原 著

恙虫病における PAUL-BUNNELL 反応について

山 本 亮 二*

RYOJI YAMAMOTO: PAUL-BUNNELL REACTION IN
SCRUB TYPHUS INFECTION

〔受稿 1月22日 1959〕

ま え が き

九州地方の風土病で、今日、腺熱と呼ばれるものの病原体については、既に多くの人々によつて論議された。この疾患は、元来、鏡熱、日向熱、或はその他の名称で呼ばれてゐたものであるが¹⁾⁻¹³⁾、太田原¹⁰⁾⁻¹³⁾が、Pfeiffer¹⁴⁾¹⁵⁾等の記載した“Drüsenfieber”と同一の疾患であると発表して以来、腺熱と一般に呼ばれるに至つた。因みに、太田原等は、その病原体は一種の濾過性ウイルスであると記載した。しかし、近年先づ、福田等⁹⁾⁻⁸⁾が日向熱患者から、また沢田等¹⁾⁻³⁾は鏡熱患者から、それぞれ *Rickettsia orientalis* (以下と R. O. と略) と思われる小体を分離し、佐藤等⁹⁾も、鹿児島県下の指宿熱を以つて、恙虫病であろうと報告した。之に対し、操等¹⁶⁾⁻²⁵⁾も、腺熱患者から R 様小体を分離し、本小体は、人体交叉接種によつて、R. O. と異るとし、これに R. sennetsu と命名した。その後、福田²⁶⁾²⁷⁾等も、同氏の分離した小体について、R. O. と異なることを確認し、之に新に R. today と命名した。しかし、九州地区の腺熱患者の血清反応についてみると、OXK 抗原に対し、Weil-Felix (以下 W. F. と略) 反応価の上昇を認めるが、Paul-Bunnell (以下 P. B. と略) 反応価は差程有意の上昇を示さないとの報告が多いのであるが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾操等は、P. B. 反応価の上昇をも認め、氏等の R. sennetsu は、P. B. 反応の抗原を含み、従つて、伝染性単核症の病原体であると推定し、加来²⁸⁾も、腺熱侵淫地である北九州地方の一般住民血清の P. B. 反応価は、他地方住民のそれに比し、有意義の差で高いと述べ、操等の推定を支持した。な

お、操等¹⁶⁾²²⁾は、恙虫病患者血清も P. B. 反応陽性であると報告した。しかし、神田等²⁹⁾³⁰⁾は形態学的に中崎株は多型でその中にリケッチア様、第四性病ウイルス様及びその移行型を認め、吉川³¹⁾は、鏡熱患者から分離した R 様小体は、形態学的、染色態度、その他に於て、R. O. と殆んど差異が認められないと述べている。

他方に於いて、1954年11月より、田宮猛雄を班長とする地方性リケッチア症の調査研究班が組織され、恙虫病に關し、病原体、疫学及び医動物の3方面に亘る全国的調査が始められ、その大綱は逐次発表されているが³²⁾³³⁾³⁴⁾、先づ、恙虫病及びその疑似乃至は類似疾患の全国的分布を識るべく、全国都道府県医師会の協力を得て調査カードを配布し、それ等疾患を疑わしめる風土病の地理的分布を調査した。その結果、九州地区には、種々の名称を以つて呼ばれる風土病の存在することが明らかとなつた。また同時に全国的に野鼠を捕獲し、リケッチア (以下 R. と略) 保有鼠の地理的分布の調査が始められた。その結果、1955年2月に先づ宮崎県が、次いで福岡、長崎、佐賀、大分、熊本、鹿児島等、九州の全県下がそれぞれ R. 保有鼠の侵淫地であることが明らかとなり、しかも、その分離株の多くは R. O. に属していることが明らかとなつた³⁴⁾。

さて、恙虫病患者血清が、OXK に対し W. F. 反応陽性となることは周知の通りである。併し、伝染性単核症において、陽性を示し、その診断に利用されている P. B. 反応が、³⁵⁾⁻³⁹⁾恙虫病においても陽性を示すかは問題である。従つて、九州地区の腺熱と恙虫病の異同を論ずる前に先づ、恙虫病患者血清が果して R. B. 反応陽性を示すか否かを検討する必要があるのである。

* 国立予防衛生研究所リケッチア・ウイルス部研究生 (指導 北岡正見部長)

(この大綱は、既に第29回日本細菌学会に発表した。)

実験材料並に方法

使用リケッチア株：恙虫病患者系株，新潟県下で発生した恙虫病患者から分離した大関，熊倉(a)及び長谷川(a)の3株を用いたが，大関株を除き，何れもマウス累代3代目の材料である。

