流行性腎炎患者から分離した A 群溶連菌による家兎の 実験的腎炎に関する研究

副鼻腔内病巣感染実験

宮 本 泰 小 竹 巖 落 合 昭 吾
児 玉 威

神奈川県衛生研究所

[受付: 4 月 18 日・1958 年]

人のびまん性糸球体腎炎に必適する腎変化を実験的に作成することは馬杉¹⁾のネフロトキシン腎炎(馬杉腎炎)の成功以来我国において細菌感染、菌体フラクション或いは異種蛋白感作等の実験によりその成果が着々と挙げられて来た。中でも岡林²⁾の生菌を用いる副鼻腔感染は、一次病巣を副鼻腔に形成させる病巣感染法であつて、同じく扁桃腺炎という一次病巣に続発して起つてくる人体の腎炎に極めて近似の感染様式の下に疾病を起させ得る点が本法の特有点である。

我が国では、1955年に初めて、それまで散発的にしか見られなかつた一疾患——流行性腎炎の大流行があつた。翌年1956年秋にも同様な流行を見たが、本流行に際して、既報³⁾の如く、われわれは Rammelkamp 博士(米国レンサ球菌感染症研究委員長)に協力して流行性腎炎患者の厳選を行い、23名の厳選患者を得、之らの新鮮分離菌株の一部並びにその他の数株を用いて、家兎に、副鼻腔感染法によつて実験的腎炎を形成させることを試みた。病理形態学的観察を中心とする岡林の実験では、溶連菌以上に菌型への考慮は払われていなかったが、著者らは、本実験において菌型にも考慮を払い、更に、血圧、尿所見を含む臨床症状も稍詳細に観察したので、ここに報告を行う。

実験方法

実験は時期をちがえた2回の実験から成り、第1回は1月から3月にかけて、新鮮分離菌株と標準保存菌株を用いて、又、第2回は3月から5月にかけて、今回は新鮮分離菌株のみを用いて行つた。

使用菌株: 1955年秋、横浜における流行性腎炎集団発生時に採取した患者由来溶連菌6型2株(高橋Ⅰ株と高橋Ⅱ株)、1956年流行性腎炎厳選患者咽頭より分離した溶

連菌12型2株(五味株と田迎株)6型標準保存菌株(S43)、12型標準保存菌株(T12)、以上6種類を使用した。実験1では、以上6株を、実験2ではこのうち標準菌株を除く4株を使用した。之等菌株の Todd-Hewitt 培養18時間の全培養を感染用菌液に用いた。標準菌株T12とS43は共に Lancefield より伝染病研究所え分与されたものである。

感染法および菌注入経過: 岡林にならい、家兎の両側副鼻腔内に前記菌液の0.5-1 cc 宛を注入、副鼻腔への注入口は内眼角より前方1.5 cm 位の所を脱毛し、皮膚の上かりキリにより顔面骨を窄孔し小窓を開ける方法で作つた。菌注入は原則として隔日に週2回とし、体重減少、衰弱の甚しいときは1回に減じ、異常のない場合は実験2の後半の場合のように週3回に増加した。実験1では1月22日から2月15日の最後の注入まで、血尿例を除き他はすべて7回の注入を行つた。尚2月15日以後注入を停止し、経過観察だけを凡そ5週間続け、最初から9週目に死亡家兎 No. 20 の剖検を行い、一応本実験の観察を打切つた。これらの生残家兎は第2次の誘発試験に供するため、剖検を行わなかつた。又実験2では3月6日から3月20日にかけて6回注入、その後約25日間休止して4月16日から再び注入開始し、更に7-20回を追加した。本実験の生残家兎3匹も飼育を続けた。

実験群の編成: 体重2 kg 前後の白色雑系家兎を用い、

MIYAMOTO Yasushi, KOTAKE Iwao, OCHIAI Shogo, and KODAMA Takeshi: Studies on experimental nephritis in rabbit produced by the inoculation of group A hemolytic streptococci isolated from epidemic nephritis patients. A focal infection experiment in the paranasal sinuses. Kanagawa Prefectural Public Health Laboratory, Yokohama—Jap. J. of Bact. 13(9), 827-834, 1958.

