らつて及びまうすノぢふてり一毒素ニ對スル 自然免疫破壊ニ關スル實驗的研究

(其ノ一)

らつて, まうすノぢふてり一毒素ニ
對スル抵抗力検査

京都帝國大學醫學部微生物學教室 (主任 木村教授)

鄭 奉 燮
Hō Shō Tei

(昭和14年2月13日受付)

【内 容 抄 録】

らつて, まうすノぢふてり一毒素ニ對スル自然抵抗力ハ該毒素注入ノ法式ニ依リテ夫々ノ程度ニ差異アルヲ認メ得ベシ。即チ一定ノ注射方法ヲ撰ブ時ハソノ抵抗力ノ相當ニ低キモノアルヲ知り得ベク途ニハ之ヲ斃死セシメ得ルコトアリ。此ノ實驗ニ依リ各種注射法ニ依ルらつて, まうすノぢふてり一毒素耐過量ヲ知り得タルト共ニ一方又其自然免疫ガ絶對的ナモノニ非ズシテ唯比較的ノモノナル事ヲ明ラカニシタルヲ以テ茲ニ報告セントス。

目 次

第1章 緒論及ビ文献	第2節 らつてノ抵抗力検査成績
第2章 實驗方法及ビ材料	(1) 皮下組織内毒素注射法ニ依ル場合
第3章 實驗成績	(2) 靜脈内毒素注射法ニヨル場合
第1節 まうすノ抵抗力検査成績	(3) 睪丸内毒素注射法ニ依ル場合
(1) 皮下組織内毒素注射法ニ依ル場合	(4) 硬腦膜下毒素注射法ニ依ル場合
(2) 筋肉組織内毒素注射法ニ依ル場合	第4章 總括並ニ考按
(3) 腹腔内毒素注射法ニ依ル場合	第5章 本編結論
(4) 靜脈内毒素注射法ニ依ル場合	主要引用文献

第1章 緒 論 及 文 献

生體ガ先天的, 生理的狀態ニ於テ免疫性ヲ有スル場合之ヲ先天免疫或ハ自然抵抗ト呼ンデキル。而シテ其免疫狀態ニハ細菌又ハ其他ノ病原性生物ニ對スル場合ト毒素ニ對スル場合トガアル。毒素ニ對スル自然免疫ハ病原體ニ對スル者ヨリモ其例ハ少イ。而シテ諸家ノ研究ニ

依レバ其免疫性ハ絶對的ノモノ=非ズ唯比較的高イ抵抗力ヲ有スル=過ギズト稱セラルルモノ多ク、其大部分ハ後天免疫説=ヨツテ了解出來ル。カカル例中最モヨク知ラレデキル事實ハ蛇毒=對スル猬(Igel)デアル。Phisalix u. Bertrand⁽¹⁾=依レバ猬ハ海狸ヲ斃ス=足ル蛇毒量ノ40倍=堪ヘ得ルト言フ。Strubell⁽²⁾ 猬ハちふてりー毒素(ち毒素)及ビ破傷風毒素(破毒素)=對シテモ免疫性アルモ其程度ハ絶對的ナモノデナイト言ツタ。Lewin⁽³⁾=依レバ若イ猬ハ毒蛇咬傷=對シテ上述セルガ如キ毒素抵抗力ハ示サナイト言ヒ、其原因=就テ Metschnikoff⁽⁴⁾ ハ後天免疫ノ存在ヲ認メタ。即チ幼若猬ガ成熟スル迄=屢々蛇=咬マレタ爲=得ラレタ獲得免疫=過ギナイト言フノデアル。Phisalix⁽⁵⁾ モ Salamandergift (蛇類ヲ常食トス)=對スル Tropidonotus natrix ノ自然免疫ノ際同様な關係ヲ見出シタ。

