腸内病原菌家兔免疫血清ヲ以テセル
補體結合反應並ニ凝集反應ノ相互的
關係ニ就テ

第4編 赤痢異型菌Ⅲ家兔免疫血清ニ
於ケル實驗

神奈川県中央衛生試験所 (主任 渡邊博士)

山 内 不 可 思
Fukashi Yamauchi

木 村 順 次 郎
Junjiro Kimura

山 内 豊 紀
Toyonori Yamauchi

(昭和14年12月16日受付)

【内 容 抄 録】

本編ニ於テハ赤痢異型菌Ⅲヲ以テ免疫セル家兔血清ヲ用ヒ、補體結合反應並ニ凝集反應ヲ施行シ、此等兩抗體ノ相互的消長ニ就キ論ゼントス。

目 次

緒 言

第1章 實驗材料並ニ實驗方法

第1節 實驗材料

第2節 實驗方法

第2章 實驗成績

第1節 第Ⅰ群家兔實驗成績

第2節 第Ⅱ群家兔實驗成績

第3節 第Ⅲ群家兔實驗成績

第3章 本編ノ總括並ニ結論

文 献

結 論

余等ハ第2及ビ第3編ニ於テ赤痢本型菌こくちげん及ビ異型菌Ⅰわくちん家兔免疫血清ノ補體結合物質並ニ凝集素ノ相互的關係ニ就キテ論ゼリ。本編ニ於テハ赤痢異型菌Ⅲヲ以テスル實驗成績ヲ記述セントス、結果ハ前2回ノ實驗成績ニ略ボ同様ナル結論ヲ得タリ、茲ニ簡單

(218) 脾内病原菌家兔免疫血清ヲ以テセル補體結合反應並ニ凝集反應ノ相互的關係ニ就テ

ニコレガ記載ヲ試ミンク欲ス。

第 1 章 實驗材料並ニ實驗方法

第 1 節 實 驗 材 料

1. 供 給 動 物： 第2, 第3編同様體重 2—2.5kg ノ成熟セル白色雄家兔ヲ各群共3疋宛ヲ使用ス。

2. 赤痢異型菌わくちん： 第2編ニ於テ使用セル赤痢異型菌Ⅲ（以下異型菌Ⅲト略稱ス）第 n. 152 株ヲ使用シ、普通寒天斜面ヲ用ヒ、37°C, 24 時間培養ノモノヲ 0.5% 石炭酸加生理的食鹽水 1.0cc 中 1.0mg ノ割合ニ浮遊セシメ60°Cニテ1時間加熱殺菌セルモノナリ。

3. 凝集反應抗原： 第2編第1章第1節(3)ニ記載セルヲ以テ茲ニ省略ス。

4. 補體結合反應用抗原： 第2編第1章第1節(4)ニ記載セルモノト同様ナリ。

第 2 節 實 驗 方 法

第2編同様家兔ヲ3群ニ分テ各群3頭宛トナシ、昭和10年11月6日、第Ⅰ及ビ第Ⅱ、及ビ第Ⅲ群家兔全部ニ異型菌Ⅲ わくちん 0.5ccヲ耳靜脈内注射ヲ行ヒ各群共ニ2日目毎ニ血液 3—5ccヲ耳靜脈ヨリ採取ス。但シ、第Ⅱ群及ビ第Ⅲ群家兔ハ第1回注射後6日目同わくちん 1.0ccヲ、第Ⅲ群ハ再ビ6日目同わくちん 2.0ccヲ注射ス。即チ第Ⅰ群ハ1回注射セルモノニシテわくちん注射量 0.5cc 菌量 0.5mg、第Ⅱ群ハ2回注射セルモノニシテわくちん注射全量 1.5cc 菌量 1.5mg、第Ⅲ群ハ3回注射セルモノニシテわくちん注射全量 3.5cc 菌量 3.5mg ナリ。但シ採血日ガ注射ニ合致セル時ハ採血後次回注射ヲ施行セリ。

又各群トモ最高價ニ達セル時ヨリ兩後ハ4日目毎ニ採血ヲ實施セリ。

以上ノ如クシテ採血セル血液ハ血清折出後遠心分離シ凝集反應後殘餘ハ 56°Cニテ30分間加熱非動性トナシ補體結合反應ニ供試セリ。尙各群家兔ハ初回注射前ニ採血、補體結合反應及ビ凝集反應ヲ試ミタルガ何レモ兩抗體陰性ナリキ。