実験 1 では23匹を 6 群に分ち、第 I 群 No. 1-4 には 6 型標準株 S 43、第 II 群 No. 5-8 には 6 型株高橋 I 株、第 III 群 No. 9-11 には 6 型株高橋 II 株、第 IV 群 No. 12-15 には 12 型標準株 T 12、第 V 群 No. 16-20 には患者分離株五味株、第 VI 群 No. 21-23 には患者分離株田迎株、を夫々用いた。この中 No. 2, 3, 5, 7, 8, 15, 16, 17, 18, 19 以上10匹は 菌接種後数日内に 菌血症 により早期死亡を遂げたので表より除き成績を採用せず。次に実験 2 では10匹を 5 匹宛の 2 群に分け、第 I 群 No. 24-28 には患者分離 6 型高橋 II 株を、第 II 群 No. 29-33 には患者分離12型田迎株を用いた。この中 No. 24 と 28 の 2 匹は 菌血症のためやはり早期死を遂げたため表より除いた。

血圧の測定：Reed および Matheson⁹⁾ らが採用した方法と同様な装置を用い、兎耳翼中心動脈の血圧を測定した。

蛋白尿と血尿の定量的測定並びに表示法：尿採取は採尿式飼育籠に間歇的に兎を入れて行つた。又尿蛋白検査は20%スルホサルチル酸水溶液を滴下する方法で半定量的に検査し、臨床検査の判定法にならない、一、±、1+、2+、3+の5通りに級別を行つた。

血尿についてはその程度を、血球計算板を用いて、尿

1.0 cu. mm 中に浮遊する赤血球数を数えることによりその数値で示した。一応 500 $\times$ 以上を肉眼的血尿と見なした。

剖検時の諸検査：剖検に際しては肉眼所見の他、馬血液平板を用い、各臓器からの感染溶連菌の検出に努めた。但し関節炎を起した例では関節内容物の培養は慎重を期し、Todd-Hewitt 培地にて一度増菌培養したものを馬血液平板上に塗抹する方法を採用した。

腎臓の病理組織学的検査：ホルマリン固定の後、各切片につき Haematoxylin-Eosin 染色と、PAS 染色を施して観察した。

実験成績

既述のように、菌注入開始後数日内に死亡した個体が両回の実験を通じて12匹に達し、内 6 匹は菌接種後 1 日以内に死亡した。これら死亡例の死因は菌血症又は溶連菌性肺炎であつたのでこれら早期死亡例の成績は表より除外した。

体重の推移と血圧の変動：実験 1、2 を通じて、6 型患者株感染の No. 9, 11, 25, 26 の 4 匹および12型患者株感染の No. 23, 20, 29, 30, 33 以上 5 匹は明らかに

表 1 副鼻腔内注入経過と血圧の変動(実験 1)

実験群 と 菌株	ウ サ ギ No.	副鼻腔内注入経過										血 圧 (mm/Hg)						
		22/I	24	25	29	31	5/II	8	12	15	22/I	29	6/II	12	20	14/II		
I 標準株 Type 6	1	○	○		○		○	○	○	○	36	56	52	46	50	44		
	4	○		○		○	○	○	○	○	40	44	58	54	58	40		
II 高橋 I Type 6	6	○	○		○		○	○	○	○	32	42	44	48	54	42		
III 高橋 II Type 6	9	○				○	○	○	○	○	34	36	42	36	38	42		
	*10	○		○							38	62	k.					
	11	○		○	○		○	○	○	○	42	40	60	52	56	36		
IV 標準株 Type 12	12	○	○			○	○	○	○	○	40	44	46	48	42	50		
	13	○	○		○		○	○	○	○	40	42	46	60	50	38		
	14	○		○			○	○	○	○	38	36	66	62	50	48		
V 五味 Type 12	*20	○	○		○		○	○	○	○	40	66	58	60	60	d.		
VI 田 迎 Type 12	*21	○	○					○	○	○	38	52	54	50	52	58		
	22	○		○	○		○	○	○	○	40	40	54	52	56	46		
	23	○		○		○	○	○	○	○	44	56	60	36	d.			

