

脳膿瘍の成立にアレルギーが関係するか

(京都大学医学部外科学第一講座 荒木千里教授 指導)

南海電気鉄道病院 登山 威夫

Does Allergy Play Some Role in the Development of Brain Abscess?

Nankai Electric Railway Company Hospital in Osaka and the First Surgical Division,
Kyoto University Medical School (Director: Prof. Ch. ARAKI)

by

Takeo TOYAMA.

Suggested by the fact that brain abscess usually takes place following chronic suppuration of the head, I have made the present animal experiments in order to know whether an allergic reaction may be concerned in the development of brain abscess.

In rabbits, living staphylococcus was inoculated at first, i) above the dura of the cranial vault, ii) behind an eye ball, iii) in the subcutis of the cheek and iv) into an aural vein respectively. Two weeks later the same coccus was injected directly into a cerebral hemisphere. The animals were autopsied at the time of death in the course of further two weeks and the brains were examined grossly and microscopically for the presence of abscess. In other groups of animals preliminary inoculations were done by the same routes, using a vaccine or a coctoimmunogene of the same coc us.

The results obtained are as follows:

1) The development of abscess at the site of intracerebral inoculation is nearly the same regardless whether the preliminary treatments are done by extradural, intraorbital, intrabuccal or intravenous routes or whether living or dead microorganisms are used for preliminary treatments only a coctoimmunogene being likely to favor the occurrence of later abscess. Therefore it seems improbable that chronic suppuration of the middle ear or of the nasal sinuses may result in brain abscess as an allergic reaction.

2) The death of experimental animals took place most frequently in the groups in which living microorganisms were preliminarily injected in the neighborhood of the skull and least frequently in the group in which a coctoimmunogene was used similarly. For the death functional disturbances of the brain seemed to be responsible rather than morphological changes, because the latter did not essentially differ in all groups. If allergy would play some role in the suppurative infection of the brain, the effect might manifest itself in form of functional damage.

3) It is worthy of note that the brain does not necessarily react morphologically to invading microorganisms. There seems to be two types of non-reaction; positive and negative.

緒 論

脳膿瘍は、頭部(骨、軟部)に化膿性疾患、就中慢性中耳炎があつて、それに続発するものが最も多い。而もこの頭部の化膿性疾患が、数年乃至十数年経過した後には脳膿瘍を発生するものが大部分である。従つて

かかる慢性炎症の予め存在することが、免疫学的意味(例えばアレルギー)に於て脳膿瘍成立の必要条件では無かるうかとも考えられる。私はこの観点から本実験的研究を行つたのである。

実験材料及び実験方法

(1) 実験動物：体重 2 kg 前後の健康家兎。

(2) 菌液調製法及び毒力検査：起炎菌は白色葡萄球菌を用い、之を 2.5 % 普通寒天培地に培養し、その菌聚落を採取して滅菌生理食塩水 1.0cc 中に 90.0mg 含有の菌浮游液を調製した。この菌液を三分し、60°C—90°C の温度に 30 分間加熱（この加熱によつてこの菌株は死滅しない、培養によつて更に繁殖する）。それを体重 12g 前後の 5 匹のマウスの腹腔内に注射し、24 時間内に死亡した群に於ける菌を強毒力、48 時間から 5 日以内に死亡した群に於ける菌を中毒力、6 日以上生存した群に於ける菌を弱毒力とし、専ら中毒力菌を使用した。

(3) 実験方法：下記の如く家兎頭蓋周辺の種々なる部分に上記菌液 0.5cc を第 1, 3, 6 日に 3 回注射して（感作注射）、その部に化膿嚢を作り、更にその後 13 日目に頭部を剃毛、沃度チンキで消毒してから、正中線で皮膚を切開、頭蓋骨を露出し、硬脳膜を徹に損傷せぬよう矢状縫合の左側に注射針を通ずるに足る骨小孔を作つて硬脳膜を露出し、上記菌液 0.1 cc を大脳深部 0.5cm の部に注入して後、皮膚縫合を施した。脳内注射後 12 日間生存したものは、頸動脈を切断して屠殺した。その間体温・体重をを測定、臨床所見の観察を行った。又感作前、脳内注射前、屠殺前の 3 回心臓から採血、注射菌に対する凝集反応を検した。死亡乃至屠殺したものは直ちに開頭、脳の肉眼的所見を観察した後、10% フォルマリンに固定し、脳内菌液注射部を中心として脳前額断方面に大きく輪切りとし、ツエロイジンに包埋、切片を作製、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

組織検査にあたり、膿瘍形成の程度を区別する必要を認めたので、濃密な白血球集積があり、中心部に壊死著明なものを膿瘍（又は完全膿瘍）とし、濃密な白血球浸潤あるも壊死明かならざるものを不全膿瘍とし、白血球浸潤の疎なるものを軽度浸潤と呼ぶことにした。このような変化は、1) 菌液注射部脳内に生ずることあり、又 2) 髄膜炎を起して、髄腔の一部に、又はそれより接続する脳内にかけて生ずることあり、又 3) 硬脳膜内に生ずることある。2) 3) を髄膜炎性膿瘍として総括する。髄膜炎性変化は通常脳表面のみならず、大脳横裂（Fissura transversa cerebri）にもあり、後者の変化の方がむしろ著明である。それでこの両者は区別して記載する。尚髄膜炎性変化の一つと考えられるもので、海馬回内に環状の白血球浸潤を

来することが稀でない。それを海馬部環状細胞浸潤と呼ぶことにする。

実験 I. 無感作群 (22頭) (第 1 表参照)。

菌液：1.0cc 中 90.0mg 含有。中毒力菌。

(1) 左大脳内菌液注射群 (11頭)。

実験方法：全く前処置を施さず、直ちに頭蓋骨を矢状縫合の左側で鑿除し、菌液 0.1cc を脳内に注入した。

臨床所見：注入後食欲不振・軟便・躊躇・不安・四肢麻痺・流涙等一般に軽度で、重篤な衰弱・麻痺の症状を呈したものは 2 頭に過ぎなかつた。又死亡は 3 頭で、凡て 3 日以上経過した後である。

凝集反応：屠殺 8 頭の屠殺時の凝集値は、10 倍が 4 頭、他の 4 頭は陰性である。

剖検及び顕微鏡所見：脳内細血管充血は 2 頭に認められたが、脳表面出血及び脳内出血は何れにも見出せなかつた。

注射部脳内膿瘍：5 頭即ち略々半数に認められた。その程度は、完全膿瘍は 3 頭で、中 2 頭には不全膿瘍が併存していた。不全膿瘍のみのものは 2 頭であつた。

髄膜炎性膿瘍：髄膜腔に於ける膿瘍及びこれに連続して隣接実質内に膿瘍を形成せるものを髄膜炎性膿瘍と総称することにしたが、本実験群に於ては、大多数の例に髄膜炎の組織学的所見が認められたにも拘らず、髄膜炎性膿瘍と称すべきものは 1 例もなかつた。

海馬部環状細胞浸潤：これは髄膜炎性膿瘍の一種と見做すべきものであるが、別個に取扱うことにする。これは 7 頭即ち過半数に認め、中 4 頭は齒状回部のみに浸潤を来し、他の 3 頭は側脳室側頭角部にも不全膿瘍を生じていた。（中 2 頭では両側齒状回部に軽度浸潤を伴つていた）。