野鼠系株，新潟県の1, 5, 6及び7号株，山形県の5号株，栃木県の7, 13, 14及び15号株，千葉県の2号株，福島県の12号株，長崎県の3及び4号株，佐賀県の9号株及び宮崎県の5号株の計15株を用いた。各株の分離年代やマウスの累代数については，別に発表の予定である。

使用動物：マウス，市販の雑系で体重凡そ10～12gのもの。

ラッテ，市販の体重凡そ50gのもの

モルモット，市販の体重凡そ300gのもの

家兎，市販の体重凡そ2500～3000gのもので，いずれも雄を使用した。

リケッチア接種材料：感染マウス脾肝乳剤，一般には R. を腹腔内に接種し，発症したマウスの脾及び肝の10%乳剤をPGS液⁴⁰⁾ (Penicillin 100 u. Streptomycin 100 mcg/ml を含む，以下同じ) で作り，500 r. p. m. 5分間遠沈し，その上清を感染マウス脾肝乳剤とし，その1.0 ml をラッテの腹腔内に注射し，家兎には，その0.2 ml を前眼房内に，0.1 ml 宛を予め剃毛した背部皮膚の1～4ヶ所の皮内に，更に，0.5 ml を1側の辜丸内にそれぞれ注射した。

感染家兎辜丸乳剤，感染マウス脾肝乳剤を辜丸内に接種し，接種2週後に摘出し，PGS液で10%乳剤を作り，R. の存在をマウスの腹腔内接種によつて確かめると同時に，次代家兎辜丸内に接種し，感染家兎辜丸乳剤を作り実験に供した。

感染 HeLa 細胞浮游液，HeLa 細胞を，竹森，北岡⁴¹⁾の記載に準じ，牛血清20%と，0.1% Yeast extract, 0.5% lactalbumin を含む Earle 液80%との混合培養液で5日間培養し，次いで10%の感染マウス脾肝乳剤を接種し，7日間培養後，(途中，培養液を1回交換)，感染細胞を培養液に浮游し，之を接種材料としてその1.5 ml づつを雄家兎の腹腔内に1週間々隔で2回注射した。

正常マウス脾肝乳剤：R. 感染マウス脾肝乳剤と同じ操作で，正常マウス脾肝乳剤を作り，3.0 ml をモルモットの腹腔内に，また，家兎の皮内，辜丸及び前眼房

にそれぞれ0.1 ml, 0.5 ml 及び0.1 ml づつ注射した。

Weil Felix 反応の術式並に判定，OX₁₉, OX₂並に OXK 抗原の製法：W.F. 反応は，衛生検査指針⁴²⁾ に準じて行ひ， $\frac{1}{16}$ 以上の凝集程度を陽性と判定した。なお同一実験動物からの血清は，一括し，毎回既知の陽性並に陰性血清を置いて検査し，反応成績の信頼度を高めた。またOX₁₉, OX₂ 及び OXK の3抗原を使用した，その製法は衛生検査指針に準じた。

Paul-Bunnell 反応並に Davidsohn 吸収試験の術式並に判定：1955年12月7日，向リンパ性ウイルス疾患群研究班によつて起草された検査指針に準じた。その判定に当り，37℃温浴法も，遠心沈澱法も行つた。なお，実験毎に既知陽性血清2例 (Shea E'Duin (1:1792) と William Welber (1:896) で共に米軍406医学総合研究所より分与された。) を対照として置いた。

被検血清採集：対照血清，伝染性単核症の既往のないもので，最近輸血，血清或はワクチン類の接種を受けていない一見健康なものの9例と，軽症肺結核患者84例から，空腹時の血清を採取し，氷室に保存した。他方において，之等の被検例の血液型を，血餅の赤血球と標準血清を合わせて判定した。

正常マウス脾肝乳剤接種者血清，マウスの臓器乳剤中に含まれる Forssman 抗原 (以下 F 抗原と略) の P.B. 反応に及ぼす影響を検討するため，PGS液で作つた10%正常マウス脾肝乳剤を，500 r. p. m. 5分間遠心し，その上清を Thioglycollate 培地に培養し，無菌である事を確かめ，これにマーズエンを1:10,000の割合に添加し，またその上清をマウスに接種しても，何等の異常を示さないことを確かめ，次いで，その0.2 ml を，予め P.B. 反応価が1:14～1:56程度の健康者7例の前膊皮内に接種し，2週後採血し，P.B. 反応を行つた。