数字は耳殻中心動脈における血圧の読み ○は注入を示す * 血尿排出例 k. 殺 d. 死亡

表 2 尿 検 査 成 績 一 覧 (実験 1)

実験群と菌株		ウ サ ギ No.	体重(kg) 実 験		尿 検 査 月 日															
			前	後	20/I	22	24	28	29	30	1/II	4	5	7	8	9	14	16	14/III	
I	標準株	1♀	2.4	2.3	—	↓	+		—		—	—		—		—		—		
	Type 6	4♂	2.1	2.1	—	↓	—		—		—	—		—		—		—		
II	高橋 I	6♂	2.3	2.4	—	↓	—		—		±	—			—		—			
III	高橋 II	9♂	1.9	1.7	—	↓	2+				+		—			—		—		
		*10♀	1.9	2.0	—	↓	+	3+ (1000)		2+ (5000)	k.									
		11♂	2.4	2.0	—	↓	+			2+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	
VI	標準株	12♀	1.9	1.8	—	↓	+		2+		+	—		—	—	—	—	—	—	
		13♂	2.3	2.0	—	↓	—		—		—	—					—	—	—	
		14♂	2.3	2.3	—	↓	—					+		+	+	+	±	—	—	
V	五味	*20♂	2.3	1.4	—	↓	—		+			—				—		—	+	(1000) d.
VI	田 迎	*21♂	2.3	2.4	—	↓	—		+			—				—		—	—	
		22♂	1.8	2.0	—	↓	—		—	+			—			—		—	—	
		23♂	1.8	1.0	—	↓	—				2+	+			+			±	d.	

スルホサルチル酸法による尿中蛋白量の程度を —, ±, +, 2+, 3+ の 5 階級に分つて記載した。括弧内の数字は血尿例の尿当り cu. mm 当りの赤血球数を示す,

* 印は血尿排出例 ↓ 矢印は菌注入開始 k, ……殺 d, ……死亡

体重の減少が認められた。この中には No. 26, 33 のように一時体重が減少を示し、再び後に上昇を示したものもある。後に述べるようにこれらは何れも尿所見ないし腎所見陽性例であつた。

之等の動物の血圧の変動を表 1 と表 3 で見ると、実験前 30—40 程度の値であつたものが明らかに上昇を示し、No. 9 と No. 29 の一例を除き、何れも少くも一度は 50—60 代の数値を示した。実験 1 では菌注入後 1 週より 2 週にかけて、実験 2 ではそれより 1 週遅れて、最高の山を作っているものが多い。実験 1 の血尿例 3 例中 2 例が共に 60 以上の最高値を菌注入後 1 週ないし 2 週経過後に示し、又実験 2 の血尿例、蛋白尿を頻回に示した 2 例が共に同様に 60 以上の値を 2 週経過後に示した。これらの血圧の数値は最高値を経過した後は、菌注入を中止した後に、再び元の値に向つて下降して行く傾向を一般的には示した。

尿の臨床所見：実験 1 の成績は表 2 に示した。頻回の菌注入にも拘らず蛋白尿も血尿を排出しなかつた個体が I 群に 1 例あり、No. 4 がそれである。又、僅かに土程度の蛋白陽性例は II 群の No. 6, IV 群の No. 13 であつ

た。これらの個体においても血圧の上昇は認められた。その他の個体では少くも一度は尿中蛋白陽性の所見を 1+—2+ 程度に示し、III 群の No. 11 と IV 群の 12 および No. 14 では頻回蛋白陽性を示した。血尿を呈した個体は実験 1 では 3 例あり、何れも肉眼的血尿であつたが、それらは全て患者分離株感染例であつた。即ち、6 型菌感染の 1 例で III 群に属する No. 10 と、12 型感染の 2 例で V 群の No. 20 および VI 群の No. 21 であつた。これらの血尿はそれが出現した時期によつて 2 種類に区別することができた。一つは初回菌注入後早期に出現した血尿であり、他は後期又は末期に出現した血尿である。早期の血尿は No. 10, No. 20, No. 21 において菌注入後 6 日、6 日、および 7 日後に夫々出現した。その程度は cu. mm 当り No. 10 は 5000, No. 20 は 1000, No. 21 は 3000 であつた。No. 10 は腎の病理組織像をみるため剖検を行つたが他の 2 例は早期血尿出現後の臨床症状を追究するため、そのまま観察を続けた。No. 21 はその後は再び血尿の出現をみなかつた。之に反して No. 20 は早期の血尿の後、一時恢復していたものが、再び悪化の方面を辿り、初回菌注入より 1 カ月位から次第に衰弱、

