

家兎ニヨル恙蟲病病毒ノ實驗的研究

千葉醫科大學細菌學教室(主任緒方教授)

海野 幸胤

【内容抄録】

從來恙蟲病々毒ノ實驗的研究ニ於テハ、一般ニ和猿ナ以テ唯一ノ實驗動物トナセリ。但シモルモツト、ラツテハ主トシテ病毒保存ノ目的ニ使用セラレタリ。而モ是等小動物ノミナ以テ病毒ノ移植ヲ繼續スル時、往々數代乃至十數代ニシテソノ病毒消失スルコトアリ。サレバ恙蟲病々毒ノ研究ハ殆ンドソノ流行期ニ限ラル、ノ觀アリタリ。蓋シ高價ナル和猿ナ以テ病毒ノ保存ヲ永ク繼續スルコトハ研究室經濟上不可能ナル場合多クレバナリ。即チ和猿ニ代フルベキ小動物ニ適當ナル實驗動物ヲ選ブベキハ恙蟲病々毒研究上甚々重要ナル事項タリ。

然ルニ石原喜久太郎緒方規雄兩教授ニヨリ既ニ報告セラレタル如ク恙蟲病病毒ハ家兎羣丸通過ニヨリテ、ソノ毒力ヲ保有スルノミナラズ家兎羣丸ニ依リテ世代ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニソノ毒力ヲ増強シ家兎羣丸ニ著明ナル病變ヲ來シ、該病變部ニ出現スルヒステオチーデン内ニ特殊封入小体ヲ驗出シ得ルニ至リ兩教授ハ該封入小体ヲ以テ恙蟲病病原体ニ擬セラレタリ。

著者ハ家兎羣丸通過恙蟲病病毒ノ家兎ニ對スル關係ヲ更ニ詳細ニ追究セルニ恙蟲病病毒ハ家兎羣丸ニテ世代ヲ重ヌルニ從ヒ接種後一定ノ潜伏期ヲ以テ著明ナル羣丸炎ヲ惹起スルニ至リ、又本病毒ヲ家兎皮内ニ接種セバ數日後接種局所ニ限局スル種痘ニ於テ見ルガ如キ「Hatch」[Lesion]ヲ來シ、是等局所の病變ニ隨伴シテ發熱、食慾不振、体重減少、下痢等ノ一般症狀ヲ出現スルヲ認メ、家兎ハ本病毒ニヨリ明ニ全身感染ヲ來スモノナルコトヲ確メ得タリ。

而シテ家兎羣丸通過病毒ハ猿ニ對シテモ又益々強毒ナルハ石原、緒方兩教授ノ主張スルトコト異ラズ。更ニ著者ハ種々ナル實驗ニヨリ家兎羣丸通過病毒ガソノ毒力ヲ増強スルハ主トシテ病毒ノ量の増加ニ因ルモノニシテ質的關係ニ於テハ少クトモソノ主因タルベキ程度ノ變化ナキコトヲ認メタリ。

次ニ著者ハ家兎ノ諸症狀ヲ基準トシテ觀察セルニ家兎ハ恙蟲病病毒接種ニヨリ顯著ナル自働性免疫ヲ獲得スルモノナルヲ知レリ。如上ノ實驗的事實ニ據リ著者ハ家兎ヲ恙蟲病病毒ノ實驗的研究上價值アルモノナリトシ、更ニ從來行ハレタルモルモツト、ラツテニヨル病毒保存法ノ缺陷ヲ指摘シテ羣丸内接種法ノ優秀ナルコトヲ強調セリ(自抄)

目次

緒論

第一章 恙蟲病病毒家兎羣丸通過ニ就テ

第一項 恙蟲病病毒家兎羣丸通過ノ方法

第二項 實驗例

第三項 總括

第二章 家兎畢丸通過(廿五代) 恙虫病毒ヲ接種セル家兎ノ病的變化

第一項 病毒接種部位ノ局所的變化

第二項 一般症狀(熱體重等)

第三項 總括

第三章 恙虫病毒ハ家兎ニ全身感染ナ來スヤ

第一項 恙虫病毒接種家兎血中ノ病毒證明(家兎)

第二項 恙虫病毒接種家兎各臟器ノ病毒分布狀態(猿)

第四章 家兎ノ恙虫病毒ニ對スル免疫試驗

第一項 恙虫病毒再接種ニ對スル家兎ノ態度

第二項 免疫性出現時期(皮內接種法)

第三項 免疫家兎ニ接種セラレタル恙虫病毒ノ運命

第四項 第三章及ビ第四章總括

第五章 家兎畢丸通過恙虫病毒ノ病原性並ニ免疫元性ニ就テ

第一項 家兎畢丸通過病毒トラツテ通過病毒(和猿皮內接種)

第二項 恙虫病患者血液病毒ト家兎畢丸通過病毒(家兎畢丸內接種)

第三項 總括

第六章 家兎畢丸通過恙虫病毒ノ毒力增強機轉ニ就テ

第七章 恙虫病毒保存法トテノ畢丸內接種法ニ就テ

第八章 結 論

文 獻

緒 論

其流行ハ吾内地ニ於テハ秋田縣山形縣及ビ新潟縣或ハ台灣ノ一定地域ニ限局セラレ其發病ハ每年夏期ニ於テ所謂有
毒地内ニ發生スル恙虫(毛蟲或ハ赤虫)ノ刺螫ヲ蒙ルコトニノミ起因スル恙虫病ハ、流行病學上極メテ特殊ナル地位
ニ置カル、關係上汎ク世人ノ注意ヲヒカザルトコロナルガ如シ。而モ本症ハ我邦ニ特有ナル急性熱性傳染病ニシテ恙
虫ノ刺螫ヲ受ケテヨリ數日ノ潜伏期ヲ以テ高熱、發疹、螫口腫脹、淋巴腺腫並ニ白血球減少症等ノ諸症狀ヲ現ハシ罹
患者ノ三分ノ一乃至過半ハ死ノ轉機ヲトルモノトス。

サレバ本症ノ研究ハ數十年來本邦斯道諸大家ノ心血ヲ注ギ來レトコロニシテ、ソノ臨床的、病理解剖學的方面特
ニソノ發病學的方面ノ研究ニ至ツテハ既ニ攻究シ盡サレタルノ觀アルモ、病原的方面ノ見解ニ於テハ諸家ノ唱フルト
コロ未ダ必ズシモノナラズ。

從來、本症患者血液或ハ淋巴腺乳劑等ハコレヲ人又ハ猿ニ接種スル時ハ每常定型的ナル發病ヲ來シ、更ニ本病毒ハ
猿ヲ以テ累代移植シ得テ而モ明カナル免疫性ノ成立認メラル、ニヨリ、本症ガ特殊微生物ノ感染ニヨリ惹起セラル、
モノナルコトハ最早疑フ可ラザルトコロナルベシ。

抑々培養不可能乃至至難ナル病原体ノ檢索ニ於テハ動物實驗ヲ以テ主要ナル檢査法トナスベキハ言フ俟タザルトコロニシテ、恙虫病研究者又其努力ヲコノ方面ニ集中シ常ニ動物試驗ヲ反復施行シツ、アル所以ナリ。茲ニ諸家ノ動物實驗ニ關スル業績ノ大要ヲ述ブレバ、田中敬助博士ガ明治廿五年秋田縣ニ於テ恙虫病患者血液ヲ家兎、白鼠、鶏等ニ接種試驗セルニ始リ⁽¹⁾の尙同博士ハ人体ノ本病毒ニ對スル感受性ニ關シ研究スルトコロアリタリ⁽²⁾次デ北里柴三郎博士ハ兎、海豚、鼠、猿ヲソノ實驗ニ用ヒ、猿ノミ發熱スルヲ認メタリ、⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾續イテ明治卅九年以向緒方正規教授並ニ石原喜久太郎博士、林直助博士、北島多一、宮島幹之助兩博士、降ツテ大正二年以向、川村麟也博士、大正四年以向長與又郎教授及ビ上記諸家ノ熱心ナル共同作業者ニヨリ恙虫病ニ關スル幾多ノ研究業績相繼ギテ出デタルウチ、各種動物ニ就テノ實驗的研究モ亦數多行ハレタリ。

而シテ猿ニ關スル實驗ニ於テハ漸次進歩ヲ來シ特ニ川村博士等ニヨリソノ血液所見ニ關スル詳細ナル檢査行ハレ⁽⁶⁾長與博士等ニヨリ猿ノ皮内接種試驗ノ價值確定セラレタルガ如キハ⁽⁷⁾恙虫病病毒ノ研究ニ寄與スルトコロ尠カラザルベシ、而モソノ他ノ動物ニ就キテハ只長與博士等ニヨリ大黒鼠ハ病毒注射後二乃至三週ニシテ其ノ脾ハ最著明ニ腫大シ体重ノ一乃至二%以上ニ至リ、コレヲ和猿ニ接種セバ和猿ヲシテ定型的ニ發病セシメ得、然モ脾腫ハ大黒鼠發病ニ於テ最モ特徴トスル處ナリ⁽⁸⁾ト報告セラレタルコトアリ、又林博士等ハモルモットヲ恙虫病病毒研究上意義アル試驗動物ナリトシ同博士ノ門下向山孝之氏ハ有毒恙虫ノ蟄入ヲ受ケタルモルモットハ蟄入後七日乃至八日ニシテ四十度以上ノ發熱ヲ來シソノ極期ニ於テ白血球減少症ヲ來シ淋巴腺ノ腫脹ヲ認ム⁽⁹⁾トナセルコトアルモ、兩者共ニ一般研究者ノ採用スルトコロトナラズ依然トシテラッテ、モルモットハ只病毒保存ノ目的ニノミ使用セラレタリ。茲ニ川村博士ノ記載ヲ引用ノセンカ⁽¹⁰⁾「試驗動物中發熱及ビ血液像ニ變化ヲ呈シ確實ニ罹病ヲ證明シ得ルモノハ類人猿及ビ猿類アルノミ、其他動物ハ其ノ体内ニ病毒ヲ保有シ居ルモ何等ノ症狀ヲ呈セズ、サレド其ノ者ノ脾臟及ビ血液ヲ適當ノ時期ニ他ノ動物ニ接種スル時罹患ヲ證明シ得ベキモノハモルモット、野鼠、大黒鼠、及ビ稀レニ家兎ナリ、其ノ他ノ動物、犬、猫、馬、豚、山羊、犢、及ビ鳥類等ニ於テハ何等ノ反應ナシ」ト。

而シテラッテ或ハモルモットノミヲ以テ病毒ヲ移植保存スル時ハ數代乃至十數代ニシテソノ毒力消失スルコトアルベシトセラレ⁽¹¹⁾(北島、宮島、⁽¹²⁾川村⁽¹³⁾等)、獨リ病毒保存ノ目的ヨリスルモ未ダ猿ニ代フ可キ確實性アル病毒移植法ナカ

リシナリ。

コノ時ニ當リ既ニ石原緒方兩教授ニヨリ報告セラレタル家兎羂丸通過法ニヨル恙虫病毒ノ研究ハ病毒保存ノ確實性、家兎羂丸病變部ニ於ケル微生体ノ證明並ニ高價ナル和猿ニ代フルニ家兎ヲ以テ動物實驗ヲナシ得ルコト等ノ重要ナル事項ヲ含メリ、⁽¹⁰⁾是等ノ點ニ就キテハ既ニ諸家ノ追試肯定セラレタルトコロナルベシ。

由來下等ナル動物ニ移植スルコト困難ナル天然痘毒或ハ微毒スピロヘーテ等ガ家兎羂丸ニヨリ克ク移植シ得ラル、コトハ周知ノ事實ナリ。又最近偶々野口博士ニヨリ發表セラレタル *Bartonella muris* ノ研究ニ於テハ健康白鼠ヲ以テスルモ羂丸接種法ニヨル時ハコレヲ累代移植シ得ト云フ、⁽¹⁰⁾

翻ツテ恙虫病毒ヲ家兎羂丸ニ接種セル試驗ハ、古ク緒方、石原兩博士ニヨリテソノ陰囊内ニ接種試驗セラレタルニ始リ⁽⁹⁾又近ク石原、緒方兩教授ニヨリ羂丸實質内接種行ハレシモ⁽¹⁰⁾當時ハ只一代接種成績ヲ以テ中止セラレタリ。而シテ昨年八月以向病毒ヲ接種シテ無反應ナル羂丸ヲ更ニ累代羂丸ヨリ羂丸ヘ移植スルコトニヨリ初メテ著明ナル病變惹起セラル、ニ至レルナリ、而モ本家兎羂丸累代移植病毒ハ依然トシテ猿ニ對スル病原性ヲ保有スルモノトス。

著者ハ偶々本實驗ニ關ハリタル關係上更ニ動物實驗ヲ遂行シ家兎ニ惹起セラル、家兎羂丸通過恙虫病毒ニヨル病變ハ家兎ニ必發的ノモノニシテ恙虫病毒ノ増殖ニ伴フ特殊反應ナルコトヲ確證スルニ至レリ。

即チ上述ノ實驗ヲ再三反復シ更ニ家兎ニ就キ種々ナル系統的觀察ヲ試ミタル結果恙虫病毒ト家兎トノ間ニ甚ダ興味アル關係ヲ認メ得タリ。

著者ハ茲ニ恙虫病毒ノ家兎羂丸移植ニ際シ必要ナル條件ヲ披瀝シテ本法ノ優秀確實ナルヲ説キ家兎實驗中窺知シ得タル恙虫病毒ノ性狀ニ關シ補遺スルトコロアラントス。

本稿ノ大要ハ昭和三年四月第二回衛生學微生物學寄生虫學聯合學會ニ於テ報告セシモノニシテ尙ソノ後複試追加スルトコロアリタリ。

第一章 恙虫病毒家兎羂丸通過ニ就テ

第一項 恙虫病毒家兎羂丸通過ノ方法

原著 海野 家兎ニヨル恙虫病病毒ノ實驗的研究

家兎 最初ハ毎常一・七㏈乃至二・〇㏈ノ體重ヲ有シ、擧丸發育可良ナルアルビノ家兎ヲ使用セリ。然レドモ後ニ至リ雜種ニテモ差異ナキヲ知り只擧丸ノ發育可良ナルモノヲ擇ベリ、但シ老年過大ナル家兎ハ實驗ニ適セザルガ如シ。

病毒材料、專ラ患者或ハ罹患猿ノ血液ヲ用ヒタリ。即チ〇・二乃至〇・五%枸橼酸曹達加血液ヲ適宜ニ〇・五cc乃至一・〇cc左側擧丸實質内ニ接種セリ。一側擧丸ニ接種スルハ他側擧丸ヲ以テ對照トスル目的ナルモ無反應ナル時ハ往々ニシテ接種側ヲ誤ルコトアルガ故ニ著者ハ習慣トシテ毎常左側ヲ擇ビタリ。平凡ナル事柄ナレドモ長期ニ亘ル動物實驗ニ於テハ甚ダ必要ナル注意事項ナリト愚考ス。