A. 凝集體反應檢査方法。第2編第1章第2節A參照。

B. 補體結合反應檢査方法。第2編第1章第2節B參照。

第 2 章 實 驗 成 績

第 1 節 第Ⅰ群家兔實驗成績

第Ⅰ群家兔ハ前章第2節ニ記述セル如ク異型菌Ⅲ わくちん 0.5ccヲ注射セルモノニシテ、注入セル菌量ハ 0.5mg ナリ。コレガ實驗成績ハ第Ⅰ圖ノ如シ。

但シ實驗成績ハ各群共ニ平均價ヲ以テ表示ス。

第1図 第I群家兎血清凝集素並補体結合物質ノ消長

即チ, 第I群家兎實驗成績ヲ詳述スレバ次ノ如シ。

第1 凝集素ノ消長

主反應=アリテハ注射後第2日=陽性=現レ其ノ價ハ8倍ナリ。而シテ第4日64倍, 第6日400倍ト急増ヲ認メタルモ第8日ヨリ倍數増加ヲナシ注射後第14日最高價6,400倍=達シ第16日迄2日間持續ス。副反應本型ハ注射後第4日=現ハレソノ價2倍ヲ示シ, 次イデ漸増シ注射後第14日最高ノ200倍陽性=達シ, 第16日迄持續, 異型Iハ注射後第2日4倍陽性=出現シ, 第4日32倍=急増, ソレヨリ漸次増加シ, 注射後第14日最高價1600倍=達ス。即チ主反應及ビ副反應異型Iハ注射後第2日=出現シ, 本型ハ第4日ヨリ之ヲ認ム。而シテ増加狀態ハ主反應ハ初メ急増シ後少シク緩徐トナリ最高價=達スルモ, 副反應=アリテハ初メ稍々緩徐ニシテ後急ナリ。而シテ最高價=達スル日時ハ3者共=注射後第14日=シテ, ソノ價ハ主反應ハ副反應異型Iノ4倍, 本型ノ32倍ナリ。

次デ低減乃至消失狀態ヲ觀ル=主反應=アリテハ第16日ヨリ半減ノ3,200倍=低下シ, 爾後4—8日間ノ間隔ヲ置キテ半減シ注射後第11日全ク消失ス。副反應=於テハ本型ハ第18日

(220) 腸内病原菌家兔免疫血清ヲ以テセル補體結合反應並ニ凝集反應ノ相互的關係ニ就テ

半減ノ100倍ニ低下シ後ハ約4日ノ間隔ニテ半減シ注射後第68日ニシテ消失ス。又異型Ⅰハ第162日ヨリ減少ヲ始メ、後ハ略4日ノ間隔ニテ減少シ、注射後第96日ヲ以テ消失ス。即チ、消失ニ要スル時日ハ主反應ニ於テ最長ニシテ、副反應ノ本型ノソレノ約2倍餘、異型Ⅰノソレヨリ2倍半ヲ要セリ。又主反應ハ最高ニ達スルニ要セン時日ノ8倍、副反應ニ於テハ本型ハ約5倍、異型Ⅰハ約7倍ヲ要セリ。

第2 補體結合性物質ノ消長

主反應ハ注射後第4日ニ出現シソノ價ハ5倍ナリ。而シテ略々2日毎ニ倍數増加シ注射後第14日最高價640倍ニ達シ第18日マデ此レヲ持續ス。副反應ハ、本型ハ注射後第6日5倍陽性ニ此ヲ認メ、第10日最高價80倍ニ達シ、第16日迄此ヲ持續ス。異型Ⅰハ注射後第6日ニ出現シ、ソノ價ハ10倍陽性ナリ。而シテ増加モ2日毎ニ倍量増加シ注射後第14日最高ノ320倍陽性ニ達シ第16日迄此ヲ持續ス。

即チ、補體結合物質ハ、主反應ニ於テ、注射後第4日、副反應ハ注射後第6日ニ發現シ、最高ニ達スル日時及ビソノ價ハ主反應ハ注射後第14日640倍、副反應本型ハ第12日80倍、異型Ⅰハ第14日320倍ヲ示ス。而シテ本型ニ於ケル補體結合價ハ第12日最高價ニ達スル迄常ニ凝集價ヨリ高キニアルヲ認メラル。

主副兩反應ノ遞減狀態ヲ見ルニ、主反應ハ2—4日ノ間隔ヲ以テ半減シツツ、注射後76日ニシテ全ク消失ス。副反應ニテハ、本型ハ略々2日毎ニ半減シツツ、注射後第44日ニテ消失シ、異型Ⅰハ略々4日毎ニ半減シ注射後第64日ニシテ消失ス。即チ補體結合物質ノ存續期間ハ其ノ高サニ從ツテ、主反應最モ長日ニ亙リ、副反應異型Ⅰ之レニ次ギ、副反應本型最モ短キヲ認ム。