表 3 副鼻腔内注入経過と血圧の変動 (実験 2)

実験群と菌株	ウサギ No.																	
		6/III	20/III	16/IV	4/V	13/V	20/V	31/V	6/III	12	18	26	12/IV	16	2/V	17		
I 高橋 II Type 6	*25	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇 k.							46	50	52	60	54	46	46	42
	*26	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇 k.							40	62	46	36	48	46	58	60
	*27	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇							36	46	50	56	42	50	42	
II 田 迎 Type 12	*29	〇〇〇〇〇〇	k.								44	44	42	46	k.			
	*30	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇	〇〇〇〇	k.					42	50	46	44	42	38	34	k.
	*31	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇	k.					34	48	44	40	54	52	52	k.	
	*32	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇							42	40	42	50	48	50	48	50
	33	〇〇〇〇〇〇	〃	〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇							58	46	48	42	56	50	60	52

数字は耳殻中心動脈における血圧の読み ○は菌注入を示す * 血尿排出例

〃 菌注入中止期間 k, …… 殺

表 4 尿 検 査 成 績 一 覧 (実験 2)

実験群と菌株	ウサギ No.	体重 (kg) 実 験 前 後	尿 検 査 月 日															
			3/III	6	8	11	12	13	19	21	16/IV	23	24	27	1/V	4	9	15
I 高橋 II Type 6	*25 ♂	1.6 1.2	—	↓	—	—	—	—	—	—	〃 — — ± 3+ (80) 3+ (350) + (550) +k.							
	*26 ♂	1.8 1.8	—	↓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	2+	2+	3+ (100)	3+k. (500)
	*27 ♂	1.7 2.2	—	↓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	(320)	+	+	±
II 田 迎 Type 12	*29 ♂	1.8 1.3	—	↓	—	—	—	—	—	—	〃 +k. (1140) — + 2+ + 2+ 2+ (100) k.							
	*30 ♂	2.2 1.5	—	↓	—	—	—	—	—	—	—	+	2+	+	2+	2+	+	(100) k.
	*31 ♂	1.9 2.1	—	↓	—	—	± (250)	±	—	—	—	—	—	—	+	(250)	k.	
	*32 ♀	1.9 2.1	—	↓	—	±	+	(750)	+	+	(200)	—	—	±	±	±	+	± —
	33 ♂	1.8 2.8	—	↓	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	±	+	±	—

スルホサルチル酸法による尿中蛋白量の程度を —, ±, +, 2+, 3+ の 5 階級に分つて記載した。

括弧内の数字は血尿例の尿 cu. mm 当りの赤血球数を示す

* 印は血尿排出例 ↓ 矢印は菌注入開始 〃 は菌注入中止期間 k, …… 殺

体重減少も目立ち、58 日目に再び血尿の排出が始まり (後期血尿), 遂に死亡した。cu. mm 当り 1000 であった。

次に実験 2 の成績を表 4 に示した。患者分離株のみを用いたこの実験では、尿所見陰性例はなく、全例が蛋白尿を示し、早期死を除く 8 例中 7 例までが肉眼又は顕微鏡的血尿を示したことは顕著であった。そのうち早期血尿を呈したものは 12 型感染例の No. 31 と No. 32 の 2