恙虫病患者血清，昭和30年の夏期に新潟県下で発生した恙虫病患者16例から，急性期と回復期の血清を出来るだけ集め，その20材料について P.B. 反応を行つた。

動物血清，正常マウス或は R. 感染マウスの各臓器乳剤及び家兎辜丸乳剤のそれぞれの接種を受けた動物から，接種1週後から8週後に亘り，毎週採血し実験に供した。

血清非働化：P.B. 反応を行うに当り，人血清は56℃30分間，動物血清は60℃20分間，それぞれ加熱して非働化して使用した。

Table. 1 Paul-Bunnell reaction on sera of rabbits inoculated with new isolates

Rabbits	Strain	Inoculum	Paul-Bunnell Reaction week bled after											Inoculation	Remarks
			Before	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
1	Ozeki	LSEM	0	28	14	7	7	7	7	7	7	7	io ic it	3 ×	died in 5 weeks
2	Kumakura-a	LSEM	0	28	224	112	56	28	14	14	14	14	io ic it		
3	Hasegawa-a	LSEM	0	112	224	56	28	56	14	14	14	14	io ic it		
4	Tochigi-13	LSEM	0	28	112	112	56	28	28	28			io ic it		
5	Fukushima-12	LSEM	0	14	0	0	28	14	14	7			io ic it		
6	Tochigi-7	SEM	0	28	28	28	7						io ic it		
7	Nagasaki-3	LSEM	0	224	224	56	56						io ic it		
8	〃	LSEM	0	28	14	7	7	7	7	0	0	0	io ic it		
9	〃	LSEM	0	14	112	112	112	56	28				ic it-3 ×		
10	〃	LSEM	0	7	14	28	7	7	7	7	7	7	ic it-3 ×		
11	Saga-9	LSEM	0	28	28	7	7	7	7	7	7	0	io ic it		
12	〃	LSEM	0	28	56	56	14	14	7	28	28	14	io ic it		
13	Niigata-1	LSEM	0	56	112	56	28	56	14	14	14	14	io ic it		
14	〃	LSEM	0	224	224	112	112	112	56	56	56	28	io it		
15	Niigata-5	LSEM	0	14	14	7	7	7	0	0	7		io ic it		
16	〃	LSEM	0	224	28	56							io it		
17	Niigata-6	LSEM	0	56	28	14	7						io ic it		
18	〃	LSEM	0		28	28	14	14	14	28	28		io ic it		
19	Niigata-7	LSEM	0	7	7	7	0	0					io ic it		
20	Nagasaki-4	SEM	0	14	14	14	14	14	7				io ic it		

LSEM-Liver and Spleen emulsion of mice SEM-Spleen emulsion of mice ×-Time inoculated
 0-Those showing no reaction at 1:7 dilution Note; Results obtained by the water bath method
 at 37°C 2 hours io-Injection to anterior chamber of eye ic-Injection to intracutaneously
 it-Injection to intratesticularly

実験成績

1 家兎：R感染臓器剤を接種した場合、家兎20頭の前眼房内、睪丸内及び皮内に、各野鼠系10株及び各患者系3株でそれぞれ感染したマウス臓器乳剤を接種し、9週間に亘り採血し、各逐週の血清のP.B.反応価を見ると、第1表に示すように、接種前悉くの血清が陰性（7倍以下）であつたのに対し、接種1～3週間後はいづれも明らかに上昇を示し、最高224倍を示した。しかし、その後は、漸次低下の傾向を示した。この中112倍以上の凝集価を示した9材料の血清について、Davidsohnの吸収試験を行つたところ、第2表に示すように、煮沸モルモット腎乳剤により、いづれも吸収され陰転した。しかし、煮沸牛血球により、9材料中2材料はなんら吸収されず、他の7材料も1/2～3/4程

度の吸収を蒙つたに過ぎなかつた。この所見は、R感染マウス臓器乳剤接種によつて出現した凝集反応は、大体F型抗体に基づくことを示唆するものである。

健康マウス臓器乳剤を接種した場合、R感染マウス臓器乳剤接種後の綿羊赤血球凝集反応の本態が、F型抗体に由来すると推定されたが、R感染との関係を明らかにすべく、予め作つておいた正常マウス脾肝乳剤を前実験と同じ方法で、6頭の家兎に接種し、5週迄逐週的に採血し、P.B.反応を行つた。その結果、第3表に掲げるように、6頭中4頭は乳剤接種3～4週後に下痢のため斃死し、実験が中断したが、その成績はR感染マウス臓器乳剤接種後のそれに類似し、赤血球凝集はR感染を必要とせず、むしろ、マウス臓器内に含まれるF抗原に基づくとの推定の裏づけとなつた。

Table. 2 Paul-Bunnell reaction checked by Davidsohn's Absorption Test

Rabbit*	Strain	Date of Bleeding	Paul-Bunnell reaction		
			Before	After absorption	
				Cow red cells	guineapig kidney
2	Kumakura-a	2W	224	112	0 **
2	"	3W	112	28	0
3	Hasegawa-a	1W	112	112	0
3	"	2W	224	112	0
13	Niigata-1	2W	112	112	0
14	"	1W	224	112	0
14	"	2W	224	56	0
14	"	3W	112	56	0
14	"	4W	112	56	0

