40, 647, 1927. 15) Wetter, L. R., Cohn, M., and Deutsch, H. F. : J. Immunol., 70, 507, 1953. 16) Cohn, M. R., Wetter, L. R. and Deutsch, H. F. : J. Immunol., 61, 283, 1949. 17) Wetter, L. R., Cohn, M., and Deutsch, H. F. : J. Immunol., 69, 109, 1952. 18) Wetter, L. R., and Deutsch, H. F. : J. Biol. Chem., 192, 237, 1951. 19) 岩田久敬 : 綜合食品化学, 昭和26年. 20) 箕形政之 : 日本農芸化学雑誌, 27, 853, 昭和28年. 21) Lewis, J. C., Snell, N. S., Hirschmann, D. J., and Fraenkel-Conrat, H. : J. Biol. Chem., 186, 23, 1950. 22) 伝染病研究所学友会編 : 細菌学実習提要, 昭和26年. 23) Csonka, F. A., Denton, C. A., and Ringel, S. T. :

J. Biol. Chem., 169, 259, 1947. 24) Frampton, V. L., and Romanoff, A. L. : Arch. Biochem. and Bioph., 13, 315, 1947. 25) Forsythe, R. H., and Foster, J. F. : Arch. Biochem. and Bioph., 20, 161, 1949. 26) 寺田一彦 : 推測統計法, 昭和28年. 27) 野並慶宣 : 日本農芸化学雑誌, 27, 529, 昭和28年. 28) 飯沼昌男 : 京都府立医科大学雑誌, 53, 269, 昭和28年. 29) 高橋相典 : 大阪医科大学雑誌, 13, 150, 昭和28年. 30) 久保田博凡 : 医学と生物学, 18, 202, 昭和26年. 31) 松浦寛治 : 医学と生物学, 18, 96, 昭和26年. 32) Kalter, S. S. : J. Immunol., 64, 499, 1950. 33) Lineweaver, H., and Murray, C. W. : J. Biol. Chem., 171, 565, 1947.

流行性筋痛症(ボルンホルム病)散發發生例

よりの Coxsackie ウイルスの分離

古 前 敏 明 *

藤 井 千 秋 蜂 谷 良 馬 **

TOSHIAKI KOMAE, CHIAKI FUJII AND RYOMA HACHIYA: THE ISOLATION OF A COXSACKIE VIRUS FROM TWO SPORADIC CASES OF EPIDEMIC PLEURODYNIA.

(受稿 5月29日 1955)

緒 言

昭和27年6月より10月の間に、山口県都濃郡南陽町に、中等度の発熱、頭痛及び呼吸困難を伴う下胸部又は上腹部の烈しい疼痛を主症状とし、且短時日の間に恢復する予後良好の急性熱性疾患が散發的に発生した。著者の一人藤井は之等疾患を、欧米に屢々報告されている流行性筋痛症と考え、その4例の臨床像を報告した。然るに翌昭和28年晩夏より初秋の候に、再び同様の症状を示す患者に遭遇したので、その中、定型的な発症を示した2名の患者に就き、ウイルス学的研究を行い、哺乳マウスに病原性を有するウイルスを一株分離し得た。茲にその性状を述べ、病原的役割に就いて言及し度い。

抑々流行性筋痛症は名の示す如く、欧米に於ては屢その流行が報ぜられ、古くは Daae, A. (1872)¹⁾, Homann, C. (1872)²⁾, J. Finsen (1874)³⁾ の記載があり、Sylvest, E. (1930)⁴⁾ が Denmark の Bornholm 島に於ける流行を報告して以来、歐洲では広く Bornholm 病と呼ばれている。

我国に於ては古川 (1931)⁵⁾ が始めて本症を紹介し、藤井の外、日野、内山、北本等の臨床報告がある。

斯くの如く、古來本症は臨床上一疾患単位と認められ、多くの研究者によりウイルス起因説が仮定されて、病原体の分離が試みられたが、最近迄何れも不成功に終つていた。

然るに1947年米国に於て、G. Dalldorf¹⁰⁾¹¹⁾ が2名の Poliomyelitis 様の症状をもつ子供の糞便から哺乳マ

* 岡山大学医学部小児科教室 (主任 浜本英次教授)