例であつて、前回と同じく菌接種後 6 日目に取り、前者は cu. mm 当り 250 の顕微鏡的血尿を、後者は cu. mm 当り 750 の肉眼的血尿を示した。後期血尿例は今回は 6 例で、6 型菌感染の No. 25, No. 26, No. 27 と 12 型感染の No. 29, No. 30, No. 31 であった。尚早期血尿を示した No. 31 は後期に血尿に続いて色素尿を排出した。之らの血尿例、蛋白尿例について、排出開始時期、その程度を表 4 に示した。之らのうち No. 29 が菌接種

後25日後に cu. mm 当り1140程度の血尿を呈した他は、他の大多数が菌注入休止期間の後に再開後1週位経過後から蛋白尿の排出が始まるという経過をとった。これらの血尿の程度は cu. mm 当り No. 25 では 350-550, No. 26では 100-500, No. 27では 320, No. 30では 100, No. 31では 250であった。

以上に述べた血尿の内早期血尿の排出期間は僅かに数日間であつて、突然に血尿が始まり、5-6日後には既に顕微鏡的血尿をも証明し得ない程度に恢復した。之に反して、No. 20, 25, 26では一過性の早期血尿経過後に、比較の後期に再び血尿が出現した。

剖検所見と臓器その他の培養成績：実験1では、第1期の実験終了日までに生存し得た11匹は次の誘発試験に供えるため剖検を見合せ、血尿例 No. 10 と No. 20 の2匹のみの剖検を行つた。実験2では、検索のため、No. 25, 26, 29, 30, 31の5匹を実験中途にて殺し剖検を行い、残り3匹、No. 27, 32, 33は次の実験に供えるため生存せしめた。

早期血尿例 No. 10 では腎病変が予期されたにも拘らず、腎臓その他各臓器共肉眼的には著変を示していなかった。之に反して、No. 20では腎は赤褐色、軟かく、明らかに膨大腫張していた。又左腋窩に鶏卵大の膿瘍と右胸剖側壁皮下に径3 cm 大の円形腫瘍を持つていたことも特有である。このうち腋窩膿瘍からはβ-溶連菌を純培養状態に得た。副鼻腔は勿論、腎、心血、実質各臓器からは菌は検出されなかった。次に No. 25は体重の割に腎は明らかに重く大きかつた。本例では右前肢肩関節に関節炎を有し、それが隣接筋肉にまで波及して癒合し、拇指頭大膿瘍を形成していた。その内容は漿液性で稍粘稠な液で所々、黄色膿塊様のものを交えていた。この膿瘍内容を血液平板上に塗抹しただけでは菌は検出されなかったが、この内容の多量を Todd-Hewitt 培地に接種して数日間培養したものを血液平板上に塗抹する方法で多数のβ-溶連菌を検出し得た。右後肢膝関節にも関節炎の治癒痕痕化が認められた。次に No. 26では、腎は青味を帯び、やや大きく、軟かであつた。本例も左後肢足関節と右前肢、手関節に夫々1カ所づつ関節炎を有していた(図3)。前者はクルミ大に腫張し、内容は白色粘稠塊を含む透明な漿液性液体であつた。本内容液の培養は誤つて Todd-Hewitt 培地による増菌を行わなかつたので陰性の成績に終つた。本例に特有な所見は、耳翼皮膚の所々に見られる帽針頭大の発疹(丘疹)であり、このものはやがて痂皮となつていた。本例は剖検1週間前に猩紅熱様に耳翼皮膚が一様に発赤を示し、熱感あり、次いで

落屑を示した。次に No. 29の腎もやや大きく色調、硬さは正常であつた。本例では心嚢が肥大し、膿瘍形成があり、こゝからβ溶連菌が無数に検出された。又全例を通じ本例のみは腎からもβ溶連菌が検出されたが他の臓器からは検出されなかつた。本例には関節炎もなかつた。次に No. 30の腎はやや腫大した感じで軟かく赤味があつた。左右前肢、手関節に関節炎があり、左方は直径2.0 cm 大、右方は直径3.0 cm 大に腫張していた。内容は漿液性液で、中に白色塊状物を浮べていた。左方の内容を血液平板上に直接塗抹培養を行いβ溶連菌を多数検出した。次に No. 31は血色素尿を排出した直後に剖検を行つたが既に膀胱内尿は正常尿であり、腎は外観剖面共に肉眼的に異常を認めなかつた。菌注入期間内に剖検を行つたので副鼻腔からは菌が検出された。