らつて、まうすハち毒素=對シ(Löffler⁽⁶⁾)、鶏、鰐、亀及蛙ハ破毒素=對シ完全=抵抗スルト稱セラルル。而シテ之等ハ常=殆ド比較的高イ免疫力デアツテ絶對的不感受性デハナク種々ノ操作=ヨリ外觀的=免疫性ヲ高メタリ低下サセタリスル事ガ出來ル。兩棲類、爬虫類ハ破毒素=對スル抵抗力ガ非常=高イガ例之蛙ヲ比較的高温(25°C)=オクト、其抵抗力ヲ廢止スル事ガ出來ル。(Courmont u. Doyon⁽⁷⁾ Morgenroth) 又鶏ハ破毒素=對シテ強イ抵抗力ヲ有シテキルガ之モ絶對的ノモノデハナク Roux u. Borrel⁽⁹⁾ =ヨレバ其毒素ノ少量ヲ直接腦内=注射スレバ之ヲ斃シ得ルト。同様な事實ヲらつてトち毒素トノ間=モ見出シタ。即チ鼠ハち毒素=對シ其皮下注射=ハ強ク抵抗スルモ、腦内=注射スレバ少量デモ之ヲ殺シ得ルト。又破毒素=對スル鶏ノ抵抗モ體溫ヲ降下サセルト消失スル。Billinger⁽¹¹⁾=依レバ蛙ハ冬眠中ハ破毒素=對シテ不感受性ナルモ冬眠カラ覺醒スルト感受性=ナルト言フ。

3 らつてガち毒素=對シテ抵抗ノ著シク強イコトハ E. Roux et A. Yersin⁽¹¹⁾ 次デ E. Roux et A. Borrel =ヨツテ證明シレタ。即チらつて、まうすハ大量ノちふてりー菌ヲ皮下=接種シテモ罹患シナイト同時=ち毒素=對シテモ強イ抵抗力ヲ有シ、60時間以内=體重3kgノ家兎ヲ殺シ得ル丈ノち毒素デモ10gノまうすヲ殺シ得ナイ。家兎致死量ノ80倍ノ毒素=依テ漸クまうすヲ殺スコトガ出來ル。らつて=對スルち毒素ノ致死量ノ決定ハ Cobbett⁽¹²⁾ ノ實驗=依レバ75—110gノ鼠ヲ斃ス=ハ250g海狸ヲ殺ス=要スルち毒素ノ約600—700倍量ノ注射(皮下)ヲ必要トスルト言フ。之ヲ兩者ノ體重=依テ換算スル時ハ約1500—1800倍トナル。Behring u. Kitaschima⁽¹³⁾ ハ動物體重ヲ單位トシテ換算スレバち毒素ヲ以テまうすヲ殺ス=ハ海狸致死量ノ6000倍ガ必要デアルト唱ヘタ。Goodmann⁽¹⁴⁾ =從ヘバち毒素ヲ白鼠ノ皮下=注射シテ之ヲ斃ス=要スル量ハ海狸=於ル量ノ約3500倍ヲ要シ、腹腔内注射=テハ1200倍ナリト言フ。Pettit ハ250g海狸ヲ0.01mgヲ以テ36時間=テ、0.0025mgヲ以テ56—60時間=テ斃ス毒力アルち毒素ノ1.0mgヲ白鼠ノ皮下=注射スルモ何等ノ異常ナク2.0mgヲ注射スレバ大部

分ハ之ニ抵抗シ3.0mgヲ注射スレバ確實ニ之ヲ斃シ得ルト述ベタ。然シ *Kolle u. Schlossberg-er*⁽¹⁶⁾ニ依レバちふてりー菌ノ新シイ培養ハ強イ菌株デハ、 $\frac{1}{50}$ Oese, 弱イ菌株デハ $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{10}$ Oese ヲ皮下ニ接種スレバ3—8日以内ニ定型的ナ *Diphtherietod*ニ陥ルト。從テまうすハ海猿ト同様ニちふてりーノ實驗動物トシテ用ヒ得ルト述ベタ。但シらつて、まうすノ血清ニハ抗毒素ヲ全ク證明出來ナイカ或ハ非常ニ少イ。町田⁽¹⁷⁾ハらつて、まうすノ毒素ニ對スル抵抗力検査ノ結果、まうすノ毒素ニ對スル致死量ハ250g海猿致死量ノ100倍ニ相當シ、之ヲ海猿體重ニ換算スレバ約2000倍ニ當リ、らつてニ於テハ1000倍、海猿體重ニシテ1500倍ニ相當ス。而モ其抵抗力ハ絶對免疫ニ非ザルヲ認メタ。鈴木⁽¹⁸⁾ハち毒素ヲ家兎、海猿、犬、猫、鼠、鳩、鶏等ニ皮下注射ヲ行ヒ其反應ヲ比較研究シタ。其結果家兎ガ最モ鋭敏デアツテち毒素100,000倍溶液ノ0.1cc迄反應ヲ呈スルモらつて及まうすハ原液0.1ccデモ反應シナイコトヲ知ツタ。最近蔡⁽¹⁹⁾モ各種動物ノち毒素ニ對スル感受性及ビ免疫性ニ就テ研究シ次ノ様ナ結果ヲ得タ。即チち毒素皮内反應ニ於テ家兎ハ10,000倍迄、海猿ハ、5,000倍迄陽性ヲ示スガらつて、まうすハ原液ニ對シテモ全然皮内反應ヲ示サナイ。皮下注射ノ場合ハらつてハ250g海猿致死量ノ500倍、まうすハ1800倍位迄耐過出來ルト。

