

黴毒の再歸熱療法に於ける免疫學的研究

(原株及び再發株スピロヘータの關係に就て)

山下 朝 橘

黴毒のサルバルサン療法の補助として再歸熱スピロヘータの感染は、マラリア療法と共に重大なる役割を演ずるものなり。

抑々黴毒の發熱療法たるや、最初維納也の Wagner von Jauregg が、麻痺性痴呆が發熱のために偶然に治癒する事實より、發熱の目的にツベルクリン注射を用ひしに創まり、次で 1917 年に同氏はマラリア療法を發表したり。其後勃然として各國に多數の追試者現はれ、相當の治癒効果を認められ今日の盛況を呈するに到れり。1919 年 Plaut u. Steiner によりて、創めて再歸熱スピロヘータの人工感染による發熱療法行はれ、次で Weygandt (1921) は、ドレスデンに開かれたるドイツ精神病學會總會に於て、再歸熱療法を發表し、其後 Sagel, Kirschbaum, Mühlens, Weichbrodt, Werner, Wainstein, Anistowsky u. Wainstein 等の報告あり。殊に Wainstein, Anistowsky u. Wainstein は免疫學的觀察をも遂げたり。

發熱療法が如何なる機構によりて治癒的效果を來すやは、從來種々論議せらるるところにして、未だ解明の域に達せずと雖、恐らく高熱と相俟つて(高熱有效説)、感染微生物體に對する生體反應が副伴的にスピロヘータバリダにも波及し(免疫移動説)、以て治癒又は輕快に赴くならんとは一般に信ぜらるるところなり。されば再歸熱免疫の本態を究明することは、本病そのものにとつても寔に興味あるのみならず、延ては相似關係にありとせられる黴毒の免疫の闡明にも資するところ亦甚大なり。

演者は脊髄癆患者の發熱療法の目的に再歸熱スピロヘータの人工感染を試みるに際し、松本教授の御指導に従ひ、研究の歩を免疫學的方面に向けたり。

翻つて再歸熱の免疫に關する先人の文獻を通覽するに、古きは Metschnikoff(1887)の喰菌説、Gabritschewsky (1898) の體液説あり。其後 Levaditi u. Roché (1907), Uhlenhuth u. Haendel (1908), Manteufel (1908), Braun u. Teichman (1912), Prigge (1926) 等枚舉に遑あらず。就中原株と再發株に關する報告は豊田 (1919), Brussin u. Rogowa (1927—1928), Jakimow (1929), Wainstein (1929), Aristowsky u. Wainstein (1929), 杉本 (1935) 等あり。

豊田は再發株及び三發株は何れも免疫元株に對する特異性抗體を產生する外、原株抗體をも含有し、又三發株免疫動物に再發株の感染することを述べたり。

Brussin u. Rogowa は再發株及三發株は共に原株とリ氏反應を異にする變性株なるも、再發株

と三發株の關係は共に抗元性を等しくし、リ氏反應によりては區別する能はずとせり。

Jakimow は再發株の再發株を以てラッテに於けるリ氏反應を検査せる結果、三發株は原株及び再發株とはリ氏反應を異にする變性株なることを認め、又同時に原株に對する抗體をも證し、以て Brussin u. Rogowa の說に反對せり。

Wainstein は *Sp. Obermeieri* を人體に感染せしめ、其免疫血清を検査せるに免疫元株に對する特異性 Lysin を證明すれども、他株に對する Lysin を認めざりき。而して第2回再發株の再發株は Lysin 及び Beladungsphänomen に於て原株の有する總ての性質を保持するを以て、第2回再發の後に原株に復歸せりと述べ、人體試驗に於ては動物試驗と異なることをも附言せり。

Aristowsky u. Wainstein は古き培養基中にて自然死滅スピロヘータを人體に用ひしに、夫々免疫元株に對して特異性 Lysin を形成し、爾後の感染に對し免疫性を賦與すと述べたり。

杉本は從來感染困難とされし海猿の感染に成功し、リ氏反應を追求し、以て原株及び再發株の關係を精細に觀察せり。即ち原株及び再發株免疫海猿に三發株を重ねたるに、三發株は原株及び再發株とはリ氏反應を異にする變性株にして、其れ自身特異性免疫抗體を產生すると共に、原株に對してもリ氏反應發現物質を認めたり。尙三發株免疫血液は再發株に對してはリ氏反應を呈せずとせり。