病毒移植法、(擧丸ヨリ擧丸ヘ) 初回ハ一週間及ビ二週間ノ間隔ヲ以テ移植ヲ試ミタリ。即チ沃度丁幾アルホルヲ以テ陰囊面ヲ拭ヒ乾燥スルヲ待チテ、擧丸ヲ無菌的ニ剔出シ實質ノミヲ集メ乳鉢中ニテ細碎シ〇・八五%滅菌食鹽水ヲ以テ五倍乃至十倍ノ浮游液トナシ二、三十分間放置シ大ナル地片ヲ沈降セシメソノ上層液〇・五cc乃至一・〇ccヲ健常家兎左側擧丸實質内ニ接種セリ。最初ハ一世代一頭或ハ二頭ヲ以テセルモ病毒反應著明トナルニ從ヒ試驗家兎往々急死スルモノアリシヲ以テ後ニハ一世代必ズ二頭宛トセリ。世代ヲ重ヌルニ從ヒ擧丸反應漸ク陽性トナル時ハ接種後五日乃至十日ノ間ニ於テ適當ナル時期即チ局所反應ノ極期ニ於テ移植ヲ行ヘリ。移植ニハ二者ノウチ反應著明ナルモノヲ擇ビタリ。擧丸反應ノ狀況ハ直接觸知シ得ルモ尙病毒ノ擧丸接種ト同時ニソノ家兎背部皮内ニ同病毒ノ一定量(〇・二cc位)ヲ接種シ置キ、依リテ起レル皮膚反應ヲ參照セバ病毒ノ強サ竝ニ増殖狀態ヲ伺ヒ得テソノ移植時期ヲ誤ルコトナシ。同一家兎ニ於テ、其擧丸反應ト皮膚反應トハ病毒ノ接種量ニヨリ多少前後スルコトアルモ殆ンド相平行スルモノニシテ三日乃至五日ノ潜伏期ヲ以テ出現ス。接種翌日或ハ翌々日著明ナル反應ヲ呈スルガ如キ場合ハ既ニ化膿菌等ノ混合傳染ヲ顧慮セザルベカラズ。單ニ病毒保存ノ目的ニ於テハ十日乃至二週間ノ間隔ヲ以テ移植スルモ敢ヘテ差支ナキガ如キモ、ソレ以上放置スル時ハ病毒減弱シ往々反應不明トナルコトアリ。尙恙虫病毒接種家兎ニ於テ下痢ヲ來ス時ハ急ニ斃死スルコト多キガ故ニ速ニ移植スルヲ要ス、混合傳染ノ有無ハ擧丸竝ニ皮膚反應狀況ニヨリ豫知シ得ル場合多ケレドモ移植ニ際シ毎常普通寒天及ビ血液寒天ニテ、接種スベキ擧丸乳劑ヲ培養試驗セリ。

第二項 實驗 例

本項ニ關シテハ既ニ石原緒方兩教授ニヨリ(10)記載セラル、トコロアリタルヲ以テ、コレヲ反復スルノ要ナケレドモ

實驗中窺知シ得タルコロヲ列記シ參考ニ供セントス。

第一例、昭和二年八月八日秋田縣仙北郡内ニ發生セル恙虫病患者田口某〇二十二歳發病第九日目ノ血液ヲ一頭ノ家兎左側畢丸内ニ接種セルモノナリ。八月十日陰囊畢丸ニ全ク變化ヲ認メザリシモ同日コレヲ第二代ニ移植シ爾後約二週間ノ間隔ヲ置キテ移植ヲ續行セリ、然ルニ本例ニテハ第六代ニ至リテ畢丸反應並ニ皮膚反應漸ク定型のトナレリ、即チ接種第四日目畢丸ニ輕度ノ腫脹硬結アルヲ認メ皮膚接種部位ニ紅斑來レルヲ見タリ、第五日目ニ至リ畢丸ハ著明ニ腫脹硬結シ皮膚接種部ハ腫脹發赤シテ丘疹狀トナリ、体温四十度ニ達シタリ、第六日目畢丸、皮膚反應益々著明トナル。第十三日目畢丸別出陰囊ニ變化ナシ、白膜稍肥厚ス。畢丸實質平等ニ腫大硬結シ割面ハ灰白色ニ潤濁シ質脆弱ナリ。細菌陰性ナリ。第七代ニ於テハ接種第四日目畢丸ニ硬結ヲ來シ皮内反應ハ十倍稀釋乳劑〇・〇二鉅接種ニ於テ尙陽性トナレリ。然ルニ接種第七日目ヨリ下痢ヲ起シ第八日目急死セルヲメ本例ハ遺憾ナラコ、ニ中絶セラレタリ。

第一例ハ初回ノ實驗例ニテ移植方法並ニ移植期間不適當ナリシタメカ病毒ノ增強緩徐ニシテソノ漸ク增強スルヤ不意ニ家兎ノ斃死ニ遇ヒタル苦キ實驗例ナリ。

第二例、第一例初代家兎畢丸乳劑ヲ接種シ定型のニ發病セル和猿第三〇二號發病第三日目ソノ耳靜脈ヨリ十滴ノ血液ヲ〇・五%枸橼酸曹達加生理の食鹽水四・〇%路中ニ滴下シ混合セルモノヲ一頭ノ家兎左側畢丸ニ各〇・五鉅宛接種シ爾後一週間ノ間隔ヲ以テ移植ヲ續行セルモノナリ。

本例ニ於テハ第四代ニ於テ畢丸ニ中等度ノ反應出現シ來ル。即チ接種第七日目コレヲ別出剖檢スルニ畢丸實質ハ腫脹充血アルモ潤濁著明ナラズ又壞死ヲ認メズ。第七代ニ至リ局所反應定型のトナリ接種第四日目畢丸ハ輕度ノ硬結ヲ來シ皮膚接種部ハ紅斑ヲ來ス、第七日目ニハ畢丸腫大硬結明カトナリ、皮膚局所ハ丘疹狀ニ腫脹發赤シ、ソノ中心部ニ痂皮ヲ形成ス、体温四十度五分。第八代ニ於テハ接種第四日目畢丸ハ尙變化ヲ認メズ、皮膚接種部ハ輕度ノ紅斑ヲ來ス。第五日目畢丸硬結明カトナル、皮膚反應〇・

第三項 總 括

原 著 海野 家兎ニヨル恙虫病病毒ノ實驗的研究

〇二鉅接種ニ於テ尙陽性トナル、体温四十一度八分。第八日目畢丸別出莢膜白膜ノ肥厚アリ、微量ノ滲出液ヲ認ム實質ハ輕度ニ充血シ帶灰白色ニ潤濁シ稍脆弱ナリ、細菌陰性。カクテ本病毒ノ家兎ニ對スル毒力ハ固定的トナリ移植連續既ニ五十余世代今日ニ及ベリ。

第三例、昭和二年八月廿日秋田縣系患者熊澤某血液ヲ和猿ニ接種シ更ニ和猿ヲ以テ代テ重ナルコト四世代何レモ定型の發病ヲ來セルモノヲ材料トス。即チ第四日目猿第三〇八號發病第三日目ノ心臟穿刺ニヨリ採取セル血液(〇・四%ノ割合ニ枸橼酸曹達食鹽水ヲ加ヘタルモノ)。ヲ二頭ノ家兎左側畢丸ニ各一・〇鉅宛接種シ十日乃至二週間ノ間隔ヲ置キテ累代移植セルモノナリ。本例ニ於テハ第六代ニ至リ漸ク定型の變化ヲ認メタリ。即チ第六代、接種第十二日目ニ於テ接種畢丸ヲ別出スルニ一樣ニ腫大硬結ヲ來シ畢丸實質ハ平等ニ帶灰白色ヲ呈シ質脆弱ナリ、但シ陰囊ニハ浮腫肥厚等ナク滲出液ヲ認メズ、細菌陰性ナリ。本病毒ハ種々ナル試驗ニ供シタル後第三十代ヲ以テ移植ヲ中止セリ。

第四例、本例ハ其材料ヲ研究室内恙虫病感染例ノ患者ヨリ得タルモノ(1)即チ昭和二年十一月十二日故北川氏發病第七日目正中靜脈ヨリ採取セル〇・四%枸橼酸曹達加血液ヲ二頭ノ家兎左側畢丸内ニ各〇・五鉅宛接種セル本例ニ於テハ初代ヨリ既ニ輕度ヲ定型的ノ反應アルヲ見、第三代目ニ於テハ甚ダ著明ナル局所反應並ニ全身反應ヲ出現セリ。蓋シ本例ハ極メテ重篤ナル症狀ヲ示シタルモノニシテソノ探血時期ハ恰モ病ノ極期ニ當リ、尙ソノ移植期間モ最初一代ハ十七日間ノ間隔ヲ置キタルモ第二代目ヨリハ正確ニ一週間毎ニ移植ヲ行ヒタルタメ病毒甚ダ速カニ増殖セルモノナラン。即チ初代家兎接種第十八日目ノ別出畢丸ハ陰囊ニ何等ノ變化ヲ認メズ、畢丸實質ハ腫脹ヲ缺ケドモ稍硬ク割面灰白色ニ潤濁ス質脆弱ナリ。第三代目ニ於テハ接種第八日目別出セル畢丸ハ著明ニ腫大硬結シ畢丸實質ハ灰白色壞死狀トナリ極メテ脆弱ナリ細菌陰性、皮膚反應モ又陽性ナリ。而シテ本病毒ハ三十有余代ヲ重ネ今日ニ及ブ。

如上ノ實驗例ヲ總括考擦スルニ恙虫病毒ハ適當ナル間隔(無反應ノ間ハ一週間前後)後、恙虫丸反應出現スルニ至リテハソノ反應極期或ハ極期直前)ヲ以テ家兎恙虫丸累代移植ヲナス時ハ極メテ速ニコレヲ増強セシメ得ルモノナリ。

而シテ恙虫病毒ニ依リテ來サル、家兎恙虫丸ノ變化ハ病毒接種量ニヨリ遲速輕重ノ差ハアルモ通常接種後三日乃至四日間ノ潜伏期ヲ以テ出現シ來リ、ソノ程度ハ牛痘毒接種家兎恙虫丸ノ變化ノ如ク強烈ナラズ、即チ充血出血等ハ比較的輕度ニシテ、ソノ主要ナル病變ハ恙虫丸實質ニ認メラレ、陰囊ニ浮腫ヲ來シ或ハ莢膜白膜ノ癒着ヲ認ムルガ如キ例ハ殆ンド稀レナリ。

剖檢スルニ恙虫丸實質ハ平等ナル腫脹潤濁ヲ來シ、其質脆弱トナレル場合多クシテ、限局性ノ病竈ヲ形成スルコト尠シ、又皮内反應ハ接種後一旦吸收セラレタル局所ニ平均三日ノ潜伏期ヲ置キテ現ハレ、初メ紅斑ヲ來シ續イテ扁平丘疹狀硬結トナリ、高度ナル場合ハソノ中心部壞死ニ陥リ痂皮ヲ形成スルモノトス。而シテ局所反應ハ出現後三日乃至四日ニシテソノ極期ヲ過ギ漸次退行シ、速ニ治癒ニ赴クモノニシテ、猿ノ皮内接種病變部ニ見ルガ如キ化膿或ハ潰瘍形成ヲ來スコトナシ。

尙恙虫病毒接種家兎ノ病理組織的檢索ニ就キテハ未ダ究ムルトコロ尠キガ故ニ後日ノ研究ニ讓ル。

第二章 家兎恙虫丸通過(廿五代) 恙虫病毒ヲ接種セル家兎ノ病的變化

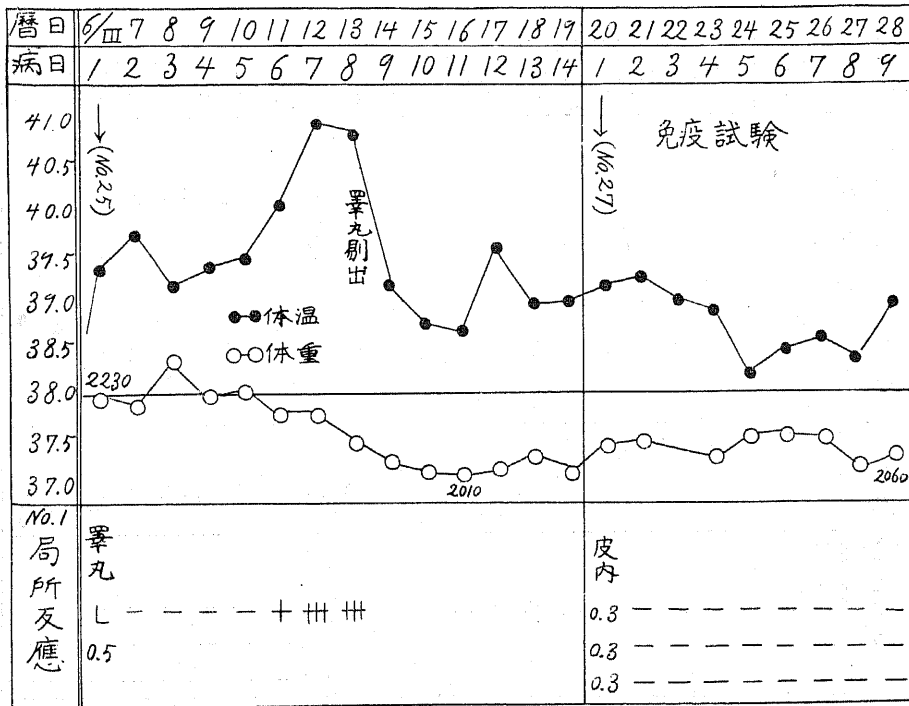
著者ハ前章ニ於ケル實驗形式ニヨリ既ニ恙虫病毒ノ家兎ニ對スル關係ノ大略ヲバ窺知シ得タルガ更ニコレヲ系統的ニ觀察シ恙虫病毒實驗動物トシテノ家兎ノ價值ヲ究メントシ更ニ第二例第廿五代家兎恙虫丸通過病毒ヲ以テ次ノ如キ試驗ヲ行ヘリ。

第一項 恙虫病毒接種局所的變化

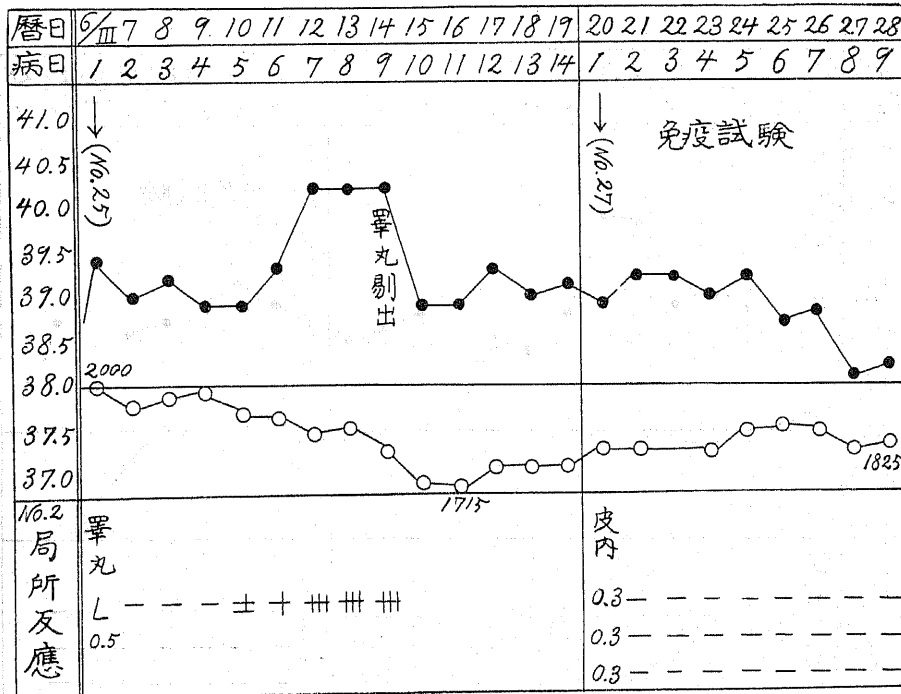
接種材料、第二例第廿五代(No. 25)家兎恙虫丸十倍乳劑(接種第八日目剔出、恙虫丸反應竝ニ熱著明ナリシモノ)(次頁參照)