** 山口県立南陽病院

ウスに病原性を有する Coxsackie Virus (以下 C.V. と略す) を分離するに及び、C.V. の検索は頗るに旺んに行われるに至つた。

1949年 Curnen, Shaw, Melnick は nonparalytic polio., 又は aseptic meningitis の流行中に、流行性筋痛症と考えられる一例から Connecticut-5株(Dalldorf B群1型)¹²⁾ を分離し、次でこの分離株による実験室内人体感染例¹³⁾ (1950) を報告し、C.V. が本症に関係のあることを示したのが始めである。その翌年 Weller 等¹⁴⁾ (1950) は、1947年の Boston に於ける本症の流行時に採取した咽頭洗滌液から Conn.-5株を分離し、Lazarus 等¹⁵⁾ (1950) は Washington 州の流行で、定型的な発症を示した15名の本症患者の糞便から4株のB群3型を、更に Huebner 等¹⁶⁾ は Texas での流行より、16株のB群3型と4株のA群1型を分離し、夫々その疫学的考察より、C.V. B群が本症の病原体であると推論している。

他方英国では Findlay 等¹⁸⁾ (1950) が血清学的研究成績より、A群2型ウイルスと本症との関係を論じたが、1953年に至り、Disney はB群3型を、Swain, Warin¹⁹⁾ は夫々1株のB群ウイルスを証明した。更に世界各地(スイス、オランダ、フランス、イスラエル、スウェーデン、オーストラリア)に於ても本症よりC.V. が相続いで分離され、P. Lépine 等²⁰⁾ は本症患者2名の筋肉 biopsy 材料に就き、硝子様変性を伴える筋炎並に1株のC.V. を証明した。

翻つて我国では1952年福見、横田、内山が流行性筋痛症の軽症例よりB群1型を分離したといわれているに過ぎない。

以上要するに、流行性筋痛症患者よりC.V.A群の分離された報告も見られるが、現今一般にはB群ウイルスにより惹起される伝染性疾患であると認められている。斯かる段階に於て、吾々の経験例と流行性筋痛症との異同を論ずるに当つては、当然患者からC.V. を証明することが必要不可欠の条件である。依つて以下の実験を実施した。

臨 床 像

症例 1

吉光○子 20才 女子

入院前日の夜(昭和28年9月23日)睡眠中に突然両側下胸部に疼痛が起つた。この疼痛は深呼吸、咳嗽、体動により激増悪化し、息苦しく、寝返りも出来ず、

且悪感、頭痛、食欲不振を伴つた。9月24日入院。

入院時所見：体格中等、栄養良好で、体温38°4'C、脈搏102整、舌は薄い白苔を衣し、湿潤、咽頭は軽度で発赤し、眼球結膜の充血を認めたが、心・肺に理学的異常所見なく、「レ」線透視により右横隔膜の運動が稍制限されていたのが認められた。ツ反応8年前陽性。

血液像：赤血球数375万、白血球数9400(好中桿球9%, 好中多核球65%, 淋巴球24%, 好酸球2%), Hb: 83% (ザーリー)。

赤沈値は48mm/78mmで中等度の亢進を示した。入院後3日目に解熱し、呼吸困難、咳嗽は何れも消失したが、僅かに胸痛が残存した。次で10月1日には一般状態は全く正常に復し、赤沈値は14mm/30mmとなつた。

この患者の第12病日(昭和28年10月4日)の糞便並びに血液を採取し、29年1月22日(発病約4ヶ月後)に第2回の採血を実施した。

症例 2

中井○子 37才 女子

昭和28年9月28日夕方急に左下胸部の疼痛が始まり、歩行に当り烈しくなつたので臥床したが、更らに軽快せず、呼吸困難が加わり、寝返りも不可能となつた。頭痛、食欲不振を伴つたが熱感はなくかつたので、体温は測らなかつた。翌9月29日朝、疼痛は逆に右下胸部に移行し消退しないので、来院した。