Note; Results obtained by the water bath method at 37°C 2 hours

* Rabbits having high titer in Paul-Bunnell reaction before Absorption were selected for this test

**Those showing no reaction at 1:7 dilution

Table. 3 Paul-Bunnell reaction in rabbits inoculated with normal mouse spleen emulsion

Rabbit	Inoculation method	Paul-Bunnell reaction week bled after							
		Before	0.5	1	1.5	2	3	4	5
21	ic, it	0	0	56	224	56	56	56	56
22	ic, it	0	0	7	7	14	28	28	28
23	io, ic, it	0	0	0	0	Died			
24	io, ic, it	0	0	0	56	7	Died		
25	ic, it	0				112	Died		
26	ic, it	0				112	Died		

Note; Results obtained by the water bath method at 37°C 2 hours

R. 感染家兎睾丸乳剤を接種した場合、上述の2実験は、いずれもF抗原を含むマウス臓器乳剤を用いての成績であつたが、ここではF抗原を含まない家兎睾丸を用いて実験した。各患者系一株及び野鼠系三株で感染発症せしめたマウス臓器乳剤を、それぞれ家兎睾丸内に接種し感染させたが、初代家兎睾丸内に接種されたマウス臓器成分を除外するため、更に次代の家兎の睾丸に累代し、その2～4代目の計6頭の家兎について8週後迄逐次的に採血し、P.B. 反応を行つたところ、第4表に示すように、接種前の血清は、1頭(No. 30, 7倍陽性)を除き、いずれも陰性、また接種後も、稀には7倍陽性を示した材料もあるが殆んど陰性であつた。因みに、家兎睾丸接種材料が確実にR.によつて感染されていたことは、之等材料をマウスに接種し発症することにより証明された。以上の所見は、F抗原を含まないR. 感染家兎睾丸乳剤を家兎に接種しても、P.B. 反応を起さないことが明らかにされた。

R. 感染 HeLa 細胞を接種した場合、20%牛血清加 Yeastextract, lactalbumin 含有 Earle 液で、5日間培養した HeLa 細胞に、患者系大関株を感染させ、7日目に細胞塗抹標本でR. の増殖を認め、そのR. 感染細胞浮游液を、3頭の雄家兎の腹腔内に1週間隔で

2回 1.5ml 宛接種し、逐次的に3～4週後まで採血し、P.B. 反応を行つた。家兎3頭中、1頭は2週間後に死亡したが、いずれも接種前陰性のものが14～28倍の上昇を示した。しかし、余りにも低価であり、Davidsohn の吸収試験を行うことは不可能であるため、結論を下し難いが、このような低陽転は、HeLa 細胞それ自身に、F抗原を僅に含まれることが否定出来ないとしても、HeLa 培養液中に添加された牛血清中のF抗原が、何らかの役を演じているのであろう。何れにしても、この実験は、R.の中にF抗原があるかどうかの問題の解決には適さなかつた。

2 モルモット：モルモットがF抗原を持つていることは、周知の通りであるが、3頭のモルモットの腹腔内に、それぞれ正常マウス臓器乳剤を接種し、接種前及び接種1及び2週後の各血清、計3頭9材料についてP.B. 反応を行つたところ、いずれも7倍以下の陰性に終つた。即ち、F抗原を含むマウス乳剤を、同抗原を含むモルモットに接種しても、抗体産生は認められなかつたのである。

3 ラット：野鼠系2株で感染した各マウス臓器乳剤を、F抗原を含まないと云われるラット3頭に夫々接種し、接種前及び接種後2～8週に亘り採血し、P

Table. 4 Paul-Bunnell reaction on sera of rabbits inoculated intratesticularly with infectious rabbit testis emulsion inoculated with new isolates of rickettsia

Rabbit	Strain	Paul-Bunnell reaction week bled after									Remark
		Before	1	2	3	4	5	6	7	8	
27	Miyazaki-9	0	0	0	0	0	0	0	0		
28	Chiba-2	0	0	0	0	0	7	0	0		
29	Tochigi-14	0	0	0	0	0	7	0			
30	Hasegawa-a	7	7	0	0	7	0	0	7	0	inoculum from No. 30 testis
31	"	0	0	0	0	0	0	0	7		inoculum from No. 31 testis
32	"	0	0	0	0	0	0	0			

Rabbit 27, 28, 29 by the water bath method at 37°C 2 hours

Rabbit 30, 31, 32 by the centrifuge method

Table. 5 Paul-Bunnell reaction on sera of rat inoculated with new isolates of rickettsia

