7	計 61
RamonAE ガ EhrlichAE ノ上位ヲ 示セルモノ	0	0	5	8	10	1	0	2	6	3	35
同下位ヲ示セルモノ	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	4

第13表ノ成績ヲ更ニ圖示スレバ第2圖ノ如シ。

第 4 節 沈降反應ノ精密度ニ關スル考察

ぢふてりー血清ノ抗毒單位ヲ Ramon ノ沈降反應ニヨリ測定セントスルトキ各測定點間ノ開キハ如何ナル程度トナストキ、實驗的誤差ヲ小ナラシムルカニツキ一考ヲ加ヘタリ。

沈降反應ノ „Kf” ハ使用材料タル毒素抗毒素ノ有スル諸性状及ビ沈降反應ノ實施要項ニ支配セラレソレゾレ特有ノ價ヲ現出シ來ルモノナルガ故ニ本精密度ニ關スル一般ノ研究ハ頗ル廣汎ナル領域ニ於テ實驗ヲ試ミザル可カラズ但シ余ノ本回研究ハ余ノ使用シタル材

料及ビ實施方法ヲ特定シタル情況下ニ觀察ヲ試ミタルモノナリ。余ノ本研究ニ用ヒタル毒素、抗毒素ハ共ニ „Kf” 甚ダ小ニシテ、且ツ時間節約ノ目的ヲ以テ 40°C ノ溫槽ヲ用ヒタル爲メ沈降反應ノ發現ハ一層促進セラレタリ。今本章既述ノ實驗成績ヲ拔萃シ來リテ檢討ヲ加フレバ、第14表第15表ノ如クナレリ。

第 14 表 S 1 ト T1—T10 トヲ以テ行ヒタル實驗成績

T. №.	Lf.	kf	初發 次發 試驗 管内血清ノ差量	右同 kf ノ差
1	16	1H 48'	0.01	2'
2	15	1H 11'	0.02	3'
3	15	1H 41'	〃	1'
4	13	1H 43'	〃	7'
5	20	1H 14'	0.026	2'
6	12	2H 10'	0.01	2'
7	12	1H 53'	0.02	4'
8	16	1H 20'	0.01	2'
9	17	2H 45'	〃	1'
10	20	1H 16'	〃	2'

但シ S 1 ノ所含 AE ハ 670 ヲ算セリ。

第 15 表 T 1 ト S 1—S 10 トヲ以テ行ヒタル實驗成績

S №.	Ehrlich AE	T 1 : kf	初發次發試驗管 ノ血清量ノ差	右同 kf ノ差
1	670	1H43'	0.01	1'
2	500	1H50'	0.056	5'
3	750	2H23'	0.016	2'
4	450	3H	0.025	15'
5	450	1H35'	0.07	5'
6	750	2H15'	0.016	1'
7	700	1H28'	0.016	1'
8	600	1H40'	0.025	2'
9	1000	2H	0.006	2'
10	1400	1H26'	0.005	2'

前 2 表ノ成績ニヨリテ知り得ル事實ハ、余ノ實驗材料及ビ實驗方法ヲ以テスルトキ、血清量 $\frac{1}{100}$ cc 内外ノ開キハ „Kf” 1'—2' ト云フガ如キ僅微ノ差ヲ示シタルモノ最モ多ク實ニ 70% ヲ算シタリ。カクノ如キ „Kf” ノ差ハ熟練シタル眼ヲ以テヨク注意シテ觀察セザレバ看過スル虞レアリ。若ンソレ以上精密ナル測定點ヲ設置シタル場合ハ最早識別不可能ナリ。(低溫ヲ用ヒザル可カラズ)

余ハ上述ノ實驗成績ト Ramon 法ニヨル AE 測定ノ實際的要求トヲ考慮シテ本回實驗ニハ各測定間ノ開キヲ概ネ全量ノ $\frac{1}{10}$ 内外ト定メタルモノナリ。

第 5 節 小 括

以上 10 種ノ抗毒血清ト 10 種ノ毒素トヲ以テ交叉的ニ沈降反應ヲ檢シ、毒素ノ Lf 價及ビ抗毒血清ノ RamonAE ヲ測定シタル成績ヲ綜合吟味スルニ、

1) EhrlichAE 明確ナル 10 種ノ抗毒血清ヲ使用シー毒素ノ Lf ヲ檢スルトキ使用血清ノ如何ニヨリ該毒素ノ Lf 價ハ同一ナラズシテ、多少ノ動搖ヲ現ハセリ。而レテソノ變動ノ程度ハ各毒素抗毒素間、即チ實驗組織系ニ特有ナリ。今 10 種ノ抗毒血清ノ AE ヲ正確ト見做シ以テ求メ得タル毒素ノ Lf 價ノ平均値ヲ求メ

$$\frac{\text{Lf ノ最高値} - \text{同最低値}}{\text{Lf ノ平均値}} \times 100 = \text{Lf ノ變動率ト假稱スルトキ變動率ノ最高ハ 46.6\% 同最低値ハ 28.8\% 平均 39.39\% ヲ示ンタリ。蓋シコノ事實ハ Lf 價ノ相對的價ト解シ得ラルル理由ナリ然レ共實際上ニハ EhrlichAE 内ニ既ニ可ナリノ不正確値ヲ包藏シオル可ク且ツ初發沈降反應ハ眞ノ中和點上ニ適中シオラザルコトモアリ得ベク、測定點ノ設置狀態ソノ他幾多ノ實驗的條件ニ影響セラレ、多少ノ變動ハ免レ難キモノト思考セラル。$$

2) 10種ノ標準血清ヲ以テ10種ノ毒素ノLfヲ求メ各毒素ノ平均Lfヲ見出シ、ソノ平均値ニ據ツテ10種ノ血清ノAEヲ求メタリ。今カクノ如クニシテ知り得タルRamonAEトEhrlich法ニヨルAEトノ比較ヲ試ミ合致率ヲ檢スルニ、毒素液ノ種類ニヨリテ著シキ相違ヲ發見シ得ラレタリ。今兩價ノ差異 $\frac{1}{10}$ 内外ヲ實驗的誤差ノ範圍ト見做シ得レナラバ合致率最高毒素ハ90%ヲ示シ、同最低毒素ハ40%ヲ示シタリ。コノ事實ハEhrlichAEト一致シタル成績ヲ期待セント欲スルトキニRamon法ニ用フ可キ標準毒素ノ選擇ニ留意ス可キヲ示唆スルモノノ如シ。余ノ上述ノ實驗ニ於テハRamonAEトEhrlichAEノ合致率ハ61%ヲ示シ。RamonAEガEhrlichAEヨリ上位ヲ示セルモノ35%同下位ヲ示セルモノ4%ヲ占メタリ。而シテ可檢血清中ノ1.2ハ100—80%ニ於テ適中セザルモノアリ。之等ノ血清ハ何レノ毒素液ヲ以テスルモ適中セザルモノニシテEhrlichAE測定上ニ誤リヲ含ムニアラザルカ又余ノ使用シタルハ概ネ新鮮血清ナルガ故ニ實驗期間中ニ状態變化ヲ遂ゲタルニアラザルカ又或ハカカル例外的血清モ實在スルモノナリヤ否ヤハ今直ニ斷定ヲ下シ難シ。

第4章 沈降反應初發試驗管ニ於ケル

毒素抗毒素ノ中和状態ニツイテ

第1節 序 言

從來沈降反應ニ於ケル初發試驗管内容ハ毒素抗毒素ノ完全中和ヲ示シ、該混和液ノ5.0ccヲ海狸ノ皮下ニ注射スルモ動物ハ何等ノ障礙ヲ發スルコトナシ。然ルニ該動物ニ致死的分量ノ毒素ヲ注射スルトキ、對照動物ト同様之レヲ中毒致死セシム可シ之ニ反シ毒素量多キ側(血清量少キ側)ノ試驗管内容ニハ著明ナル毒性ヲ證明セラレ又血清量多キ側(毒素量少キ側)ノ試驗管内容ハコレヲ豫メ海狸ノ皮下ニ注射シテ、次ニ同一動物ニ對シDLM×倍ノ毒素ヲ注射スルモ、動物ハ耐過生存スルノ事實ニヨリ該試驗管内容ニハ抗毒素ノ過剰存在ヲ證明シタリ。以上ハ毒素抗毒素ノ中和状態ヲ檢スルニ海狸ノ生死ヲ目標トナシ檢査シタルモノナレ共、該方法ハ未ダ微量毒素同抗毒素ノ存在ヲ證明スルコト困難ナルノ缺點ハ之レヲ見逃ス能ハズ。余ハJensenノ家兎皮内法ヲ轉用シテ、沈降反應ニ於ケル指示試驗管内容ニツキ、毒素抗毒素ノ中和状態ノ精細ナル觀察ヲ試ミタリ。次ニコレガ實驗成績ヲ述ブベシ。