初診時所見：体格、栄養共に中等度、発熱37°2'C、脈搏108整、舌、咽頭正常で、胸腹部臓器に異常所見を認めなかつた。赤沈値20mm/48mmで軽度の促進を示した。胸部「レ」線透視上横隔膜運動正常。「レ」線写真には異常所見なく、ツ反応陽性。

血液像：赤血球数398万、白血球数11,000(好中桿球5%, 好中多核球41%, 淋巴球53%, 好酸球1%), Hb: 101% (ザーリー)。

胸痛は漸次軽快し、10月1日午後には殆んど消退し、僅かに全身違和感が残つたが、10月3日には赤沈値は12mm/30mmとなり、全身状態は全く正常に復した。

この症例の10月4日(第7病日)の糞便及び血液を採取。第2回血清材料は昭和29年1月22日(発病約4ヶ月後)に採取した。

実験方法及び成績

1) ウイルスの分離

分離材料は上記の如く、吉光例は第12病日、中井例は第7病日の糞便を試験管に採取し、実験に使用する

迄-20°Cに保存した。Beeman³⁰⁾の記載に従ひ、急性期糞便材料を型の如く融解した後、滅菌した乳鉢中で擦り碎し、滅菌蒸留水で10%乳剤とし、4°Cで3800回転、1時間遠心沈澱した。この上清1ccに就きペニシリン500単位、ストレプトマイシン500mgの最終濃度となる如く、遠心上清2ccに計0.12ccのペニシリン及びストレプトマイシン溶液を加え、室温に一時間放置した。

斯く処理した10%糞便乳剤0.04ccを生後24時間以内の哺乳マウスの腹腔内に接種し、経過を2週間観察した。又接種材料は接種と同時に T.G.C. 培地にて無菌なることを確めた。

分離経過：先づ症例1（吉光）に於ては10月12、13日に夫々2腹16匹の哺乳マウスに接種した所、接種後3〜5日目に12匹が斃死し、4日目に2匹が弱つて来たので、この2匹の筋肉材料（頭、内臓、皮膚を除去し、筋肉、骨、脊髓を含む）を50%グリセリン・食塩水中に保存した。12月11日にこの保存材料を等滲王澱酸緩衝液（pH 7.4）にて20%乳剤とし、ペニシリン、ストレプトマイシン添加後に、1腹6匹に継代接種した所、4日目に全例死亡した。第2代第2腹目を12月14日に接種した所、4日後に1匹死亡し、2匹が麻痺し、2匹が weakness を示した。以後継代を重ね、現在第5代に及んでいる。猶同一の糞便材料より昭和29年1月8日再度分離を試みたが、5日目に3匹が死亡し、3匹が weakness を示し、略初回と同一の結果を得た。

この分離株は患者の氏名に因み、吉光株と命名した。

次に症例2（中井）に於ては、糞便乳剤を2腹の哺乳マウス16匹の腹腔内に接種したが、何等発症を示さなかつたので、次代への継代は実施しなかつた。

2) 哺乳マウスに対する病原性

第2代、第3代の継代に於ては、生後48時間以内の哺乳マウスの両肩甲骨間の皮下に20%筋乳剤0.02ccを接種したが、3〜4日後歩行が稍緩慢となり、次の24時間以内に斃死した。哺乳マウス継代初代の毒力を、生後2日目のマウスで検した所、筋肉の $I_{D_{50}}$ は7.4で、脳のそれは6.8であつた。

生後3日以上哺乳マウスに10%筋乳剤を、前回と同様腹腔内接種した所、表1に示す如く、感染可能の最高生後日数は10日で、長ずるに連れて潜伏期の延長が認められた。

感染マウスの示す臨床症状は先づ四肢、尾の繊細な

Table I

Susceptibility of Mice at Varing Ages to the Yoshimitsu Strain Following Intraperitoneal Inoculation.