Rat	Strain	Paul-Bunnell reaction week bled after				
		Before	2	4	6	8
R-1	Yamagata-5	0	0			
R-2	"	0	0	0	0	0
R-3	Tochigi-15	0	0			

Note; Results obtained by the water bath method at 37°C 2 hours

B.反応を行つた。この結果は、第5表に示すように、著者の予期に反し、いづれも陰性に終つた。

こゝで、使用ラッテがF抗原を含まないかどうかを見るために、ラッテの脾肝乳剤を3頭の家兎に接種し、5週迄逐週的に採血し、P.B. 反応を行つたところ、2頭は何れも陰性、しかし他の1頭は、接種前既

に14倍陽性で、その後5週迄殆んど同じ凝集価を示し、使用ラッテ臓器乳剤にはF抗原が含まれないことが間接的に証明出来た。かくして、ラッテに、マウス乳剤を接種した場合の P.B. 反応の陰性については、今後に残された問題となつた。

4 人：健康マウス臓器乳剤を接種した場合、健康

Table. 6 Paul-Bunnell reaction and Davidsohn absorption test on sera from healthy persons inoculated with normal mouse organ emulsion

Person	Sex	Age	Blood type	Before inoculation	Paul-Bunnell reaction titer after inoculation		
					Before Absorption	After absorption	
						guinea pig Kidney	Cow red cells
1	m	27	A	28	112	0	7
2	f	32	B	56	56	0	0
3	f	28	A	56	56	0	0
4	f	23	A	28	56	0	0
5	f	28	A	28	28	0	0
6	f	23	A	28	56	0	14
7	f	23	O	14	112	0	7

Note; Results obtained by the centrifuge method.

Table. 7 Paul-Bunnell reaction of classical Scrub typhus in Niigata 1955

Sera	Patient	Sex	Age	onset of Disease	Date of bleeding	Day of illness	Paul-Bunnell reaction titer	Weil Felix reaction	Remarks
1	M. K.	f	53	20 Jul.	8 Aug.	19	0	320	W. F. reaction 1:160 on 86th day of illness W. F. reaction 1:320 on 86th day of illness
2	Y. I.	f	38	23 Jul.	8 Aug.	16	7	160	
3	S. H.	f	17	5 Aug.	8 Aug.	3	0	40	
4	"				28 Aug.	23	14	640	
5	K. I.	m	52	4 Aug.	8 Aug.	4	0		Immediatly after defervescence
6	"				28 Aug.	24	0	80	
7	J. S.	m	16	5 Aug.	9 Aug.	4	0	40	
8	R. S.	m	35	5 Aug.	9 Aug.	4	0	40	
9	S. S.	m	55	20 Jul.	9 Aug.	20	14	40	Febrile stage
10	C. H.	f	18	31 Jul.	9 Aug.	9	7	less than 40	
11	Y. H.	f	58	25 Jul.	9 Aug.	15	7	320	
12	K. T.	m	28	7 Sep.	16 Sep.	9	7	160	
13	T. I.	f	71	10 Aug.	20 Sep.	41	14	160	
14	F. S.	f	29	26 Aug.	28 Aug.	2	14	less than 40	
15	"				21 Sep.	26	28	640	
16	I. T.	m	13	18 Sep.	23 Sep.	5	28	160	
17	"				19 Oct.	31	28	640	
18	T. H.	m	13	9 Aug.	23 Sep.	45	14	320	
19	Y. I.	m	44	19 Sep.	21 Oct.	32	7	160	
20	M. K.	f	51	11 Aug.	20 Aug.	9	0	320	

Note; Results obtained by the water bath method at 37°C 2 hours

マウス臓器乳剤を、健康人7例の皮内に接種し、2週後に採血しP.B.反応を行つた。この結果は第6表に示すように、接種前は何れも14~56倍の陽性を示し、接種後には、7例中3例は上昇を示さず、4例に上昇が認められたが、有意義の上昇は2例のみであつた。乳剤接種後の全例の血清について、Davidsohnの吸収試験を行つたところ、家兎の場合と同様、煮沸モルモット腎乳剤では何れも100%吸収されたが、煮沸牛血球では、4例において100%吸収され、他の3例では幾何か吸収されずに残つた。

因みに、F抗原の中には Aiv 部分⁴³⁾⁴³⁾を含むと云われるので、血液型との関係について一応検討した。しかし、上昇の著しかつたのは A 及び O 型の各1例で、Aiv との相関々係が見出されず、むしろそこに不明の個人差が認められた。