第2節 實驗材料及實驗方法

第1項 實驗材料

第1 ちふてりー血清

目黒研究所ニ於テちふてりー血清ノ製造ニ使用シツツアル免疫馬ノ試血ヲ主トシテ用ヒタ

り。即チ1頭ノ馬ヨリ數次ノ採血ヲ施行シタルモノアルガ故ニ血清ノ種類ハ同時ニ免疫馬ノ異同ヲ表示セス。且ツ免疫馬血清ノ數種ヲ混合シタル血清ニツキテモ實驗シタリ。

第2 ぢふてりー毒素

前章標準毒素、第1號及ビ第2號ヲ供用セリ。

第2項 實驗方法

第1 沈降反應

沈降反應實施ノ狀況ハ總テ前章當該條下ニ述ベタル方法ニ準ズ。

第2 家兔皮内法

體重3000g内外ノ白色健康家兎ノ背部ヲ硫化ばりうむヲ以テ脱毛シ、脱毛操作ニヨリ起レル皮膚障礙・消褪シタル後、„Testgift”ノ種々ナル稀釋液ヲ注射シ實驗動物ノぢふてりー毒素ニ對スル感受性ノ程度ヲ檢シ、 $\frac{1}{5000}$ DLM 以上ノ感度ヲ有スルモノヲ選用セリ。初發沈降反應試驗管内容ハソノママ1夜氷室内ニ靜置シタル後遠心沈澱法ニヨリ上清液ヲ分離シ、ソノ0.1ccヲ脱毛家兎ノ皮内ニ注射シ48時間後ニ成績ノ判定ヲ行ヒタリ。而シテぢふてりー毒素特有ノ鮮明ナル發赤ヲ呈スルモノヲ(+)トナシ、發赤ヲ全ク認メ難キモノヲ(-)發赤ノ程度輕クシテ明瞭ナラザルモノヲ(±)ト記載シタリ。

第3 微量毒素並ビニ微量抗毒素量測定法

沈降反應初發試驗管内容ノ一定量ヲ採リコレヲ脱毛家兎ノ皮内ニ注射シ反應ノ如何ヲ檢シタル後(+)ナルカ、(-)ナルカニヨリ更ニ游離毒素及ビ同抗毒素量ノ測定ヲ試ミタリ。

1). 微量毒素測定法 可檢試驗管内容ノ種々ナル稀釋液ヲ作り、ソレノ0.1ccヲ家兎ノ皮内ニ注射シ、48時後8—10mmノ發赤ヲ來シタル點ヲ求メ該點ニ位スル可檢毒素ノ稀釋倍數ヲR]トナシ標準ぢふてりー毒素ニ對スル家兎ノ感受性ヲYトスルトキ(目的反應ヲ呈シタル標準毒素ノ稀釋倍數ヲトル) R/Y ニテ可檢液所含毒素量ヲ求ムルヲ得ベン。例之 $R=100$, $Y=5000$ ナルトキ可檢液1.0ccニ含マンタル毒素量ハ $\frac{100}{5000} = \frac{1}{50}$ [DLM]ト算定セリ。

2) 微量抗毒素測定法

本法ニハ目黒、末松、甲斐家兎皮内法變法ヲ以テシタリ。本測定ニ用ヒタル„Testgift”ノ+Rノ値ハ $\frac{1}{10000}$ cc(cc單位)ナルコトヲ先ヅ標準血清ニヨリテ檢定シタリ。次デ+R量ヲ含メル毒素稀釋液ノ1.0ccト可檢液稀釋液— $10 \times 20 \times 100 \times$ ノ1.0ccトヲ混合シソノ混和液2.0cc中ヨリ0.1ccヲトリテ豫メ所要ノ順備ヲ完了セル家兎ノ皮内ニ注射シ48時間ヲ經テ成

績ノ判定ヲナシタリ。即チ以上ノ點計測ニヨリ可檢液所含 AE ノ大體ヲ知リタル後ハ更ニ第2回試験ヲ施シ一層精細ナル測定點ヲ設置シ以テ可檢液所含 AE 量ヲ決定シタルモノナリ。

第3節 實驗成績

如上ノ方法ニ準據シテ余ハ70種ノ抗毒血清ニツキシノ沈降反應初發試驗内容ヲ檢シタルニ一部ノ(±)ヲ除キ(+) (−) 相半バスルヲ知レリ。次デ(+) 管上清液ニツキテハ更ニ微量毒素ノ定量ヲ行ヒ、(−) 管上清液ニツキテハ所含 AE ノ測定ヲ試ミタリ。此處ニ於テ動物實驗上ノ成績ヲ參酌シ。當該實驗組織系上ニ所要ノ補正ヲ加ヘ、補正サレタル中和點ト、原中和點トノ沈降反應速度ヲ精細ニ比較觀察シタル結果多クノ場合補正サレタル試験管ハ原中和點試験管ヨリモ反應ノ發現早キヲ (Kf小) 認メタリ。

實驗成績ハ大同小異ニ過ギザレバ簡潔ヲ期スル爲メ70例中10例ヲ拔萃シテ次表ニ掲ゲ以テ參考ノ一端ニ資セント欲ス。

第 16 表

可檢血清 No.	標準毒素 No.	RamonAE	kf	家兎皮内法	遊離毒素量 (DLM)	同抗毒素量 (AE)
3	2	200	40'	—	/	0.1
5	2	300	50'	+	1/5	/
21	1	350	1H 20'	+	"	/
23	1	300	"	+	"	/
24	1	700	45'	+	1/10	/
30	2	600	40'	+	"	/
31	2	1000	40'	+	"	/
34	2	800	40'	±	/	/
35	1	500	30'	—	/	1.0
36	2	600	50'	—	/	0.2

第4節 小 括

叙上ノ實驗ニ因ツテ余ハ次ノ事實ヲ知レリ。

1). 沈降反應初發試験管内容ノ一定量ヲ脫毛家兎ノ皮内ニ注射シテ反應ノ如何ヲ檢スルニ實驗例數70ノ中(+) 32例(−) 30例(±) 18例ヲ算シタリ。次ニ(+) 管ニツキテハ所含毒素量ノ定量ヲ又(−) 管ニツキテハ同抗毒素量ノ測定ヲ試ミタルニ、種々ナル量ニ於テ毒素又ハ抗毒素ヲ檢出シ得タリ。次ニカカル中和狀態ノ試験管ニツキ一層正確ナル中和ヲ目標トナシ所要ノ補正ヲ加ヘ、又補正ヲ加ヘザル原中和點トノ間ニ沈降反應速度 (Kf) ノ比較實驗

ヲ試ムルニ多クノ場合補正ヲ加ヘタルモノニ於テ Kf 小ナリ。沈降反應初發試驗管内容ガ毒素抗毒素ノ完全中和ヲ示サザルモノアルハ是全ク實驗方法ノ如何ニ因ルガ爲メニシテ吾人ガ若シ充分精細ナル實驗ヲ行フトキ眞ノ中和點ニ接近スル程 Kf 小ナルコト、即チ初發反應ハ眞ノ中和點又ハ最モ之ニ接近シタル試驗管ニ發現シ來ルベキモノト信ズ。而シテ叙上ノ研究目標ニハ家兎皮内法ハ頗ル簡便ナリ。