Age of Mice Days	Incubation Period Days	No. Infected No. Inoculated
1	3—4	16/16
3	4—5	8/ 8
6	6	4/ 7
8	6—9	3/12
10	8—15	6/ 9
12	—	0/ 8
4—9 weeks		0/ 8

Inoculum : 0.04cc. of 10% infected mouse muscle suspension

震顫と、運動失調であつて、歩行が緩慢且蹣跚となる。又全身の栄養不良が認められ、生後8日目のマウスに接種した時に特に著しかつた。その体重は接種後4日目に1.8瓦で健康対照マウスの3.7〜4.9瓦（平均4.5瓦）に比し、著しい差を示した。更に接種後7日目には栄養不良は一層高度となり（写真1（A）参照）、1匹はその翌日母獣の犠牲となり、他の1匹は2日後に死亡した。

Fig. 1 (A)

Figure I. Clinical manifestations of suckling mice infected with Yoshimitsu strain.

A. Fourteen-day-old mice, showing marked dystrophy 7 days after inoculation of the first passage of Yoshimitsu strain. Both sides are control normal mice.

四肢の weakness 及び麻痺は毎常見られる症状ではないが、写真Bの如き麻痺を示すものもあり、時には全身痙攣を起して死亡した例も見られた。

Fig. 2 (B)

B. Fifteen-day-old mouse, demonstrating generalised ataxia associated with a tendency to lie on its side and convulsion by stimuli. Note the flexion deformity of the left wrist.

3) 成熟マウスに対する病原性

生後4週目9匹、7週9匹、9週4匹の成熟マウスの脳内に10%吉光株感染筋肉乳剤0.03ccを接種し、2週間経過を観察した所、生後9週目のマウス一匹が、接種後7日目に何等の症状も示さないで死亡したが、他は変化を示さずに生存した。又生後1ヶ月のマウス8匹に10%筋乳剤0.25ccを腹腔内接種したが、全例何等発症せず生存した。²⁴⁾

4) 吉光株の一般性状

吉光株感染哺乳マウスの筋肉を50%グリセリン・食塩水中に浸し、4°Cに貯えるか、又は等滲王磷酸緩衝液(pH 7.4)の20%筋肉乳剤の形で、氷・食塩寒剤中に保存すれば少くも一ヶ月は保存可能であった。

筋乳剤を無菌とする為に、始めは Beeman²⁹⁾に従ひ、10%の割合に Diethyl-etherを加へ、4°Cに一晩放置したが、Etherに耐性であった。

又この筋乳剤に就いて、型の如く、人血液寒天平板培地及び T.G.C. 培地を使用して、好気性並に嫌気性培養を行つたが、細菌性病原体は証明し得なかつた。又暗視野装置による鏡検で、スピロヘータの存在も認め得なかつたし、不可視であった。又 Seitz-EK の濾過液で哺乳マウスを常に発症せしめ得た。明らかに吉光株は Seitz-EK 濾過板を通過する。²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾

5) 感染哺乳マウスの病理学的所見

吉光株を腹腔内又は皮下接種し、感染発症させた哺乳マウスをクロロホルムで殺し、全身の皮膚を除去し、10%ホルマリン液又はカルノア氏液で固定した。主要臓器を全て鏡検し得る如く、マウスの軀幹を5個

に横断した。頭部は等分に三前額切断し、パラフィン包埋を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色、アザン染色、エツスル氏染色を実施した。

先づ肉眼的に、罹患マウスは全身が貧血且チアノーゼを呈し、肩甲骨間褐色脂肪組織の蒼白なのが目立つた。然し筋肉の乳白色の縞は認められなかつた。

組織学的検査に於ては、実験動物の殆んど全例に局所病巣性の筋炎が散在した。然しこの骨格筋の病変は軽度で、C.V.A 群に見られる定型的な硝子様変性は乏しく、僅かに四肢筋、横隔膜の一部に認められたに過ぎない。一般には四肢筋、軀幹筋に筋線維の膨張、軽度の筋原線維分離及び筋鞘核の肥大、増生が散見され、単核球、淋巴球、及び極く稀に好中球の浸潤が散在性に、一部は集簇性に、筋線維間或は変性した筋線維間に認められた。