以上ノ如ク細菌毒素ニ對シ或動物ガ有スル自然抵抗力ノ本態ニ關シテハ今日尙總テニ妥當スル充分ナ説明ガナイ。之ヲ文献ニ徵スルニ *A. Wassermann*⁽²¹⁾ハ健康人及ビ馬血清中ニハ非常ニ屢々ち毒素ニ對シテ相當量ノ特有ノち抗毒素アルヲ證明シ、之ニ依リ先天性抗毒素性免疫ヲ説明セントシタ。之ニ反シ、*Kuprianow*⁽²¹⁾ハち毒素ニ抵抗性ノ水鼠 (*Wasserratte*)ハ其血中ニち抗毒素ヲ有セザルヲ認メ、*Vaillard*⁽²²⁾モ同様破毒素ニ抵抗性ノ鶏ノ血中ニ抗毒素ヲ見出シ得ナカツタト言フ。*Metschnikoff*⁽²³⁾ハ鰐ノ破毒素ニ對スル免疫モ血液中ニ殆ド抗毒素ヲ證明シ得ナカツタ。ソシテ氏ハ之ヲ中樞神經ヘノ毒素ノ侵入ニ對抗スル體成分 (白血球)ニ原因スルト述ベタ。*Billard*⁽²⁴⁾ハ毒蛇ニ對シテ免疫サレタ *Haselmaus*ノ血液ヲ豫メ海猿ニ注射シテ置クト毒蛇ノ致死咬ニ對シテ死ヲ免カレ得ルト述べ、*Metschnikoff*ハ亀ニ破毒素注射ノ後數個月ヲ經テ尙其血中ニ再ビ毒素ヲ見出シ、*Vaillard*⁽²²⁾ハ鶏ニ於テモ同様ニ其毒素ガ數日間血中ニアルコトヲ認メタ。*Behring*⁽²⁵⁾ハ組織性免疫 (*Histogene Immunität*) 即チ細胞成分ノ生來ノ不感受性ニ基クモノダト解釋シタガ此說モ鶏ノ腦内ニ直接破毒素ヲ注射スレバ死ヌト言フ事實カラ考ヘルト不充分デアル。ソレ故ニ *Besredka*⁽²⁶⁾ノ皮膚局所免疫ガ價值ヲ持ツテ來タ。*Pettit*⁽²⁷⁾ハらつてノち毒素ニ對スル先天免疫ヲ體組織細胞ノ固有ノ抵抗力ニ依レモノト言ツタ。淺川⁽²⁸⁾ハ破毒素ト化合スル一種ノ腦成分Xト毒素ノ結合セル狀態T+Xガ破傷風ヲ起スモノト假想シ鶏ガ破傷風ニ對シテ自然免疫ヲ有スルハ鶏ノX成分ノ微量ナルニ依ルト言ツタ。*Goodmann*⁽¹⁴⁾ハ白鼠ノち毒素ニ對スル抵抗力ヲ皮下組織細胞及ビ肝臟細胞

ノ毒素=對スル結合カ=依テ説明セントシ町田⁽¹⁷⁾ハらつて、まうすガち毒素=對シテ自然抵抗カアルハ恐ラク細胞固有ノ抵抗カノ外=腎臟、脾臟ノ迅速ナル毒素ノ破壊、排泄作用=依レナラント言ツタ。

以上ノ如ク其説區々デアル。茲=於テ余ハらつて、まうすノち毒素=對スル抵抗カヲ各種注射法式ヲ用ヒテ検査シ其各々異レル耐過量ヲ定メ、一方注射法式=依ル自然抵抗カノ動搖ヲ觀察シタ。