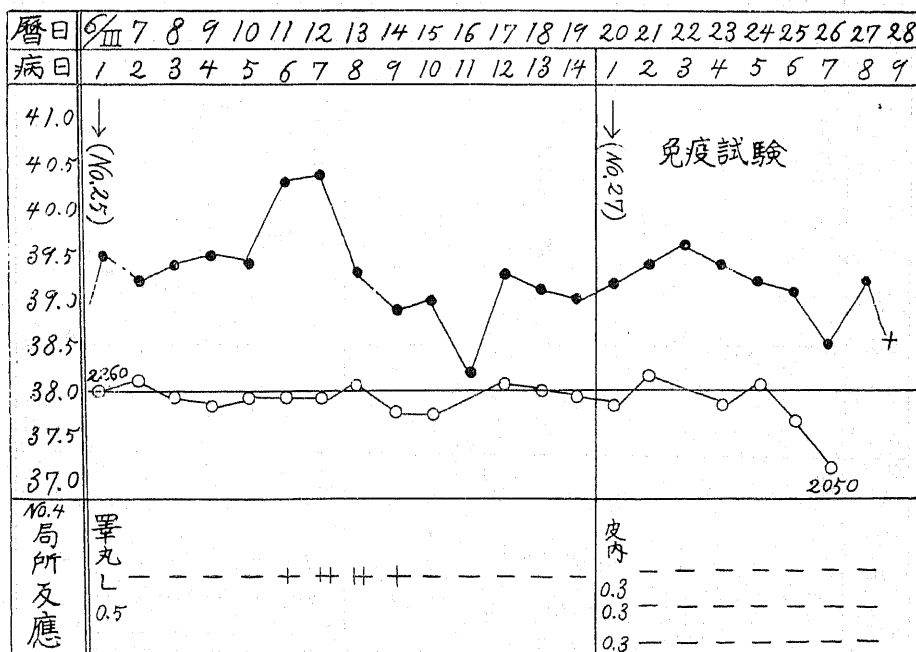
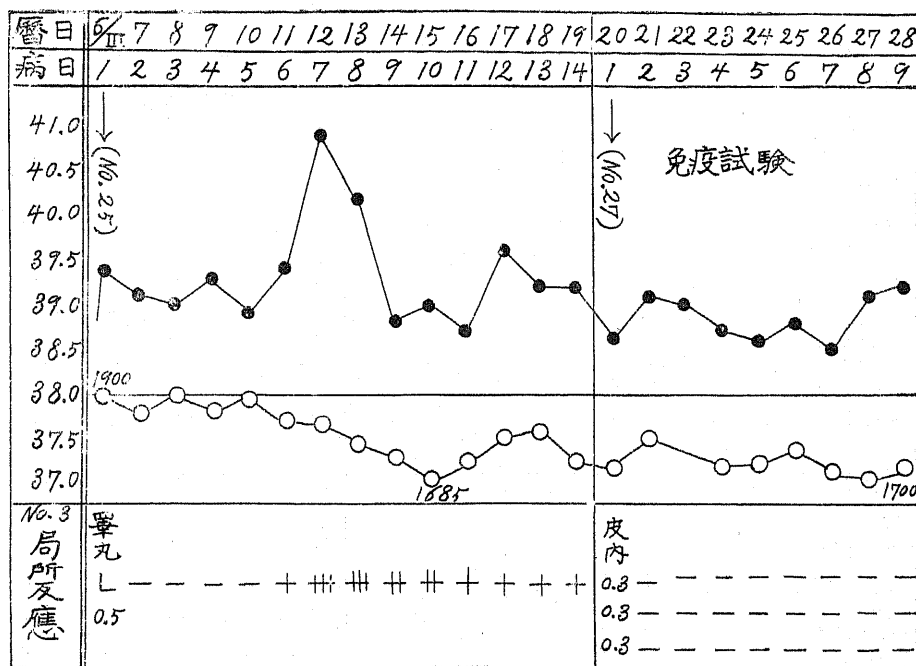
一、恙虫丸内接種。表示セルガ如ク家兎 No. 1, No. 2, No. 3, No. 4, No. 5、第廿五代家兎恙虫丸ノ乳劑〇・五珎ヲ各左恙虫丸實質内ニ接種セルモノナリ。ソノ局所反應ノ欄ニ示スガ如ク接種後三日乃至四日ノ潜伏期ヲ以テ恙虫丸反應出

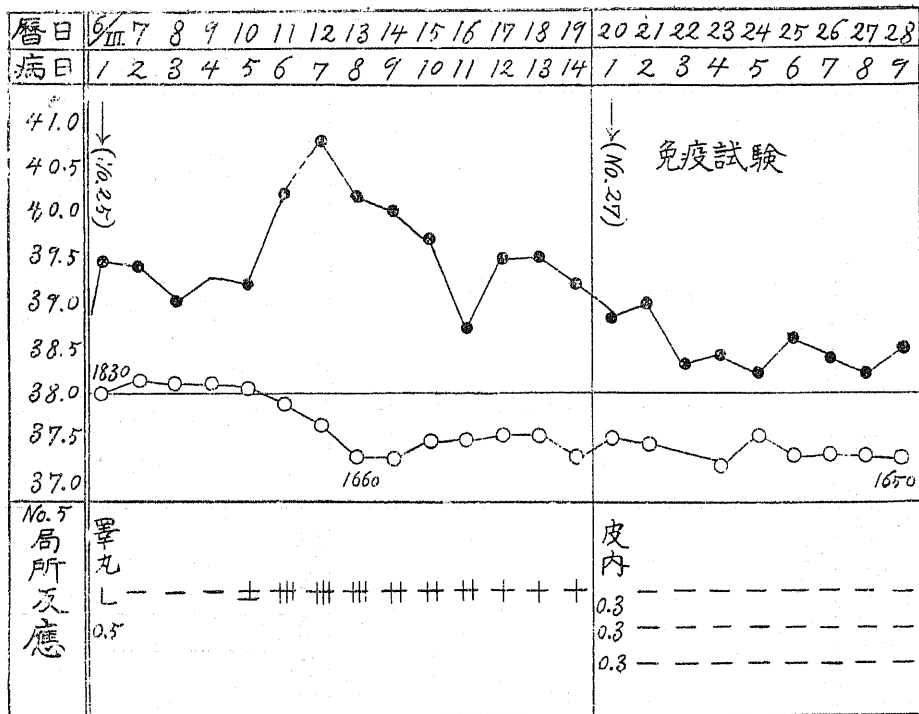
種 接 內 丸 畢



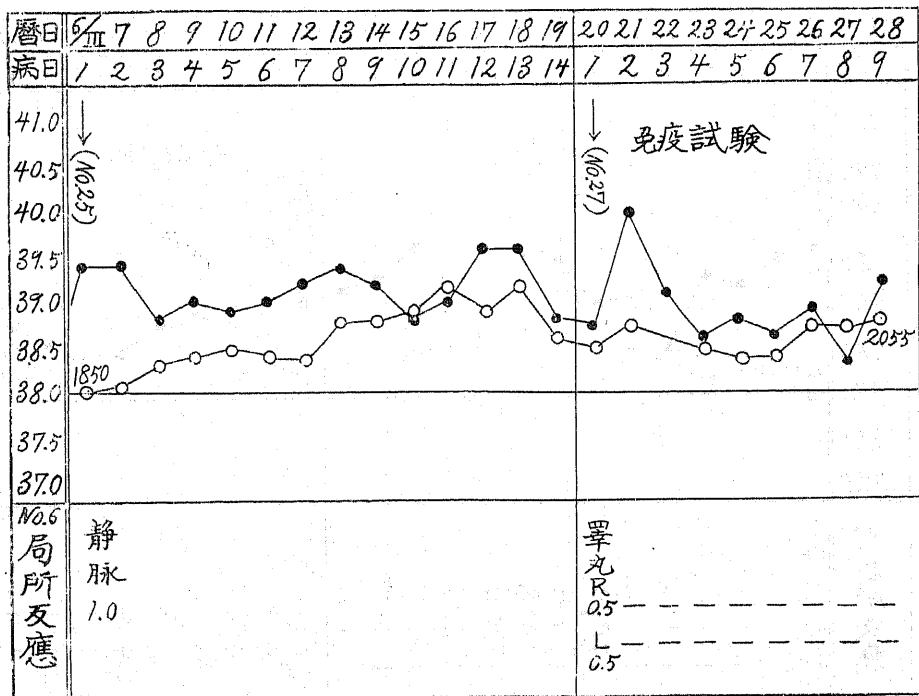
家兎畢丸通過恙虫病毒ヲ接種セル家兎ノ病的變化

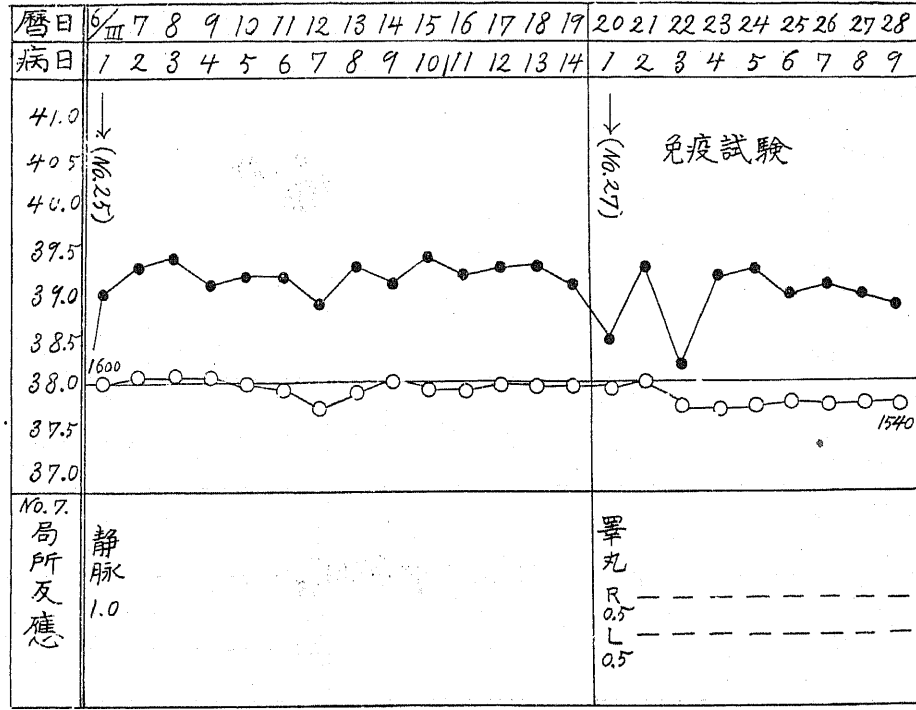




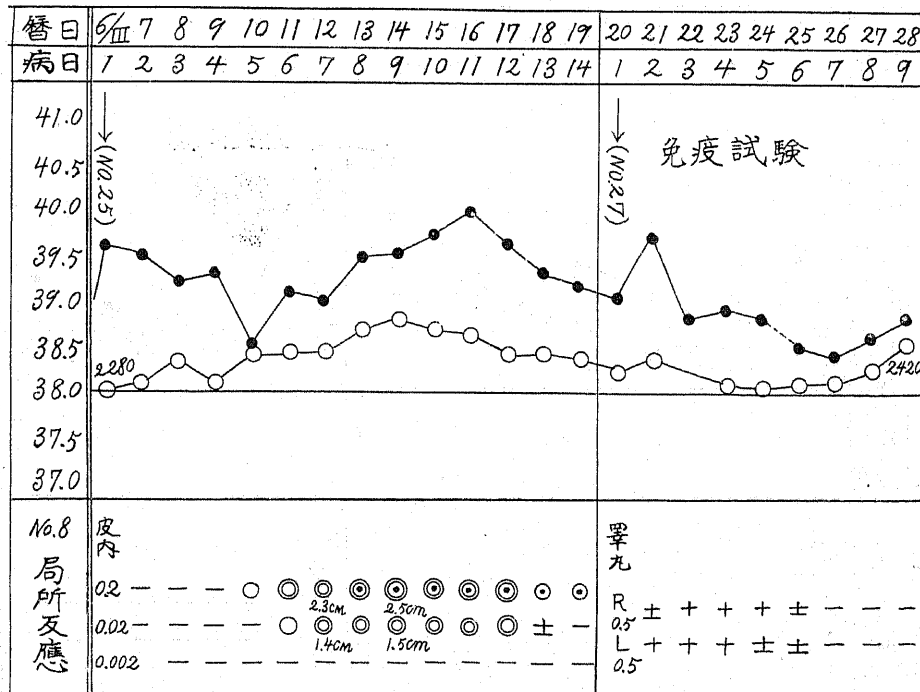


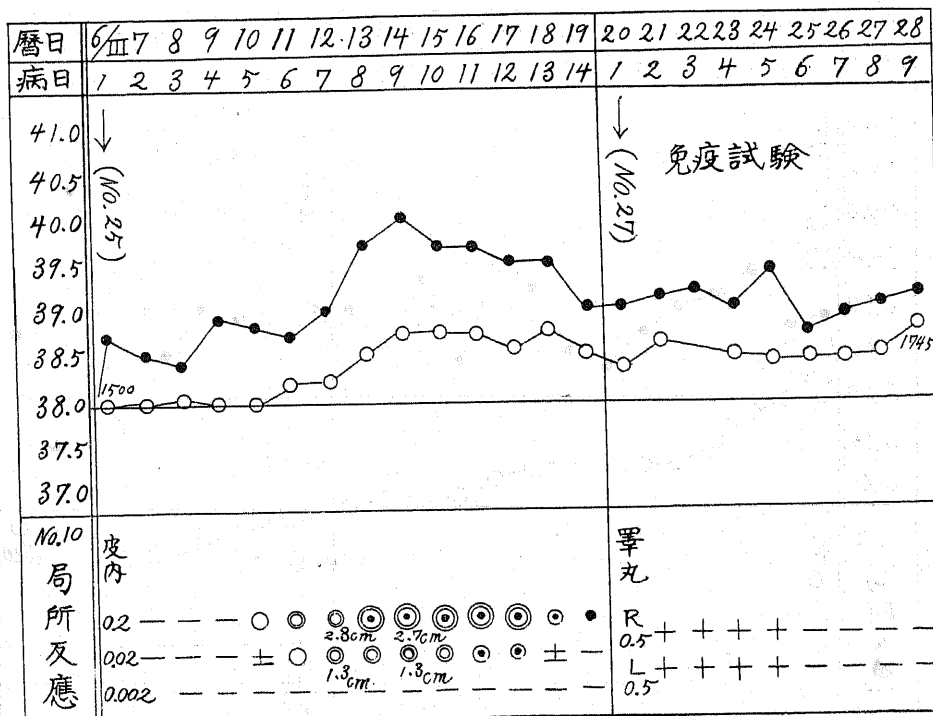
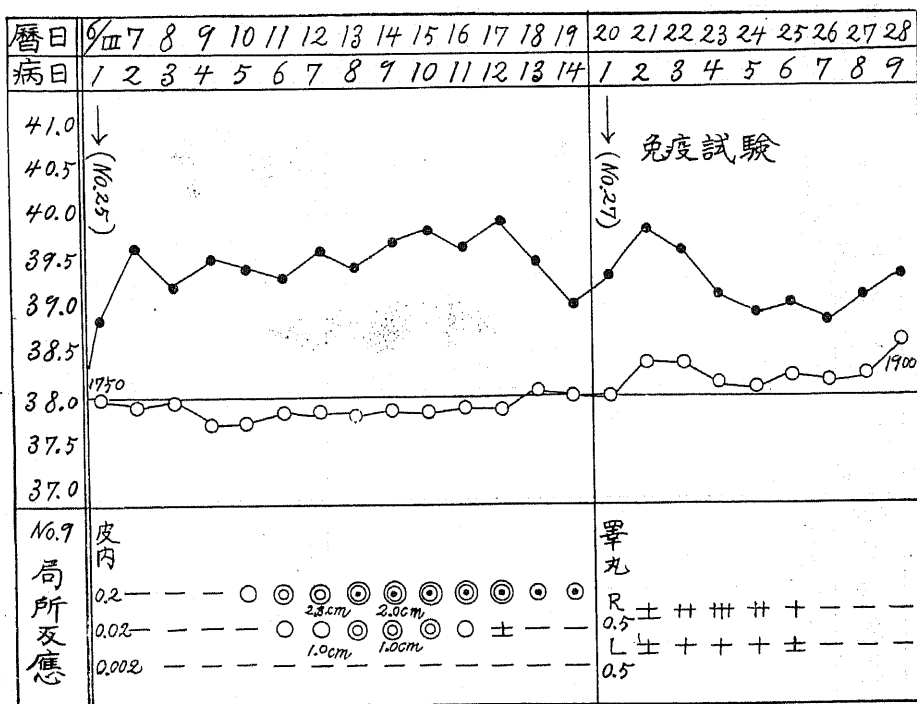
静 脉 内 接 種