脂肪組織に於ける病変は、特に肩甲骨間並に頸部の褐色脂肪組織に著明で、栄養失調時に見られる如く、一般に脂肪量に乏しく、且小葉周縁部の褐色脂肪細胞は散在性に所々壊死に陥り、その網状の胞形質は壞れて汚穢な顆粒状を呈し、大小様々の明瞭な脂肪空泡を含んでいる。之等病巣の周辺には極く少数の単核球、淋巴球、好中球の炎症性細胞滲出が散見された。

脾臓に於ける病変は、腺細胞の壊死、単核球、淋巴球、好中球の浸潤より成る実質性壊死で、被検マウスの大半に認められた。その最重症型では小葉組織は強く破壊され、腺細胞は殆んど壊死に陥つて消失し、僅かにその残存を見るのみであった。然し乍ら「ラ」氏島及び小排泄管は抵抗を有する様で、何等変化を受けずに残存した。

中枢神経系中、大脳には炎症性変化乃至は変性像の何れも認められなかつた。然るに脊髓及びその軟膜に充血を示すものがあり、又少数例に灰白質の鬆酸化傾向が認められた。

その他の臓器に於ては、数例に腎の濁濁腫脹を認め、ネフローゼの所見があり、肺臓に胞嚕性肺炎像が認められた。

以上吉光株感染哺乳マウスの示した局所病巣性の筋炎、褐色脂肪組織の脂肪壊死、急性脾臓壊死、脊髓の充血並に鬆酸化像は C.V.B 群の示す病変に一致する。

6) 吉光株の型別決定

吉光株及び Dalldorf B 群 1 型及び 2 型ウイルスのマウス高度免疫血清は Beeman³⁰⁾の術式に倣つて作製した。中和試験の術式は次に記載する患者血清に於け³¹⁾

ると同一の方法に拠つた。

先づ抗吉光株マウス免疫血清稀釈系列に、B群1型、2型株及び吉光株ウイルスの100 ID₅₀を合せた所、B群1型及び吉光株は100倍稀釈血清で中和されたが、B群2型ウイルスは全く中和されず、陰性結果を示した。

Table II

Summary of Neutralisation Experiments Employing Hyperimmune Mouse Serum against The Yoshimitsu, B-1(Conn.-5) and B-2(Ohio)Strain.

Virus	Hyperimmune Mouse Serum Anti-Yoshimitsu Strain			Serum Titer
	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	
Yoshimitsu 100ID ₅₀	0/6	2/6	4/6	100
B-1(Conn.-5) 100ID ₅₀	0/6	0/6	7/7	100
B-2(Ohio) 100ID ₅₀	7/7	7/7	6/6	0

Hyperimmune Mouse Serum	Virus Yoshimitsu 100ID ₅₀	Serum Titer
10 ⁻¹	0/8	100
B-1(Conn.-5) 10 ⁻²	0/8	
10 ⁻³	5/8	
B-2 (Ohio) 10 ⁻¹	6/6	0
10 ⁻²	5/5	

次いで之と逆にB群1型、2型ウイルス免疫血清稀釈系列に、吉光株ウイルス100 ID₅₀を合せた所、B群1型免疫血清 100 倍稀釈で中和されたが、B群2型免疫血清では陰性結果を得た(表2)。

以上の成績より吉光株は Dalldorf B群1型に一致する株と考えられる。

7) 吉光株による患者血清の中和試験

患者血清は前述の如く、昭和28年10月4日(症例1—第12病日、症例2—第7病日)の採取材料を急性期血清とし、昭和29年1月22日(約4ヶ月後)の血清を恢復後材料とした。

中和試験には生後24~48時間の間の哺乳マウスを使用し、一段階は6~7匹とした。

術式は Melnick の記載に倣い、血清並にウイルスの稀釈には等滲圧磷酸緩衝液 (pH 7.4) を用い、血清・ウイルス混合液は 37°C の孵卵器中に1時間放置した。この混合液0.02cc 宛を夫々マウスの肩甲骨間皮下に接種した。経過は全例2週間に互に観察し、接種の翌日に死亡し、又は観察中に母獣の犠牲となつたものは成績より除外した。陽性判定の基準は接種マウスの半数以上を防禦した血清稀釈倍数の最大値を中和指数