2). 毒素抗毒素ヲ試験管内ニ於テ混和結合セシメ、ソノ混和液ノ中和状態ヲ動物實驗ニヨリ檢スルノ法ハ所謂廣義ノ B. W. (Bindungswert) ノ測定方法ナリ。今コノ事實ニ立脚スルトキ、沈降反應試験管内容液ヲ家兎ノ皮内ニ注射シ反應ノ如何ヲ檢スルノ法ハ一ノ B. W. ノ測定方法ニ該當セリ。

余ノ得タル實驗成績ニヨレバ沈降反應初發試験管内容ハ概ネ毒素抗毒素ノ完全中和ヲ示セルガ故ニちふてりー毒素(例ヲ毒素ノ例ニトレバ)ノ „B. W.” ハ試験管内ニテ測定シタルモノト家兎皮内法ニヨル動物實驗ノ成績トハ能ク一致シタルモノト解シ得ベケン。

然ルニ余ノ多數ノ實驗ニヨルモ他ノ先賢ノ成績ニミルモ、ちふてりー毒素ノ Lf 價ト該毒素ノ B. W. —Klaus 法又ハ Klaus-Löwenstein 法トヲ間ハズトノ合致ヲミルハ殆ンド稀レニシテ、多クノ場合、Lf ハ大 B. W. ハ小ナリ。コノ事實ハ實驗方法上ノ相違ニヨルハ勿論、一部毒素抗毒素ノ中和状態ノ異同ニ歸セラルベキカ記シテ識者ノ示教ヲ仰ガントス。

(備考 Klaus-Löwenstein 法ニヨル B. W. 測定法ヲ檢スルニ、先ヅ試験管内ニ於テ毒素抗毒素ヲ混合シ充分結合セシメタル後海獺ニ注射シオキ、更ニソノ後1時間ヲ經テ1DLMヲ注射シテ動物ノ生死ヲ檢スル方法ナルガ故ニ之レヲ以テ直ニ氏等ノ稱スルガ如キ動物體內ノ結合試験トハ解シ難キガ如シ。尙又 Klaus 法ハ $\times$ 毒素量 + 2 AE + 1 L + ノ試験管内混合液ヲ動物ニ注射スル方法ナルガ故ニ、毒素抗毒素ノ動物體內結合法ト目スル根據ハ Klaus-Löwenstein 法ヨリモ一層薄弱ナリト解セラル)

3) 毒素ノ B. W. ヲ試験管内ニテ測定シタル成績ト海獺皮下法ニヨル成績及ビ家兎皮内法ヲ以テスル成績トヲ比較對照スルトキ求メ得ラルル關係ハソノ儘抗毒血清ノ RamonAE ト EhrlichAE トノ間ニモ認メ得ラルルガ如シ即チ試験管内測定成績ト海獺皮下法トノ間ニハ或程度ノ間隙ヲ包藏スル如クナルモ、家兎皮内法成績ハ概ネ試験管内成績ト合致スル傾向アリ。毒素液ノ種類、毒素抗毒素間結合關係、及ビ之等3實驗方法上ノ關連等ニツキテハ興味多キモノアレドモ、コノ間ノ消息ニ關シテハ別途ノ研究ニ俟タザルベカラズ。

第 5 章 新鮮血清ノ AE 測定法トシテノ

Ramon 沈降反應

第 1 節 序 言

ちふてりー抗毒血清ハ採血後種々ナル „Faktoren” ノ影響ヲ受ケソノ効力ニ於テモ亦沈降反應發現能力ニ於テモ等シク低下シ來ルモノナリ。而シテ或一定期ニ到達セバ沈降反應ノ發現能力ヲ失フニ至レ共毒素結合性即チ治療の効力ニ向之レヲ保有スルモノナルコトハ既ニ先進學者 (Renaux. 目黒) ニヨリテ指摘サレタル事實ナリ。コレニ據ツテミレバちふてりー血清ノ有スル沈降反應發現性ハ同毒素結合性ヨリモ甚ダシク不安定性ヲ帶ビ、幾何モナクシテ該性質ヲ消失ス可キ運命ニアルト云フベシ。(新鮮血清ガ如何ナル狀態下ニ性質の變化ヲ遂グ可キカニツキ余ハ別途ノ觀察ヲ試ミタリ。ソノ成績ハ新興醫學第1卷第10號ニ報告セリ) 故ニ Ramon ノ沈降反應ニ據ツテ抗毒單位測定ヲ試ミント欲セバ可及的新鮮血清ヲ以テナス可キハ眞ニ至當ノ見解ナリト云フベシ。從ツテ免疫途上ノ馬ヨリ得タル試血ニツキ、又ハ大採血後ノ血清ヲ實驗材料ニ供スルトキ、室溫中短時間内ニ所含 AE ノ大體ヲ測知シ得ラルルノ便益ハ極メテ大ナルモノアリ。Ramon AE ト Ehrlich AE トノ間ニ些少ノ差ヲ認ムルモノノ連行關係ヲ確認シ、Ehrlich 法ノ „Rough-guide” トシテ沈降反應ノ實用性ヲ認メントスルノ意見ニ對シテハ現今最早論議ノ餘地ナキモノト信ズ。然ルニ一步ヲ進メテ Ramon 法ヲ以テ Ehrlich 法ノ代用トナシ得ルヤ否ヤニツキテハ尙研究ノ餘地ヲ遺セルガ如シ。

余ハ前述第3, 第4章ノ實驗成績ニ徴シ。

- 1). 適性ヲ具有スル標準毒素ヲ得ルコト
- 2). Ehrlich 法及ビ Ramon 法共一定ノ精確度ヲ有スルコト
- 3). 同上兩方法共實驗誤差ヲ含ムモノナルコト等ヲ考慮シ新鮮血清ノ抗毒素量ヲ測定シタリ。余ノ得タル實驗成績ハ松本、淺川ソノ他先進學者ノ得タル最モ合致率大ナル成績ヲ凌グ程良好ナルモノニアラズ。然レドモ聊カ全般的實驗方法ニ考慮ヲ拂ヒタル結果 Ramon 法ヲ以テ Ehrlich 法ノ代用トナシ得ルモノト信ズルニ至レリ。

以下余ノ得タル實驗成績ニツキ概述セントス。

第2節 實驗材料及實驗方法

第1項 實驗材料

第1 標準毒素

ちふてりー血清ノ抗毒素量ヲ沈降反應ニヨリ測定セント欲セバ可及的新鮮ナル毒性強キ、(Lf大ナル)毒素液ヲ以テス可シトハ夙ニ先進諸學者ノ一致セル意見ナリ。然レ共 Ehrlich AE トノ適中性ヲ想フトキ必ズシモ Lf 大ナル毒素ヲ良好トナサザルハ余ノ行ヒタル第3章ノ實驗成績ニ徴シテ明瞭ナリト信ズ。余ハ本實驗ニ於テハ、Ehrlich 法トノ合致率最大ヲ示セル第2號毒素液ヲ以テ本實驗ニ於ケル標準毒素トナシタリ。本毒素液ハ製出後3ヶ月ヲ經タルモノニシテ實驗當時ノ諸性狀ハ次ノ如シ。

DLM :	$\frac{1}{800}$	Lf	17.3
L +	0.095	Kf	40'
B. W.	15.0(Klaus 法)	PH	8.2

毒素液ノ製法ハ本篇第3章記載ノ方法ニ全ク同ジ。

本毒素液ノ Lf 價ニツキテハ一考ノ價值アレ共、余ハ10種ノ標準血清ヲ以テ測定シタル平均價17.3ヨリ端數ヲ切捨テ便宜上17.0ト見做シテ實驗ヲ試ミタリ。

第2 ちふてりー抗毒血清

本實驗ニ供シタル免疫血清ハ當研究所所有ちふてりー免疫馬45頭ヨリ採血シタルモノニシテ略々第4章實驗ニ使用シタル血清ニ準ズ。1頭ノ馬ヨリ日ヲ異ニシテ數次ノ採血ヲ反覆シタルモノアルガ故ニ、實驗血清數ハ免疫馬數ヲ表示シオラザルナリ。實驗ハ採血後早キハ2日目、遅キモ2ヶ月以内ニ實施シ、ソノ例數ハ累計110例ヲ算シタリ。