髄膜炎：8 頭、即ち大部分に認められたが、凡て軽度で、8 頭全部に大脳横裂に髄膜炎性変化あり、中 4 頭は脳表面にも髄膜炎性変化を認めた。

その他の変化としては、前連合部に小なる不全膿瘍を認めたものが 1 例ある。

(2) 両側脳内注射群 (11頭) (第 1 表参照)。

実験方法：左側大脳内に菌液 0.1cc 注射後 13 日目に右側大脳内に菌液 0.1cc を注射した。

臨床所見：第 1 回左側大脳内注射後、躊躇・不安・食欲不振・軟便・呼吸困難・四肢麻痺・頭部傾揺・頭部動揺・流涙等の症状を呈したが、一般に軽度で 3～7 日で回復したものが多かつた。前記症状の高度なも

第 1 表 (第 I 群)

處置方法	菌量	動物番號	生1)存日數	腦管內充細血	出血	膿瘍形成	注射部膿瘍	腦膜炎性膿瘍	酒海馬部環狀浸3)	腦膜炎	其他の變化	值凝集反應4)	臨床所見
無感作生菌左大腦內注射	白色葡萄菌・10cc 1:90.0mg 含有・	106	12居									(1) 0 (3) 10X	後肢麻痺輕度。
		107	〃									(1) 0 (3) 0	後肢麻痺輕度。
		108	〃				Ⅲ Ⅱ		I 左	I		(1) 0 (3) 0	前後肢麻痺輕度，不活潑，食欲不振。
		109	〃				Ⅲ Ⅱ		I 左	I	左前連合部に膿瘍あり	(1) 10X (3) 0	前後肢麻痺，特に後肢甚し。下痢。
		110	3	I					I 左			(1) 0	不安，下痢，食欲不振
		111	4	I			Ⅱ		I 左	I 左		(1) 0	前後肢麻痺，特に後肢甚し。不活潑，下痢
		170	12居				Ⅲ		Ⅱ左側室 Ⅰ左 Ⅰ右	I I		(1) 0 (3) 10X	
		171	〃						Ⅱ左側室	I(左)	I	(1) 0 (3) 20X	下痢，體重減少。
		172	〃				Ⅱ		Ⅰ左 Ⅰ右 Ⅱ左側室	I I		(1) 0 (3) 10X	
		173	〃							I I		(1) 0 (3) 0	
		174	10							I I		(1) 20X	不活潑，食欲不振。
無感作第一回左大腦內生菌注射，第二回同右大腦內注射。	同上	1	12居				Ⅱ左 Ⅲ右			I	Ⅱ 第三腦室部に小膿瘍多發	(2) 80X (3) 160X	第一回注射後呼吸促進，前後肢麻痺，下痢等。第二回注射後，前記症候増強。
		2	〃									(2) 0 (3) 10X	第一回注射後前後肢麻痺。第二回注射後呼吸困難。
		3	〃		I 左					Ⅱ	I	(2) 40X (3) 20X	第一回注射後呼吸促進，前後肢麻痺，頭部傾斜，頭部左右動搖，第二回注射後略々同じ。
		4	〃				Ⅲ左 Ⅲ左			I	Ⅱ	(2) 160X (3) 160X	第一回注射後前後肢麻痺，仰天運動，第二回注射後，加之呼吸促進。
		5	10時		I 左 Ⅱ右	Ⅱ右	Ⅱ右横 Ⅱ右腦内	Ⅱ右側室 Ⅰ右		Ⅱ	Ⅲ	(2) 80X	第一回注射後呼吸促進，後肢麻痺，第二回注射後呼吸促進，痙攣。
		6	12居				Ⅲ左			Ⅱ	I	(2) 20X (3) 40X	第一回注射後呼吸促進，下痢，前後肢麻痺，第二回注射後前記症候増強。
		7	〃		Ⅱ左 Ⅱ右	I 左		Ⅱ左 Ⅰ右 Ⅰ左側室		I	I	(2) 80X (3) 80X	第一回注射後呼吸促進，前後肢麻痺，頭部傾斜，第二回注射後前記症候増強。
		8	11							I	I	(2) 0 (3) 10X	第一回注射後呼吸促進，衰弱。
		8'	(4)				ⅢⅢ左 Ⅲ左		I 左	I	I		第一回注射後前後肢麻痺，第二回注射後呼吸促進，前後肢麻痺。
		9	15時	I	I 左右		Ⅱ右腦内			Ⅲ右	Ⅲ 第三腦室部に小膿瘍多發	(2) 0	第一回注射後狂暴性，第二回注射後呼吸困難，橫臥，體温下降。
		10	1				Ⅱ左横 Ⅱ右腦内		I 左右	Ⅱ右	Ⅲ 第三腦室部に小膿瘍多發	(2) 0	第一回注射後不活潑，第二回注射後呼吸促進，痙攣。

(備考) Iは軽度、IIは中等度、IIIは強度を示す。但し膿瘍の項に於ては、Iは軽度浸潤、IIは不全膿瘍、IIIは膿

4) (1)は感作前, (2)は再注射前, (3)は屠殺前を示す.

以上によれば、無感作脳内注射群(1)に於ても膿瘍は約半数に発生し、両側脳内注射群(2)でも略同率で

處置方法	菌量	動物番號	生存日數	腦管充 細血	出血		膿瘍形成		海馬部環 狀浸潤	髓膜炎		其他の 變化	凝集 反應值	臨床所見
					腦表面	腦内	注射部 腦内膿瘍	腦膜炎 性膿瘍		表面	人腦 横裂			
左右硬膜 上一回生 菌注入	白色葡萄菌, 1.0cc 中 3.0mg 含有。	41	(17)	I	I 左右		II			I 左			(1) 10	感作注射開始後17日日 に體溫測定時麻痺を起 し死亡
		42	(20) 屠										(1) 0 (3) 0	
		43	〃	I									(1) 0 (3) 0	
		44	〃										(1) 0 (3) 0	後肢麻痺
		45	〃	I									(1) 0 (3) 0	
		46	(19)										(1) 0	感作注射開始後18日日 に呼吸促進, 頭部動搖 瞳孔散大, 痙攣, 麻痺
		47	(20) 屠							II 左右			(1) 20X (3) 10X	
		48	〃	I			III 左			I			(1) 0 (3) 40X	
		49	〃	I						III 左右 I 左右			(1) 0 (3) 10X	後肢麻痺
		50	〃	I									(1) 0 (3) 0	