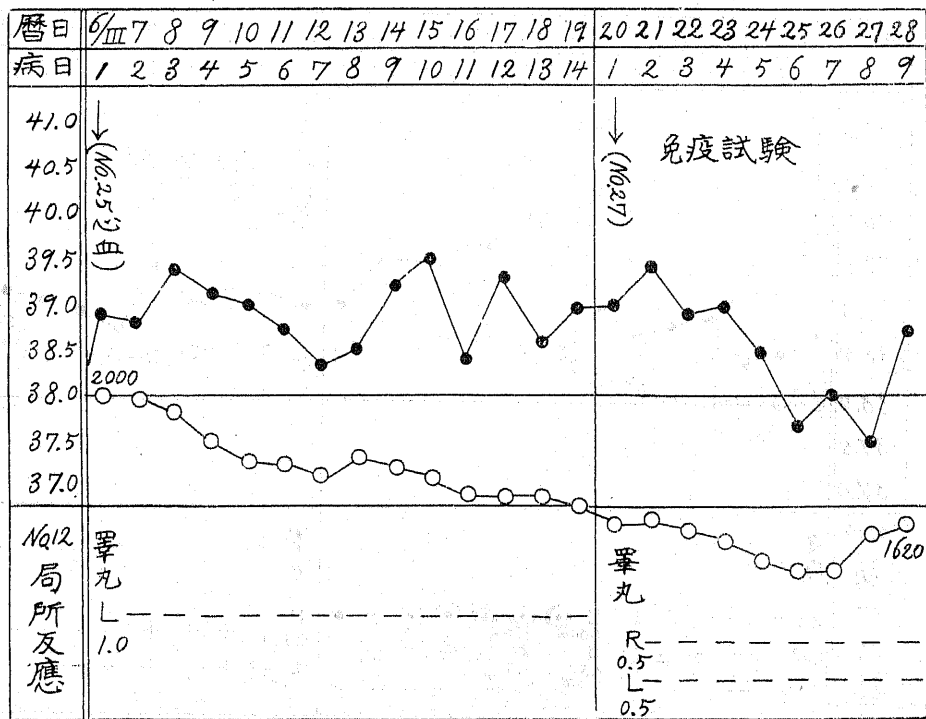
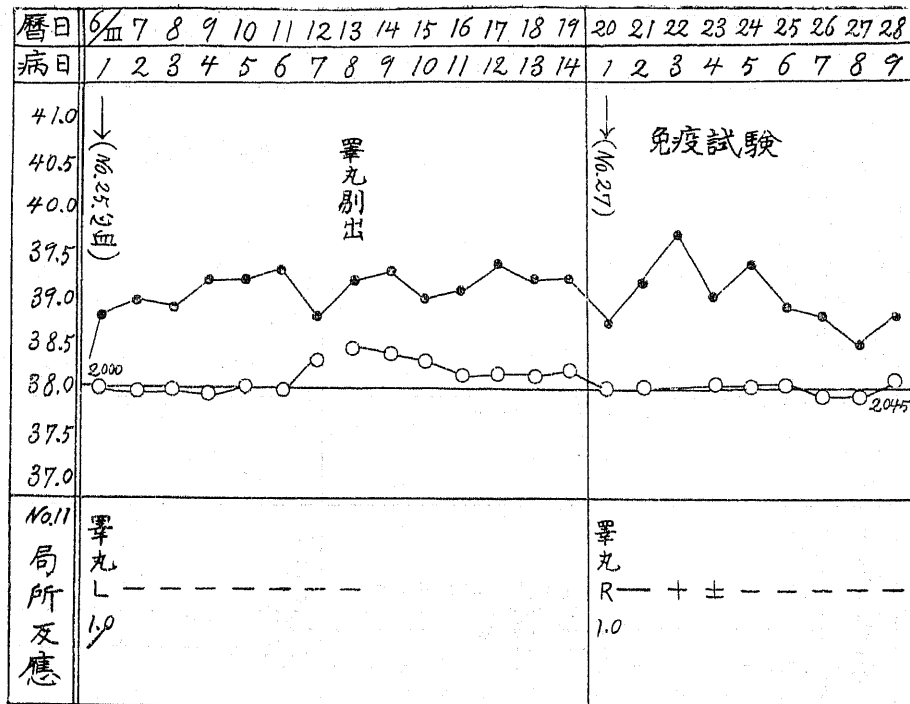


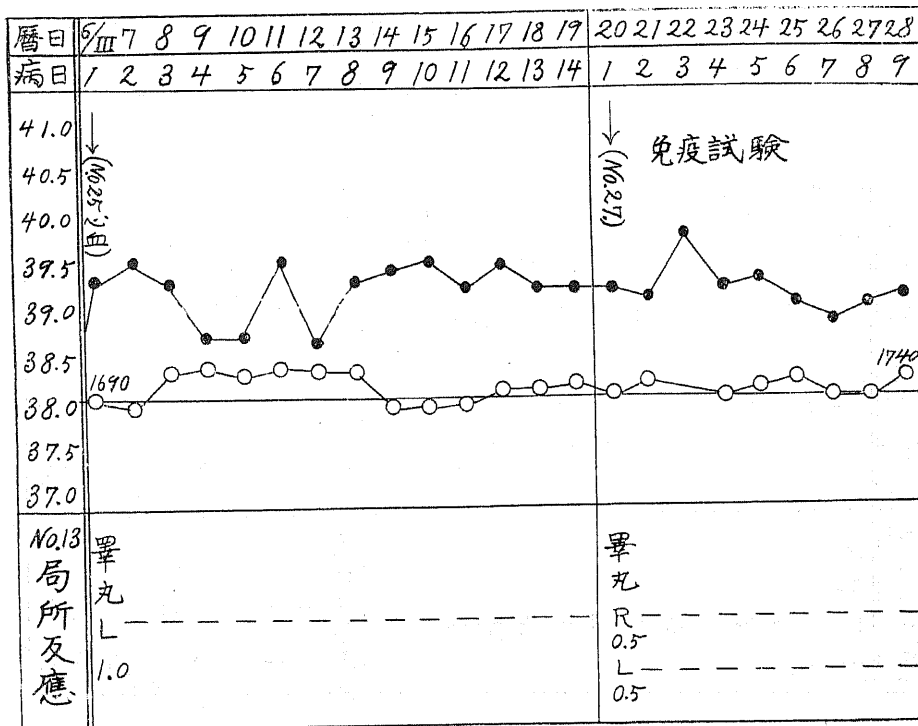
皮 内 接 種



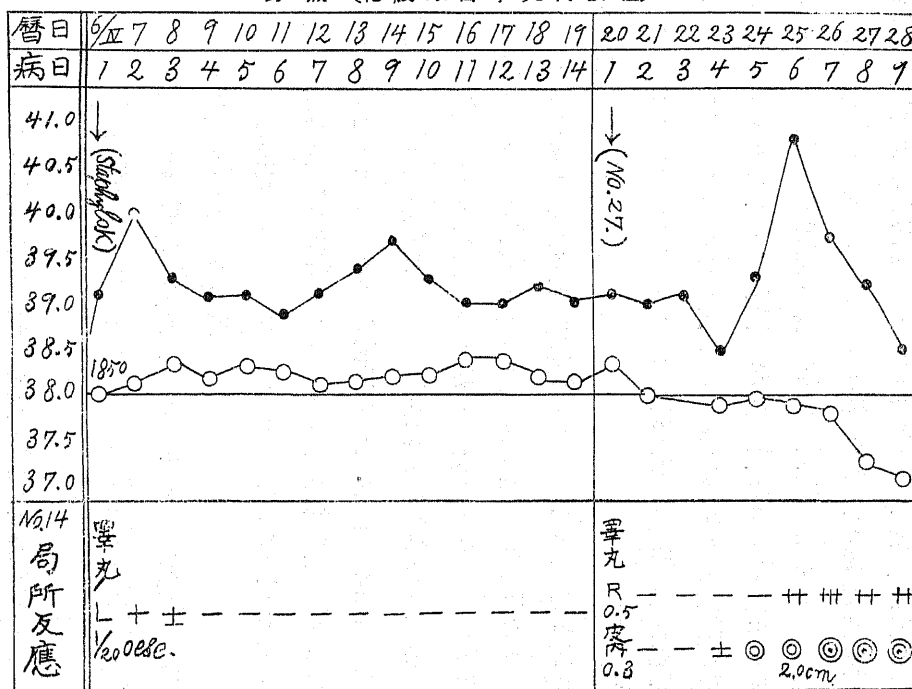


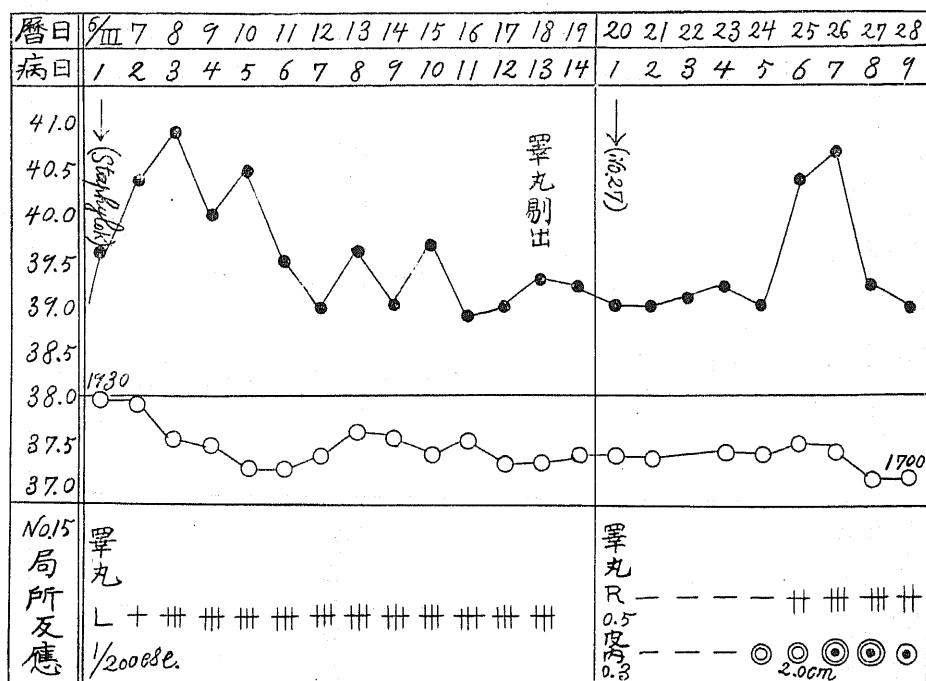
感染家兎血液ノ畢丸内接種





對照 (化膿球菌畢丸內接種)





現シ、第七日目乃至第八日目極期ニ達ス。示標十ハ輕度ノ硬結、廿ハ腫大硬結、卅ハ腫大硬結著明ナルヲ表ハス。

二、靜脈内接種。No. 6, No. 7ハ第二十五代睪丸乳劑一・〇ㄆ耳靜脈ニ注射セルモノナリ。二週間ノ觀察ニ於テ何等ノ病的變化ヲ認メズ。

三、皮内接種。No. 8, No. 9, No. 10ハ第二十五代ノ乳劑ヲ背部皮内ニ接種セルモノナリ。接種後三日乃至四日ノ潜伏期ヲ置キテ皮膚反應出現シ、第七日乃至第九日目極期ニ達ス、接種量〇・〇二ㄆ迄反應陽性ナリ。示標〇ハ紅斑、◎ハ丘疹狀トナリ硬結ヲ來セルモノ、◎ハ硬結著明ニシテ中心部壞死ニ陥リ、又ハ痂皮ヲ形成セルモノ、◎ハ痂皮ヲ形成シ硬結退行セルモノナリ、●ハ痂皮ノミ殘レルモノトス。

四、No. 11, No. 12, No. 13ハ第二十五代家兎、病毒接種第八日目ノ心臟穿刺血液ニ〇・四%ノ比ニ枸橼酸曹達ヲ加ヘタルモノ一・〇ㄆ宛ヲ各ソノ左睪丸ニ接種セルモノナリ、二週間ノ觀察ニ於テ睪丸ニ反應ヲ來サズ。

五、No. 14, No. 15ハソノ左睪丸ハ黃色葡萄狀球菌斜面寒天廿四時間培養ノモノ廿分ノ一白金耳（生理的食鹽水浮游液トシ全溶〇・五ㄆ）ヲ接種セルモノナリ、表示ノ如ク翌日ヨリ既ニ睪丸炎ヲ惹起ス、No. 14ハ極メ

テ輕度ニテ恢復セルモ No. 15 ハ 睪丸炎益々著明トナリ接種第十三日目コレヲ剔出セリ。

第二項 一般症狀

(一) 熱。家兔ノ正常体温ハソノ個体ニ關シ營養狀態ニ關シ、更ニ外界氣溫ニ影響セラレテ變動スルコト多クシテ著者ノ經驗ニ徴スルモ肛門檢溫ニテハ攝氏三十八度乃至三十九度七・八分迄ハ健康家兔ノ正常体温ト做スベキナリ。サレバ著者ハ病毒接種ノ時間ヲ標準トシテ連日檢溫ノ時刻ヲ正確ニ守リ室溫ヲ顧慮シテ可及的生理的變動ヨリ來ル誤差ヲ尠カラシメント勉メタリ。

一、No. 1ヨリ No. 13マデノ表ヲ通覽スルニ病毒ヲ睪丸ニ接種セル No. 1乃至 No. 13ニ於テハ睪丸反應ノ出現ニ殆ンド一致シテ急激ナル体温ノ上昇ヲ來シ、第六病日乃至第七病日(接種日ヲ以テ第一病日トス)ヨリ四十度乃至四十一度ノ發熱ヲ來シ二日乃至三日間稽留シテ又急激ニ下降ス。

二、病毒ヲ靜脈内ニ接種セル No. 6, No. 7ニ於テハ殆ンド全ク熱ノ狀態ヲ來サズ、

三、病毒ヲ皮内接種セル No. 8, No. 9, No. 10ニ於テハ皮膚反應ニ稍遲レテ漸次輕度ノ發熱狀態ヲ出現ス。而モ体温ノ昇騰期間比較的長ク第八病日乃至第九病日ニ始リ第十二病日頃マデ持續ス。