第2項 實驗方法

1). 沈降反應ノ實施法ハ既述第3章ノ方法ニ準ズ。而シテ基本的實驗ノ歸結ニ徴シ、Ramon 法ニヨル血清抗毒素量測定點ハ餘リニ微細ニ亙ラザルヲ策得トナスコト、及ビ實際ノ要求トヲ考慮シテ各測定點間ノ開キヲ全量ノ約 $\frac{1}{10}$ 内外トナシ、且ツ兩方法ノ測定點ヲ相等シカラシメタリ。ソノ他細部ニ亙ル實驗方法ハ次ノ測定表中ニ掲ゲントス。

第17表 測定例

可檢血清1.								
試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	RamonAE
測定點	450	500	550	600	650	700	750	600
毒素量(cc)	5.0	//	//	//	//	//	//	
可檢血清量(cc) $\frac{2}{2} \times$	0.38	0.34	0.3	0.283	0.261	0.244	0.226	
沈降反應 kf	+	+	+	+	+	+	+	
			37'	35'	36'			
可檢血清2								
試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	
測定點	850	850	900	1000	1100	1200	1300	900
毒素量(cc)	5.0	//	//	//	//	//	//	
可檢血清量(cc)	0.212	0.2	0.19	0.17	0.159	0.141	0.13	
沈降反應 kf	+	+	+	+	+	-	-	
		48'	45'	46'				

可 檢 血 清 3								
試 驗 管 番 號	1	2	3	4	5	6	7	
測 定 點	830	850	900	1000	1100	1200	1300	
毒 素 量(cc)	5.0	//	//	//	//	//	//	
可檢血清量(cc)	0.212	0.2	0.9	0.17	0.159	0.141	0.13	1000
沈 降 反 應		+	+	+	+	+	+	
kf			42'	40'	45'			

備考 測定點ニ於ケル可檢血清ノ該當量ハ小數點以下3位迄求メ以下切捨テトナセリ

2) 血清ノ計量ニハ2×液, 20×液ヲ作り使用セリ, 例之 0.226ヲトラントスルニハ
2×液 0.20cc ト 20×液 0.26cc トヲトリ全液量ハ0.46cc トナレリ.

2). Ehrlich 法, 標準毒ニ第1號ノ „L+” : 0.153ccヲ以テ測定ヲ實施シタリ. 各測定點ニ3頭宛ノ海豚ヲ配シ, ソノ内2—3頭ノ海豚ヲ滿4日ニテ致死セシメシ測定點ヲ求メ得タルトキ該點ニ位スル可檢血清ノ稀釋倍數ハソノママ所含抗毒素量ヲ表示スルコトトナル可シ尙可檢血清ノ一部ニハ抗毒素量ノ正確ナル決定ニ至ラザル中間値ノママノモノモアリ. ソレ等ノ成績ハ別表トシテ掲ゲントス. Ehrlich 法ニツキテハ更ニ叙説ノ要無キモ, 次ニ1例ヲ掲ゲ他ノ詳細ナル測定法ハ全部省略セリ.

第 18 表 Ehrlich 法ニヨル AE 測定例

海 豚 No.	體 重	L +	可檢血清 稀 釋 液	成 績					決 定 AE
				1日	2日	3日	4日	5日	
511	250	0.153	500				○		600
512	//	//	//				○		
513	//	//	//				○		
514	//	//	550				○		
515	//	//	//				+		
516	240	//	//				○		
517	250	//	600		+				
518	245	//	//				+		
519	250	//	//				+		
520	//	//	650				+		
521	//	//	//			+			
522	//	//	//			+			

第 3 節 實 驗 成 績

以上ノ方法ニ因ツテ行ヒタル測定成績ヲ述ブレバ次ノ如シ. 但シ 1). 個々血清ノ測定表ハ悉ク省略シ求メ得タル各血清ノ抗毒素量ノミ掲ゲタルコト 2). 實驗成績ノ綜合表ヲ省略シ, a. Ehrlich AE ト合致シタル例. b. Ehrlich AE トノ差10% 内外ノモノ, c. 同上ノ差15—30%ニ至ルモノ, d. Ehrlich AE 側近値ヲ示セモルトノ比數……ノ如ク4ニ區分シテ表

示セントス。

第 19 表 Ehrlich AE ト合致シタル例

可 検 血 清 №.	Ehrlich AE	Ramon AE	可 検 血 清 №.	Ehrlich AE	Ramon AE
1	600	600	56	600	600
4	750	750	59	800	800
12	700	700	67	550	550
13	500	500	68	500	500
16	750	750	71	400	400
17	900	900	72	400	400
19	400	400	74	200	200
22	1500	1500	77	700	700
24	500	500	79	600	600
27	700	700	84	1000	1000
29	750	750	89	800	800
34	450	450	92	1300	1300
37	600	600	93	500	500
38	400	400	95	600	600
40	200	200	98	700	700
43	700	700	99	750	750
44	600	600	100	600	600
45	1000	1000	101	650	650
46	800	800	102	750	750
47	500	500	103	700	700
48	550	550	106	500	500
51	400	400	110	550	550
55	800	800			

計 46例 AE 最低 200 // 最高 1500

第 20 表 Ehrlich AE トノ差10%内外ノモノ

可 検 血 清 №.	Ehrlich AE	Ramon AE	可 検 血 清 №.	Ehrlich AE	Ramon AE
2	1000	900	57	800	750
3	900	1000	58	700	750
7	500	550	62	900	1000
9	700	650	64	600	550
14	900	800	67	550	600
30	550	500	85	450	500
33	900	1000	88	1000	900
41	400	350	96	1000	1100
42	550	500	97	900	1000
49	350	320	104	800	750
50	650	600	105	700	650
54	450	500	109	800	850

計 24例 内 Ehrlich AE ヨリ上ヲ示セル例 13
同 下 ヲ示セル例 11

第 21 表 Ehrlich AE トノ差 15—30% 内外ノモノ

可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE	可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE
11	700	850	66	500	400
15	400	500	70	600	700
18	700	600	73	700	800
28	700	500	83	750	850
29	300	200	84	400	500

計 10例 内 Ehrlich AE ヨリ上ヲ示セルモノ 6
同 下 ヲ示セルモノ 4

第 22 表 Ehrlich AE ノ側近値ヲ示セルモノトノ比較

可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE	可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE
5	800 上	750	60	650 上	600
6	650 位	700	61	800 位	750
8	800 //	1000	63	600 //	650
10	900 上	//	65	450 下	450
20	800—900	800	75	200 下	200
21	1000 位	900	76	700 位	650
23	200 下	200	78	650 下	700
25	200 位	200	80	1000 位	900
26	650 下	500	81	600 //	600
31	1500 位	1300	86	500 //	450
32	1300 下	1000	87	800 下	750
35	700 位	650	88	900 上	1000
36	700 下	600	91	600 上	700
52	200 下	200	107	700 位	750
53	450 下	400	108	800 下	800

計 30例 { Ehrlich AE ヨリ上位ヲ示セルモノ 5 17%
" 下位 " 2 6%
略々適中セシモノ 23 77%

第 4 節 小 括

1). 第19表—第21表ノ實驗成績ニヨレバ Ehrlich AE 分明セル80例中

Ramon AE ト Ehrlich AE トノ全ク合致シタル例 46 57.5%

シノ差10%内外ノモノ 24 30.0%

ソノ差15—30%内外ノモノ

10 12.5%

ノ如クナレリ。而シテ以上ノ内10%内外ノ差ヲ、沈降反應次發試驗管ガ概ネ *Ehrlich* AE ト一致セルコト及ビ L+法ニモ或程度ノ誤差ヲ含ムモノナルコトヲ考慮シテ實驗誤差ノ範圍ト見做セバ同上ノ合致率ハ 87.5% トナリ。僅カニ 10%内外ニ於テ $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{6}$ ノ差ヲ示シタリ。尙 *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ合致セザル例數中約 60%ハ *Ramon* AE ハ *Ehrlich* AE ノ上位ヲ示シ、約 40%ハ同下位ヲ示セリ。コレニ依リテミレバ *Ramon* AE ハ *Ehrlich* AE ノ上下ニ亘リテ移動ヲ示シ、一定方面ニ偏差ヲ來サザルハ、本法ノ適中性ニ對シ却ツテ興味アル事實ナリト認メラレタリ。