病理組織学的所見：2回の実験を通じ、早期血尿のみを呈した No. 10, 21, 31, 32等の腎には剖検時殆んど全く変化がみとめられなかつた。之に反して巨大膿瘍を有し、比較の後期に血尿排出を見た No. 20の腎所見は本実験中では最も高度の病変を呈した(図2および図3)。膨大、富核、貧血の所謂3主徴を示す糸球体が多く、糸球体係蹄の網胞構造化と線維化⁶⁾あるいは類線維素血栓形成にともなう係蹄壁の変性、壊死⁷⁾の過程が確かめられた。ところによつては改築の比較的軽度な糸球体炎もみとめられた。尿細管組織、血管系の病変は軽度であつた。即ちかなり著明なびまん性糸球体腎炎といえる像であつた。又、後期に肉眼的血尿を呈し、且つ関節炎を併発していた他の2例、No. 25とNo. 26も、No. 20よりはるかに軽度であるが、内皮細胞の増生をともなつた膨化係蹄壁のびまん性あるいは軸性硬化⁸⁾の過程を特徴とする糸球体炎がほぼびまん性の広がりを示してみとめられた。血尿なく、蛋白尿を一過性に、あるいは軽度にしか呈しなかつた個体、例えば No. 1, 9, 11, 12, 14, 23, 33では、剖検時腎臓にはとりあげるべき変化がみられなかつた。

考 察

初回の実験では多数の個体が敗血症その他によつて失われたため、実験的腎炎の発生例は25例中1例にとどまつた。併しこの場合に標準菌株による感染個体を除き、患者分離株感染群のみに限れば、15例中1例となる。之に対して実験2では10例中2例(但し軽度の変化ではあつたが)であつた。副鼻腔内注入回数、菌量を、個体の衰弱の度合に応じて増減したり、飼育管理を良くすること等によつて、2回目の実験では、敗血症型への移行を

防ぎ、早期死亡その他の事故死を激減させることができた。実験的腎炎の形成率が低率であつた点は岡林の実験成績ともよく一致する。即ち岡林の実験では、52匹中4匹即ち 9.6%の発生率であつたのに対して、今回の実験では33匹中3匹即ち 9.9%の発生率であつた。最近 Segal, Bevans⁷⁾ らも、生菌感染法による実験的腎炎の形成は従来全て不成功であつたことを報じている現状であるから、10%に近い形成率は低くとも見逃すことはできない。現在では未だ、兎に角一例でも、びまん性糸球体腎炎を実験的に形成させることを問題にしなければならない段階なのである。感染実験において、形成率を上昇させる工夫は将来に残された重要課題になるであろう。

得られた腎炎例3例のうち1例は初回の実験群中の12型菌感染例であり、他の2例は2回目の実験群中の6型菌感染例であつて、少数例のため、菌型による発生率の差については評価をなし得なかつた。3例の何れもが新鮮分離菌株による感染例であつて、標準保存菌株感染群からは1例も腎炎例の発生を見なかつた点も特異である。これら3例のすべてが副鼻腔以外の場所に慢性病巣を所有していたことも特異な点であつた。6型菌感染群の2例の腎炎例が何れも関節炎を有していたことは注目すべきである。即ち、副鼻腔という一次病巣から更に二次的に、関節、筋肉、皮下その他え菌の転移が起り、其所に慢性病巣が形成され、菌の増殖が行われていることが必要条件のようにも思われた。事実、著明な急性糸球体腎炎の成立がみられた No. 20 に、他には見られない巨大な膿瘍が存在したことは示唆に富む所見であつた。