左右硬膜上に生菌三回注入再注射左大脳内	11	1.5時	Ⅱ左 Ⅰ右		Ⅱ左硬内	Ⅲ	I	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進, 痙攣, チアノーゼ。
	12	(7)	Ⅲ左	Ⅲ左	Ⅰ左脳内	Ⅱ右		(1) 0	第三回感作注射後痙攣を起し死亡。
	13	1			Ⅱ中央横	I 右	Ⅲ	(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促進, 不安, 頭部傾捻, 仰天運動, 痙攣チアノーゼ。
	14	10時	Ⅱ左右	Ⅱ左	Ⅲ右硬下 Ⅲ中横 Ⅲ右脳内	Ⅱ左 Ⅱ右側室	Ⅲ	(1) 0 (2) 20X	再注射後頭部傾捻, 仰天運動, 痙攣, チアノーゼ。
	15	1	Ⅱ左		Ⅱ右横 Ⅲ中横	I 左右	Ⅲ	(1) 0 (2) 40X	再注射後呼吸促進, 不安, 痙攣, チアノーゼ。
	16	3	Ⅱ左 Ⅱ中	Ⅰ左 Ⅰ中	Ⅱ左硬内 Ⅱ中横	Ⅱ左右	Ⅲ	(1) 10X (2) 40X	再注射後呼吸促進, 不安, チアノーゼ, 横臥昏睡。
	17	4			Ⅲ左硬内 Ⅲ右硬内 Ⅲ中横	Ⅱ左右	Ⅱ	(1) 10X (2) 40X	再注射後, 呼吸促進, 前後肢痙攣, 仰天運動, 痙攣, チアノーゼ, 痙攣。
	18	12時			Ⅲ右硬下 Ⅲ中横	Ⅱ左右	Ⅱ	(1) 0 (2) 10X (3) 40X	再注射後呼吸促進, 前後肢痙攣, 不安, 仰天運動, 痙攣, チアノーゼ。
	19	2	Ⅱ	Ⅱ左	Ⅲ左	Ⅱ左右	I	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進, 仰天運動, チアノーゼ, 衰弱, 昏睡。
	20	2時			Ⅲ左硬内 Ⅲ右硬内 (3ヶ)	Ⅱ左右	Ⅲ	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進, 痙攣, チアノーゼ。衰弱
左右硬膜上に生菌三回注入再注射左大脳内(菌量少量)	31	5時	Ⅲ左	I左	I	I 左右	I	(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促進, 不安, 痙攣, 痙攣, チアノーゼ。
	32	12時			I	I 左右	I	(1) 0 (2) 10X (3) 40X	再注射後呼吸促進, 前後肢痙攣廻旋運動, 痙攣, 尿失禁, チアノーゼ。
	33	2.5	I	Ⅲ左	Ⅱ左右横	I 左右	I	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進, 不安, 仰天運動, 痙攣, 痙攣, チアノーゼ, 昏睡。
	34	12時			Ⅲ		I	(1) 0 (2) 40X (3) 20X	再注射後呼吸促進, 前後肢痙攣。
	35	1.5	Ⅱ	Ⅲ左	Ⅱ左右 Ⅱ中横	I	Ⅱ	(1) 10X (2) 0	再注射後呼吸促進, 仰天運動, チアノーゼ, 衰弱, 昏睡。
	36	10時	I			I	Ⅱ	(1) 20X (2) 10X	再注射後呼吸促進, 不安。
	37	10時				I 左右	Ⅲ	(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促進, 不安。
	38	10時	I	Ⅲ左	I		I	(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促進, 不活動。
	39	10時	Ⅱ	Ⅱ左	I左	I	I	(1) 10X (2) 0	再注射後呼吸促進, 不安不活動。
	40	2	I	I左	I多發	Ⅱ中横	I左右 I左右側室	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進, 不安, 頭部傾捻, 痙攣, 瞳孔散大。

あるが、その際初回注射部に第2回注射部よりも膿瘍が多少発生し易いのではないかと考えられた。

髄膜炎は本実験の前群よりも第二群に於て強度である。且つ臨床症状から見ると、第二群の方に注射の影響

響がより強度に且つより速かに現れた。

実験Ⅱ. 頭蓋周辺生菌感作群 (50頭)

(第2表参照)。

(1) 硬腦膜上菌液注入のみにて腦内再注射を行わ
ざる群 (10頭)

菌液: 1.0cc 中 90.0mg 含有のものを 1.0cc 中 3.0mg
に稀釈。中毒力弱。

家兎頭部正中線で皮切を加え、両側耳根部に近く頭
蓋を穿孔して硬腦膜を露出した後皮膚縫合を行い、後
3日目に1回硬腦膜上に上記菌液 0.5cc を注入した。

臨床所見: 症候は生菌注入後16日から20日を経過し
てから現れ、運動不活潑・不安・食欲不振・呼吸促迫
・下痢・後肢麻痺を示したものの5頭、同様の所見に加
えて頭部動揺・痙攣・瞳孔散大・麻痺の重篤な症状を
呈したものが1頭で、残余の4頭は何等異状を示さな

第2表 (第Ⅱ群) (ツバキ)

處置方法	菌 量	動物 番 號	生 存 日 數	腦管 充 血	出 血		膿瘍形成		海馬部環 狀浸潤	腦膜炎		其他の 變化	凝 集 反應値	臨 床 所 見
					腦 表面	腦 内	注射部 膿瘍	腦膜炎 性膿瘍		表面	大 腦 横 裂			
左眼窩内 三回生菌 注射, 再 注射生菌 左大腦内	白色葡萄 菌, 菌液 1.0cc 中 90.0mg 含有	121	12層	I		I左	I		I 左右	I	I		(1) 0 (2) 0 (3) 10X	再注射後呼吸促迫, 不安, 下半身麻痺, 尿尿失禁, 衰弱。
		122	3	II	II左		II		I左 I右 II左側室	I	I		(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促迫, 不安, 仰天運動, 尿失禁麻痺。
		123	12時	I		I左	II		I左 I右 II左側室		II左 I右		(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促迫, 不安, 食欲不振。
		124	1.5				I		I 左右		II		(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促迫, 不安, 頭部動揺, 痙攣。
		125	12層				II						(1) 0 (2) 0 (3) 0	再注射後呼吸促迫, 不安, 後肢麻痺。
		126	3	I	I右				I 左右	I	I		(1) 0	再注射前下痢, 後肢麻痺, 再注射後呼吸促迫著明, 不安, 衰弱, 麻痺。
		127	5	I					I 左右 II 左右	I	I		(1) 0 (2) 10X	再注射前後肢麻痺, 再注射後呼吸促迫, 不安横臥, 尿尿失禁。
		128	5	II			II			I左			(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促迫, 尿尿失禁, 横臥。
		129	(4)	I									(1) 0 (2) 0	感作注射開始4日目下痢衰弱死亡。
		130	7	III							I 左右横裂 内出血		(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促迫, 尿尿失禁, 下半身麻痺。
左頸部三 回生菌注 射, 再注射生 菌左大腦 内	同上	131	3			II	II			II左 I右	I		(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促迫, 不安, 食欲不振。
		132	(18)	I	I左右								(1) 0	再注射直前採血死亡。
		133	(19)	II	I右								(1) 0	感作注射後下痢, 體重減少, 伏臥, 衰弱死亡。
		134	(17)	I									(1) 10X	感作注射後下痢後肢麻痺衰弱死亡。
		135	2			I	II		I左 I右 I左側室	I	I		(1) 0 (2) 40X	再注射後呼吸促迫, 不安, 尿尿失禁, 横臥。
		136	7	III			I				I		(1) 0 (2) 10X	再注射後呼吸促迫, 不安, 衰弱, 昏睡。
		137	1	II					I 左右	I	I		(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促迫, 不安。
		138	5	I			III		I 左		I		(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促迫, 横臥, 麻痺。
		139	(5)	III									(1) 0	
		140	12層						I 左右	II	II		(1) 0 (2) 0 (3) 20X	再注射後不安, 後肢麻痺, 伏臥。

かつた。10頭中20日目屠殺前に2頭死亡した。症候発現までに長日時を要し、且つその軽度であつたのは、使用菌が少量であつたのに加えて、硬膜外注入のみにて、脳内再注射を行わなかつた為と思われる。

凝集反応：凝集値は、菌液注入前は10倍、20倍が各1頭、屠殺時は10倍2頭、40倍1頭で、菌液注入の前夜でさしたる変化を認めない。

剖検及び顕微鏡所見：10頭中2頭には骨穿孔部に貧血性浮腫状の肉芽を認め、周囲の骨膜は消失し、骨面が粗結となつていた。他の2頭には更に肉芽内にバター状の膿塊が存在していた。

脳内細血管充血は6頭に軽度に認められたが、脳表面出血は1頭で、両側に軽度に認められた。脳内出血は全く見られなかつた。

硬膜外注入部の下に於ける脳膿瘍：2頭に於て左側にのみ生じ、不全膿瘍、完全膿瘍の程度のものが各1頭であつた。

髄膜炎性膿瘍及び海馬部環状細胞浸潤は1頭にも認められなかつた。

髄膜炎は脳表面にのみあつて、大脳横裂には認められない。かゝる髄膜炎を起したのは4頭で、軽度2、中等度、高度各1である。

要するに脳膿瘍の発生も少いし、髄膜炎、その他の所見も一般に極めて軽度である。

(2) 兩側硬膜上感作後脳内接種群 (10頭)