四、第二十五代家兔心血一・〇ㇿヲ睪丸内ニ接種セル No. 11, No. 12, No. 13ニ於テハ体温ノ上昇ナシ。

五、對照トシテ化膿菌ヲ左睪丸ニ接種セル No. 14, No. 15ハ翌日既ニソノ睪丸反應ト共ニ急激ナル体温ノ上昇ヲ來シ、又急激ニ下降セリ。

(二) 体重。体重ノ減少ハ一般病的反應ニ伴フ活力ノ減退食慾不振或ハ下痢等ヲ意味スルモノニシテ。コレ諸症狀ノ總括トモ做スベキモノナルベシ。表ニ明カナル如ク病毒ヲ睪丸ニ接種セルモノニ於テハ何レモ体重ノ減少ヲ認ム、ソノ最低ニ達スルハ第八病日乃至第十病日ナリ。

然ルニ靜脈内接種、及皮内接種ノモノ、又第廿五代家兔血液接種家兔ニ於テハ体重ノ減少ヲ來サズ、寧ロ却ツテ増加ヲ來セルモノアリ。但シ No. 12ハ急激ナル下痢ヲ來セルモノニシテ体重ノ減少夥シク、カ、ル例ハ他ニ原因ヲ求ムベキモノナラン。

(三) 其他ノ症候。恙虫病患者ニ於テ重要ナル一症候トセラル、白血球減少症ハ恙虫病毒接種家兔ニ於テハ尙未ダ

明カニ認メ難ク、又恙虫病病毒接種家兎或ハラッテ等ニ於テ見ル如キ脾腫ハ家兎ニ於テハ認ムルコト尠ク、却ツテソノ脾ハ糸狀ニ萎縮シ暗赤色ヲ呈セル場合多キガ如シ。淋巴腺ハ鼠蹊部又ハ腋窩部ニ於テ觸ル、コトアレドモ一般ニ著明ナル腫大ヲ來サズ、又下痢ハ恙虫病病毒接種家兎ニ於テ屢々認ムルコロナルガ、コレヲ剖見スルニ直腸部粘膜ノ充血ヲ來シ血性粘液ノ附着セルコト多ク、又盲腸部ニ於テ往々著明ナル粘膜炎出血ヲ認ム。

第三項 總括

要之家兎羣ヲ通過恙虫病病毒ハ家兎体内ニ於テ急激ナル増殖ヲ來シ三日乃至四日ノ潜伏期ヲ以テ局所竝ニ全身反應ヲ出現スルモノナルコト明カナリ。而シテ羣丸内接種例ニ於テソノ症狀最モ著明ニ且ツ急激ニシテ皮内接種之ニ次ギ靜脈内接種ニ於テハ殆ンド全ク病的反應ノ出現ヲ認ムル能ハザルハ即チ是等ノ反應ガ接種セラレタル病毒ソノモノ、毒性ニ因ルモノニアラズシテ恙虫病病毒ガソノ好適地タル羣丸内或ハ皮内局所ニ於テ發育増殖セル結果ニ他ナラザルヲ立證スルモノナルベシ。

但シ既述セル如ク家兎ノ体温ハ種々ナル條件ニヨリ變動シ易ク本例ニ於テモソノ熱型ハ患者或ハ罹患猿ノソレニ比スレバ甚シク非定型的ナリ。然リト雖モ羣丸或ハ皮膚ニ見ル局所反應ハ極メテ定型的ニシテ而モ本病毒ニ特異性ヲ有スルコトハ後章ノ實驗ニヨリ益々確實ナルヲ知リ得ベシ、コノ局所反應ニ隨伴スル熱ハ又必ズシモ無意義ナルモノニアラザルヲ信ズ。カノ家兎羣丸ヲ數代通過セル牛痘毒ハ家兎ニ對シ甚シク強毒ニシテ著明ナル局所反應ヲ出現スルニ拘ラズ三日乃至五日ノ潜伏期ヲ以テ發スル熱ハ近々二日乃至四日間稽留スルニ過ギザルガ如キハ又恰好ノ對照例タルベシ。

第二章 恙虫病病毒ハ家兎ニ全身感染ヲ來スヤ

第一項 恙虫病病毒接種家兎血中ノ病毒證明

第二例第廿五代家兎(病毒接種第八日目)ノ血液ヲ心臟穿刺ニヨリテ採取シ、〇・四%ノ比ニ枸橼酸曹達ヲ加ヘタルモノ各一・〇㏄ヲ No. 11, No. 12, No. 13 ノ左羣丸内ニ接種シ爾後一週間ノ間隔ヲ以テ羣丸ヨリ羣丸ヘ移植ヲ重ネタルニ次ノ如キ結果ヲ來セリ。

即チ病毒保有家兎心血ヲ接種セル第一代及第二代家兎ニ於テハ局所竝ニ全身反應不明ナリシモ第三代ニ至リ著明ナル局所反應竝ニ熱ヲ來シ、第廿五代家兎血中ニ病毒存在セシコト明瞭トナレリ。コノ關係ハ後章免疫試驗ニヨリテ更ニ一層明カトナルベシ。

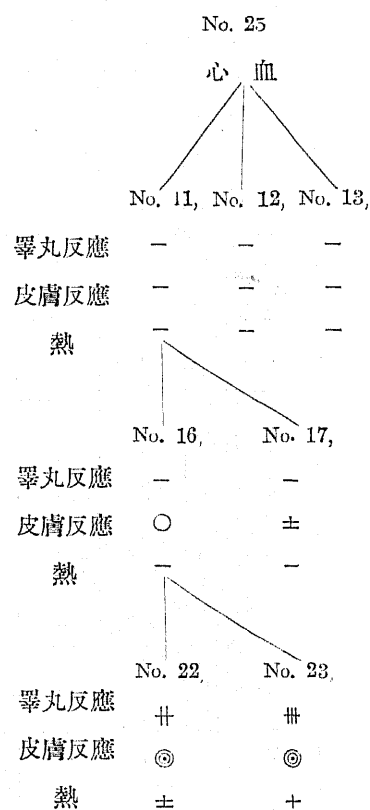
第二項 恙虫病毒接種家兎各臟器ノ病毒分布狀態

第四例北川系家兎睪丸通過病毒第十二代家兎（病毒接種第八日目）各臟器ヲ乳鉢中ニテ細碎シ各十倍稀釋乳劑トシ、コレヲ和猿第百參拾號ノ季肋部皮内ニ一定ノ間隔ヲ保チテ各〇・二ㄆ宛接種シ各臟器ノ病毒含有量ヲ比較セリ。表示セルガ如ク猿ハ定型的ニ發病シ、第六病日ニ於テ病睪（病毒接種睪丸乳劑）ヲ接種セル部位ノ局所反應先ヅ明カトナリ漸次時ヲ追フテ脾、血液、腎、肺ノ如ク局所反應出現シ健睪（非接種側睪丸）心臟、肝臟、骨髓等ニ於テモ輕度乍ラ病毒ノ含有セラル、ヲ認メ得タリ。（次頁參照）

第四章 家兎ノ恙虫病毒ニ對スル免疫試驗

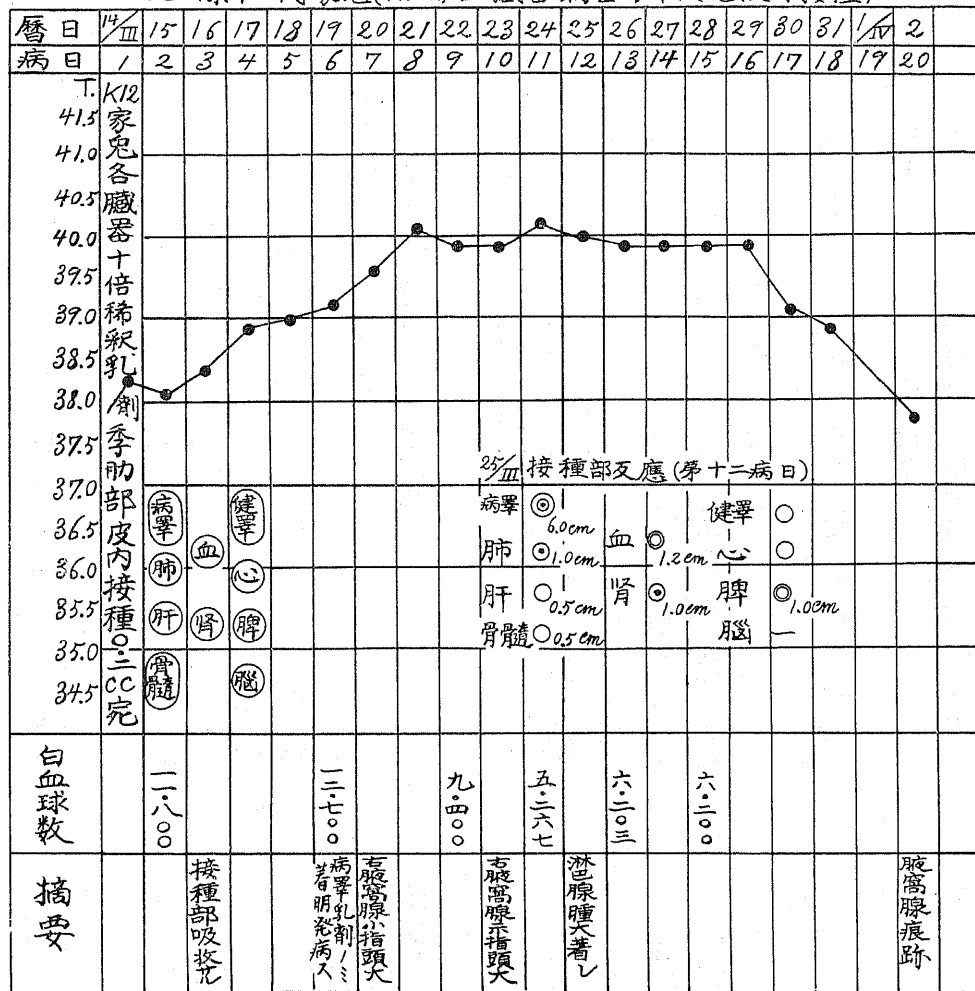
第一項 恙虫病毒再接種ニ對スル家兎ノ態度

既ニ第二章ニ於テ表示セルガ如ク第二例第廿五代家兎睪丸乳劑接種家兎 No. 1ヨリ No. 10並ニソノ心臟穿刺血液ヲ接種セル No. 11, No. 12, No. 13, 對照トシテ葡萄狀球菌ヲ左睪丸ニ接種セル No. 14, No. 15ニ於テ初回接種



14. III 1928

北川系十二代 家兔 (K. 12) 各臟器病毒分布狀況 (皮内接種)



原 著

海野 II

家兎ニヨル恙虫病病毒ノ實驗的研究

一五八八

(六六)

ヨリ二週間ヲ經過シテ既ニソノ局所竝ニ全身症狀恢復セル時ニ當リ第二例第廿七代家兔辜丸十倍稀釋乳劑（病毒接種第七日剔出、局所反應及熱著明ナルモノ）ヲ接種シ連日ソノ經過ヲ觀察セリ。即チ病毒乳劑ヲ〇・三坭宛三ヶ所背部皮内ニ接種セル No. 1 ヨリ No. 5 ニ於テハ局所反應ヲ示サズ、又發熱モナシ。病毒乳劑〇・五坭宛ヲ兩側辜丸ニ接種セル No. 6 ヲモリ No. 13 ヲデノウチ（但シ No. 11 ハ右辜丸ハ一〇坭接種セリ）No. 6 ハ接種翌日急激ナル一過性ノ熱ヲ認メタルモ局所反應ヲ示サズ、No. 7 ハ何等反應ナク、No. 8, No. 9, No. 10 ハ接種翌日既ニ辜丸ニ輕度ノ硬結ヲ觸レタルモ漸次退行シ接種後三日至乃四日ニシテ全ク痕跡ノミトナリ No. 11, No. 12, No. 13 ハ局所反應モナク熱モナシ。

病毒接種第八日目斃死セル No. 4 及ビ下痢ヲ起シ居タル No. 12 ヲ除キテハ何レモ著シキ体重ノ變化ヲ認メズ元氣平日ニ異ラズ。

然ルニ初回葡萄狀球菌ヲ辜丸内ニ接種セル No. 14, No. 15 ニ於テハ次回ノ第廿七代病毒接種ニ對シ（右辜丸〇・五坭皮内〇・三坭）何レモ四日ノ潜伏期ヲ以テ著明ニ發病シ局所反應及ビ熱明カニ認メラル。

依是觀之家兔ハ初回ノ恙虫病毒接種ニヨリソノ感染ノ輕重ノ拘ラズ、次回ノ病毒接種ニ對シテ明カニ免疫的態度ヲ示スモノナリ。而モ偶々認メラル、早期反應、コソハ免疫獲得ニ隨伴スル一現象ニシテ益々免疫成立ノ確證タルベキモノナリト信ズ。（第二章ノ表參照）

尙著者ハ牛痘病毒竝ニ家兔黴毒實驗ニ供シタル家兔ヲ恙虫病毒ノ實驗ニ利用セルモ何レモ定型的ニ發病シソノ間何等ノ因果關係アルヲ認メズ。

第二項 免疫性出現時期（皮内接種法）

著者ハ第一項ニ於テ既ニ恙虫病毒接種家兔ガ自働性免疫ヲ獲得スルコトヲ認メタリ。本項ニ於テハ該免疫出現ノ時期ヲ究メントシ、次ノ如キ實驗ヲ試ミタリ。（次頁參照）

病毒ノ材料トシテハ北川系第二十二代及ビ第二十三代辜丸病毒（接種第四日目乃至第八日目剔出、十倍稀釋辜丸乳劑）ヲ以テシ、ソノ〇・三坭宛ヲ三頭ノ家兔背部脊柱兩側皮膚面ヲ損傷ヲ與ヘザルヨウ剃毛セル部ニ一定ノ間隔ヲ保チテ毎日或ハ隔日、各家兔ニ就キ一日一ヶ所皮内接種シ遂日ソノ局所反應出現狀態ヲ仔細ニ觀察セリ。而シテソノ結

No. 55 家兎 〇 2230E

No. 56 家兎 〇 2110E

No. 57 家兎 〇 1850E

自働性免疫發現期證明

同上

同上

日 病 日	免 疫	1.	2.	3.	5.	7.	9.	11.
8/VI	1	②						
9	2	①						
10	3	⑩						
12	5	○	±	⑫				
14	7	◎	◎	±	⑪			
16	9	◎	◎	◎	○	⑬		
18	11	◎	◎	◎	◎	○	⑭	
19	12	◎	◎	◎	◎	±	±	±
21	13	◎	◎	◎	◎	±	±	±
21	14	◎	◎	◎	◎	◎	—	—
22	15	◎	◎	◎	◎	—	—	—
23	16	◎	◎	◎	◎	—	—	—
25	18	•	•	•	•	—	—	—

日 病 日	免 疫	1.	2.	3.	5.	7.	9.	11.
8/VI	1	②						
9	2	①						
10	3	⑩						
12	5	○	±	⑫				
14	7	◎	◎	◎	⑪			
16	9	◎	◎	◎	○	⑬		
18	11	◎	◎	◎	◎	○	⑭	
19	12	◎	◎	◎	◎	±	±	±
20	13	◎	◎	◎	◎	—	—	—
21	14	◎	◎	◎	◎	—	—	—
22	15	◎	◎	◎	◎	—	—	—
23	16	◎	◎	◎	◎	—	—	—
25	18	•	•	•	•	—	—	—