とした。

先づウイルス分離に成功した症例1の血清中和能は発病12日にして既に 100 倍陽性を示し、4ヶ月後には1000倍以上に上昇していた。

次に症例2では第7病日の血清中和能は陰性であつたが、4ヶ月後には症例1と同じく著しい上昇を示し、1000倍以上の陽性であつた。即ち両症例共に有意な中和能の上昇を示した(表3)。

Table III

Neutralisation of Yoshimitsu Virus by Paired Sera

Case	Day after Onset	Serum + 100 ID ₅₀ Virus No. Infected/No. Inoculated at a Serum Dilution			Serum Titer
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	
1	12	0/4	0/6	5/5	100
	4mon.	0/4	0/6	0/5	>1000
2	7	5/5	5/6	5/6	0
	4mon.	0/6	0/6	0/6	>1000

考 按

我々は定型的な流行性筋痛症と考えられる患者の第12病日の糞便より、免疫血清学的に C.V.B 群1型に一致する一株のウイルスを分離し、且この患者の急性期及び恢復期血清中和抗体価の間に10倍以上の抗体価上昇を証明し得た。即ち吉光株は明らかに症例1の人体感染に由来する株と考えられる。

発病当初の糞便並に血清に就き実験していないので一応偶発的感染の可能性を考慮するとしても、症例1に於ては、流行性筋痛症の定型的な発症を見た後に、C.V. を証明しているし、更に又本症例の急性期血清が既に 100 倍陽性の中和抗体を有していた点も、Melnick, Beeman 等が述べている如く、C.V. 抗体が発病後1週間前後で 100 倍乃至1000倍に上昇する事実によく一致するので、偶発的感染は何等問題とするに当らない。主要症状が消退して4日後にウイルスが証明された点は、寧ろ C.V. 感染症にて屢々経験される保毒者状態と考えるべきで、ウイルスの分離、中和抗体の上昇並にその定型的な臨床症状と併せ考える時に、吉光株が症例1の病原であると信ぜられる。

次に急性期糞便よりウイルス分離の不成功に終つた症例2に於ては、第7病日の血清中和能が陰性であり、4ヶ月後には1000倍以上に著しく上昇している。この4ヶ月の間に患者は当初罹患した疾患以外には何

等 C.V. に見られる感染症状を経験していないので、症例 2 の発病も又吉光株の感染によるものと考えられる。

以上の臨床像並に病原学的実験成績より、我々の経験した 2 症例は、流行性筋痛症であることが立証されたわけである。更に我々は茲数年間南陽町附近に同様の症候を示す患者を十数例経験しているの、山口県下にも流行性筋痛症が可成りの頻度で発生していると推察される。最後に分離株吉光株は哺乳マウスに脾臓壊死を惹起させたが、肝炎像は軽微で、且成熟マウスの腹腔内大量接種では之を死にせしめ得なかつた。この点 Melnick, Pappenheimer の記載と異なるが、吉光株の継代の浅い為とも考えられるので今後更に追求し度い。

結 語

1. 山口県下に発生した流行性筋痛症様患者の中、一例の第 12 病日の糞便より、哺乳マウスに病原性を有する一株のウイルス (吉光株) を分離した。

2. 吉光株は罹患哺乳マウスの病理学的所見、臨床症状並に中和試験による型別決定より Cocksackie Virus B 群 1 型と同定された。

3. この症例 1 とウイルス分離の陰性に終わった他の一例 (症例 2) の恢復期血清が、分離株に対し、強い中和抗体の上昇を示したので、之等 2 症例の発病は吉光株の感染によるものと考えられる。

4. 我々の経験した 2 名の患者は欧米に屢々報告されている流行性筋痛症と確診し得たが、更に山口県下には可成り多数本症の発生があるものと推察される。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導御校閲を賜った恩師浜本教授に満腔の謝意を捧ぐると共に、Cocksackie Virus 標準株を分株頂き且有益な御助言並に御援助を賜った国立予防衛生研究所福見秀雄博士、三浦傑二博士、横田強氏並に病理組織学的研究に種々御教示御援助を賜った岡山大学医学部病理学教室小田塚三助教授に深甚な謝意を表します。