以上の文獻は一つは動物試驗（豐田, Brussin u. Rogowa, Jakimow, 杉本）一つは人體試驗（Wainstein, Aristowsky u. Wainstein）にして、原株と再發株の關係を究明せるものなり。而して何れも再發株の再發株を三發株（第2回再發株）として行へる實驗なり。マウスに於ては數回不規則の發作を見るも、多くは第1發作の終りか又は第2發作中に斃死し、又ラッテに於ては（Jakimow, 藤垣）自然經過に於て第3發作を來すこと極めて尠く、從つて實驗動物より第2回再發株の採取甚だ困難なるものなり。又 Wainstein も *Sp. Obermeieri* を人體に感染せしむるに第2回再發を招來すること稀なりと言へり。故に先人が再發株の再發株を以て實驗に供せしも又止むを得ざりしなり。

抑々再歸熱の免疫學的本態を究明せんためには、同一原株を起源とし、同一生物體より連續誘導せられたる後續再發株に就て研究すべきが理想にして、苟しくも再歸熱の研究に携はりし者の等しく望むところなり。相異なる生物體より得たる再發株は毎常同一生物學的性質を享有せざることは、夙に Rosenthal, Kudicke u. Feldt, Janso, Brussin u. Ragowa, Jakimow, 杉本等が等しく認めしところにして、斯る不利の條件の下におかれたる再發株を以てなせる實驗により、直ちに全豹を推すは尠なからず疑念を抱かしむるものなり。何んとなれば第1回再發株と第2回再發株とは、採取時に際し接種生物體を異にせるを以てなり。

演者は滿洲型再歸熱スピロヘータを人體に感染せしむるに際し、感染量の多寡が再發回数に

關係あることを認め、同一患者より第1回再發及び第2回再發、更に進んで第3回再發をも連續的に誘導しうること成功せり。而してこの同一患者より捕捉したる3種の後續再發株こそ理想的の再發株にして、果して再發株の再發株を以てなせる先人の實驗結果と同一視すべきや否は以上の文獻にては尙早の感あり。演者は此の點を鮮明にせんがため、上記の3種の再發株を用ひて海猿を免疫し、精細にリ氏反應を追求し、以て原株及び後續再發株の關係を觀察したり、即ち4群の海猿を夫々原株及び後續再發株にて免疫し、當該免疫元株に對するリ氏反應の發現狀態、反應效價の上昇程度及び他株に對するリ氏反應の效價の上昇程度を精細に日を逐うて觀察せり。

第I群(原株免疫海猿)に於ては、免疫元株たる原株に對し、4日目よりリ氏反應發現し、逐次效價の上昇を來し、14日目に於て最高に達し、以下30日迄其價を持続せり。尙第2回及び第3回再發株に對しても、8日目よりリ氏反應微弱に發現し、多少上昇の傾向を示すものあれども、大體に於て其效價を持続せり。而して第1回再發株に對しては全經過に於て陰性に終りたり。

第II群(第1回再發株免疫海猿)に於ては、免疫元株たる第1回再發株に對し、同じく4日目よりリ氏反應發現し、14日目に於て最高に達し、30日迄其の價を持続す。又原株及び後續再發株に對しても、8日目より微弱ながらリ氏反應發現し、30日迄其效價の上昇を見ず。又各株に對するリ氏反應の程度は、原株に對するもの最も微弱にして、後續再發株に對しては強弱の差異を認めず。

第III群(第2回再發株免疫海猿)に於ては、同じく免疫元株たる第2回再發株に對し、4日目よりリ氏反應發現し、14日目に於て最高に達し、30日迄其效價を持続す。尙原株及び第3回再發株に對しても、8日目より微弱ながらリ氏反應發現し、以下30日迄其效價上昇せず。原株及び第3回再發株に對するリ氏反應の程度に強弱の差異を認めず、且第1回再發株に對しては全經過に於て陰性に終れり。

第IV群(第3回再發株免疫海猿)に於ても、同じく免疫元株たる第3回再發株に對しては、4日目よりリ氏反應發現し、14日目に於て最高に達し、30日迄其效價を持続す。尙原株及び第2回再發株に對しても、8日目より微弱にリ氏反應發現し、30日迄其效價上昇せず。又原株及び第2回再發株に對するリ氏反應の程度に強弱の差異を認めず、且第1回再發株に對しては全經過に於て陰性なりき。