菌液：再注射使用菌液は1.0cc中90.0mg含有、中毒力。感作時使用菌液は上記のものを1.0cc中3.0mg含有に稀釈。

正中線の兩側耳根部に近く0.2cm直径大に頭蓋を穿孔して硬脳膜を露出し、皮膚縫合を行い、後3回、1回につき菌液0.5ccを硬脳膜上に注入、更に12日目に矢状縫合の左側に新に頭蓋に穿孔して脳内に菌液を注入した。

臨床所見：硬膜上感作注射施行中既に下痢・食欲不振・流涎・感作部腫脹・排膿等を呈したものが大部分で、チアノーゼ・痙攣・尿尿失禁等重篤な所見を呈したのが2頭あり、但し死亡は1頭に過ぎなかつた。然るに脳内再注射を行うや、直ちに著明な呼吸促迫・不安・運動不活潑・食欲不振・前後肢麻痺・頭部傾捻・仰天運動・眼震・チアノーゼ・痙攣・尿尿失禁・麻痺・虚脱等の重篤な症候を呈し、実に9頭中5頭は24時間内に死亡し、再注射後12日まで生存したのは僅か1頭に過ぎなかつた。

凝集反応：凝集値は、感作前2頭が10倍を示したのみ、再注射前には10倍1頭、20倍4頭、40倍3頭で、生存1頭の屠殺前値は40倍であつた。

剖検並びに顕微鏡所見：感作注射部は、一般にバター状の膿塊と不良肉芽で充たされ、骨は骨膜消失粗結となり、膿塊を認めないのは1頭のみであつた。

脳内細血管充血は中等度充血が1頭に認められたのみ。脳表面出血は左側にあつたもの5頭、中1頭は極めて高度で、他は中等度であつた。右側表面出血は2頭で、軽度であつた。脳内出血も左側3頭で、高度1頭、中等度2頭、右側には軽度のものが4頭に認められた。

注射部脳内膿瘍：2頭に発生し、不全膿瘍、完全膿瘍各1頭であつた。再注射時の症候強度なるに拘らず、膿瘍の発生は少い。

髄膜炎性膿瘍：硬脳膜内膿瘍が4頭に認められ、左側硬脳膜内不全膿瘍2頭、完全膿瘍2頭で、同じく右側にも不全膿瘍を生じたもの2頭あり、左側の膿瘍例に併存していた。又右側硬膜下に膿瘍を生じているのが2頭あつた。大脳横裂に不全膿瘍を生じたもの6頭、その発生部位は正中線に近い部であり、中2頭には両側に不全膿瘍を併発していた。髄膜腔より脳内にわたる膿瘍としては、左側に軽度浸潤1頭、右側に不全膿瘍1頭を認めた。

海馬部環状細胞浸潤：左側に之を認めたもの7頭、中軽度1、中等度6頭、右側に認めたもの8頭、中軽度3、中等度5であつた。而して8頭中1頭は、齒状回部のみでなく、左側側脳室部に中等度浸潤を発生したものである。

その他の変化としては、1頭に視神経索部に小なる膿瘍を認めたものがある。

大脳横裂の正中部に近く発生した髄膜炎性不全膿瘍6頭を注射部脳内膿瘍と考え、之を注射部脳内膿瘍に加算すれば、計8頭となり、注射部脳内膿瘍が比較的多数に発生したことになる。

髄膜炎：全頭の脳表面及び大脳横裂に認められ、表面では強度6頭、中等度3頭、軽度1頭、横裂では強度5頭、中等度1頭、軽度3頭であつて、髄膜炎変化は一般に強い。

(3) 同前。但し脳内注射菌量を前群の $\frac{1}{10}$ としたもの (10頭)。

本実験に於ては、前実験に於ける死亡率の意外に高かつたのに鑑み、脳内注射時の菌液を下記の如く $\frac{1}{10}$ 量

とした外、実験方法は前実験と全く同様で、脳内再注射は左側である。

再注射時の菌液は1.0cc中90.0mg含有、中毒力のものを1.0cc中30.0mg含有に稀釈した。

臨末所見：感作後は、食欲不振・運動不活潑・後肢麻痺等何れも軽度の症状を来したものが3頭あつた。再注射後は直ちに高度の呼吸促進・躊躇・不安・食欲不振・前後肢麻痺・流涙・廻旋運動・仰天運動・チアノーゼ・瞳孔散大・横臥・痙攣・麻痺・尿尿失禁・昏睡等の著明な症状を呈し、死亡8頭の多きに上り、中24時間内死亡は5頭であつた。上記の通り、脳内注射時菌量を前実験の1/2量としたにも拘らず、尙死亡率は極めて高かつた。

凝集反応：凝集値は、感作前10倍2頭、20倍1頭、他は陰性であり、再注射前は10倍5頭、20倍2頭、40倍1頭、他は陰性、生存2頭の屠殺直前は20倍、40倍、各1頭であつた。

剖検並びに顕微鏡所見：両側硬膜上感作注射部は、不良肉芽、膿塊で充たされ、骨は骨膜消失し粗糙となつている。

脳内細血管充血：6頭に認められ、中2頭は中等度、4頭は軽度である。脳表面出血は、高度4頭、中等度1頭であり、脳内出血は、左側では軽度3頭、中等度1頭、計4頭、右側では中等度1頭のみである。以上の如く一般に並行障害が強度である。

注射部脳内膿瘍：7頭に認められ、中1頭（生存）のみに完全膿瘍を生じ、他の6頭は軽度浸潤の程度であつた。

髄膜炎性膿瘍：大脳横裂に発生したものが3頭で、正中線寄りの部に2頭、左右両側寄りに発生したものは2頭で、中1頭は中央寄りに発生したものに併発し、凡て不全膿瘍である。大脳横裂中央部に発生した2頭を注射部脳内膿瘍とすれば、注射部脳内膿瘍の発生率は可なり大である。

海馬部環状細胞浸潤：5頭に認められ、中4頭は両側齒状回部のみにあつて程度も軽度である。他の1頭は、両側齒状回部に軽度浸潤を認める外、両側々脳室側頭角部にも軽度浸潤を認めた。

その他の変化としては、脳幹部に多発性小膿瘍を発生したもの3頭を認めた。

髄膜炎：脳表面、横裂共に殆ど全頭に髄膜炎性変化を認めた。即ち前者の変化は高度、中等度各1頭で、他の8頭は軽度、後者では中等度4頭、軽度5頭であ

つた。この変化も他の実験群に比し、一般に強度且つ多数の例に見られている。

(4) 眼窩内菌感作群 (10頭)

菌液；1.0cc中90.0mg含有、中毒力菌。

左眼窩内に菌液0.5cc宛3回注射、最終注射後13日目に左大脳内に同菌液0.1ccを注入した。

臨床所見：再注射前には、左眼瞼腫脹・流涙・排膿・閉眼・眼球変色・運動不活潑・前後肢軽度麻痺・軟便等の所見を呈したが、死亡は1頭に過ぎなかつた。然し再注射後は、直ちに呼吸促進・躊躇・食欲不振・不安・前後肢麻痺・痙攣・麻痺・尿尿失禁等の著明な所見を呈し、24時間内死亡は1頭であるが、結局死亡数は9頭中7頭の多きに達し、生存せるは2頭のみである。