第 2 章 實驗材料及ビ方法

1) 使用動物;體重100—200g,10—20gノ健常らつて、まうすニシテ雌雄ヲ撰バン、小麥大根葉ヲ以テ飼養スル。

2) 使用毒素;0.2% Glucose Martins'Bouillon (PH:7.8) =豫メ Bouillon =關ラシク Park & Williams Bacillus No 8 ヲ植ニ滿 9 日間37°C =培養シ、Seitz 濾過器ヲ通ジ得タル濾液=シテ最小致死量ハ D.L.M. 0.0015 即其 0.0015cc ガ體重 250g ノ海溟ヲ 4 日目ニ斃ス=足、毒カヲ有スル。

3) 抵抗力觀察方法;らつて、まうすノ皮下、筋肉、腹腔、靜脈、辜丸、硬腦膜下腔=夫々ち毒素ノ一定量宛ヲ注射シ其各々ノ注射=耐過シ得ル時間ヲ測ツタ。而シテ注射後10日以上生存セルモノヲ毒素=耐過シ得タモノト認メタ。即其耐過量ヲ海溟致死量ニ比較シ又250gノ體重海溟ニ比較換算シタ。表中 1 ハ生存、t ハ死亡ヲ示シタ。

第 3 章 實驗成績

第 1 節 まうすノ抵抗力検査成績

(1) 皮下注射法=依=場合

まうす腹部ノ皮膚ヲ酒精綿=テ清拭シタ後該部ノ皮下=ち毒素ヲ注射シ其耐過量ヲ出見シタ。即チ表=依ル=皮下注射ノ場合=於テハ海溟致死量ノ100倍即250g海溟體重=換算スレバ約1500倍=相當スルち毒素量=耐過シ得タ。

表中毒素稀釋液ヲ作ル場合=ハ常=毒素原液1.0ccヲ用ヒ之ヲ稀釋シタ。

第 1 表 皮下注射成績

まうす 番 號	體重 (g)	「ち」毒素 注射量	D.L.M.	Pro.Gr.		結 果 (日)									
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
1	17	0.5cc	333.3	19.6	4900	1.	1.	1.	1	t.					
2	17	//	//	19.6	4900	1.	1.	1.	1.	t.					
3	17	0.4	266.6	15.7	3925	1.	1.	1.	1.	1.	t.				

[illegible]

(2) 筋肉内注射法＝依り場合

まうすノ大腿筋肉組織内ニ毒素ヲ注射シ其耐過量ヲ検査シタ結果ハ皮下注射法ニヨル場合ヨリ其抵抗力幾分減弱セル感ヲ呈シ、海獺致死量ノ66倍即チ250 g 海獺體重ニ換算シテ約1300倍ノ量ヲ耐過シタ。

第 2 表 筋肉内注射成績

まうす 番 號	體重 (g)	「ち」毒素 注射量	D.L.M.	Pro. Gr.	Pro. 250g	結 果 (日)									
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
19	15	0.4cc	266.6	17.7	4425	1	1.	1.	t.						
20	16	"	"	16.6	4150	1.	1.	1.	t.						
21	15	0.3	200.0	13.3	3325	1	1.	1.	1.	t.					
22	17	"	"	11.7	2925	1.	1.	1.	1.	1.	t.				
23	16	0.2	133.3	8.3	2075	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.			
24	17	"	"	7.8	1950	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.		
25	15	0.15	100.0	6.6	1650	1.	1	1.	1.	1.	1.	1.	t.		
26	16	"	"	6.2	1550	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.	
27	13	0.1	66.6	5.1	1275	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
28	14	"	"	4.7	1175	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
29	13	6×0.5	55.5	4.3	1075	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
30	14	"	"	3.9	975	1.	1.	1	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
31	15	10×0.5	33.3	2.2	550	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
32	16	M. 0.5	0	0	0	1.	1.	1	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1