(尚本稿の要旨は日本小児科学会第 57 回総会、岡山医学会第 64 回総会、第 1 回日本ウイルス学会関西支部研究発表会及び日本内科学会中国四国地方会第 9 回総会に発表した)。

文 献

1) Daae, A. Epidemi i Drangedal af akut Musk-
elrheumatisme udbredt ved smitte, Norsk mag. f.

laegevidensk. 2 (N.S.): 409 and 529, 1872. 2) Homann, C. Om en i Karagerö Laegedistrikt herskende smitsom Febersygdom. Norsk. mag. f. laegevidensk. 2 (N.S.): 542, 1872.; 4: 551, 1874. 3) Finsen, J. Tagttagelser angaaende Sygdomsforholdene i Island. Copenhagen 1874. Cited in Epidemic Myalgia, or Pleurodynia, editorial, J. A. M. A. 102: 460, 1934. 4) Sylvest, E. Epidemic Myalgia: Bornholm disease. 155pp. Copenhagen and London: Oxford University Press, 1934. 5) 古川利雄, ボルンホルム病: 臨床医学, 19(7): 999, 昭 6. 6) 日野志郎, 我国に於ける流行性筋痛症 (流行性胸痛又はボルンホルム病) の存在に就て, 医学, 12(2): 95, 昭. 27. 7) 内山敬司, 川上定太郎, 酒寄淳見, 小笠原晃, 石神省吾, Cocksackie Virus 病 (局地的小流行をみた不明熱性疾患) 一疫学的並に臨床的觀察, 日本医事新報, 1455: 855, 昭. 27. 8) 北本治, 内山敬司, 流行性肋膜痛, 臨床, 5(6): 537, 昭. 27. 9) 藤井千秋, 大枝亘, 小林正, 所謂流行性筋痛 (Epidemic myalgia) について, 臨床内科小児科, 8(7): 318, 昭. 28. 10) Dalldorf, G. and Sickles, G. M. An unidentified filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis, Science, 108: 61, 1948. 11) Dalldorf, G., Sickles, G. M., Plager, H. and Gifford, R. Virus recovered from feces of "poliomyelitis" patients pathogenic for suckling mice. J. Exper. Med. 89: 567, 1949. 12) Curnen, E. C., Shaw, E. W. and Melnick, J. L. Disease resembling nonparalytic poliomyelitis associated with virus pathogenic for infant mice. J. A. M. A. 141: 894, 1949. 13) Shaw, E. W., Melnick, J. L. and Curnen, E. C. Infection of laboratory workers with Cocksackie viruses. Ann. Int. Med. 33: 32, 1950. 14) Weller, T. H., Enders, J. F., Buckingham, M. and Finn, J. J., Jr. Etiology of epidemic pleurodynia: Study of two viruses isolated from typical outbreak, J. Immunol. 65: 337, 1950. 15) Finn, J. J., Jr., Weller, T. H. and Morgan, H. R. Epidemic pleurodynia: Clinical and etiologic studies based on one hundred and fourteen cases. Arch. Int. Med. 83: 305, 1949. 16) Lazarus, A. S., Johnston, E. A., and Galbraith, J. E. Outbreak of epidemic pleurodynia, with special reference to the laboratory diagnosis of Cocksackie virus infections, Am. J. Pub. Health 42: 20, 1952. 17) Huebner, R. J., Risser, J. A., Bell, J. A., Beeman, E. A., Beigelman, P. M., and Strong, J. C. Epidemic pleurodynia in Texas. A study of 22 cases. New England J. Med. 248: 267, 1953. 18) Findlay, G. M., and Howard, E. M. Cocksackie viruses and Bornholm disease. Brit. M. J. 1: 1233, 1950. 19) Disney, M. E., Howard, E. M., and Wood,