恙虫患者血清の場合、新潟県信濃川流域で発症した恙虫病患者16例、20材料についてP.B. 反応を行つた。第7表に示すように、OXK に対する W.F. 反応は、明らかな陽性を示すに拘らず、P.B. 反応は0~28倍程度で、次に述べる正常人の陽性値の範囲内にあつた。

Table. 8 Relationship between titer of Paul-Bunnell reaction and blood type in healthy persons as well as mild lung tuberculosis patients

Paul-Bunnell reaction titer	A-type		B-type		AB-type		O-type		total	
	m f	Subtotal	m f	Subtotal	m f	Subtotal	m f	Subtotal	m f	Subtotal
less 1:7	2 1	3	0		2 0	2	0 1	1	4 2	6
1:7	5 1	6	1 0	1	0		1 2	3	7 3	10
1:14	8 5	13	4 (1) 3	7 (1)	1 1	2	4 2 (1)	6 (1)	17 (1) 11 (1)	28 (2)
1:28	6 (1) 8 (3)	14 (4)	4 3 (1)	7 (1)	0 2	2	6 3	9	16 (1) 16 (4)	32 (5)
1:56	1 5 (1)	6 (1)	1 1 (1)	2 (1)	3 0	3	0 4	4	5 10 (2)	15 (2)
1:112	0		1 0	1	0		0 1	1	1 1	2
Total	22 (1) 20 (4)	42 (5)	11 (1) 7 (2)	18 (3)	6 3	9	11 13 (1)	24 (1)	50 (2) 43 (7)	93 (9)

()—Healthy persons

Note; Results obtained by the centrifuge method

Table. 9 Relationship between titer of Paul-Bunnell reaction and Age groups in healthy persons as well as mild lung tuberculosis patients

group of age	less 1:7	1:7	1:14	1:28	1:56	1:112	Total
0~20	0	0	1	3	1	1	6
21~30	4	5	14 (2)	21 (5)	8	1	53 (7)
31~40	0	2	8	4	4 (2)	0	18 (2)
41~50	2	2	5	4	1	0	14
51~	0	1	0	0	1	0	2
Total	6	10	28 (2)	32 (5)	15 (2)	2	93 (9)

()—Healthy persons

Note; Results obtained by the centrifuge method.

軽症肺結核患者84例と健康人9例の P.B. 反応について、軽症肺結核患者84例と、健康人9例、計93例の血清のP.B.反応価を、血液型、年齢及び性別等に別けて検討し、第8及び9表に掲げた。即ち、89%(75例)は14~56倍、2例が最高の112倍を示し、またこの所見を、0~20, 21~30, 31~40, 41~50, 51才以上と年齢別に別けて見たところ、21~30才のところに稍高い価が認められた。この所見は、従来の報告と大同小異のものである。

考 え 方

九州地区、ことに福岡、熊本及び宮崎の各県下に発生する腺熱と、成書に記載されている伝染性単核症の異同について検討の余地がある。と云うのは、前者からは R. Sennetsu (操等)^{16)~25)}、或は R. today (福田等)^{26)~27)} が分離され、又或種の抗生物質が前者に有効的に作用するからである。他方において、腺熱患者から、R.O. と区別出来ない R. が分離され¹¹⁾²⁾、また、鹿児島県下に恙虫病患者の発生が報告されている⁹⁾。のみならず、腺熱や恙虫病の自然感染例や、人体接種実験例の血清が、P.B. 反応も、OXK に対する W.F. 反応も共に陽性を示すと報告された^{16)~18)}。そこで、腺熱と恙虫病の異同について、操^{16)~25)}、福田^{26)~27)} 等は、人体交叉感染やその他の実験を行ひ、両疾患の病原体は別種のものであると報告した。ここでは、両疾患の異同を論ずる前に、恙虫病において、P.B.反応が果して陽転するか否かを検討した。

恙虫病者血清が OXK に対し、W.F. 反応が陽性となることは周知の通りである。若し、腺熱患者が、OXKに対する W.F. 反応において、恙虫病患者と同程度の有意義な上昇を示すとすれば、近年恙虫病患者が、秋田、山形、新潟のみならず、全国至るところに発生する可能性のあることが明らかになった³⁴⁾において、むしろ、K型R症、ことに恙虫病を疑うべきである。文献において、R.sennetsu 或は R.o. を、動物或は人体に接種し、その後、採血して W.F. 反応或は P.B. 反応を行つているが、その際の接種材料に、R.感染マウス臓器乳剤が使用された。その結果、マウス臓器乳剤に含まれる F 抗原のため、モルモット腎乳剤で吸収される血球凝集素が産生されることは、著者のつとに指摘したところである。そこで、F 抗原を含まない家兎睾丸内に R. o. を接種し、その乳剤を使用したところ、P.B. 反応は陽転せず、結局 R.o. に F 抗原が含まれるとの所見は得られなかつた。しかし、