凝集反応：凝集値は、感作前は凡て陰性、再注射前は9頭中3頭が10倍で他は陰性、生存2頭の屠殺前値は、1頭が40倍、他は陰性である。

剖検並びに顕微鏡所見：左眼窩内には、全頭にバター状黄白色の膿塊が認められた。

脳内細血管充血は、高度1頭、中等度2頭、軽度5頭の8頭で、その発生率が高い。

脳表面出血は2頭に認められ、これは左側に中等度1頭、右側に軽度1頭である。脳内出血は左側に軽度出血2頭を認めた。

注射部脳内膿瘍は6頭に生じ、完全膿瘍を作つたものは無いが、不全膿瘍4頭、軽度浸潤2頭、即ち9頭中6頭で、比較的多数である。

髄膜炎性膿瘍を生じたものは1頭もない。

海馬部環状細胞浸潤は6頭に之を認め、凡て左右両側、齒状回部に浸潤を認め、その中左側々脳室側頭角部に生じたもの2頭（軽度1頭、中等度1頭）、齒状回部のものは、左側は凡て軽度、右側に中等度1頭を認めた外凡て軽度であつた。

髄膜炎は8頭に認められ、脳表面髄膜炎6頭、凡て軽度、横裂髄膜炎は7頭、中5頭は軽度、2頭は中等度である。

(5) 頬部皮下生菌感作群 (10頭)

菌液；1.0cc中90.0mg含有、中毒力菌。

左頬部皮下に0.5cc宛3回注射、最終注射後13日目に左大脳内に同生菌0.1ccを注射した。

臨床所見：初回注射後、左頬注射部が一般に腫脹、次いで膿瘍形成・自壊排膿・流涙・下痢・運動不活潑・前後肢軽度麻痺・食欲減退等の所見を呈し、前処置

中4頭死亡した。再注射後は直ちに高度の呼吸困難・蹙蹙・不安・食欲不振・麻痺・尿尿失禁・昏睡等の激烈な症状を来し、6頭中5頭が死亡した。即ち前処置中の症候も稍々強くなり、再注射後の症状の現れ方は特に急速且つ激烈で、前処置、再処置共に死亡率が高い。

凝集反応：凝集値は感作前2頭が10倍、他は陰性。再注射前は10倍が2頭、40倍が1頭。屠殺1頭の最終値は20倍。

剖検並びに顕微鏡所見：左頬部は大部分不良肉芽及びバター状膿塊で充たされ、自壊排膿せる3頭に於ては、不良肉芽のみが認められた。

脳表面出血並びに脳内出血は、共に3頭の左側に見られたが、軽度であつた。

第3表 (第Ⅲ群)

処置方法	菌量	動物番 号	生 存 日 数	脳管 内 充 血	出 血		膿瘍形成		海馬部環 状浸潤	髄膜炎		他の 變 化	凝 集 反應値	臨 床 所 見
					脳 表 面	脳 内	注射部 膿瘍	髄膜炎 性膿瘍		表 面	大 腦 横裂			
左眼窩内 ワクチン 三回注射 再注射生 菌左大脳 内。	白色葡萄球菌。10cc中900mg含有ワクチン、 上記菌液より製造。	148	12居		Ⅲ左			右 2個内	Ⅱ左 Ⅰ右 Ⅰ左側室	Ⅰ	Ⅰ		(1) 10X (3) 20X	感作注射後後肢麻痺、 食欲不振、體重減少。 再注射後不安、不活潑
		149	同	Ⅰ			Ⅱ	Ⅰ左硬 右下		Ⅰ左			(1) 0 (2) 40X (3) 0	感作注射後眼球渾濁、 再注射後不安、不活潑 食欲不振。
		150	同				Ⅰ	Ⅰ左硬 下		Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 80X (3) 20X	再注射後前肢麻痺、食 欲不振、體重減少。
		151	同				Ⅰ	Ⅰ左硬 下		Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 20X (3) 20X	再注射後不安、食欲不 振、後肢麻痺、體重減 少。
		152	2		Ⅱ左		Ⅰ多 發		Ⅰ左 Ⅰ右 Ⅱ左側室	Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 0	再注射後不活潑、前後 肢麻痺、頭部傾捻、橫 臥。
		153	12居				Ⅰ				Ⅰ		(1) 0 (2) 160X (3) 0	再注射後不安、不活潑 前後肢後痺、頭部傾捻、 痙攣、橫臥、麻痺。
		154	同				Ⅱ		Ⅰ左 Ⅰ右 Ⅰ左側室	Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 20X (3) 10X	再注射後前後肢麻痺、 頭部傾捻、體重減少。
左頬部三 回ワクチ ン注射。 再注射生 菌左大脳 内。	Ⅲ Ⅱ	141	9	Ⅲ			Ⅱ		Ⅰ左 Ⅰ右		Ⅰ		(1) 0 (2) 80X (3) 0	再注射後不安、前後肢 麻痺、痙攣、尿尿失禁、 麻痺。
		142	12居							Ⅰ	Ⅰ		(1) 10X (2) 10X (3) 10X	再注射後不安、前後肢 麻痺、體重減少。
		143	同				Ⅱ						(1) 0 (2) 20X (3) 0	再注射後不安、前後肢 麻痺、下痢、體重減少
		144	6	Ⅰ					Ⅱ左 Ⅲ左側室	Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 20X (3) 0	再注射後不安、前後肢 麻痺、尿尿失禁、麻痺
		145	12居	Ⅰ			Ⅰ			Ⅰ	Ⅰ		(2) 20X (3) 20X	再注射後呼吸促迫、不 安、不活潑、後肢麻痺
		146	12居	Ⅱ	Ⅰ左		Ⅲ		Ⅰ左 Ⅰ右 Ⅲ左側室	Ⅰ	Ⅰ		(1) 0 (2) 80X (3) 0	再注射後不安、後肢麻 痺、尿失禁。
		147	同	Ⅰ				Ⅰ左硬下	Ⅰ左 Ⅰ右		Ⅲ左 Ⅲ右		(1) 10X (2) 40X	再注射後後肢麻痺、皮 毛粗毛。

注射部脳内膿瘍：完全膿瘍1頭、不全膿瘍2頭（中1頭は多発性）、軽度浸潤1頭計4頭である。

髄膜炎性膿瘍を認めたものは1頭もない。

海馬部環状細胞浸潤は4頭に見られ、左齒状回部のもの4頭（中3頭は右側にも併存）で何れも軽度であつた。左側々脳室側頭角に軽度浸潤を来したものが1頭ある。

髄膜炎は、脳表面のもの5頭で、中中程度2頭、軽度3頭。横裂髄膜炎は6頭で、中等度1頭、軽度5頭である。

実験Ⅲ. ワクチン感作群 (14頭) (第3表参照)

(1) 眼窩内ワクチン感作群 (7頭)

菌液; 1.0cc 中 90.0mg 含有, 中毒力。

ワクチン; 上記菌液を 56°C 30 分間加熱, 0.5% の割合に石炭酸を加う。

家兎左眼窩内にワクチン 0.5cc 宛 3 回注射, 後 13 日目に左大脳内に菌液 0.1cc を注入した。

臨床所見: 再注射前には, 流涙・膿漏・閉眼・眼球濁濁・眼瞼腐爛等の症候を大部分に認めたが, 極めて少数に軽度の前後肢麻痺・軟便を来し, 全般に症候輕微で, 死亡は無い。再注射後は速かに食欲不振・下痢・不安・躊躇・前後肢麻痺・頭部傾捻・痙攣・麻痺等の比較的著明な所見を呈したが, 生菌感作群に比すれば, その症候は軽度なものが多し。但し症候発現時間は同様に速かである。死亡数は少く, 再注射後の死亡数は 2 頭, 24 時間内死亡は 1 頭に過ぎない。