2). *Ehrlich* AE ノ側近値ヲ示セルモノ 30例ニツキ比較實驗ヲ試ミタル第 22 表ノ成績ヲ檢スルニ内 5 例ハ *Ramon* AE ガ *Ehrlich* AE ノ上位ヲ示シ、2 例ハ同下位ヲ又 23 例ハ略々適中シタルヲ以テソノ合致率ハ略々 77%ニ該當セリ。

3). *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ完全ナル一致ヲ翹望スル吾人ノ要求ハ不可能ニアラザル迄モ頗ル困難ヲ伴フモノノ如シ。是兩方法ヲ吟味スレバ自ラ分明スルガ如ク、毒素、抗毒素ノ中和狀態ノ差、沈降現象ト動物ノ生死トノ差、ソノ他兩實驗方法ニ必然的ニ隨伴スル多數 „Faktoren” ノ影響ヲ蒙リテ兩價ニ或程度ノ差ヲ認ムル場合アルハ寧ロ當然ノ現象ナルガ如シ。カカル程度ノ差ハ何等 *Ramon* 法ノ實用的價值ヲ低下セシムルモノニアラズ。

4) *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ差 15—30%ヲ示シタル 10 種ノ血清ニツキテハ免疫馬ノ異同、Kf 等ノ點ニツキ觀察ヲ試ミタルモ未ダ適確ナル理由ヲ發見スルニ至ラズ尙今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。

5). *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ合致性ヲ高メント欲セバ、*Ramon* 法ニ使用ス可キ標準毒素ノ選定ハ重要ナル條件ナリ。即チ多數ノ標準血清ニテソノ Lf 價ヲ定メ更ニ反覆セル豫備的實驗ニヨリ適性ヲ檢シ最モ良好ナル一致性ヲ示セル毒素液ヲ選出使用スルニアル可シ。コノコトタルヤ將來適中性ニ對スル標準毒素ノ矯性的調合法ヲ示唆スルモノナリ。

6) *Ehrlich* AE ト *Ramon* AE トハ多クノ血清ニ於テ相一致シタル成績ヲ得タレ共時ニ小數血清ニハ兩價ノ間ニ著明ナル開キノ存在スルハ余モ亦之レヲ認メタリ。叙上ノ理由ニツキテ一部學者ハ抗毒血清ニハソノ抗毒單位ト共ニ治療的性狀ヲ許容セザルベカラズトナセリ。而シテ治療血清ノ „Heil-wert” ガ沈降反應ニ於ケル „Kf” ト相關連ストノ見解ノ下ニ從來多數ノ實驗行ハレタリト雖モ、余ハ本篇ノ緒言中ニ述ベタル理由ヲ以テ本問題ニツキテハ尙將來幾多ノ實驗ヲ要スルモノト思料セリ。

第 6 章 陳久血清ノ AE 測定法トシテ

Ramon 沈降反應ニ就テ

第 1 節 序 言

1923年 *Renaux* ハ陳久血清或ハ加熱血清ハ最早ヤ沈降反應ノ發現ヲミザレ共若シ之レ等ノ血清ニ對シ新鮮ナル抗毒血清ヲ加フルトキ再ビ沈降反應ノ發現シ來ルヲ認メタリ。尙ホコノ際沈降反應初發試驗管ハ毒素抗毒素ノ中和點ヲ現ハシオルコト及ビ該血清ノ抗毒單位ヲ *Ehrlich* 法ニ據リ檢スルニ概ネヨキ合致ヲミルコトトニヨリ、陳久血清ニシテ最早ヤ沈降反應發現能力無キ場合ニ於テモソノ抗毒單位ハ新鮮抗毒血清ヲ加フルコトニ由リテ再ビ沈降反應ヲ發現シ來リテ容易ニ前者ノ抗毒單位ヲ測定シ得タリト述ベタリ。後年目黒博士モ亦コノ事實ヲ承認セリ。

ぢふてりー抗毒血清ハ採血後種々ナル狀態變化ヲ遂グルモノニシテ中ニモ抗毒價ノ低減及ビ沈降反應發現性ノ低下消失等ハ顯著ナルモノナリカカル免疫血清ノ變化ハ血清ノ個性ニヨリ、又ハ種々ナル „Medium” ニヨリソノ變性及ビコレガ速度ヲ異ニスルガ如シ。

余ハ便宜上沈降反應ノ發現性ニ因リテ血清ノ性狀ヲ次ノ如ク3ニ區別セント欲セリ。

- 1). 沈降反應易發性—新鮮血清ノ如ク一般ニ Kf 甚ダ小ナル血清
- 2). 同不發性血清—沈降反應ノ發現性ヲ失ヒタル血清
- 3). 同難發性血清— Kf 甚ダ大ナル血清

然ルトキハ易發性血清ノ AE ヲ *Ramon* 法ニヨリ測定セシ成績ニツキテハ既ニ前章ニ於テ詳述セリ。余ハ今 *Renaux* ノ方法ニ從ヒ新鮮血清ヲ所謂 „Aktivator” トナシテ難發性血清ヲ易發性血清ニ、又不發性血清ヲ難發性血清ニ轉向センメテ沈降反應ヲ試ミテ求メ得タル *Ramon* AE ト該血清ノ *Ehrlich* AE トノ比較實驗ヲ行ヒタリ。次ニソノ實驗ノ次第ヲ述ベ高教ヲ乞ハント欲ス。

第 2 節 準備的實驗

陳久血清ノ抗毒素量ヲ *Ramon* ノ沈降反應ニヨリ測定セントスルニ先ダチ本實驗ノ基礎ヲ置キタル *Renaux* ノ主調ニ對シ一應追試的實驗ヲ試ムルコトトナシタリ。

余ハ吾研究室ニ保存シアル50種ノ陳久血清(採血後3—6年)ヲ實驗材料トナシ、標準毒素第2號トノ間ニ沈降反應ヲ檢シタル結果、氷室保存血清ノ大部分ハ Kf 大ナリト雖モ沈降反應ノ發現ヲミタリ。然ルニ室溫保存血清ノ多クハ沈降反應發現性ヲ喪失シタルガ如ク、新鮮強力毒素ノ數種ヲ用ヒテ反覆沈降反應ヲ試ムルト雖モ最早ヤ反應ノ出現ヲ認メ得ザリキ、故ニカカル血清ヲ便宜上沈降反應ノ不發性血清ト見做シ、之レニ對シ氷室保存血清ノ多クノモノ及ビ室溫保存血清ノ一部ノ如ク Kf 9—24時間ヲ示セルモノヲ沈降反應難發性血清ト見做シタリ。之レ等ニ對シ採血後7日ヲ經過セル新鮮血清(所含 AE 1.0cc:800)ヲ混和シ沈降反

應發現ノ模様ヲ親ヘリ・

實驗ハ次ノ如ク2回ニ分チテ行ヒタリ.

第1回實驗

可檢陳久性血清ト新鮮血清トヲ等分量宛混和シ, ソノ混合血清ヲ以テ沈降反應ヲ檢シタリ.
次ニ之レガ實驗成績ノ一部ヲ掲グ可シ.

第 23 表

可檢血清種類	試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	RamonAE
	標準毒素(Ⅰ) (Lf17.0)	5.0	//	//	//	//	//	//	
	混合血清(cc) (2 x 液)	0.2	0.22	0.24	0.26	0.28	0.3	0.32	
難發性血清	№. 1			+	+ 2H30'	+			500
	" 2		+	+ 3H	+				600
	" 3			+	+ 2H50'	+			500
	" 4				+	+ 4H	+		400
	" 5				+	+ 5H	+		400
不發性血清	" 6					+ 30H	+		340
	" 7				+	+ 20H	+		400
	" 8						+	+ 28H	240
	" 9					+ 24H	+		
	" 10					+ 25H	+		340

備考 +ハ沈降反應ノ發現ヲ, 時間ハ kf ヲ示ス

第2回試驗

第1回試驗ノ結果各可檢陳久血清ノ Ramon AE ヲ知り得タルヲ以テ, 更ニ第2回試驗ヲ企圖シ陳久血清ニ對スル新鮮血清ノ賦活力ヲ檢シタルニ次ノ如キ成績ヲ得タリ.