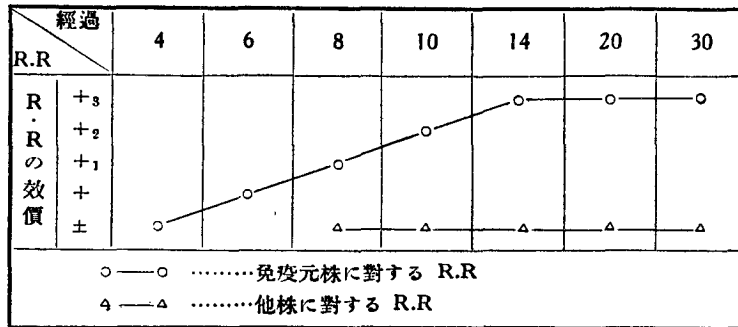
以上を一括すれば、各株スピロヘータにより免疫されたる海猿血液は、當該免疫元株に對し夫々特異性抗體產生を認め、又原株及び第2回、第3回再發株に對しても微弱ながらリ氏反應發現物質を共有することを證したり。この關係を一表に納むれば第1表及び第2表に掲げる如し。

第1表に示すが如く、原株より連續的に誘導されたる後續再發株即ち第1、第2、第3回再發株は、夫々リ氏反應を異にすると共に、免疫學的にも相異なる變性株所謂 „serumfester Stamm“

第 1 表

浮 游 液 R.R	原 株		I 再		II 再		III 再	
	R.R	日 數	R.R	日 數	R.R	日 數	R.R	日 數
免疫血液								
原 株	卅	4	—		±	8	±	8
I 再	±	8	卅	4	±	8	±	8
II 再	±	8	—		卅	4	±	8
III 再	±	8	—		±	8	卅	4

第 2 表



にして、曾て Levaditi u. Roché, Manteufel の言へる如く、原株の感染は發作毎に變性株の形成を許すこと明かなり。而してそれ等の呈するリ氏反應効價の強弱を標識として比較すれば、第 1 回再發株が原株に對し最も變性の度強きものゝ如し。

これ等第 1, 第 2, 第 3 回再發株免疫血液は、何れも當該免疫元株に對して特異性抗體を產生すると共に、原株に對しても微弱ながらリ氏反應發現物質を共有することを認めたり。再發株の抗元性問題に關する豊田, Brussin u. Rogowa, Jakimow, 杉本等の動物試験成績を閱するに、彼等は再發株免疫血液は原株に對しても亦微弱ながら反應すとなすも、Wainstein は人體に於ける實驗の結果これを否定したり。豊田は感染状態より、Brussin u. Rogowa, Jakimow, 杉本等はリ氏反應より、Wainstein は血清中の殺スピロヘータ作用即ち Lysin より論じたるものなり。蓋しリ氏反應體即ち Thrombozytoharin (Kritschewsky), 又は Lysin 等は何れもスピロヘータに對する血液の免疫性反應なりと雖ども、これ等特異性反應は相互常に一致するものなりや否やは尙研究の餘地あるものなり。兎もあれ演者は連續後續再發株の原株に對するリ氏反應の結果より推して、再發株の原株抗體產生説に賛意を表するものなり。

次に再發株相互間の關係に就ては、即ち第 1 回及び第 2 回再發株相互關係は、兩株スピロヘー

タは、各、リ氏反應を異にすると共に免疫學的にも相異なる異種株にして、第1回再發株は第2回再發株に對しても微弱ながらリ氏反應發現物質を證すれども、第2回再發株は第1回再發株に對し抗體發現物質を共有せず。曾て Brussin u. Rogowa は再發株及び三發株は抗原性を共にし、リ氏反應によりては區別する能はずとせり。然るに豊田, Jakimow, Aristowsky u. Wainstein, 杉本はリ氏反應又は Lysin により區別し得と説けり。又演者は第1回再發株と第3回再發株の關係も、第1回再發株と第2回再發株の關係と同様の關係にあることを證したり。而して第1回再發株が原株抗體產生の例に鑑みれば、第2回、第3回再發株は共に第1回再發株の後裔なるが故に、第1回再發株に對しても同じく抗體產生能力を有し、從つて當該免疫元株及び原株及び第1回再發株の三抗體を產生すべきものゝ如く思惟せらるゝも、實驗の結果は第1回再發株に對する抗體產生は認めざりき。又第2回再發株と第3回再發株相互關係は、何れも免疫元株以外に、第2回再發株は第3回再發株に對し、又第3回再發株は第2回再發株に對し、夫々微弱ながら抗體產生能力を有するを認めたり。

以上は本實驗の概要にして詳細は後日發表の豫定なり。

擧筆するに際し終始御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜はりし松本教授に深甚の謝意を表す。