凝集反応: 凝集値は感作前 10 倍が 1 頭のみで, 他は陰性。再注射前には 1 頭 20 倍, 2 頭 40 倍, 80 倍 160 倍各 1 頭。屠殺直前には 10 倍 1 頭, 20 倍 3 頭で, 他は陰性であつた。

剖検並びに顕微鏡所見: 左側眼窩内に少量の不良肉芽を認めたもの 9 頭, 膿を認めたもの 1 頭で, 之を培養したが菌を証明しなかつた。

脳内細血管充血は, 1 頭に軽度なものを認めただけである。脳表面出血は強度及び軽度各 1 頭, 脳内出血は 1 頭も無い。

注射部脳内膿瘍: 6 頭に認められ, 不全膿瘍 2 頭, 軽度浸潤 4 頭, 中 1 頭は多発性である。軽度のものが多し, 発生率は比較的高い。

髄膜炎性膿瘍: 硬膜下に軽度の膿瘍様細胞浸潤あるもの左側 3 頭, 中 1 頭では右側にも同様のものがある。髄膜に隣接して脳内膿瘍を作つたものは右側 1 頭で, これは軽度であるが多発性である。

海馬部環状細胞浸潤: 3 頭の両側に見られ, 左側では齒状回部・側脳室側頭角に亘つて居り, 右側では齒状回部にのみ認められた。而して中 2 頭では左側々側室側頭角部の浸潤が中等度であつたが, 他は軽度である。

髄膜炎: 脳表面, 横裂共髄膜炎性変化を殆ど全頭に認めたが, 凡て軽度である。即ち生菌感作群に比してその程度は軽い。

(2) 左頬部皮下ワクチン感作群 (7 頭)

菌液; 1.0cc 中 90.0mg 含有, 中毒力。

ワクチン; 上記菌液を 56°C 30 分間加熱, 0.5% の割合に石炭酸を加う。

左頬部皮下にワクチン 0.5cc 宛 3 回注射, 後 13 日目に左大脳内に菌液 0.1cc を注射した。

臨床所見: 初回注射後, 左頬感作部に腫脹・膿瘍形成・自膿排膿の所見を呈した外, 軟便を見たが, 死亡は無い。再注射後は, 躊躇・食欲減退・不安・前後肢麻痺・下痢・体重減少・頭部傾捻・感作注射部の壊死・痙攣・尿尿失禁等の比較的著明な症状を呈したが, 24 時間内に死亡したものは無く, 爾後死亡したもの 2 頭である。即ち再注射後の症状は速かに発現するが, 生菌感作群に比して軽度である。死亡率も低い。

凝集反応: 凝集値は感作前 10 倍のもの 2 頭で, 他は陰性。再注射前には 10 倍 1 頭, 20 倍 3 頭, 40 倍 80 倍各 1 頭。屠殺前には 8 頭中 10 倍, 20 倍各 1 頭である。

剖検並びに顕微鏡所見: 左頬感作部に, 全頭に少量の不良肉芽或は壊死組織を認めた。

脳内細血管充血は 5 頭に認められ, 高度, 中等度各 1 頭, 軽度 3 頭である。

脳表面出血は左側に軽度出血あるもの 1 頭, 脳内出血は全く見られない。

注射部脳内膿瘍: 7 頭中 4 頭に認められ, 完全膿瘍 1 頭, 不全膿瘍 2 頭, 軽度浸潤 1 頭で, 略々半数に認められる。

髄膜炎性膿瘍: 硬膜下左側に軽度浸潤あるもの 1 頭で, 他に髄膜炎性膿瘍は無い。

海馬部環状細胞浸潤: 4 頭に見られ, 中 3 頭は両側の齒状回部に軽度浸潤, 且つその 1 頭には左側脳室側頭角部に膿瘍の形成を見る。他の 1 頭には, 左齒状回部に不全膿瘍, 左側脳室側頭角に完全膿瘍を生じて居り, その発生率は大である。

髄膜炎: 6 頭, 即ち大多数に之を認め, 中 1 頭は横裂部に強度の浸潤を来しているが, 他は軽度であつた。即ち生菌感作群に比して全般に軽度である。

実験Ⅳ. 静脈内菌液注入感作群 (10 頭)

(第 4 表参照)

脳内注射菌液は, 1.0cc 中 90.0mg 含有, 中毒力。静脈内感作注射菌液は, 前記菌液を 1.0cc 中 3.0mg 含有に稀釈。

左耳静脈内に菌液 0.5cc を 3 回注射し, 後 13 日目に左大脳内に菌液 0.1cc を注入した。

臨床所見: 感作注射後は, 運動不活潑・食欲不振・軟便等の極めて軽度の所見を呈したもの 3 頭を出したのみ。再注射後には, 直ちに呼吸促迫・躊躇・不安・

第4表 (第IV群)

處置方法	菌量	動物番號	生存日數	腦管内細血管充血	出血		膿瘍形成		海馬部環狀浸潤	髓膜炎		其他の變化	凝集反應値	臨床所見
					腦表面	腦内	注射部膿内膿瘍	髓膜炎性膿瘍		表面	大脳横裂			
左耳靜脈より生菌三回注射再注射生菌人腦内	白色葡萄球菌・1.0cc中900mg含有。感作時使用せるは1.0cc中3.0mg含有。	21	12居				I		II 左右	II	III		(1) 0 (2) 20X (3) 40X	再注射後呼吸促進，不安，前後肢麻痺，頭部傾捻，迴轉運動，痙攣チアノーゼ。仰臥。
		22	12居					II 左横			I	I	(1) 0 (2) 0 (3) 10X	再注射後呼吸促進，前後肢麻痺，チアノーゼ眼周圍充血，伏臥，尿尿失禁，下半身麻痺。
		23	12居	I			III		I 左右	II	II 左		(1) 0 (2) 10X (3) 0	再注射後呼吸促進，不安，前後肢麻痺，瞳孔散大，横臥，チアノーゼ，麻痺。
		24	10		I 右	I 左	II 4個		II 右	I	II 左		(1) 0 (2) 40X	再注射後呼吸促進，不安，前後肢麻痺，頭部傾捻，チアノーゼ，尿尿失禁，下半身麻痺。
		25	5				I		II 左右	II	II		(1) 0 (2) 20X (3) 20X	再注射後呼吸促進，不安，チアノーゼ，下半身麻痺。
		26	12居			I 左	II	I 左硬下		I	I		(1) 0 (2) 0 (3) 0	再注射後呼吸促進，不安，前後肢麻痺，チアノーゼ，下半身麻痺。
		27	3							I 左	I 左		(1) 20X (2) 40X	再注射後呼吸促進，不安，後肢麻痺，仰天運動，頭部傾捻，チアノーゼ，下半身麻痺。
		28	1			I 左	III			II 左	II 左	腦幹部にII膿瘍散在性に認む。	(1) 0 (2) 0	再注射後呼吸促進，不安，瞳孔散大，チアノーゼ，痙攣，仰臥位轉々反側。
		29	6	I		I	II		I 左右			腦幹部にII膿瘍を認む。	(1) 0 (2) 20X	再注射後呼吸促進，不活潑，不安，唾液過多チアノーゼ，痙攣，横臥。
		30	12居						II 右	I	I		(1) 20X (2) 20X (3) 10X	再注射後呼吸促進，前後肢麻痺，頭部傾捻，眼震，迴轉運動，チアノーゼ，瞳孔散大，痙攣，虚脱。