第 24 表 (難發性血清ノ場合)

陳久血清 №. 2 (600AE)

新鮮血清 №.125 (800AE)

試験管番號	1	2	3	4	5	6	所要新鮮血清量(cc)
標準毒素量(cc) (Lf17.0)	5.0	//	//	//	//	//	

第 25 表 (不發性血清ノ場合)

新鮮血清 $N_{0.125}$ (800AE)

[illegible]

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	所要新鮮血清量比率
陳久血清量 (5×cc)	0.21	0.27	0.35	0.53	0.62	0.75	0.86	2.0
新鮮血清量 (11.9×cc)	0.85	0.8	0.71	0.53	0.44	0.31	0.17	
比率同上	4.0	3.0	2.0	1.0	0.7	0.4	0.2	
F	+	+	+	—	—	—	—	
kf	31 H	30 H	28 H					

上記第24表、第25表ハ實驗成績ノ一部ヲ示シタルモノナレ共、余ノ得タルソノ他ノ實驗成績モ大同小異ニシテ即チ難發性血清ニ對スル新鮮血清ノ賦活力ハ Kf ノ短縮ニ對シ甚ダ有効的ナルニ反シ不發性血清ニ對スル同作用ハシカク顯著ナラザルモノアリ。且ツ不發性血清ヲシテ沈降反應ヲ發現セシメンニハ少ク共陳久血清ト同量以上ノ新鮮血清ノ混入ヲ要スルモノノ如シ。而シテ余ハ陳久血清ノ被賦活性ニ差異アルコトヲ考フルトキ新鮮血清ノ賦活力ニモ亦差アルベキコト及ビ新鮮血清ノ賦活性ト該血清ノ所含抗毒素量トノ間ニハ如何ナル關係アルベキカニ興味ヲ覺ヘ次表ノ如キ實驗ヲ試ミタリ。

第26表 陳久難發性血清ヲ1種トナシ種々ナル新鮮血清ノ賦活力ヲ檢シタル實驗

使用材料. 1). 標準毒素 (Lf:17) 2). 陳久血清 No. 5 400AE Kf 9H

3). 健康馬血清 4). 可檢新鮮血清 5種

研究目標. 陳久血清 No.5 (Kf 9 H) ヲ Kf 5 時間以内ニ短縮セシムルニ要スル可檢新鮮血清ノ最少量ヲ求ム。

健康馬血清	標準毒素(Ⅰ)(cc)	5.0	//	//	//	//	所要血清量(cc)
	陳久血清 2 × 液	0.425	//	//	//	//	
	健康馬血清倍數 (0.1cc宛使用)	10	50	100	500	1000	—
	F	+	+	+	+	+	
	kf	9H10'	//	9H30'	//	//	
可檢血清	標準毒素(Ⅰ)	5.0	//	//	//	//	1/500
	陳久血清 2 × 液	0.425	//	//	//	//	
	可檢新鮮血清倍數 (0.1cc宛)	10	50	100	500	1000	
	F	+	+	+			
125 (800AE)	kf		4H30'				
可檢血清	標準毒素(Ⅰ)	5.0	//	//	//	//	1/1000
	陳久血清 2 × 液	0.425	//	//	//	//	
	可檢新鮮血清倍數 (0.1cc宛)	10	50	100	500	1000	
	F		+	+	+		
126 (550)	kf			4H			

(324)

沈降反應ニヨルぢふてりー血清ノ抗毒單位測定ニ就テ

可 檢 血 清 127 (600AE)	標 準 毒 素 (I) 陳 久 血 清 2 × 可 檢 新 鮮 血 清 倍 數 (0.1cc宛) F kf	5.0 0.425 10	// // 50	// // 100	// // 500 +	// // 1000 + 4H50'	1/10000
可 檢 血 清 128 (700AE)	標 準 毒 素 (I) 陳 久 血 清 2 × 液 可 檢 新 鮮 血 清 倍 數 (0.1cc液) F kf	5.0 0.425 10 + 5H	// // 50 +	// // 100	// // 500	// // 1000	1/100
可 檢 血 清 129 (550AE)	標 準 毒 素 (I) 陳 久 血 清 2 × 液 可 檢 新 鮮 血 清 倍 數 (0.1cc宛) F kf	0.5 0.425 10 + 5H	// // 50 + 5H	// // 100 +	// // 500	// // 100	1/500

備考 F ハ沈降反應，＋ハ同發現ヲ示ス。

而シテ可檢新鮮血清 AE ト該血清ノ賦活力トノ關係ハ次ノ如シ。

可檢血清	№.	125	AE 800	賦活力 1/500
		126	550	1/1000
		127	600	1/10000
		128	700	1/100
		129	550	1/500

以上ノ實驗成績ヨリ次ノ事實ヲ知レリ。

- 1). 新鮮健康馬血清ニハ賦活作用ヲ認メズ。
- 2). 新鮮ぢふてりー血清ノ賦活力ニハ血清ノ種類ニヨリテ差異ヲ有ス。而シテ余ノ得タル實驗成績ニ於テ最高，最低ノ比ハ1:10ノ如クアリタリ。
- 3). 可檢新鮮血清ノ所含抗毒單位ト該血清ノ沈降反應賦活力トノ間ニハ未ダ一定關係ヲ認ムルヲ得ズ。

如上ノ準備的實驗ノ成績ヲ綜合スルニ。

- 1). 陳久血清ノ沈降反應發現性ニ對スル新鮮血清ノ賦活的作用ハ *Renaux* ノ主張ノ如ク有効的ナリ。
- 2). 陳久血清中難發性血清ハ一般ニ „Aktivieren” セラレ易キニ反シ，不發性血清ハ大量ノ新鮮血清ヲ混和スルモ尙且ツ著明ナル Kf ノ短縮ヲ來カザル場合多シ。
- 3). 不發性血清中氷室保存ノ血清ハ室溫保存ノ血清ヨリ遙ニ Kf ノ短縮ヲ來シ易シ。

- 4). 一般＝陳久血清ノ被賦活性＝ハ血清個々ニヨリテ大ナル差異ヲ有スルガ如シ。
- 5). 新鮮血清ノ賦活力＝モ亦著明ノ相違ヲ有スルモノト認ム。而シテ、コノ性質ト該血清ノAEトノ間＝ハ一定關連ヲ認メ得ザルガ如キモ、コノ點ニツキテハ尙將來ノ研究ヲ要ス。
- 6). 不發性血清＝對スル *Renaux* ノ方法ハ學問的興味ノ大ナル＝比シ 實用的價值＝乏シキ憾アリ。之レ＝反シ難發性血清＝對スル本法ノ利用價值ハ甚ダ大ナルモノト思考セラル。但シコノ際 *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ關係ハ新鮮血清ノ場合ト同様ナルヤ否ヤ、余ハ次節＝於テコレガ檢討ヲ試ミント欲ス。

第 3 節 本 試 驗

第 1 項 實驗材料實驗方法

可檢血清＝ハ第 2 節所載ノ陳久血清中ヨリ難發性＝屬スル 20 種ノ血清ヲ選出シ實驗＝供シタリ。

標準毒素及標準新鮮血清 (No125) ハ共＝前節實驗ト同様ノモノヲ用ユ。

Ehrlich 法＝ヨル抗毒單位測定法ハ第 4 節記載ノ方法ト同一 (標準毒素モ同様) ナレバ此處＝再録ヲ省略セリ。

沈降反應ノ實施要項ハ次ノ如シ。

- 1). 標準毒素Ⅱハ 4.0cc宛使用ス。
- 2). 新鮮血清ハ 5×稀釋液トナシレソノ 0.2ccヲ用フ。
- 3). 可檢血清ハ 5×稀釋液トナシ種々ナル量ヲトル。