(3) 腹腔内注射法=ヨル場合

ち毒素ノ一定量ヲ $\frac{1}{2}$ mm 徑ノ先端 鈍ナル注射針ヲ用ヒテまうすノ腹腔内ニ注入シ之ニ對スル抵抗力ヲ檢ンタルニ、表ニ示ス如クち毒素ノ6倍生理的食鹽水稀釋液0.5ccヲ注射セルニまうすノ1匹ハ10日目ニ死シ、他ノ1匹ハ10日間以上生存シ耐過シ得タ。何レモ羸瘦衰弱シ遂ニ斃ルルモノ生ジタ。即チ體重12gノまうすノち毒素ニ對スル致死量ハ大凡250g海溟致死量ノ約50倍ニ相當シ、之ヲ海溟體重ニ比較換算スル時ハ約1000倍ニ相當シタ。

第3表 腹腔内注射成績

まうす 番 號	體重 (g)	「ち」毒素 注射量	D.L.M.	Pro. Gr.		結 果 (日)											
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X		
33	13	0.6cc	490.0	30.8	7700	1.	t.										
34	15	"	"	26.6	6650	1.	1.	1.	t.								
35	13	0.5	333.3	25.6	6400	1.	1.	t.									
36	14	"	"	23.8	5950	1.	1.	t.									
37	12	0.4	266.6	22.2	5550	1.	1.	1.	t.								
38	15	"	"	17.7	4425	1.	1.	1.	t.								
39	12	0.3	200.0	16.6	4150	1.	1.	1.	1.	t.							
40	13	"	"	15.5	3875	1.	1.	1.	1.	t.							
41	16	0.2	138.3	8.3	2075	1.	1.	1.	1.	t.							
42	18	"	"	7.4	1850	1.	1.	1.	1.	t.							
43	16	0.15	100.0	6.2	1550	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.				
44	16	"	"	6.2	1550	1.	1.	1.	1.	t.							
45	14	0.1	66.6	4.7	1175	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
46	15	"	"	4.4	1100	1.	1.	1.	1.	t.							
47	10	6×0.5	55.5	5.6	1400	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.	
48	12	"	"	4.6	1150	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
49	15	10×0.5	33.3	2.2	552	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
50	13	100×0.5	3.3	0.25	62.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
51	12	M. 0.6	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
52	12	"	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
53	13	NaCl. 0.6	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
54	14	"	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(4) 靜脈内注射法=ヨル場合

先ヅまうすノ尾部ヲ55—60°Cノ溫湯ニ1—2分間浸シオキ尾靜脈充分ニ怒張シ來レルヲ待チテ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mm 徑注射針ヲ用ヒち毒素ノ一定量ヲ直接血行内ニ徐々ニ注入シタ後、まうすノ抵抗力ヲ觀察シタ。即チ本法ニヨレル場合ハ腹腔内注射ニヨル場合ヨリニ其耐過量減少シ、8倍稀釋液0.5ccヲ注射スル時始メテ之ニ耐過シ得タ。之ヲ海溟致死量ト比較スル時約40倍ニシテ海溟體重ニ換算スレバ約700倍デアル。

第 4 表 靜脈内注射成績

まうす 番 號	體重 (g)	「ぢ」毒素 注射量	D.L.M.	Pro. Gr.		結 果 (日)									
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
55	18	0.6cc	400.0	22.2	5550	l.	t.								
56	21	〃	〃	19.1	4775	l.	t.								
57	16	0.5	333.3	20.8	5200	l.	l.	t.							
58	17	〃	〃	19.6	4900	l.	l.	t.							
59	15	0.4	266.6	17.7	4425	l.	l.	t.							
60	16	〃	〃	16.6	4150	l.	l.	t.							
61	15	0.3	200.0	13.3	3325	l.	l.	l.	t.						
62	15	〃	〃	13.3	3325	l.	l.	l.	l.	t.					
63	17	0.2	133.3	7.8	1950	l.	l.	l.	l.	t.					
64	17	〃	〃	7.8	1950	l.	l.	l.	l.	t.					
65	15	0.15	100.0	6.6	1650	l.	l.	l.	l.	t.					
66	15	〃	〃	6.6	1650	l.	l.	l.	l.	t.					
67	14	0.1	66.6	4.7	1175	l.	l.	l.	l.	t.					
68	14	〃	〃	4.7	1175	l.	l.	l.	l.	l.	t.				
69	13	6×0.5	55.5	4.3	1075	l.	l.	l.	l.	l.	l.	t.			
70	13	〃	〃	4.3	1075	l.	l.	t.							
71	14	7×0.5	47.6	3.4	850	l.	l.	l.	l.	l.	t.				
72	15	〃	〃	3.2	800	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	t.		
73	15	8×0.5	41.6	2.8	700	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.
74	15	〃	〃	2.8	700	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.
75	15	10×0.5	33.3	2.2	550	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.
76	12	100×0.5	3.3	0.27	67.5	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.
77	16	M. 0.6	0	0	0	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.
78	17	〃	0	0	0	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.	l.