第3 本節ノ小括

凝集素並ニ補體結合物質ハ主反應ニテハ其ノ發現第2日及ビ第4日、最高價ニ達スル日時ハ14日、(6400倍)及ビ14日(640倍)ナリ。副反應異型Ⅰハ其ノ發現第2日及ビ第6日、最高價及ビ其レニ要スル日時ハ1600倍14日及ビ320倍14日ニシテ、副反應本型ハ其ノ發現ハ第4日及ビ第6日、最高價及ビ其レニ要スル時日ハ200倍14日及ビ80倍12日ナリ。

然シテ副反應本型ニアリテハ補體結合物質發現ノ時日ハ凝集反應ニ遅ルト雖モ、其ノ價ハ發現ヨリ最高價ニ達スル迄凝集價ヲ凌駕シテ出現ス。兩抗體ノ消長狀態ヲ見ルニ、上昇ニ要スル時日ニ數倍スル時日ヲ以テ緩徐ニ消失ニ移リ、其ノ曲線ノ狀ハ略々相似タルモノト云フベシ。即チ凝集反應ニ於テハ主反應ハ112日、副反應異型Ⅰハ96日、同ジク本型ハ68日ノ時日ヲ以テ消失ス。補體結合性物質ニ於テハ、主反應ハ76日、副反應異型Ⅰハ64日、同ジク本型ハ44日ヲ以テ消失ス。

第2回 第Ⅱ群家兎血清疑集素並補体結合物質の消長

第2節 第Ⅰ群家兔實驗成績

本群家兔ハ2回注射ヲ施行セルモノニシテ、第1回注射ハ前節第1群同様ノ0.5ccノ異型Ⅲ
わくちんヲ耳靜脈内注射シ更ニ6日目再ビ同わくちん1.0ccヲ注入ス。即チ注射全量1.5cc
ニシテ注入セル菌量ハ1.5mgナリ。此レガ實驗成績ハ第2圖ニ圖示セルガ如シ。

第1 凝集素ノ消長

凝集素ニ就テ見ルニ、第2回注射前第6日マデノ發現狀態ハ第Ⅰ群ト同様ナリ。即チ主反
應ハ第6日400倍ニ出現センガ當日第2回注射ヲ行ヒ、第8日檢セルニ Negative Phaseヲ示シ
200倍ニ低下セリ。其ノ後再ビ激増スル事前2編ニ見タルガ如クシテ第16日最高價12,800倍ニ
到達シテ第22日マデ持續セリ。即チ最高價ニ達スル時日ハ第Ⅰ群ニ比シ2日ヲ遲延セリト雖
モ其ノ價ヲ4倍セリ。

副反應ニ於テモ亦第2回注射マデハ略々第Ⅰ群同様ナリ。其ノ後本型ニ於テハ第14日迄漸
増ヲ示シタルガ第16日急激ニ増加シテ800倍ノ最高價ヲ出現之レヲ2日間持續セリ。

異型Ⅰニアリテハ2日毎ニ增強シテ第16日最高價1,600倍ヲ示シ之レヲ第22日迄持續セリ、
但シ副反應ニ於テハ何レモ Negative Phaseハ認め得ズ。要之本群ニ於ケル凝集反應ヲ第Ⅰ
群ニ比スレバ、最高價ニ到達スル時日ハ何レモ2日宛ヲ遲延セリト雖モ其ノ價ニ於テハ、本
反應ハ2倍ニテ持續日數モ6日ニ亙ル。副反應異型Ⅰニアリテハ最高價ハ同ジク1,600倍ナレ
ドモ第Ⅱ群ノ持續時間ハ6日間ニ及ベリ。本型ニ於テハ其ノ價ヲ4倍セリ。

凝集素ノ低減狀態ハ主反應ニ於テハ第24日ヨリ略々4—8日ノ間隔ヲ以テ半減シツツ第148
日全ク消失ス。本型ニアリテハ稍速ヤカニ、異型Ⅰニアリテハ本型ヨリ稍後ニ夫レ夫レ第96
日及ビ第124日ヲ以テ全ク消失セリ。即チ本群家兔ニ於ケル凝集素持續期間ヲ第Ⅰ群成績ニ
比スレバ何レモ約1.3倍ニ増加セリ。