以上ノ 3 液ヲ試験管内＝於テヨク混和シタル後、45°Cノ „Wasser bad” (磯野氏) ＝浸シ反應發現ノ狀況ヲ注意シテ觀察シタリ。ソノ他沈降反應＝對スル一般の實施方法ハ總テ前述新鮮血清ノ場合ト全ク同様ナリ。尙上述實驗方法ヲ例示スレバ次表ノ如シ。

第 27 表 (可檢血清 No7)

	試 驗 管 番 號	1	2	3	4	5	6	7	8	<i>Ramon</i> AE
第 1 回 試 驗	標準毒素量(cc) (Lf 17.0)	4.0	//	//	//	//	//	//	//	570
	新鮮血清量(5×cc)	0.21	0.21	//	//	//	//	//	//	
	可檢血清量(5×cc)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	/	
	F kf		+	+	+					
			3H	2H40'	4H					
第 2 回 試 驗	測 定 點	450	500	550	600	650				550
	可檢血清量(5×cc)	0.38	0.346	0.31	0.29	0.266				
	F		+	+	+					
	kf		3H30'	2H45'	3H50'					

第 2 項 實 驗 成 績

如上ノ方法ニヨリテ測定シ得タル實驗成績ヲ表示スレバ次表ノ如シ。

第 28 表

可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE	可 檢 血 清 No.	Ehrlich AE	Ramon AE
1	400	500	11	300	300
2	550	600	12	300	400
3	500	500	13	400	300
4	500	400	14	400	400
5	450	400	15	400	400
6	550	600	16	370	400
7	500	550	17	250	300
8	450	500	18	300	300
9	450	500	19	350	350
10	300	450	20	400	400

即チ

Ehrlich AE	ト略々合致シタル例	14	70%
〃	ヨリ上位ヲ示セル例	4	20〃
〃	ヨリ下位 〃	2	10〃
	計	20	100〃

第 4 節 小 括

陳久血清ノ抗毒素量ヲ Ramon u. Renaux ノ方法ニヨツテ測定シ Ehrlich AE トノ比較ヲ試ミタル余ノ實驗例數ハ未ダ多シト云フヲ得ズ。且ツ余ノ實驗方法ニハ尙幾多改善ヲ要スル點ヲ含ムモノト思考セラルルモ一應今月迄得タル實驗成績ヲ概括スレバ。

1). Ramon u. Renaux ノ法ニヨリ求メ得タル AE ハコレヲ Ehrlich AE ニ對シ、約70% ($\frac{1}{10}$ 内外ノ差ヲ實驗誤差ノ範圍ト見做シ) ノ合致率ヲ得タリ。而シテ Ehrlich AE ヨリ上位ヲ示セルモノ20%同下位ヲ示セルモノ10%ヲ算セリ。

2). 陳久血清ノ AE ヲ Ramon u. Renaux ノ方法ニヨリ求メ得タルトキ該 AE ノ Ehrlich AE ニ對スル合致率ハ新鮮血清ノ同上ノ場合ヨリ著シク低率ナリ。故ニ余ノ實驗ノ範圍ニ於テハ未ダ以テ Ehrlich 法ノ代用トナスニハ足ラサルガ如シ。余ハ本法ニ對シ、Ehrlich 法ノ „Rough-guide” トシテ利用價值ヲ認メ將來ノ研究ニ俟ツトコロアラントス。

3). 新鮮血清ノ賦活性及ビ陳久血清ノ被賦活性ハ血清ノ種類ニヨリテ同ジカラザルガ如シ。コレ等ノ性質ニ關スル精細ナル研究モ亦將來ノ機會ニ讓ラント欲ス。

第 7 章 總 括 並 ニ 考 按

以上ノ實驗成績ノ細部ニ就キテハ既ニ當該章條下ニ概括ヲ試ミタルヲ以テ再録ヲ省略シ此處ニハ專ラ主要ナル2—3ノ事項ニツキ記述ヲナスニ止メント欲ス。

1). ちふてりー血清ノ抗毒單位ヲ *Ramon* 法ニヨリ試験管内ニテ之レヲ測定スル場合ト *Ehrlich* 法ヲ以テ動物實驗ニヨリ測定スル場合、兩價ノ合致スルヤ否ヤハ頗ル興味アル問題ナリ。余ガ10種ノ標準毒素ト10種ノ標準抗毒血清トヲ用ヒ最モ注意シテ交叉的ニ沈降反應ヲ試ミタル實驗成績ニヨレバ *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トハ概ネ連行一致スルヲミタリ。但シ血清ノ種類ニヨリテハ固有ノ傾向ヲ示シ或ハ合致シ或ハ合致セザルモノアリ。 *Madsen Schmidt Glenny* 等ハ沈降反應ニ用フ可キ標準毒素ノ選擇ニ使用シタル標準血清ハ „Kf” 中等ナル血清ヲ以テスルトキ80%ニ於テ *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ合致ヲミルベシト稱シ眞子ハ *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トハ合致セズトナシソノ理由トシテ *Ehrlich* 法ニハ抗毒素ノ „Avidität” ガ關與スルニ反シ *Ramon* 法ニハ之レガ除カレオルガ爲メナリト述ベタリ。

余ハ余ノ得タル實驗成績ニ基キ考察スルトキ *Ramon* 法ト *Ehrlich* 法トノ間ニハ次ノ如キ相違點ヲ包藏スルモノト認ム。

實驗ノ示標	毒素抗毒素ノ中和狀態	試験ノ性質
<i>Ramon</i> 法 初發沈降現象	完全中和(目黒)	專ラ量的試験
<i>Ehrlich</i> 法 一定時間ニ於ケル海狸ノ生死	正常中和(目黒)	量的質的試験

更ニ各方法ニ必然的ニ隨伴ス可キ實驗誤差ノ介入ヲ意フトキコレ等兩價ガ100%ニ於テ相一致セザルハ寧ロ當然ノ歸結ナリト信ズ今便宜上 *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ合致シタル血清ヲ完全性血清ト假稱スルトキニ之レ等兩價ノ分離スル血清ヲ不完全血清ト呼ビ得ベシ。然ルトキニハ *Ramon* 法ニ使用ス可キ標準毒素ノ „Lf” 價ヲ測定セントスルトキノ標準血清ハ完全性血清タラザル可カラズコノコトハ *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノヨキ一致ヲ招來ス可キ重要條件ナリト思惟セラル。

2). *Ramon* AE ト *Ehrlich* AE トノ合致率ヲ大ナラシメントスル上ニ重要ナル第2ノ條件ハ、標準毒素ノ選定並ニ該毒素ノ „Lf” 價ノ決定ナリトス。標準毒素ノ „Lf” ハ少ク共10 AE 以上ヲ有シ、 „Kf” 小(便宜上)ニシテ完全性血清ノ多數ヲ以テ „Lf” ヲ檢シソノ „Wert” ニ變動最モ少キモノヲ選出シ且ツ多數ノ豫備試験ヲ行ヒ以テ實際上合致率ノ最大毒素ヲ選用スルニアリト信ズ。從ツテ將來ハ標準毒素ノ矯性的混合モ亦考慮セラルベキ問題タルニ似タリ。

3). *Ramon* ノ沈降反應ニ於ケル初發試験管内容ハ動物實驗上概ネ毒素抗毒素ノ中和點ヲ示スモノナリ。コノ事實ハ B. W. 又ハ血清ノ AE ハ毒素抗毒素ノ完全中和ヲ目標トナス試験ニ於テハ試験管内測定値ト動物實驗値トノ完全ナル合致ヲ示セルモノト解セラル。

4). 余ガ最モ適當ト認メラ使用セル標準毒素第2號ヲ以テ新鮮血清ノ *Ramon AE* フ檢シ *Ehrlich AE* トノ合致率ヲ求メタル成績ニヨレバ、兩者ノ差 $\frac{1}{10}$ 内外ヲ實驗誤差ノ範圍ト見做ストキ實驗例110中87.5%ニ於テ合致スルヲ認メタリ。