B. S. B. Bornholm disease in children. Brit. M. J. 1 : 1351, 1953. 20) Swain, R. H. A., and Mitchell, R. G. The isolation of a Cocksackie virus from two cases of Bornholm disease. Brit. M. J. 1 : 1354, 1953. 21) Warin, J. F., Davies, J. B. M., Sanders, F. K. and Vizoso, A. D. Oxford epidemic of Bornholm disease, 1951. Brit. M. J. 1 : 1345, 1953. 22) Lépine, P., Desse, G. et Sautter, V. Biopsies musculaires avec examen histologique et isolement du virus coxsackie chez l'homme atteint de myalgie épidémique (Maladie de Bornholm). Bull. Acad. nat. Méd., Paris. 136 : 66, 1952. 23) 福見秀雄, Cocksackie ウィールスについて. 医学のあゆみ 14 : 270, 昭. 27. 24) Pappenheimer, A. M., Kunz, L. J., and Richardson S. Passage of Cocksackie virus (Connecticut-5 strain) in adult mice with production of pancreatic disease. J. Exper. Med., 94 : 45, 1951. 25) Pappenheimer, A. M., Daniels, J. B., Cheever, F. S., and Weller, T. H. Lesions caused in suckling mice by certain viruses isolated from cases of so

called non-paralytic poliomyelitis and of pleurodynia. J. Exper. Med. 92 : 169, 1950. 26) Gifford, R. and Dalldorf, G. The morbid anatomy of experimental Cocksackie virus infection. Am. J. Path. 27 : 1047, 1951. 27) Godman, G. C., Bunting, H. and Melnick, J. L. The histopathology of Cocksackie virus infection in mice. I. Morphologic observations with four different viral types. Am. J. Path. 28 : 223, 1952. 28) Gödeke, R. Kidney lesions in suckling mice following group A Cocksackie virus infection. Arch. Path. 54 : 276, 1952. 29) 小田塚三, Cocksackie virus 接種哺乳マウスの病理組織学的変化(岡山医学会第63回総会発表要旨) 岡山医学会雑誌 65巻 2号別巻掲載 30) Beeman, E. A., Huebner, R. J., and Cole, R. M. Studies of Cocksackie viruses. Laboratory aspects of group A viruses. Am. J. Hyg. 55 : 83, 1952. 31) Melnick, J. L. and Ledinco, N. Immunological reactions of the Cocksackie virus. I. The neutralisation test : Technic and application. J. Exper. Med. 92 : 463, 1950.

超遠心機による牛痘ウィルスの分析

沢井芳男* 田中光* 中村正好**

YOSIO SAWAI, HIKARU TANAKA, MASAYOSI NAKAMURA: ULTRA-CENTRIFUGAL ANALYSIS OF THE VACCINIA VIRUS.

(受稿 5月30日 1955)

牛痘ウィルスは Paschen(1906)により基本小体として指摘されたが、その後 MacCallum等(1922)はこの基本小体がウィルスそのものであることを証明するために感染組織の不要の成分を分割遠心により除去しようと試みた。次に Ledingham(1931)はウサギの皮膚に感染したウィルスを材料として遠心機によるウィルスの分離精製を試みた。この分離遠心法は Craigie(1932)及び Parker等(1935)により完成され、高度に純化された試料がえられるようになった。ついでこれらの試料は、いろいろな方法でその純度が検討されてきたが、その中で Amies(1938), Pickels等(19

38), Smadel等(1938, 1939), Beard等(1938)及び McFarlane等(1939)は超遠心機による分析を行った。測定された沈降常数 s は研究者により $s_{20} = 4910S$ と決定された。

このようにして分割遠心によるウィルスの精製の研究により、さらに牛痘ウィルスの免疫学的活性、物理化学的性質、電子顕微鏡による観察あるいは化学構造に関する多くの研究が促進された。

さきに沢井等(1953)は、分割遠心法による牛痘ウィルスを精製し、その凝集反応を電子顕微鏡によつて追及したが、その後試料の精製度を知るために沈

* 東京大学伝染病研究所

** 東京大学理工学研究所