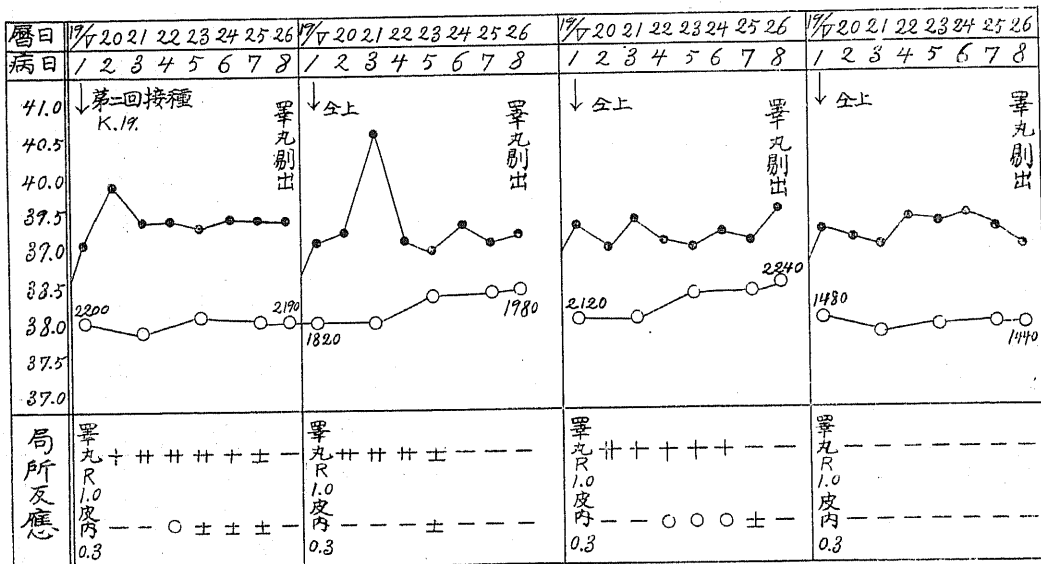
日 病 日	免 疫	1.	2.	3.	5.	7.	9.	11.
8/VI	1	②						
9	2	①						
10	3	⑩						
12	5	○	±	⑫				
14	7	◎	◎	◎	⑪			
16	9	◎	◎	◎	○	⑬		
18	11	◎	◎	◎	◎	○	⑭	
19	12	◎	◎	◎	◎	±	±	±
20	13	◎	◎	◎	◎	—	—	—
21	14	◎	◎	◎	◎	—	—	—
22	15	◎	◎	◎	◎	—	—	—
23	16	◎	◎	◎	◎	—	—	—
25	18	•	•	•	•	—	—	—

果々 No. 55, No. 56, No. 57 ニ於テ表示セルガ如ク六月八日⑤第一回接種ヲ施セルモノハ各家兎共四日ノ潜伏期ヲ保チテ局所反應出現シ定型的ナル經過ヲトレリ、第二⑥、第三⑦、第五⑧、第七⑨、病日ニ於テ接種セルモノハ尙、局所反應陽性ナリシモ、第九⑩、第十一⑪病日ニ於テ接種セルモノハ既ニ接種部皮膚反應出現セズ、勿論コレヲノ接種材料ハ每常健康家兎皮内ニ對照的ニ接種シ何レモ強度ノ局所反應ヲ呈セルモノナリ。本表ヲ通覽スルニ第三、第五、第七病日接種部位ハ何レモ局所反應ヲ呈セルモノ、ソノ潜伏期初回接種ニ比シテ比較的短ク、而モソノ退行速カナルハ蓋シ又早期反應ノ特徴トスルトコロニシテ甚ダ興味アル事實ナリト思考ス。

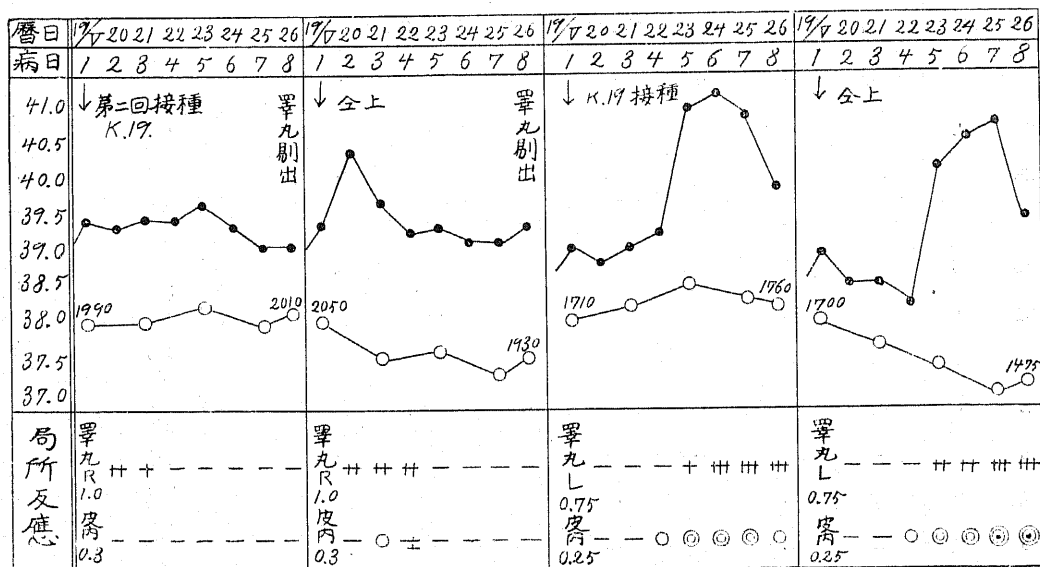
免疫家兎ニ接種セル恙蟲病毒ノ運命 (其一)

No. 15. 家兎 No. 22. 家兎 No. 23. 家兎 No. 24. 家兎
 第一回接種 4. XII. 1927. 第一回接種 2. II. 1928. 第一回接種 7. II. 1928. 第一回接種 16. II. 1928

原著
 海野 II
 家兎ニヨル恙蟲病毒ノ實驗的研究



No. 31. 家兎 No. 32. 家兎 K. 20. 家兎 K. 20. 家兎
 第一回接種 14. IV. 1928 第一回接種 23. IV. 1928 對照 一號 對照 二號



即チ家兎ニ於テハ恙虫病毒接種第九日目乃至第十一日目頃ヨリ既ニ明カナル皮膚免疫ノ出現ヲ來スモノト認メテ可ナルベシ。

第三項 免疫家兎ニ接種セラレタル恙虫病毒ノ運命

恙虫病毒免疫家兎個体ハ最早恙虫病毒ノ感染ヲ蒙ラザルコトハ明カトナリタルモ、コノ免疫狀態ガ何時迄保持セラ
ル、ヤ又免疫家兎ニ接種セラレタル恙虫病毒ノ運命如何ニ就テ尙追究スルノ要アリ、而シテ本項ノ實驗ニ於テ少ク
モソノ一端ヲ窺知シ得タルモノト信ズ。(表其一、其二、參照)

No. 41 家兎 ♂ 2000瓦
免疫家兎睪丸内接種(第八病日)病毒ノ運命 (其二)

暦日	病日	No. 15	No. 22	No. 23	No. 24	No. 31	No. 32	K. 20
26/V	1	皮内0.3	"	"	"	"	"	"
27	2	—	—	—	—	—	—	—
28	3	—	—	—	—	—	—	±
29	4	—	—	—	—	—	—	◎
30	5	—	—	—	—	—	—	◎
31	6	—	—	—	—	—	—	◎
1/VI	7	—	—	—	—	—	—	◎
2	8	—	—	—	—	—	—	◎
3	9	—	—	—	—	—	—	◎
4	10	—	—	—	—	—	—	◎
5	11	—	—	—	—	—	—	◎

No. 42 家兎 ♂ 2100瓦
同 上 試 驗

暦日	病日	No. 15	No. 22	No. 23	No. 24	No. 31	No. 32	K. 20
26/V	1	皮内0.3	"	"	"	"	"	"
27	2	—	—	—	—	—	—	—
28	3	—	—	—	—	—	—	±
29	4	—	—	—	—	—	—	○
30	5	—	—	—	—	—	—	◎
31	6	—	—	—	—	—	—	◎
1/VI	7	—	—	—	—	—	—	◎
2	8	—	—	—	—	—	—	◎
3	9	—	—	—	—	—	—	◎
4	10	—	—	—	—	—	—	◎
5	11	—	—	—	—	—	—	◎

即チ表ノ如ク No. 15 ハ昭和二年十二月四日第二例第十四代家兎乳劑ヲ左乳劑ニ接種セルモノ、第二回接種マデニ百六十七日ヲ經過セルモノナリ。No. 32 ハ同系第二十一代接種ヨリ百七日目、No. 33 ハ同系第二十二代接種ヨリ百二日目、No. 34 ハ同系第二十三代接種ヨリ九十三日目、No. 31 ハ同系第三十代接種ヨリ三十五日目、No. 32 ハ同系第三十一代接種ヨリ二十六日目ノモノナリ。以上六頭ノ免疫家兎ニ對シ北川系第十九代病毒（接種第九日目剔出乳劑十倍稀釋乳劑）ヲ各家兎ノ右乳劑ニ一・〇ㇼ、背部皮内ニ〇・三ㇼ宛接種シ遂日ソノ局所竝ニ全身反應ヲ觀察シ表示ノ如キ結果ニ達セリ、即チ No. 34 ハ全ク局所竝ニ全身反應ヲ示サズ、他ノモノニ於テハ何レモ輕度ナル局所ノ早期反應ヲ認メタリ。但シ一過性ノ早期發熱ヲ來セルモノハ No. 32, No. 33 アルノミニシテ他ハ熱ヲ認メズ。コレニ反シ同病毒ヲ健常家兎ニ接種セル K. 30 一號及ビ二號ハ何レモ定型的ノ局所反應、竝ニ熱ヲ來セリ。而シテ第八病日各家兎乳劑ヲ剔出剖見スルニ免疫家兎ニ於テハ何レモ乳劑ノ變化著明ナラズ、更ニ剔出乳劑實質ヲ各々五倍稀釋乳劑トナシ。ソノ〇・三ㇼ宛ヲ No. 41, No. 42 家兎背部皮内ニ一定ノ間隔ヲ保チテ接種シ遂日觀察セルニ表示ノ如キ結果トナレリ。即チ對照家兎乳劑病毒ハ一定ノ潜伏期ヲ以テ定型的ニ發病セルニ拘ラズ免疫家兎乳劑乳劑接種部位ニハ全ク局所反應ヲ認メズ、換言セバ免疫家兎乳劑内接種病毒ハ既ニ甚シク減弱セルカ或ハ消失セルナリ。

第四項 第三章及ビ第四章總括

著者ハ第三章ニ於テ恙虫病毒接種家兎ノ流血中ニ病毒ノ移行スルコトヲ家兎乳劑内接種病毒增強法ニヨリテ明カニ證明シ、尙恙虫病毒接種家兎ノ各臟器ニ於ケル病毒ノ分布狀態ヲバ各臟器乳劑和猿皮内接種法ニヨリテ比較試驗セリ。即チ是等ノ實驗成績ハ第二章ニ於ケル家兎ノ局所の變化竝ニ一般症狀ト相俟テ家兎ガ恙虫病毒ニヨリテ全身感染ヲ來スモノナルコトヲ確實ニ立證スルモノト信ズ。更ニ第四章ニ於テハ一旦恙虫病毒ニ感染セル家兎ハ同病毒ニ對シ免疫トナルコトヲ實驗的ニ證明シ、ソノ免疫出現ノ時期ハ病毒接種第九日目乃至第十一日目頃ナルコトヲ認メ、免疫家兎ニ接種セラレタル病毒ハ速カニ減弱或ハ消失スルコトヲ確メ得タリ。

文献ヲ抄獵スルニ家兎ハ恙虫病毒ノ研究ニ於テ古クヨリ用ヒラレタルトコロナルガ、家兎ガ恙虫病毒ノ感染ヲ來スモノナルコトヲ明瞭ニ記載セルハ極メテ尠ク緒方、石原兩博士ハ古クヨリ恙虫病ノ實驗動物トシテ多數ノ家兎ヲ用ヒ、

赤虫刺蝟自然感染試驗及患者血液接種試驗ニ於テ家兎ニ發熱、淋巴腺腫脹等ヲ認メタリトシ⁽⁶⁾、大正六年川村博士等ハ種々ナル動物ヲ以テセル動物天然感染試驗ニ於テ猿モルモット大黒鼠、家兎ヲ有毒地ニ入レ赤虫ヲ附着セシメ十四日目モルモット大黒鼠ハ撲殺シ其ノ脾臟ヨリ、又家兎ハソノ血液ヨリ、コレヲ猿ニ注射セルニ何レモ發病セリト云フ⁽²⁸⁾。又林博士ハモルモット白鼠、兎、仔牛等ハ何レモ恙虫病毒接種ニ由リ博士ノ所謂ビロプラスマ顆粒(天地人)多少出現シ來ルトナス⁽¹⁷⁾、但シ以上諸家ノ家兎ニ對スル觀察ハ何レモ斷片的ニシテ著者等ノ如ク詳細ニ且ツ系統的ナル實驗ヲ重ネタルモノハ未ダコレアラズ。

著者ノ實驗ニ依レバ家兎ハ猿類ニ比シテ恙虫病毒ニ對スル感受性鈍ナレドモ、而モ微量ナル病毒ト雖モコレヲ睪丸内ニ接種スル時ハ尙克ク發育増殖シ全身感染ヲ來シ得ルモノナリ。而シテ同病毒ニ對スル家兎ノ免疫ハ速カニ且ツ著明ニ出現シ來ルモノナリ、コレ即チ川村博士ガ家兎ハ稀ニ病毒ヲ保有スルコトアリ⁽²⁸⁾ト記載セル如ク諸家ノ成績モ又區々タリシ所以ナルベシ。

恙虫病ト最モ近似セリトセラル、ロッキー山チック熱ニ關スル著書ニ於テ Wolbach 氏ハソノ動物試驗ニ就キ Foot 氏ノ研究ヲ掲ゲ⁽²⁹⁾ Foot has pointed out the impossibility of maintaining the strain in rabbits without alternating with guinea-pigs, but further work is necessary to discover the cause of this difficulty.