以上皮下、筋肉、腹腔、靜脈ノ4注射法ニ依リ「ぢ」毒素ニ對スルまうすノ抵抗力ヲ檢セルニ靜脈内注射ノ際其抵抗力最モ弱ク、皮下注射ニ對シテ最モ耐過シ得テ筋肉、腹腔内注射ニ依レル場合ハ其抵抗力兩者ノ中間ヲ示シタ。而シテ筋肉注射ヨリ腹腔内注射ノ場合ニ其耐過量小ニシテ抵抗力減弱セルヲ認メタ。

第 2 節 らつてノ抵抗力検査成績

(1) 皮下注射法ニヨル場合

助手ヲシテらつてヲ固定セシメタ後まうすノ場合ト同様ニ「ぢ」毒素ヲ腹部皮下組織内ニ注射シ其耐過量ヲ檢シタ。即表示シタ如クらつてノ「ぢ」毒素耐過量ハ海狸致死量ノ300倍、250g海狸體重ニ換算スレバ500倍ニ相當シタ。

「ぢ」毒素ヲらつてノ腹部皮下ニ注射スレバ其注射部及其周圍ニ一致シテ脱毛部ヲ認メ大シタ

第 5 表 皮下注射成績

第 6 表 靜脈內注射成績

[illegible]

(3) 辜丸内注射ノ場合

らつてヲ助手ニ保持セシメタ後、辜丸ガ腹腔内ニ隠レテ居ル時ハ指頭デ下腹部ヲ緊迫シ陰囊内ニ押出シ左手デ辜丸ヲ固定シ陰囊皮膚ニ沃度丁幾ヲ塗布、酒精綿デ清拭シ右手ノ注射針ヲ辜丸實質内ニ刺シ込ミ注射ス。體重130—140g位ノらつてノ一側辜丸ノ中ニハ最大量0.5cc迄注入スルコトガ出来ル。即チ兩側ニ注射スレバ總量1.0ccヲ注射シ得ルモノデアル。

辜丸ニチ毒素ヲ注射スレバ約270倍迄耐過シ皮下注射法ニヨル場合ト大差ナク海狸體重ニ換算シテ約500倍ニ相當シタ。

第 7 表 辜 丸 内 注 射 成 績

らつて 番 號	體重 (g)	「ち」毒素 注 射 量	D.L.M.	Pro. Gr.	Pro. 250g	結 果 (日)									
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	III	V	VI	VII	VIII	IX	X
103	135	1.0cc	666.6	4.9	1225	1.	1.	t.							
104	130	0.8	533.3	4.1	1025	1.	1.	t.							
105	130	0.6	400.0	3.1	775	1.	1.	t.							
106	125	0.5	333.3	2.6	650	1.	1.	1.	1.	t.					
107	125	0.4	266.6	2.1	525	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
108	120	5×1.0	133.3	1.1	275	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
109	115	5×0.8	106.6	0.9	225	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
110	105	10×0.8	53.3	0.5	125	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
111	105	M. 1.0	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

(4) 硬腦膜下腔内注射法ニヨル場合

らつてノ軀幹ヲ固定箱ノ中ニ入レ頭部ノミヲ出シテ固定シ前頭部ノ毛ヲ切り充分ニ清拭消毒シタ後、中央線カラ僅カニ側方ニ偏テチ毒素ヲ注射シタ。注射針ハ豫メ1匹ノらつてヲ用ヒ頭部ノ皮膚、頭蓋骨ヲ通シテ腦ノ表面ニ至ル迄ノ距離ヲ測定シ、之ニ一致スル様注射針ヲ短ク而モ幾分鈍ニシタモノヲ作り、腦實質ヲ可及的損傷セヌ様注意シテ注射シタ。注射量ハ腦壓ノ關係上0.15ccヲ最大量トシタ。其成績ハ表示シタ様ニ本法ニ依ル場合最モ抵抗力弱ク僅カ海狸致死量ノ20倍デ9日間ニ之ヲ殺ス事ガ出来、10倍稀釋液ヲ耐過シタ。海狸體重ニ換算シテ僅カ16.5倍デアル。