コノ數字ハ先進學者ノ得タル最モ良好ナル成績ニ比シ、ヨリ優秀ナリト稱スルヲ得ザレ共將來適性標準毒素ヲ得タルコトニヨリ90%以上ノ合致率ヲ期待シ得ベシ。蓋シ *Ehrlich* 法ト90%以上ニ於テ合致シタル成績ヲ得タランニハ、*Ramon* 法ハ *Ehrlich* 法ノ代用的價值ヲ有スルモノト信ズ。

4). *Renaux* ノ方法ヲ參酌シ新鮮血清ヲ賦活體トナシ、沈降反應ノ發現困難ナル陳久血清ニ該反應ヲ發現セシメ以テ求メ得タル *Ramon AE* ト *Ehrlich AE* トヲ比較スルニソノ合致%ハ新鮮血清ノソレヨリモ甚ダ低率ニシテ70%内外ニアルガ如シ。故ニ陳久血清ノ *AE* 測定法トシテノ *Ramon u. Renaux* ノ方法ハ今直ニ *Ehrlich* 法ノ代用トナスニハ足ラザレ共所謂 „Rough-guide” トシテノ實用的價值ハコレヲ有スルモノノ如シ。而シテ本法ノ合致率ヲ大ナラシメント欲セバ尙今後ノ研究ニ俟ツトコロ大ナリ。

6). 從來ノ研究ト余ノ本研究トノ最モ大ナル相違點ハ從來ハ *Ramon* 法ト *Ehrlich* 法トハ100%ニ一致セザレバ *Ramon* 法ノ代用的價值ヲ疑ヒタルモノノ如キモ、余ハ是等兩實驗方法ヲ深く觀察スルトキ、ソノ兩價ニ多少ノ差ヲ生ズル場合アリ得ルコトヲ容認シタル上、*Ehrlich* ノ代用的價值ヲ認メント欲スル點ニ存セリ。

第 8 章 結 論

以上實驗成績ノ範圍ニ於テ結論ヲ試ムレバ、

1). 一定顧慮ノ下ニ適性ヲ具有スル標準毒素ヲ求メ得タルトキ該毒素ヲ以テスル新鮮血清ノ *AE* 測定法トシテノ *Ramon* 法ハ *Ehrlich* 法ノ代用トナシ得ルモノト認ム。

2). 陳久血清ノ *AE* 測定法トシテノ *Ramon u. Renaux* ノ方法ハ *Ehrlich* 法ノ „Rough-guide” トハナシ得ルモ未ダ代用トナスニハ足ラザルガ如シ。

3). ちふてりー抗毒血清ノ *Ramon AE* ト *Ehrlich AE* トハ多クノ血清ニ於テ相一致シタル値ヲ示スモ、一部少數血清ハコレ等兩價ニ一定ノ差異ヲ示スモノアリ。余ハ便宜上前者ヲ完全性血清後ヲ不完全性血清ト假稱セントス。

4). ちふてりー毒素、抗毒素間沈降反應ノ初發試験管ハ概ネ毒素抗毒素ノ中和點ヲ示シオルコトヲ家兎皮內法ヲ以テ立證シ得タリ。故ニ毒素ノ „B. W.” 及血清ノ *AE* ハ之レヲ完全中和(目黒)ノ狀態下ニ測定ヲ試ムルトキ試験管内測定値ト動物實驗値(家兎皮內法)トノヨキ合致ヲミルモノト解セントス。

擱筆=際ノ終始懇篤ナル御指導並ニ御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師目黒庸三郎博士ニ對シ深厚ナル謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) **Ramon**; Compt. Rend. Soc. Biol. 86 (1922). 2) **Ramon**; Annal. de l'Inst. Pasteur, No 12 (1923).
- 3) **S. Schmidt**; Compt. Rend. Soc. Biol. 88. 102 (1923).
- 4) **Bächer. Klaus, Löwenstein**; Z. f. Imm.forsch. 42 (1926). 5) **Madsen u. Schmidt**; Z. f. Imm.forsch. 65 (1936).
- 6) **Hoen u. Tschertow**; Z. f. Imm. forth. 66 (1936).
- 7) **H. Schmidt**; Die Praxis der Auswertung von Toxin und Antitoxin (1931).
- 8) **Glenuy u. Okell**; J. of Path. u. Bact. 27. 187 (1924).
- 9) **Renaux**; Compt. Rend. Soc. Biol. 89. 92 (1923). 10) **Renaux**; Compt. Rend. Soc. Biol. 99. 964 (1924).
- 11) **Glenuy a. his Coworkers**; J. Path. a. Bact. (1931-1932).
- 12) **H. Schmidt**; Z. f. Imm.forsch. 48 (1926). 13) **Hoen, E**; Z. f. Imm.forsch. 19 (1933).
- 14) **Jensen**; Die intrakutane Kaninchenmethode; Copenhagen. (1933).
- 15) **S. Schmidt**; Z. f. Imm.forsch. 66, 67. 105. (1930).
- 16) **Vanlécék**; F. Cas. lék. Ces. 1429 (1930). 17) **Madsen**; 第8回日本醫學會誌 (昭和6年).
- 18) **Ramon**; 第8回日本醫學會誌 (昭和6年). 19) **Aubrtin, E. et. Teyssandier**; Compt. Rend. Soc. Biol. 169 (1932).
- 20) **Barikin**; Z. f. Imm.forsch. 15 (1912). 21) **Klaus**; Zbl. f. Bakt. 34 (1903).
- 22) **Klaus u. Dcerr**; Wien Kl. W. (1905). 23) **Klaus u. Bächer**; D. M. W. Nr 23 (1913).
- 24) **Klaus**; D. M. W. Nr 25 (1920). 25) **Zinger A.**; Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 22. 454 (1925).
- 26) **Chalapina**; Z. f. Imm. 56. 7. (1928).
- 27) **目黒**; 細菌學雜誌及醫事公論 (大正14年 11—6月). 28) **大坪**; 大阪醫學會雜誌, 第31卷, 第12號 (昭和7年12月).
- 29) **松本**; 實驗醫學雜誌, 第15卷, 第7號 (昭和6年7月). 30) **細谷, 宮田**; C. R. Soc. Biol. 99. 1294 (1928).
- 31) **武田**; 實驗醫學雜誌, 第12卷, 第2號 (昭和3年2月). 32) **淺川**; 細菌學雜誌, 第497號 (昭和5年9月).
- 33) **寺尾**; 實驗醫學雜誌, 第16卷, 第1號 (昭和7年1月). 34) **末松**; 日本微生物學病理學雜誌, 第27卷, 第11號 (昭和8年11月).
- 35) **肥田. 久保野**; 細菌學雜誌 (昭和8年9月). 36) **鈴木**; 細菌學雜誌 (昭和8年6月).
- 37) **小見山**; 滿洲醫學會雜誌, 第21卷, 第6號 (昭和9年12月). 38) **磯野**; 日本微生物學病理學雜誌, 第30卷, 第1號 (昭和11年1月).
- 39) **磯野**; 日本微生物學病理學雜誌, 第30卷, 第14號 (昭和11年10月). 40) **磯野**; 日本微生物學病理學雜誌, 第31卷, 第13號 (昭和12年10月).
- 41) **磯野**; 日本微生物學病理學雜誌, 第31卷, 第14號 (昭和12年11月). 42) **美濃**; 日本微生物學病理學雜誌, 第29卷, 第12號 (昭和10年12月).
- 43) **眞子**; 細菌學雜誌, 第497號 (昭和12年7月). 44) **甲斐**; 日本微生物學病理學雜誌, 第32卷, 第8號 (昭和13年8月).
- 45) **Bayne-John, Stanhope**; J. of Imm. 1924, 9~ 481.
- 46) **Povitzky a. Banzhaf**; Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 1924, 22, 11.
- 47) **E. Renanx**; Archives internationales de Medecine experimentale. Vol. II Fasc. 1. Décembre 1925.
- 48) **H. Schmitt**; Fortschritte der Serologie 1933. 49) **W. Kollo u. R. Prigge**; Arbeiten aus dem Staatsinstitut zur experimentelle Therapie und dem Georg Speyer-Hause zu Erankfurt A. M. 1934 Heft 29.