食欲不振・体重減少・前後肢麻痺・頭部傾捻・瞳孔散大・流涙・眼周圍充血・右回転運動・仰臥・チアノーゼ・痙攣・尿尿失禁・麻痺等の激しい症状を現した。而も24時間内死亡は僅かに1頭で、その後の死亡は4頭である。即ち再注射後の所見は頭蓋周辺感作群と同様に迅速且つ激烈であるが、その死亡数は比較的少なかった。

凝集反応：凝集値は、感作前20倍2頭で、他は凡て陰性。再注射前は、10倍1頭、20倍4頭、40倍2頭、他の3頭は陰性。屠殺直前には、生存5頭中10倍、20倍、各2頭、40倍1頭である。

剖検並びに顕微鏡所見：腦内細血管充血は、軽度のものが1頭、腦表面出血も軽度のもの1頭で、腦内出血は再注射部に軽度のものが4頭に見られた。

注射部脳内膿瘍：軽度浸潤2頭、不全膿瘍3頭（中1頭は4個併発）、完全膿瘍は2頭に認められ、比較的多数に発生した。

髄膜炎性膿瘍：硬膜下に軽度浸潤1頭、大脳横裂に不全膿瘍1頭。その他には膿瘍を認めたものは無い。

海馬部環狀細胞浸潤は6頭にあり、凡て齒状回部で、左側には不全膿瘍、軽度各2頭、右側には軽度2頭、不全膿瘍4頭である。

その他の変化としては、3頭に於て腦幹部小膿瘍（中2頭は単発性、他の1頭は多発性）の発生を見た。

髄膜炎は10頭中9頭に見られ、その程度は約半数が中等度で、腦表面では軽度5頭、中等度4頭、横裂では強度1頭、中等度4頭、軽度4頭で、再注射前の1頭に於てのみ髄膜炎性変化を認めなかつた。要之、前

実験ワクチン例に比して髄膜炎性変化強度である。

実験Ⅴ. 眼窩内コクチゲン感作群 (17頭)

(第5表参照)

菌液: 1.0cc 中 90.0mg 含, 中毒力。

コクチゲン; 1.0cc 中 90.0mg 含有の菌液 (中毒力) を 100cc 20分間煮沸した後, 3000 廻転30分間遠心沈

澱し, その上清を使用した。(培養試験を行い, 菌聚落の発生せざるを確めて後使用)。

左眼窩内にコクチゲン0.5ccを3回注入し, 後12日目に大脳内に菌液0.1ccを注入した。

臨床所見: 感作注射後, 12頭, 即ち大多数に左眼腫脹乃至発赤腫脹・流涙の局所症状を認めたが, 凡て軽度であつた。脳内注射後は, 直ちに呼吸促進・食欲不

第5表 (第Ⅴ群)

處置方法	菌量	動物番號	生存日數	腦脊内充細血	出血		膿瘍形成		海馬部環狀浸潤	髄膜炎		其他の變化	凝集反應値	臨床所見
					腦表面	腦内	注射部腦内膿瘍	髄膜炎性膿瘍		表面	大脳横裂			
左眼窩内コクチゲン三回注射。 再注射生菌左大脳内。	白色葡萄球菌・コクチゲン・1.0cc 中 90.0mg 含有菌液より製す。菌液1.0cc中90.0mg含有。	91	12層				Ⅲ		I左 Ⅲ左側室	I左	I左		(1) 0 (2) 20X (3) 0	再注射後下痢, 眼球突出, 不活潑。
		92	同				Ⅱ		I左 I右 Ⅱ左側室	I左 I右	Ⅱ左右		(1) 10X (2) 0 (3) 0	再注射後呼吸促進, 下痢著明, 後肢麻痺。
		93	同				Ⅱ	Ⅱ左横			I左 I右		(1) 0 (2) 20X (3) 10X	再注射後下痢, 前後肢麻痺, 不安, 體重減少
		94	同	Ⅱ			Ⅱ				I左		(1) 20X (2) 0 (3) 0	再注射後不活潑, 下痢, 後肢麻痺, 食欲減退。
		95	同				Ⅱ Ⅲ	I左横	I左		I左		(1) 0 (2) 0 (3) 0	再注射後下痢, 前後肢麻痺。
		96	同				I		I左		I左 I右		(2) 20X (3) 0	再注射後呼吸促進, 前後肢特に後肢麻痺, 下痢。
		97	同				Ⅱ	I左硬下			I左 I右		(1) 0 (2) 0 (3) 10X	再注射後衰弱, 前後肢麻痺, 皮毛粗鬆。
同 上 同 上		71	13層	I			Ⅱ			—	I左 I右		(1) 0 (2) 10X (3) 40X	再注射後呼吸促進, 不安, 前後肢麻痺, 狂暴性。
		72	13層	I			Ⅲ						(1) 0 (2) 10X (3) 40X	再注射後呼吸促進, 前後肢麻痺, 狂暴性, 眼球突出, 頭部傾捻, 尿失禁。
		73	9死亡	Ⅲ			Ⅲ	I左硬下	I左	I左			(1) 20X (2) 40X	再注射後不活潑, 體重減少, 衰弱著明。
		74	(15)	Ⅱ	I左								(1) 20X (2) 0	再注射直前採血時死亡
		75	13層	I			Ⅲ	I左硬下	I左側室	I左 I右	I左 I右		(1) 10X (2) 20X (3) 40X	再注射後輕度呼吸促進, 前後肢麻痺, 尿失禁。
		76	13層	I			Ⅲ			I左	I左		(1) 20X (2) 10X (3) 320X	再注射後呼吸促進, 後肢麻痺, 衰弱。
		77	13層				Ⅲ	I左硬下	I左		I左 I右		(1) 0 (2) 10X (3) 320X	再注射後呼吸促進, 前後肢麻痺, 狂暴性, 痙攣。
		78	(12)	Ⅲ							I左 I右		(1) 10X (2) 20X	再注射後前後肢麻痺, 尿失禁, 衰弱。
		79	13層				Ⅱ			I左 I右	I左 I右		(1) 0 (2) 0 (3) 0	再注射後呼吸促進, 前後肢麻痺, 頭部傾捻, 迴轉運動, 下半身麻痺, 尿失禁。
		80	13層				Ⅲ		I左 I右	I左 I右	Ⅱ左右		(1) 40X (2) 0 (3) 20X	再注射後輕度呼吸促進, 前後肢麻痺。一時下半身麻痺。

振・軟便乃至下痢・躊躇・不安・四肢麻痺・眼球突出・眼裂開大・狂暴性・頭部傾捻・頭部左右動揺・左廻転運動・痙攣・尿失禁・麻痺等の強度の症状を現した。死亡は、脳内注射前1頭、同後2頭である。再注射後速かに且つ激しい症状を呈すること生菌感作群と殆ど同様であるが、死亡率に於てはそれよりも遙かに低い。

凝集反応：凝集値は感作前は10倍3頭、20倍4頭、40倍1頭、他は陰性。脳内注射直前には10倍4頭、20倍5頭、40倍1頭、屠殺直前には10倍2頭、20倍1頭、40倍2頭、320倍2頭で、他は陰性であつた。他の実験では、屠殺直前の凝集値が一般に低かつたのに反し、本実験では逆に高い傾向を示した。

剖検並びに頭鏡所見：眼窩内には殆ど異常を認めない。

脳内細血管充血は8頭に見られ、高度、中等度各2頭、軽度2頭である。脳内出血は極めて少く、脳表面注射部に軽度出血あるものが唯1頭である。

注射部脳内膿瘍：17頭中15頭、即ち大多数に発生し、就中軽度浸潤は1頭のみで、不全膿瘍6頭、完全膿瘍8頭で、その1頭は他に不全膿瘍を併発していた。即ち脳内膿瘍発生率は極めて高度である。