R.sennetsu について、小川⁴⁵⁾は、F 抗原が含まれていると最近発表している。

操等^{16)~22)}や小川⁴⁵⁾は、新潟大学より分与された恙虫病者血清について、可成高い F 抗体価の上昇を報告しているが、新潟県下の恙虫病患者血清20材料について行つた著者の所見では OXK に対し、W.F. 反応は有意の上昇を示したのに対し、P.B. 反応の所見は、対照の健康者並に軽症肺結核患者血清のそれと同程度で、陰性と判定された。なお、P.B. 反応と血液型についても検討を加えたが、何等の相関々係が得られなかつた。之を要するに、恙虫病と P.B. 反応の間に、一定の関連は認められなかつた。

む す び

1) 野鼠系10株及び新潟県恙虫病患者系3株の各R.o. 株を、マウスの腹腔内に接種し、各株感染マウスの脾肝乳剤を、体重凡そ2.5~3.0kgの雄家兎20頭の前眼房内、睾丸内及び皮内に接種し、接種後9週間に亘り、逐次的に採血し、P.B. 反応を行つたところ、接種前は何れも陰性(1:7以下)、接種1~3週間後にはいずれも陽転し、最高1:224を示した。しかし、その後は漸次低下した。その中、1:112倍以上の価を示した9材料について、Davidsohn吸収試験を行つたところ、煮沸モルモット腎乳剤でいずれも陰転した。しかし、煮沸牛血球では、9材料中2材料は影響を蒙らず、他の7材料も1/2~3/4程度の吸収を蒙つたに過ぎなかつた。

2) 健康マウス臓器乳剤を、上述の方法で6頭の家兎に接種し、5週後迄の逐次的血清のP.B.反応価を見たところ、上述の所見と類似し、P.B. 価の上昇はR感染を必要とせず、即ち、R.o. 内には F 抗原は含まれず、むしろ、マウス臓器乳剤に含まれる F 抗原が重要な役を演じていることを示した。

3) F 抗原を含まないR感染家兎睾丸乳剤を、6頭の家兎に接種し、8週後迄の逐次的血清について、P.B. 反応を行つたが、殆んど、陽転は認められなかつた。

4) R. 感染 HeLa 細胞浮游液を、3頭の家兎の腹腔内に1週間々隔で2回接種し、3~4週後まで逐次的に採血し検査したところ、いずれも1:14~28程度の陽転がみられた。恐らくは、培養液中に含まれた牛血清が関与したのであろう。

5) F 抗原を含むモルモット3頭に、F 抗原を含む正常マウス臓器乳剤を腹腔内に接種したが、P.B. 反応

は陽転しなかつた。

6) F抗原を含まないラッテ3頭に、野鼠系 R.o. 2株の各感染マウス臓器乳剤を腹腔内に接種し、2~8週逐週的に P.B. 反応を追究したが、何れも陽転が認められなかつた。

7) 健康マウス乳剤を、7例の健康人の皮内に接種したところ、4例において上昇が認められ、その Davidsohn 吸収試験の所見は、2)の家兎のそれと同様であつた。因みに P.B. 反応上昇と、血液型、ことに Aiv との間に、相関々係は認められなかつた。

8) 新潟県下で発生した恙虫病患者16例、20材料は、病気の経過によつて、O XKに対する W.F. 反応の明らかな上昇を示したが、P.B. 反応は0~1:28の程度に止つた。

9) 健康人9例と、軽症肺結核患者84例について P.B. 反応を施行、血液型、年齢及び性の3方面から検討したところ、75例は1:14~1:56倍、最高1:112を示したものが2例あつた。なお、年齢別には21才~30才のところに、やゝ高い価を示すものが多かつた。

本研究は、田宮猛雄博士を班長とする地方性リケツチア症研究班に対する米国援助資金 FEC. contract 22,448 のもとになされた。ここに田宮先生に厚く謝意を表すると共に、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を戴いた恩師北岡正見部長に、厚く感謝の意を表します。なお本研究に当り、多大の御援助と御鞭撻を戴いたリケツチア・ウイルス部々員各位に深く感謝を申し上げます。