第2 補體結合性物質ノ消長

主補體結合物質ハ第2回注射後稍急激ニ增強シ第8日80倍、第10日320倍ヲ示シ、第16日最
價2,560倍ニ到達シテ之レヲ6日間持續セリ。然シテ主凝集反應ニ認メラレタル Negative
Phaseハ之レヲ認ムルヲ得ザリキ。

副反應タル本型ハ第6日發現以來漸ク加シテ第14日最高價3,200倍ヲ示シテ第20日迄持續、
異型Ⅰニアリテハ第4日出現シテヨリ第14日最高價640倍ニ到達、第20日迄之レヲ持續セリ。
尙本型ノ示ス補體結合價ハ最高價ヲ示スマデ殆ンド毎常凝集價ヨリ高ク出現セリ。又副反應
ノ最高ニ到達スル期ハ主反應ヨリ何レモ早期ナリ。

補體結合性物質消長ヲ畫ク曲線ハ略々凝集反應ノソレニ類似スト云フベケレドモ何レモ時
日ヲ短縮ス。即チ曲線ハ稍々急ニシテ主反應ハ第104日、副反應本型ハ第98日、異型Ⅰハ第

38日ヲ以テ何レモ消失セリ。

第3 本節ノ小括

兩反應ノ發現及ビ初期累増狀態ハ第Ⅰ群=同ジ。但シ主凝集反應=於テハ第2回注射ノ影響ヲ受ケテ第8日 Negative Phase ヲ顯出ス。

又反應ノ主抗體ガ最高=到達スル時期ハ何レモ第Ⅰ群=比シテ2日ヲ遅延ス, ソシテ其ノ價ヲ2倍又4倍ス。

次=副反應=於ケル發現並=低減狀態モ略ボ主反應=同様ナリ。但シ本型=於テハ補體結合價ノ最高價ヲ示スマデ殆ソド毎常凝集價ヨリ高く出現ス。最後=兩反應ノ檢出期間ハ第Ⅰ群=比シテ何レモ時日ヲ延長ス。即チ凝集反應=於テハ各々1.3倍, 補體結合反應=於テハ1.4—1.5倍加ス。

第3節 第Ⅲ群家兎實驗成績

第Ⅲ群家兎實驗成績ハ第3圖=示セリ。

本群家兎ハ3回注射ヲ施行セルモルモノニシテ, 即チ第1回注射異型菌Ⅲわくちん 0.5cc, 6日後第2回注射同わくちん 1.0cc, 更ニ6日後第3回注射 2.0cc ヲ耳靜脈内注射ス。即チ注射全量ハ 3.5cc =シテ, 菌量ハ 3.5mg ナリ。

第Ⅰ 凝集素ノ消長

主反應出現ハ略ボ第Ⅰ及ビ第Ⅱ群ト同様ナリ。然レドモ本群=於テハ第8日明ラカナル Negative Phase ヲ顯ハス事ナク單=第10日迄ソノ價ヲ持續シ, 第3回注射後即チ, 第14日1600倍ナリシモ, 第16日400倍=低下シ此時=ハ著シキ Negative Phase ヲ示セリ。其ノ後更ニ増加シ第24日最高價25,600倍=達セリ。副反應モ亦第Ⅰ, 第Ⅱ群=略々同様=シテ只最高價ヲ出現スル時日及ビ價ノ増強ヲ示セリ, 即チ本型=於テハ第20日1,600倍, 異型Ⅰハ第20日3,200倍=達ス。

兩反應ノ低減狀態ハ何レモ4—8日ノ間隔ヲ以テ半減シ主反應ハ172日, 副反應異型Ⅰハ136日, 本型ハ120日ヲ以テ消失ス。副反應ハ主反應=比シ急激ナル曲線ヲ畫ク殊ニ末期=於テ然リ, 次ニ凝集素ノ檢出期間ハ第Ⅰ群=比較スル=何レモ月餘ヲ延長シテ, 主反應ハ第Ⅰ群1.5倍強, 副反應異型Ⅰハ1.4倍強, 本型=アリテハ實ニ1.8倍弱ノ日時ヲ算セリ。

第2 補體結合性物質ノ消長

補體結合性物質ノ出現ハ第Ⅰ, 第Ⅱ群=同ジク, 増強狀態亦同様ナレドモ最高價ノ増加, 到達日時ノ遅延ヲ見ル。即チ主反應ハ第13日最高價5,120倍ヲ示シ之ヲ2日間持續シ, 第Ⅰ群=比スレバ8倍, 第Ⅱ群=比スレバ2倍ノ増強ナリ。