It seems probable that the virus is present in the blood for a shorter time than is the case with man, monkey and guinea-pig ト記載セリ。蓋シ又恙虫病毒ノ家兎ニ於ケル關係ト軌ヲ一ニスルモノニアラザルカ。

第五章 家兎睪丸通過恙虫病毒ノ病原性竝ニ免疫元性ニ就テ

家兎睪丸通過恙虫病毒ガ尙克ク猿ニ對スル病原性ヲ保有シ且ツソノ抗原性ニ變化ヲ來サザルコトハ既ニ石原、緒方兩教授ニヨリ記載セラレタルトコロナルモ⁽¹⁰⁾、著者ハ猿ニツキ同様ナル實驗ヲ重ネ、更ニ家兎ニ就キ新實驗ヲ試ミ益々ソノ確實ナルコトヲ主張セントスルモノナリ。

第一項 家兎睪丸通過病毒トラッテ通過病毒(和猿皮内接種)

昭和三年二月七日第二例第二十二代 (No. 22) (接種第九日目) 第三例第九代 (A. 9) (接種第十一日目) 第四例

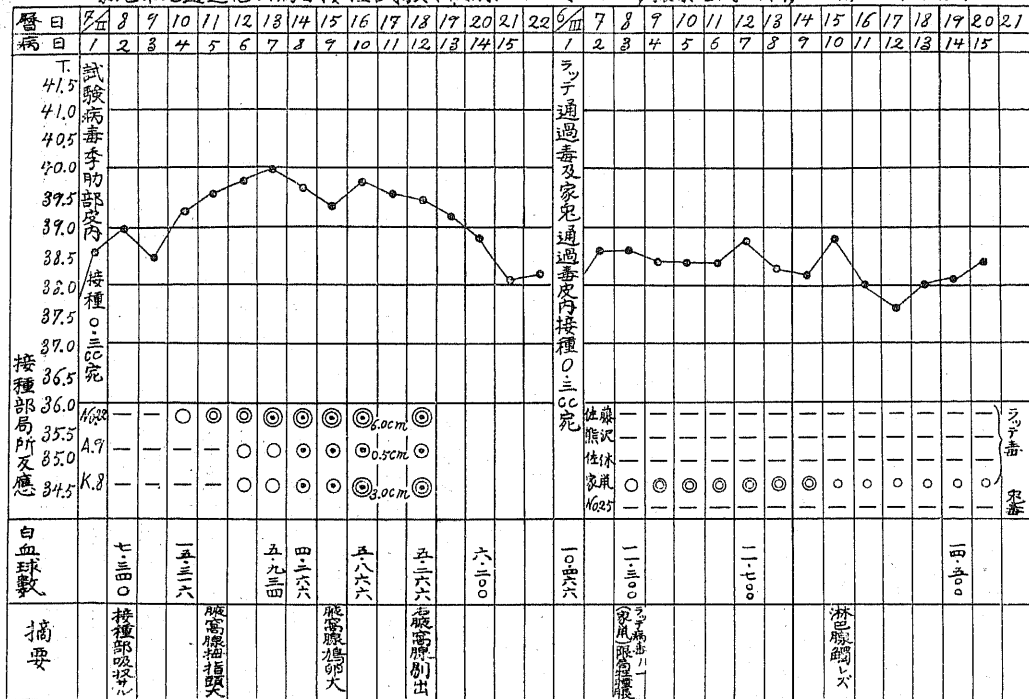
患者血液病毒ト家兎睾丸通過病毒トノ關係

家 兎 番 號	昭 參 第 一 號 (白)	昭 參 第 二 號 (白)	昭 參 第 三 號 (白)	昭 參 第 四 號 (雜)	對 照 (K37) 一 號 (白)	對 照 (K37) 二 號 (白)
患 者 血 液 接 種	18/Ⅱ 佐 藤 ○ 郎 發病四日 目 血 液 左 辜 丸 0.5 cc.	31/Ⅱ 地 主○○○衛發病拾九日 目 血 液 左 辜 丸 約 0.5 cc.	3/Ⅲ 熊 澤 ○ ○ 助 發 病 三日目血液 左 辜 0.5 cc. 發病四日目血液右 辜 0.5 cc.	13/Ⅲ 熊 澤 ○ ○ 助 發 病 十 三 日 目 血 液 左 辜 丸 0.5 cc.		
再 接 種	14/Ⅳ 北川系第三十六代辜丸 病 毒 右 辜 丸 0.7 cc. 皮 內 0.3 cc.	14/Ⅳ 同 上	14/Ⅳ 同 上 辜 丸 病 毒 皮 內 0.3 cc. 宛 四 ケ 所	14/Ⅳ 同 上 辜 丸 病 毒 右 辜 丸 0.7 cc. 皮 內 0.3 cc.	14/Ⅳ 同 上 辜 丸 病 毒 左 辜 丸 0.7 cc. 皮 內 0.3 cc.	14/Ⅳ 同 上
再 接 種 曆 日	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21	14/Ⅳ 15 16 17 18 19 20 21
反 應 病 日	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
局 所 辜 丸	↓ - + + ± ± - -	↓ - - - 卅 卅 卅 卅	↓ - - - - - - -	↓ - - - - - - -	↓ - - + 卅 卅 卅 卅	↓ - - + 卅 卅 卅 卅
皮 膚	- ◎ ◎ ◎ ◎ . .	- - ○ ◎ ◎ ◎ ◎	- ◎ ◎ ◎	- - - - - - -	- - ○ ◎ ◎ ◎ ◎	- - ○ ◎ ◎ ◎ ◎
体 温	39.4 39.6 39.2 38.6 39.4 41.1 38.9 39.1	39.5 39.3 39.1 39.7 39.6 39.2 41.0 40.3	39.0 39.3 38.3 39.2 39.2 40.0 39.1 38.5	39.4 39.1 39.0 39.2 39.2 39.7 39.0 39.1	38.9 40.7 39.2 40.0 39.6 39.5 40.6 39.1	39.3 40.6 39.5 39.8 39.4 39.9 40.9 40.0
体 重	3110 3170 3030	2150 2100 1970	2150 2190 2130	1760 1780 1830	1765 1590 1450	1920 1750 1560
剔 出 辜 丸 所 見	辜丸實質輕度潤濁アリ 但シ腫脹硬結ヲ認メズ 質脆弱ナラズ 陰囊ニ變化ナシ 細菌陰性	辜丸實質腫脹硬結著明 一般ニ壊死狀態ヲ呈ス 莖膜肥厚充血ス 細菌陰性		右辜丸異常ヲ認メズ 細菌陰性	左辜丸實質腫脹硬結著明 壊死強度、灰白顆粒狀 陰囊浮腫狀 細菌陰性	左辜丸實質腫大硬結ス 灰白黃色ニ潤濁ス 質脆弱ナリ 細菌陰性
剔 出 辜 丸 病 毒 證 明 家 兎 皮 内 反 應	一號 - 二號 - (第六病日)	一號 ○ 二號 ○ (第六病日)		一號 - 二號 -	一號 ◎ 二號 ◎ (第六病日)	一號 ◎ 二號 ◎ (第六病日)

7. II 1928.

家兎羣丸通過恙虫病毒接種試驗(秋縣二十二代-No.22, 猿系九代-A.9, 北川系八代-K.8.)

原著 海軍Ⅱ 家兎ニヨル恙虫病病毒ノ實驗的研究



第八代(No. 8) (接種第十一日目) 家兎羣丸病毒十倍稀釋乳劑各〇・三蚝ヲ和猿第百拾貳號ノ季肋部皮下ニ接種セリ。表示セルガ如ク試驗猿ハ四日ノ潜伏期ヲ以テ定型的ニ發病セリ。即チ接種部位ノ反應、熱、淋巴腺ノ腫脹竝ニ白血球減少何レモ陽性ナリ。而シテソノ恢復スルヲ俟チテ三月六日ラッテ通過病毒四系、及び第二例第二十五代家兎羣丸通過病毒ヲ各約十倍稀釋乳劑トシ、ソノ〇・三蚝宛ヲ試驗猿腹部皮下ニ接種ス、但シラッテ病毒ハ昭和二年八月秋田縣仙北郡ニ於テ患者血液ヲ接種シ二週間ノ間隔ヲ以テ從來ノ型ノ如ク移植シ來レルモノナリ。表ニ示セルガ如ク二週間ノ觀察ニ於テ猿ハ全ク發病スルコトナク陰性ニ終レリ。只コ、ニ興味アルハラッテ通過毒(家鼠)ノ一系ニ於テ早期局所反應ヲ認メタルコトナリ、即チ丘疹ハ圓錐形ヲ呈シ恰モ再種痘早期反應ニ見ルガ如ク、恙虫病毒ニ依リテ來ル本來ノ丘疹トハソノ趣ヲ異ニス。著者ハ本反應モ又家兎ニ見ル早期反應ト共ニ恙虫病毒免疫ニ隨伴スル一現象ナリト思

考スルモノナリ。

第二項 恙虫病患者血液ト家兎羣丸通過病毒(家兎羣丸内接種)

昭和三年八月寺邑氏ノ好意ニヨリ秋田縣仙北郡ニ發生セル恙虫病患者血液ヲソノ一側羣丸ニ接種シ輸送シ來レル家兎四頭ニ對シ、家兎羣丸ヲ通過スルコト三十六世代、極メテ強毒トナレル北川系病毒ヲ接種シテ以テ患者血液病毒ト家兎羣丸通過病毒トノ免疫的關係ヲ檢セリ。表中第一號ハ七月十八日佐藤某發病第四日目血液約〇・五ㄲヲソノ左羣丸内ニ接種セルモノ、第二號ハ七月卅一日地主某發病第十九日目血液約〇・五ㄲヲ左羣丸内ニ接種セルモノ、第三號ハ熊澤某發病第三日目ノ血液ヲ左羣丸内ニ、發病第四日目ノ血液ヲ右羣丸内ニ各約〇・五ㄲ宛接種セルモノ、又第四號ハ同人發病第十三日目ノ血液約〇・五ㄲヲ左羣丸内ニ接種セルモノナリ。

九月十四日北川系第三十六代家兎羣丸乳劑ヲ第一號、第二號、第四號家兎ニ於テハ右羣丸内〇・七ㄲ、皮内〇・三ㄲ接種シ、第三號ニ於テハ皮内接種ノミトシ〇・三ㄲ宛四ヶ所接種セリ。而シテ連日ソノ局所反應竝ニ一般症狀ヲ觀察シタル後、第八病日病毒接種羣丸ヲ剔出剖見シ、更ニコレヲ約五倍稀釋乳劑トナシテ二頭ノ健康家兎皮内ニ各〇・三ㄲ宛接種シ、ソノ病毒含有量ノ多少有無ヲ知ラントセリ。而シテ表示ノ如ク第一號及ビ第參號ニ於テハ北川系病毒接種後、比較的早期ニ於テ熱及ビ局所反應ヲ示セルモ、熱ハ一過性ニシテ局所反應モ又ソノ減退極メテ速カナリ。第四號ハ全ク何等ノ反應ヲ示サズ。然ルニ第二號ハ病毒接種對照家兎ト殆ンド相等シク定型的ナル局所反應ヲ來セリ。第八病日は等ノ羣丸ヲ剔出剖見スルニ第一號第四號家兎羣丸ハ殆ンド異常ナク第二號家兎羣丸ニ於テハ對照家兎ノソレニ相等シキ變化アルヲ認メタリ。而シテ各羣丸乳劑ノ健常家兎皮内接種試驗ニ於テハ第一號及ビ第四號ハ何等ノ反應ヲ示サズ、第二號羣丸乳劑ニ於テハ甚ダ輕度ナル皮膚局所反應ヲ示セリ。然ドレモノノ程度ハ對照家兎羣丸乳劑ノソレニ比スレバ極メテ微弱ニシテ比較スベクモアラズ。蓋シ第二號家兎ハ先ニ發病第十九日目患者血液ヲ接種セルモノニシテ從ツテソノ免疫ノ程度モ甚ダ不完全ナリシ故ナランカ。

第三項 總 括

第一項ニ於テ著者ハ家兎羣丸恙虫病毒ノ三系ヲ以テ著明ニ發病セシメタル和猿ニ對シソノ恢復スルヲ待チテラッテ通過恙虫病毒ヲ接種セルニ和猿ハ全ク發病セズ、更ニ第二項ニ於テハ豫メ患者血液ヲ接種セル家兎ニ對シ一定ノ期間

ヲ置キテ極メテ強毒ナル家兎畢丸通過病毒ヲ接種セルニ家兎ハ全々感染ヨリ免レタルモノ又著明ナル早期反應ヲ呈セルモノアリシモ、ソノ畢丸内ニ接種セラレタリシ病毒ハ甚シク減弱シ或ハ消滅セルヲ認メタリ。但シ後者ノ病毒證明法ハ家兎皮内接種反應ニ據レルモノナルヲ以テコレニ絶對的ノ價値ヲ置クコト能ハズト雖モ、少クトモカ、ル傾向ノ存在スルコトハ斷言スルモ敢ヘテ過言ニアラザルベシ。要之、家兎畢丸通過、恙虫病毒ハソノ病原性、竝ニ免疫原性、ニ著シキ變化ヲ來ササルモノナリ。

第六章 家兎畢丸通過恙虫病毒ノ毒力增強機轉ニ就テ

動物通過恙虫病毒ノ性狀ニ關シテハ既ニ先進諸家ノ注目セルトコロニシテ北島宮島兩博士ハ猿ヲ十六代通過スルモ潜伏期ハ變化ナク常ニ約八日ナリ、又病症ノ輕重ハ動物ニ依リ多少ノ差アレ共、性質上變リタリト認ムベキ點ナシ⁽¹²⁾トシ、又恙虫病毒ハモルモット体内ニテ増殖シテ一定ノ期間存在シ且ツモルモットヨリモルモットニ傳ヘ得ラルレドモ、數代ヲ重ヌレバ其發病力ヲ失フニ至ルモノト考ヘザル可ラズ⁽¹³⁾トナス。川村博士ハ内地ノ一系統ハモルモット八〇代、和猿一五代、台灣型ハモルモット一八代、和猿一八代迄種繼ギヲナシ其ノ病毒ノ格別ノ減弱ヲ認メザリキ。但シモルモット丈ニテ代ヲ重ネタルモノニテハ、一〇代ニテ陰性トナレリ⁽³⁸⁾ト云フ。又長與、宮川、三田村、田宮諸博士ハ猿ヲ以テ種繼ギヲ行フモ恙虫病毒ハソノ病原性ニ特ニ變化ヲ來スコトナシ、只ソノ時々ノ臨床的症狀ノ強弱ハ試驗動物ノ個體的差異ニ歸スベシトナシ、異種動物例ヘバモルモットヨリ猿ニ移植セラル、場合ノ如キハ一時症狀ノ減弱ヲ見ル事多シト雖モ第二代以下ニ於テハ再ビ毒力ヲ回復スルヲ常トストナシ、モルモット十三代、大黒鼠十代通過ノ恙虫病毒ニ於テ尙猿ニ對スル病原性保續セラル、ヲ認メタリ⁽³⁴⁾ト、更ニ同博士等ハ恙虫母体注射陽性ナリシ場合ノ第一代罹患猿ノ潜伏期ハ二匹ハ十日、一匹ハ十四日ニシテ血液注射ノ際ノ平均潜伏期ヨリ長ク且ツ病勢モ一般ニ輕微ナリ然レドモ之ヨリ血液ヲ接種セル第二代及ビ第三代猿ニ於テハ極メテ著明ナル恙虫病ヲ招來セルコトハ共ニ太ダ興味アル事項ナリトス⁽³³⁾ト記載セリ。大島氏ハ恙虫病毒ヲラッテヲ以テ十數代世代ヲ重ネタルニ益々強毒トナルヲ認メ、家鷄通過病毒ハ甚シク弱毒トナリタリ⁽³²⁾ト。

抑々或ル種ノ病毒ハ一定ノ動物体通過ニヨリ、ソノ病原性或ハ抗原性ノ變移ヲ來スコトアルハ既ニ周知ノ事ナリ、

例ヘバ痘毒ノ如キハソノ代表的ノモノニシテ天然痘毒、羊痘毒、禽痘毒等ノ病因異同ニ關シテハ從來諸家ノ說區々ニシテ歸一スルトコナカリシガ漸ク城井尙義博士笠井久雄氏等ノ確實ナル家兎羂丸通過法ヲ以テセル研究ニヨリ一元論ノ確立セラレタルガ如キハ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾蓋シ痘毒ガ動物通過ニヨリ、著シクソノ病原性竝ニ抗原性ヲ變移スルコトアルニ因セズンバアルベカラズ、更ニ水痘ニ關スル Rivers, Tillett 兩氏ノ研究ニ於テモ恐ラクハ同様に關係ニアルモノナルベシ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾。

扱恙虫病毒ノ家兎羂丸通過試驗ニ於テハ既述セル如ク初回何等ノ病變ヲ示サザルモノガ二代三代ト適當ニ、世代ヲ重ヌル時ハ終ヒニ家兎ニ對シ著明ナル病變ヲ來スニ至リ而モ本病毒ハ猿ニ對シテモ又益々強毒ナリ、コレ從來諸家ガラッテ、モルモット等ノ動物通過ニヨリ得ラレタル成績トハ趣ヲ異ニスルトコロアリ、恙虫病毒ノ研究上甚ダ意義アル事項タルノミナラズ、同病毒ニ於ケル特記スベキ性狀ナリ。サレバ石原緒方兩教授ハ特ニコノ點ニ着眼セラレ⁽⁴⁰⁾其ノ機轉ニ關シテハ將來ノ研究ニ俟ツベキモノナリトセラレタリ。著者ハ幾多ノ實驗中聊カ本項ニ關シ論述スベキ確信ヲ得タルヲ以テ敢エテ愚見ヲ呈シ之ニ應フルトコロアラントス。