引用文献

- 1) 沢田藤一郎、松田正彦、加来尚志、小榎照二、三原敏夫：日本医事新報，**1624**，23~31，昭30
- 2) 沢田藤一郎、松田正彦、加来尚志、青木幹雄、小榎照二、三原敏夫：日本医事新報，**1641**，5~9，昭30
- 3) 沢田藤一郎、松田正彦、加来尚志、小榎照二、三原敏夫植木貞三、古川和宏：日本伝染病学会雑誌，**30**，247~249，昭31
- 4) 田崎啓介、松崎良徳：臨床内科小児科，**11**，23~32，昭31
- 5) 淵上勝男、早川国男、燐益子、有馬十郎、宮之原照人、岡崎綾子、川崎球磨夫：小児科臨床，**19**，212~215，昭31
- 6) 福田武夫、慶田弥八郎、北尾忠利：医学と生物学，**32**，200~204，1954.
- 7) 福田武夫：医学と生物学，**35**，92~96，1955.
- 8) 福田武夫、北尾忠利、慶田弥八郎：日本細菌学会雑誌，**10**，636，昭30.
- 9) 佐藤八郎、奥野馨、石沢茂徳：日本伝染病学会雑誌，**29**，421~422，昭30.
- 10) 太田原豊二、崔在圭、山内俊次郎、本田勇：熊本医学会雑誌，**17**，134~135，昭16
- 11) 太田原豊二、崔在圭、山内俊次郎、本田勇：実験医学雑誌，**25**，231~233，昭16.
- 12) 太田原豊二：流行性腺熱の研究，昭18.
- 13) 岡三郎：熊本医学会雑誌，**28**，567，昭29.
- 14) Pfeiffer E.: *Jarb. f. Kinderh.*, **29**，257~264，1889.
- 15) Sprunt T. P. & Evans F. A.: *Bull. Johns Hoskins Hosp.*, **31**，410~417，1920.
- 16) 操担道、小林譲：東京医事新誌，**71**，683~686，昭29.
- 17) 操担道、小林譲：福岡医学会雑誌，**45**，519~520，昭29.
- 18) 操担道：臨床と研究，**32**，250~269，昭30.
- 19) 操担道、小林譲、桑島恵一、麻生正子、桂辰次郎：日本伝染病学会雑誌，**29**，473~475，昭30.
- 20) 操担道、小林譲：日本医師会雑誌，**30**，131~138，昭31.
- 21) 操担道：鹿児島医学雑誌，**28**，255~257，昭30.
- 22) 操担道、藤田宗一：臨床と研究，**33**，73~，昭31.
- 23) 操担道、勝田京一、麻生正子、大島道雄、藤本和之、小林譲、桑島志一、野正陸、矢野隆、田中百穂、桂辰次郎、池田修、白川充、影山健彦：東京医事新誌，**73**，3~8，昭31.
- 24) 操担道、小林譲、麻生正子、田中百穂：日本伝染病学会雑誌，**30**，250~251，昭31.
- 25) 操担道、小林譲：日本医事新報，**1739**，33~45，昭32.
- 26) 福田武夫、北尾忠利、笹原徹、慶田弥八郎：日本医事新報，**1694**，38~41，昭31.
- 27) 福田武夫、北尾忠利、笹原徹：東京医事新誌，**75**，385~388，昭33.
- 28) 加来尚志：福岡医学雑誌，**47**，327~365，昭31.
- 29) 中川洋、神田幸重、丸岡克夫：ウイルス，**6**，471~477，1956.
- 30) 中川洋、神田幸重：ウイルス，**6**，477~479，1956.
- 31) 吉川忠道：東京医事新誌，**73**，19~22，昭31.
- 32) Tamiya T.: *Arzneimittel Forschung*, **8**，103~104，1957.
- 33) Tamiya T.: *Medizin*, **9**，180~186，1958.
- 34) U. S. Army 406th Medical general laboratory, Professional report, 108~131, 1955.
- 35) Paul J. R. & Bunnell W. W.: *Am. J. M. Sc.*, **183**，90~104，1932.
- 36) Davidsohn I.: *J. A. M. A.*, **108**，289~295，1937.
- 37) Forssman J.: *Biochem. Ztscher.*, **37**，78~115，1911.
- 38) Lippelt H. und Nogalski J.: *Z. f. Hyg.*, **136**，177~199，1953.
- 39) Nogalski J. und Lippelt H.: *Z. f. Hyg.*, **136**，476~500，1953.
- 40) Bovernick M. R. & Miller J. C., Snyder J. C.: *J. Bact.*, **59**，509~522，1950.
- 41) Takamori T., Nomura S., Nakano M., Morioka Y., Henmi M., & Kitaoka M.: *Virology*, **5**，30~55，1958.
- 42) 厚生省編：衛生検査指針Ⅱ，122~127，1950.
- 43) 布目常雄、中本弘、近藤忠雄：総合医学，**12**，773~779，昭30.
- 44) 布目常雄、中本弘、近藤忠雄：臨床病理，**5**，302~314，昭32.
- 45) 小川尚一：東京医事新誌，**74**，653~657，昭32.