第3圖 第Ⅲ群家兔血清凝集並補體結合反應消長

副反應異型Ⅰハ同シク第18日1.280倍ノ最高價ヲ檢出、之ヲ6日間持續ス。本型マタ第18日640倍最高ヲ示シテ6日間持續ス。副反應本型ガ増加過程中殆ンド常ニ凝集反應ヨリモ高價ヲ示ス事實ハ前實驗群ト同様ナリ。

各反應ノ低減狀況ハ前第Ⅱ群ト略ボ同様ナレドモ持續期間ノ延長アルコト凝集素ニ同様ニシテ、主反應ハ103日、副反應異型Ⅰハ96日、本型ハ84日ヲ以テ消失ス。之ヲ第Ⅰ群ノ日時ニ比較スルニ、主反應ハ1.4倍強、副反應異型Ⅰハ1.5倍、本型ニアリテハ實ニ1.9倍強ノ時日延長ヲ見タリ。

第3 本節ノ小括

凝集素並ニ補體結合性物質ノ出現狀況ハ第Ⅰ、第Ⅱ群ニ同様ニシテ、ソレガ畫ク上昇曲線ハ第Ⅱ群ニ類似ス。兩反應ノ最高價ハ3群中最モ高ク又持續期間最モ長時間ナリ。即チ第Ⅰ群ニ比スレバ1.4—1.9倍ノ延長ヲ見ル。

第3章 總括並ビニ結論

赤痢異型菌Ⅱ（第n 152株）加熱わくちんヲ以テスル家兎免疫血清ニ於ケル凝集素並ビニ補體結合性物質ノ消長ニ關スル實驗成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

主抗體ノ發現ハ、主凝集素ニ於テハ注射後第2日、主補體結合性物質ニアツテハ第4日ナリ。コレ等兩者ガ畫ク增強曲線ハ略々相似ナルモ其ノ價ハ補體結合性物質ニ於テ常ニ低ク、注射回数ヲ重ヌル場合ニ凝集反應ニアリテハ Negative Phase ヲ認ムルモ補體結合反應ニテハ然ラス。又コノ場合補體結合反應ノ最高價出現ガ凝集反應ノ其レニ先行スル事アリ。副抗體ニ於テモ凝集素ノ出現ハ補體結合物質ノ出現ニ先行ス。副抗體ニ於テハ Negative Phase ハ認ムル能ハズ。副抗體中、本型補體結合反應ハ最高價出現マデ殆ンド毎常凝集反應ヨリ高價ナリ。凝集反應最高價ニ到達スル時期ハ注射回数ヲ重ヌル程遲延ス。反之補體結合反應ノ最高價到達期ハ注射回数ニヨリテ著シク左右サルル事無ケレドモ其ノ價ハ同様高度ニ達ス。

各抗體ノ低減狀況ハ何レモ上昇ニ比シテ著シク緩慢ニシテ且ツ注射回数ノ増加ニ從ヒ愈々緩徐ニ消失ス。補體結合性物質ノ消失ハ最後ニ近ヅクニ從イ凝集素ノ消失ヨリ速ヤカナリ。以上ヨリシテ次ノ如ク結論ヲ下サントス。

結 論

1. 凝集素ハ殆ンド毎常補體結合性物質ニ先行シテ出現ス。
2. 主抗體ノ最高價到達期ハ、注射回数ヲ重ネタルモノニアリテハ補體結合性物質ニ於テ早期ニ出現ス。
3. 兩主抗體ノ價ハ凝集素ガ常ニ補體結合性物質ヨリ強大ナリ。

(226) 腸内病原菌家兔免疫血清ヲ以テセル補體結合反應並ニ凝集反應ノ相互的關係ニ就テ

4. 反復注射ニヨリテ出現スル Negative Phase ハ主凝集反應ニ於テ明ラカナリ。
 5. 各抗體ノ陽性期間ハ注射回数ニ正比例シテ長シ。
 6. 兩抗體ノ主、副何レモ、注射回数換言スレバ注射量ニ拘ラズ、凝集素ヲ長期ニ亘リテ檢出ス。
 7. 兩抗體ノ低減曲線ハ注射回数ノ如何ニ拘ハラズ補體結合性物轉ニ於テヨリ急ナリ。
 8. 副反應中、本型ノ補體結合反應價ハ殆ンド毎常凝集反應價ヨリ高度ニ出現ス。
- 稿ヲ終ルニ臨ミ御懇篤ナル御指導並ビニ御校閲ヲ賜ハリタル恩師 渡邊 邊博士ニ深厚ノ謝意ヲ表ス。

文 献

山内、木村、山内 日本微生物學病理學會雜誌、第34卷、第2號。