第 8 表 硬 腦 膜 下 注 射 成 績

らつて 番 號	體重 (g)	「ち」毒素 注 射 量	D.L.M.	Pro. Gr.	Pro.250g	結 果 (日)										
				D.L.M.	D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
112	170	0.15cc	100.0	0.59	1475	1.	1.	t.								
113	190	〃	〃	0.53	1325	1.	1.	1.	1.	t.						
114	160	〃	〃	0.63	1575	1.	1.	1.	1.	t.						

らつて 番 號	體重 (g)	「ぢ」毒素 注射量	D.L.M.	Pro. Gr.		結 核 (日)									
				D.L.M.	Pro. 250g D.L.M.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
115	160	2×0.15	50.0	0.31	77.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.			
116	160	3×0.15	33.3	0.21	52.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.		
117	150	4×0.15	25.3	0.17	42.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.
118	130	5×0.15	20.0	0.15	37.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	t.	
119	150	10×0.15	10.0	0.066	16.5	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
120	170	20×0.15	5.00	0.029	7.25	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
121	200	NaCl 0.15	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
122	180	//	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
123	210	M.0.15	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.
124	170	//	0	0	0	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.	1.

即チ皮下，靜脈，辜丸内，硬腦膜下内ノ4法式=依ツテ検査シタ所，皮下ト辜丸内注射ハ其耐過量同ジク其抵抗力一番強ク靜脈内ノ場合ハ其半量デ死シ硬腦膜下注射ノ時最モ其抵抗力弱キヲ認メタ。

第4章 總括並ニ考按

以上ノ實驗成績ニヨリ余ハ茲ニ總括考按スル。

種々ノ注射法式ニ依テらつて，もうすニぢ毒素ヲ注射シ該動物ノぢ毒素ニ對スル抵抗力ヲ比較觀察セルニ，もうすニ於テハ皮下，筋肉，靜脈，腹腔内注射法式ニヨリ検査シタ結果，靜脈内ニぢ毒素ヲ注射シタ場合ニ最モ其抵抗力弱ク，海溟致死量ノ約700倍迄耐過シ，腹腔内注射ノ際ハ1000倍，筋肉内注射ノ場合ハ1300倍，皮下注射ノ場合ハ其抵抗力最モ強ク，1500倍迄耐過シ得ク。即チ靜脈注射ノ時ハ皮下注射ニ比シ約其半量ノ毒素ニ漸ク耐過シ得ルヲ知ツタ。

一方らつてニ皮下，靜脈，辜丸，硬腦膜下ノ4注射法式ニ依テぢ毒素ヲ生体内ニ注入シ，其各法式ニ依ル差異ヲ檢スレバ硬腦膜内ニぢ毒素ヲ注入シタ場合，らつてノ抵抗力最モ弱ク僅カ海溟致死量ノ20倍ヲ注射セルニ9日目ニ斃レ，10倍稀釋毒素液即チ10 D.L.M.ヲ注射セルニ之ヲ耐過シ250g海溟ノ體重ニ換算スレバ16.5倍ニ過ギナカツタ。

次ニ靜脈内注射法ニ依ツタ場合ハ其耐過量約200倍，皮下辜丸ニ注入シタ場合ノ約500倍ニ比シ，其半量弱ヲ耐過シタ。即チ自然免疫性ヲ有スル動物モ毒素ノ注入方法ニ依ツテハ比較的短時間内ニ之ヲ殺ス事ガ出來ル。

らつて，もうすニぢ毒素ヲ大量注射シ死ノ轉機ヲ取ル迄ノ經過ヲ觀察スルニぢ毒素注入サレタラつて，もうすハ先ヅ食欲減少乃至ハ消失シ體重ノ急速ナ減少ト共ニ動物ノ運動ハ不活潑トナリ。體毛ハ光澤ヲ失ヒ，漸々ト立モシテ來テ唯飼養箱ノ一隅ニ踞スル様ニナル。眼