一、家兎羂丸ハ恙虫病毒ノ好適ナル培地ナルコト。

二、強毒ナル家兎羂丸通過恙虫病毒ト雖モ靜脈内接種ニテハ可成多量ヲ以テスルモ家兎ニ病的變化ヲ惹起セシメズ、又少シク高度ノ稀釋毒ニテハ皮内接種反應ハ既ニ陰性トナルコト。

三、強毒ナル家兎羂丸通過恙虫病毒ト雖モソノ病毒保有家兎血液接種ニテハ健常家兎羂丸ニ病變ヲ惹起セシメズ、コレヲ二代三代適當ニ羂丸ヨリ羂丸ヘ移植シ初メテ家兎ヲ發病セシムルニ至ルコト。

四、強毒ナル家兎羂丸通過恙虫病毒保有家兎各臟器ノ病毒含有量比較試驗ニ於テ病毒接種羂丸中ニハ和猿ニ對シ異常ニ強力ナル病毒ヲ含有スレドモ、他側健常羂丸或ハ他ノ臟器血液等ノ和猿ニ對スル毒力ハ患者血液或ハ罹患猿血液ノ和猿ニ對スル毒力ト大差ナキコト。

五、恙虫病患者血液ヲ豫メ接種セラレタル家兎ハ強毒ナル家兎羂丸通過病毒ノ再接種ニ對シ明カニ免疫性ヲ示スコト。

著者ハ以上五ツノ事實ニ據リ恙虫病毒ノ家兎羂丸通過ニヨリソノ毒力ヲ增強スルハ主トシテ病毒ノ量的増加ニ歸因

スルモノニシテ病毒ノ質ニ於テハ少クトモンノ機轉ノ主役ヲ演ズル程ノ變性ヲ來スモノニアラザルコトヲ確信スルモノナリ。

第七章 恙虫病毒保存法トシテノ罌丸接種法ニ就テ

恙虫病毒保存法トシテ家兎罌丸接種法ガ優秀ナル理由ハ茲ニ反復述ブルノ必要ナカルベシ、然レドモ從來行ハレタルラッテ、モルモットヲ以テセル病毒保存法ノ缺陷ヲ索リテコレヲ家兎罌丸通過法ニヨル成績ト對比シツ、研究ヲ進メ、ヤガテ恙虫病毒ノ性狀ヲ究ムル一助ヲシムルモ又無意義ナル事ナラザルベシ。

恙虫病毒保存ノ目的ニラッテ、モルモットヲ使用スルニ當リ從來病毒材料ヲコレヲ動物ノ皮下ニ注射シ一定ノ期間ヲ以テ(二週間乃至三週間)ソノ脾臟ヲ剔出シ乳劑トナシテ次ノ動物ノ皮下ニ接種スルヲ常トセリ。而モコノ方法ニ於テハ一定ノ局所或ハ一般症狀ヲ認ムルコト困難ニシテソノ移植ノ間隔ハ只實驗的ニ定メラレタル慣習ニ據ルニ過ギズ、サレバ往々ニシテ適當ナル移植時期ヲ失スルコトアルベク、タメニ病毒ヲ消失スルコトナキヲ保セズ、コノ場合動物通過ニヨリ病毒ガソノ毒力ニ變性ヲ來セルモノナルヤ或ハ方法ノ不當ナルタメ紛失セルモノナルヤハ恙虫病毒研究上ヨツテ來ルベキ結果ニ大ナル相違ヲ來スベキハ言ヲ俟タズ。

而シテ家兎罌丸通過法ハ局所反應ヲ常ニ觀察シ得ル點ニ於テ又動物ヲ殺スコトナク簡單ニ無菌的ニ病毒ヲ取扱ヒ得ル點ニ於テ克ク從來ノ方法ノ缺陷ヲ補ヒ得ルモノナリ。

第八章 結 論

- 一、恙虫病毒ハ家兎罌丸累代移植法ニヨリ容易ニコレヲ發育増殖セシメ得ルモノナリ。
- 二、家兎罌丸通過恙虫病毒ハ家兎罌丸ニ特殊ナル病變ヲ起シ又コレヲ家兎皮肉ニ接種スル時ハ定型のナル皮膚局所反應ヲ來シ更ニ熱、体重減少、食慾不振、下痢等ノ一般症狀ヲ惹起スルニ至ルモノナリ。
- 三、家兎罌丸通過恙虫病毒ノ家兎ニ對スル反應ハ同病毒ノ猿ニ對スル病原性ト相平行シテ消長ス。
- 四、家兎ニ恙虫病毒ヲ接種スル時ハ全身感染ヲ來シソノ血液各臟器ニ病毒證明セラル、而モ同家兎ハ接種後二週間

ニシテ明カナル自働性免疫ヲ獲得ス。

五、恙虫病毒ハ家兎鞏丸通過ニヨリ本來ノ病原性竝ニ免疫元性ノ變化ヲ來サズ。

六、要之家兎ハ恙虫病毒研究上甚ダ價値アルモノナリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ石原教授ニ對シテ敬意ヲ表シ、本研究ノ遂行ニ當リ終始不斷ノ御指導御鞭撻ヲ賜ハリ且ツ御叱正ヲ加ヘラレタル恩賜緒方教授ニ對シ衷心ヨリ感謝ヲ捧グ、長友故北川承一君逝イテヨリ當ニ一星霜ナラントス、君ヲ號セシ病毒ニ就キテコノ稿ヲ草ス、余ヤ君ニ負フトコロ又大ナリ。(昭和三年十月十二日脱稿)

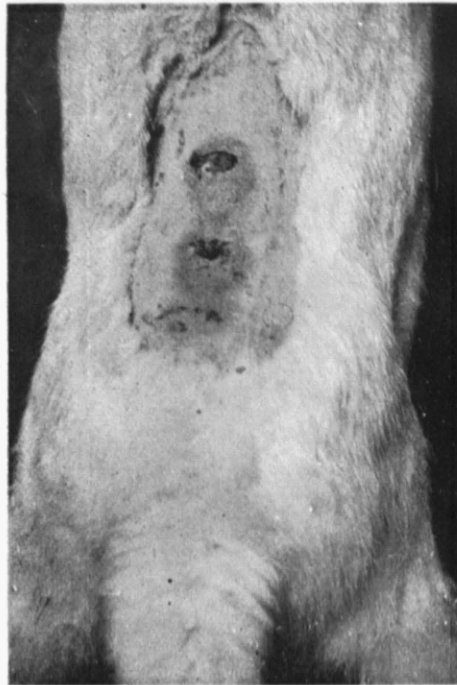
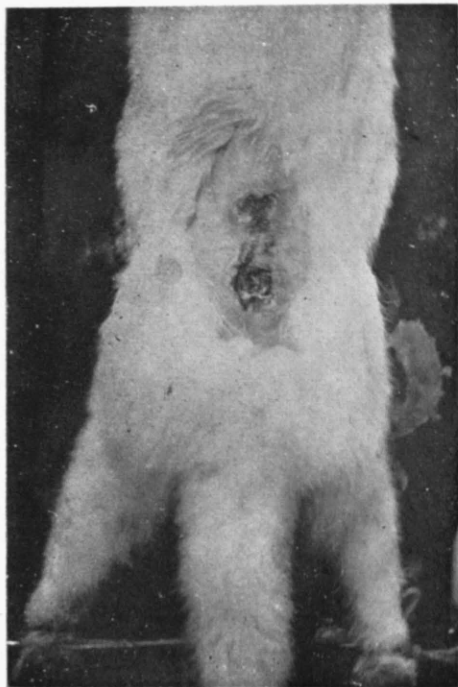
文 献

- 1) 田中敬助, 東京醫學會雜誌 第六卷 第二十三號 (日本洪水熱病原研究第一回報告) 明治廿五年. 2) 同 人, 東京醫學會雜誌 第二十二卷 第一號 (日本毛蟲病々原研究追加) 明治四十一年. 3) 同 人, 東京醫學會雜誌 第一六二〇號 (日本毛蟲病々原研究追加第二) 明治四十二年. 4) 北里紫三郎, 東京醫學會雜誌 第七卷 第二十號 (恙虫病ノ病原ニ就キテ「演說」) 明治廿六年. 5) 同 人, 東京醫學會雜誌 第九卷 第四號 (恙虫病原調查報告書) 明治廿八年. 6) M. Ogata u. K. Ishiwara, Mitteilungen aus der med. Fakultät der kaiserlich-japanischen Universität zu Tokyo VII Band P. 205. (Mitteilung über die Aetologie der Tsutsugamushi-(Kedani)-Krankheit (Überschwemmungsfeieber nach Baels)) 1907. 7) 緒方, 石原, 日本衛生學會雜誌 第四卷 第四號 (本年度ニ於ケル恙虫病ノ病原研究及セ治療成績) 明治四十一年. 8) M. Ogata u. K. Ishiwara, Mitteilungen aus der med. Fakultät der kaiserlich-japanischen Universität zu Tokyo X Band p. 155. (Dritte Mitteilung über die Tsutsugamushikrankheit) 1913. 9) 石原, 緒方 (規), 醫學新聞 第一〇八三號 (恙虫病々原体研究豫報) 大正十年. 10) 石原, 緒方 (規), 東京醫學會雜誌 No. 2581. (恙虫病々毒ノ性状ニ關スル一新知見補遺) 昭和三年. 11) 緒方, 永井, 海野, 千葉醫學會雜誌 第六卷 第一號 (恙虫病「毛蟲病」ノ稀有ナル研究室內感染例) 昭和三年. 12) 北島, 宮島, 細菌學雜誌 第一六六號 (恙虫病研究第三回報告) 明治四十二年. 13) 同 人, 細菌學雜誌 第一八二號 (恙虫病研究第四回報告) 明治四十三年. 14) 宮島幹之助, 細菌學雜誌 第二六九號 (赤虫小体ニ就テ) 大正七年. 15) 同 人, 動物ト人生參版 (恙虫ノ卷). 16) 林直助, 北越醫學會々報 第百六十八號 (恙虫病ニ就テ). 明治四十二年. 17) 同 人, 中央醫學會雜誌 第百三十號 (恙虫病病原研究追加第三) 大正五年. 18) 林, 向山, 大島, 中央醫學會雜誌 第二十六卷 第二號 (大正七年度余等恙虫病研究成績) 大正七年. 19) 林, 大島, 江口, 雜誌, 日本病理學會々誌 第十四卷 (大正十二年度恙虫病研究成績) 大正十三年. 20) 同 人, 病理學紀要 第一卷 第三號 (恙虫病ト鳥類トノ關係ニ就テ) 大正十三年. 21) 向山幸之, 中央醫學雜誌 第二十八卷 第六號 (恙虫病論知見增補) (恙虫病論知見增補第二) 大正十年. 22) 大島福造, 愛知醫學會雜誌 第三十卷 第六號 (恙虫病毒ノ強弱ニ就テ) 大正十二年. 23) 川村麟也, 恙虫病ノ研究 大正十四年. 24) 川村, 酒井, 東京醫學會雜誌 第二十九卷 第十九號 (恙虫病患者ノ血液狀態ニ白血球像變化ニ就テ) 大正四年. 25) 川村, 有馬, 服部, 日本病理學會々誌 第四卷 (恙虫病々理解剖ニ就テ) 大正四年. 26) 同 人, 北越醫學會雜誌 第廿九年 第四號 (恙虫病ノ血液變化ニ就テ) 大正三年. 27) 川村, 服部, 北越醫學會雜誌 第三十年

海 野 氏 論 文 附 圖

K. 18. 家兔皮内接種反應
北川系第十七代家兔乳劑十倍稀釋液
0.25cc. 接種第八日目、
9/V 1928.

同 上



K. 41. 家兔皮内接種反應
北川系第四十代家兔乳劑
十倍稀釋液 0.3cc. (上) 0.06cc. (下)
接種第八日目、實物大、
22/X 1928.



- 第一號 (恙虫病病原ニ關スル研究) 大正四年. 28) 川村, 服部, 大森, 山口, 鹽海時報 第一千二百十九號 (恙虫病病原研究) 大正六年. 29) 川村, 服部, 山口, 東京醫事新誌 第二二一三號 (鳥類ト赤虫トノ關係) 大正十年. 30) 長興, 宮川, 三田村, 今村, 東京醫學會雜誌 第二十九卷 第二十號 (恙虫病ニ就テ. 第一回報告) 大正四年. 31) 同 人. 日本病理學會々誌 第六卷 (恙虫病病原ニ關スル動物試驗追加) 大正五年. 32) 長興, 三田村, 田宮, 實驗醫學雜誌 第三卷 第四號 (恙虫ノ三種ニ就テ) 大正八年. 33) 長興, 宮川, 三田村, 田宮. 日本病理學會々誌 第八卷 (恙虫母虫体内ノ恙虫病病原体ノ存否及ビ性狀ニ就テ) 大正八年. 34) 同 人, 日本病理學會々誌 第九卷 (恙虫病病原体ノ生物學的性狀ニ關スル二三ノ研究) 大正八年. 35) 長興, 今村, 宮川, 田宮, 佐藤, 三田村, 日本病理學會々誌 第十三卷 (恙虫病動物試驗追加) 大正十二年. 36) 同 人, 日本病理學會々誌 第十四卷 (恙虫病病原体示説) 大正十三年. 37) 羽島靈那, 台灣醫學雜誌 第207號 (台灣ノ恙虫病ニ關スル報告第五) 大正九年. 38) 兒玉誠, 細菌學雜誌 第二六七號 (猿ニ於ケル發疹チフス恙虫病及ビ天然痘ノ自血球ノ比較研究) 大正六年. 39) Noguchi, Journal of Exper. med. Vol. XLVII, No. 2, s. 235, 1923, (Etiology of Oroya fever. XI. Comparison of Bartonella bacilliformis and Bartonella munitis. Cultivation of Bacterium munitis, n. sp. 40) Rivers and Fillett, Journal of Exper. med. Vol. XXXVIII, p. 673, 1923, (Studies on varicella.) 41) Rivers and Fillett, Journal of Exper. med. Vol. XXXIX, s. 777, 1924, (Further observations on the phenomena encountered in attempting to transmit varicella to rabbits.) 42) Rivers and Fillett, Journal of Exper. med. Vol. XXXX, s. 281, 1924, (The lesions in rabbits experimentally infected by a virus encountered in the attempted transmission of varicella.) 43) 中村, 大藤, 東京醫事新誌 第二四〇七號 (水痘ウイルスノ家兎移植ニ就テノ經驗) 大正十四年. 44) Wolbach, Studies on Rocky Mountain Spotted Fever. (The Journal of medical Research, Vol. XLII, 1919.) 45) 林, 竹内, 病理學紀要 第一卷 第二號 (ロッキン山チツク熱ノ原因の研究) 大正十三年. 46) 城井, 島谷, 笠井, 實驗醫學雜誌 第三卷 第一號 (家兎學丸通過ニヨル天然痘毒ノ牛痘化ニ就テ) 大正六年. 47) 城井, 笠井, 日本獸醫學雜誌 第六卷 第二號 (家兎學丸通過ニヨル羊痘毒ノ牛痘化ニ就テ) 昭和二年. 48) 笠井, 近藤, 禽痘毒ノ牛痘化ニ就テ (原著) 昭和二年. 49) 笠井, 人痘及ビ羊痘ノ原因學的研究並ニ羊痘豫防接種ニ關スル研究 (原著) 昭和二年.