初感染後早期に血尿の排出を見た例を5例得たが、これらの何れもが一過性の血尿であつて、後期又は末期に出現した血尿とは別の性質のものと考えられた。之ら早期血尿の継続は比較的短期間で、遷延化の傾向はなく、又、5例中4例中4例までが12型菌感染例であつたことは興味深い。又、早期血尿排出後3日目に剖検を行つた例で、腎組織における病変の程度は、血尿の印象の割には極めて軽度であつた。これらの事実、並びに、この種の血尿が初感染後6日目という早期の一定時期に出現する事実等は、人体における流行性腎炎例の血尿が同じく一過性で且つ10日目前後という一定時期に出現することと極めて類似しているように思える。但し、流行性腎炎の早期血尿に関して、Rammelkamp⁸⁾ が指摘しているように、我々の実験の場合にも、早期血尿が後に続発する腎炎と何らかの関係を持っているかも知れないことは否定できない。早期血尿の後に末期の血尿を呈した No. 20 等はそのような1例とも考えられる。今回の実験では腎炎

3例の何れの腎からも溶連菌を検出できなかつた。

総 括

1) 1955年、56年の両年に亘る流行性腎炎発生に際して厳選を行つた腎炎患者咽頭から分離したA群溶連菌菌株を用いて、岡林の副鼻腔感染法に従つて、家兎に感染を行い、一部の動物に急性びまん性糸球体腎炎を実験的に作ることができた。この形成率を上昇させる工夫は将来に残された重要課題と思われる。

2) 腎炎発生例が少数例のため起腎炎性に関する菌型間の差についての評価はなし得なかつたが、12型と6型の夫々より発生例を見た。但し著明な糸球体腎炎像を示した1例は12型菌感染例であり、又、早期血尿例5例中4例までが12型菌感染例であつた。同じく12型と6型の標準保存菌株感染例からは腎炎発生を見なかつた。

3) 著明な実験的急性糸球体腎炎の成立には副鼻腔における一次病巣の他に、ここから二次的に転移した菌による慢性病巣の存在が必要のように思われた。又、血尿はその出現時期により早期と後期とに区別し得ることが判つた。

終りに臨み、病理組織学的研究に際して、千葉大学教授岡林篤博士（医学部病理学教室）の御指導を賜つたことを深謝すると共に、同教室講師藤本輝夫博士の御助力を得たことを深謝します。本論文の内容は第30回日本細菌学会総会において発表を行つた。

文 献

- 1) 馬杉復三：腎炎その他の研究，寧楽書房，東京。
- 2) Masugi, M.: Über die experimentelle Glomerulonephritis durch das spezifische Antinierenserum. Ein Beitrag zur Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis. Beitrag path. Anat. und allg. Path., 92, 429, 1933.
- 3) Okabayashi, A.: Experimentelle Erzeugung von diffusen Glomerulonephritis mit Herzaffektion durch Streptokokkeninfektion der Nasenhöhle (Nasennebenhöhle-Fenster-Methode) bei Kaninchen. (Experimentelle Fokalinfektion). Jour. Med. Sci., V. Pathology, 5, 2, 131, 1940 published by The National Research Council of Japan.
- 4) 児玉威：溶連菌感染症と急性腎炎，日本伝染病学会雑誌，31，283，昭32。
- 5) Reed, R. W. and Matheson, B. H.: Experimental Nephritis due to Type Specific Streptococci. Jou. Inf. Dis., 95, 2, 191; ibid. 95, 2, 202, 1954.
- 6) 岡林篤，藤本輝夫：腎小体及び尿細管組織の変化。

図 1 右前肢手関節の関節炎
ウサギ No. 26

図 2 急性びまん性糸球体腎炎.
PAS 染色。ウサギ No. 20

図 3 図 2 の強拡大。糸球体係蹄の
細胞増生, 網胞構造化と類線
維素血栓形成にともなう係蹄
壁の変性。
PAS 染色。ウサギ No. 20

- 医学シンポジウム第10輯 腎臓病, 1, 診断と治療社, 東京, 昭31.
- 7) Seegal, B. C. and Bevans, M. : The Production of Glomerulonephritis by Immunologic Methods, Jour. Chron. Dis. 5, 1, 153, 1957.
- 8) Stetson, C. A., Rammelkamp, C. H., Krause, R. M., Kohen, R. J., and Perry, W. D. : Epidemic Acute Nephritis : Studies on Etiology, Natural History and Prevention, Medicine, 34. 4, 431, 1955.