皆ニハ幾分血性ノ眼脂ヲ洩ラン恰モういたみん缺乏症ニ陥ツタ様ナ感ジヲ呈シテ來ル。皮下ニ毒素ノ大量ヲ注射スレバ其部ニ一致シテ脱毛ヲ認メ、上述ノ症狀ハ漸々ト増強シテ來遂ニハ全身震顫シ頗ル哀レナ状態ノ下ニ死ノ轉機ヲ取ル様ニナル、カカル重篤症狀ハ注射法、毒素ノ寡多ニ依ツテ種々其程度ノ差ヲ示スモ何レニシテモ、らつて、もうすハ毒素ニ對シテ絶對的ノ免疫性ヲ有シテ居レトハ考ヘラレナケ、唯比較的自然抵抗力ノ強イモノデアルヲ知ルモノデアル。

第 5 章 結 論

- 1) らつて、もうすノちふてりー毒素ニ對スル自然免疫ハ絶對的ノモノニ非ズ、比較的ノモノニ過ギナイ。
- 2) もうすハらつてヨリモ遙カニちふてりー毒素ニ對シ感受性低ク抵抗力大デアル。
- 3) ちふてりー毒素ニ對スルらつて、もうすノ自然抵抗性ノ程度ハ毒素注射ノ方法ヲ異ニスルニ從テ相當ノ差異アルモノナルコトヲ認メタ。

稿ヲ終ルニ臨ミ御指導、御校閲ヲ賜ツタ恩師木村教授ニ謝意ヲ謝ゲル。

主 要 引 用 文 獻

- 1) Phisalix u. Bertrand; Handbuch d. Path. Mikro Org., Bd. 1, 2., S. 752, 2) Strubell; M. m. Wo., 1909, 2, S. 2524. 3) Lewin; Handbuch d. Path. Mikroorg., Bd. 1, 2, S. 752 4) Metschnikoff; Ebenda 5) Phisalix; Ebenda 6) Löffler; Z. f. Hyg., Bd. 98, 1922, S. 432. (Zit.n. E. Hippke). 7) Courmont; u. Doyon; C. R. Soc. Biol., 1912, t. 72, P. 916. 8) Morgenroth; Handbuch d. Path. Mikroorg., Bd. 12., S. 752. 9) Roux u. Borrel; Ann. de L'Inst. Past., 1898, 12, P. 225. 10) Billinger; Handbuch d. Path. Mikroorg. Bd. 1, 2, S. 752. (W. Kl. Rdsch., 1896.) 11) E. Roux et A. Yersin; Ann. de L'Inst. Past., 1888, 2, P. 629. 12) Cobbett, L.; Brit. Med. J. 1899, Handbuch d. Path. Mikroorg. Bd. 1, 2, S. 752. 13) Behring, E. V. u. Kitaschima; Berl. Kl. W., 1901, No. 6, S. 157. 14) Goodmann, H. M.; Handbuch d. Path. Mikroorg., Bd. 1, 2, S. 753 (J. of Infect. Dis., Vol III, 1907, P. 509. 15) Pettit, A.; Ann. de L'Inst. Past., 28, 1914, P. 663. 16) Kolle, W., u. Schlossberger, H.; Z. f. Hyg., Bd. 90, 1920, S. 193. 17) 田田; 福岡醫科大學雜誌, 第25卷, 第11號, 2140頁, 昭7. 18) 鈴木; 細菌學雜誌, 479號, 昭11, 1頁. 19) 蔡; 日本微生物學會雜誌, 第31卷, 第9號, 1181頁, 昭12. 20) A. Wassermann; Handbuch d. Path. Mikroorg., Bd. 1, 2, S. 753. 21) Kuprianow, J.; C. f. Bact., 1894. Bd. 16, S. 415. 22) Vaillard; Ann. de L'Inst. Past., 1892, 6, P. 224. 23) Metschnikoff; Handbuch d. Path. Mikroorg., Bd. 1, 2., S. 753. 24) Billard; Ebenda 25) Behring; Ebenda 26) Besredka; Ann. de L'Inst. Past., 1919, 33, P. 301. 27) Pettit, A.; Ann. de L'Inst. Past., 28, 1914, P. 663. 28) 淺川; 細菌學雜誌, 第27號, 29) 木村; 細菌及免疫學, 30) 白井, 安藤; 醫學研究實驗動物ノ實際