髄膜炎性膿瘍：硬膜下及び大脳横裂にのみ認められ、前者は左側に軽度浸潤4頭、後者は左側に2頭で、軽度浸潤、不全膿瘍各1頭である。

海馬部環状細胞浸潤：8頭にあり、中5頭は左齒状回部で、凡て軽度浸潤であり、中1頭は両側に発生した。他の3頭は左側脳室側頭角部にあつて、軽度浸潤、中等度浸潤、完全膿瘍各1頭である。中2頭は齒状回部に軽度浸潤を認め、その1頭は左側に他は両側に併存した。

髄膜炎：大多数に発生したが、軽度のものが多い。即ち脳表面髄膜炎は7頭で、凡て軽度。大脳横裂髄膜炎は14頭で、両側及び左側に中等度のものが各1頭ある外、他の12頭は軽度である。

總括及び考察

以上の実験を経括するに、葡萄菌の生菌、死菌を、全身性又は頭部、顔面の色々の場所に予め数回注射しておいて、約2週間後に脳内に同一菌を注射して膿瘍を発生する率は、大体に於て対照たる無処置脳内注射群に於ける膿瘍発生率と非常に著しい差異は無いが、それでも各実験群間に於て若干の差異はあり、且

つその間に免疫学的關聯が全然認められない訳では無い。それどころか吾々にとつて可なり重要と思われる所見が二三見出された。それは次のような点である。

1) 無処置対照動物群を第一群とすると、生菌を硬膜上、眼窩内、頬部皮下等に予め数回注射しておいた動物群(第2群)では、同一菌を脳内に再注射した時、1週以内に死亡するものが著しく多い。これは硬膜上に前処置しても、又眼窩内、頬部皮下に前処置しても、その間に差は無い。生菌でなくワクチン(死菌)を前注射したもの(第3群)ではかかる死亡が少く、大体に無処置動物と同様である。生菌を静脈内に前注射した動物(第4群)では、ワクチン前処置動物よりも死亡が稍々多いが、生菌の眼窩其他の注射の場合よりは少い。同一菌から作つたコクテジンの眼窩内又は頬部皮下注射(第5群)では、再注射による死亡は最も少い。

2) 脳内菌注射後の臨床症状は、無前処置第1群に於ては、その発現まで1-2日で、一部は約1週間を要し、且つ後肢麻痺、不活動、食欲不振等の症状が極めて軽度である。

然るに各種の前処置後脳内注射をした群に於ては、再注射直後何れも呼吸促進・不安・前後肢麻痺・頭部傾捻・仰天運動・痙攣・尿失禁・麻痺等の著明な症候を呈したものが大部分で、その程度は第2群(生菌局所前処置群)に於て最も甚しく、静脈内生菌前処置群、ワクチン、コクテジン局所前処置群の順である。これらの前処置後脳内注射群に於ける症状の激烈なことは、前処置を行つたことに起因することは明かで、恐らく前処置によつて起つた何等かの体内変化に關聯して、再注射により脳に強い反応が起つたためと解せられる。

3) 但し血清凝集反応に於ては、各群の間に殆ど差異が無く、一般に前処置に於ては、血清凝集反応陰性なのが大部分であるが、脳内注射直前に於ては20-80倍を示したものが多く、その後屠殺直前に於ては稍々低下し、10-20倍を示すものが多かつた。併しこの程度の凝集値では、さしたる意義をつける訳には行かない。

4) 脳内注射後死亡例の死因は、吾々が行つた程度の組織学的検査の処見からは確言出来ない。髄膜炎とか、Meningoencephalitisとかの処見や、出血、細血管充血の如き血行障礙が、この死亡例に稍々強い様に思われるが、決定的でなく、殊にこれらの動物の剖検

の多くが、屠殺動物の場合と異つて急性変化の強い時期に行われていることを考えると、果してこれに意味を附し得るか如何か疑問である。吾々は実験結果を通覧して、この種の脳の解剖的变化は、各群に於てその死亡率の相違に相当する程違つてはいないと思ふ。即ち死亡率の甚だ高い第2群に於て特に著しくかゝる変化が強いとは思わない。従つて死因としては、解剖学的変化の程度よりは、むしろ脳の機能的変化の程度を問題にしなければなるまいと思ふ。そしてかゝる機能的変化が、前処置に關聯して起つたものと考えられるのである。

5) 第2群、即ち生菌を硬膜上、眼窩内、頬部皮下に数回注射して前処置したものでは、その前処置局所に膿瘍を作るものが大部分である。即ちこれは他群に於ける前処置方法と違つて、その前処置局所に感染性化膿を起させるものであつて、一種の病巣感染の原発巣にも比すべきものであろう。(尤も普通の病巣感染の実験程慢性の原発巣ではないが)。而してこの群では、脳内生菌再注射によつて、上述の如く死亡率が高いが、脳の再注射部位に脳膿瘍を作り易い傾向は無い、これは膿瘍を作るには生存期間が短か過ぎるためとも考えられるが、短時間内に膿瘍を作っている例は他にもあり、又この群の生存例に就て見ても、特に脳膿瘍が多く見られた訳ではない。

6) 生菌静脈内注射(第4群)は、一過性の菌血症であり、又死菌(ワクチン)局所前処置(第3群)でも局所に於ける菌の増殖はないのであるから、第2群の場合とは免疫学的に異つて差支えない。そしてこれらの場合には、脳内再注射による死亡率は、無処置対照動物と大差ない。然るにコクサチン前処置群(第5群)では、再注射による死亡率が対照よりも略々確実に少い。而もこの時髄膜炎が特に輕微という訳ではない。これから見ると、似た様な程度の解剖学的変化がありながら、この群では特に機能的抵抗が強いと考えられる。そしてこれは前処置の違いに關聯していると考えてよいであらう。形態的变化の程度と機能的障礙の程度との様な不一致は、神経系、特に中枢神経系に於ては左程珍しいことではない。

7) 脳膿瘍形成率について見るに、第2群、即ち生菌の硬膜上、眼窩内、頬部皮下前処置群では膿瘍形成率はむしろ低く、第3群ワクチン前処置、第4群静脈内生菌前処置動物は第1群無処置対照動物と大差なく、唯第5群コクサチン動物の場合に脳膿瘍形成が多かつ

た。即ちコクサチン前処置動物では、脳内注射後死亡率低くして、而も脳膿瘍形成率が高いのである。この点より見れば、膿瘍を作ることは、個体にとつて必ずしも有害な現象ではなく、寧ろ脳の全般的機能障礙より個体を護るための現象とも考えられる。

8) 併し個体にとつては、膿瘍を作つて生存するよりは、膿瘍を作らずして生存し得る方が有利な筈である。そしてかゝる無反応生存例は、無処置動物群にもあり、又各種の前処置動物群にもある。こゝでいう無反応とは、注入部位に脳膿瘍を作らないという意味であつて、髄膜炎はどの場合にも多少ともある。即ち脳実質と髄膜とは細菌刺激に対する反応性が異なる。この様な脳の無反応には、消極的な無反応と積極的な無反応とを區別し得ると思ふ。更に消極的な無反応の中にも、(1)全く無力な無反応、即ち菌又はその毒素により形態的反応を起すことなく、神経機能障礙を來し死亡する場合と、(2)比較的消極的な無反応で、辛うじて死を免れるが、殆ど形態的变化を惹起しない場合とを區別し得るであらう。これに次いで(3)形態的变化を現す反応相、即ち膿瘍形成が起る。最後に(4)積極的な無反応相、即ち個体全体、特に脳が菌に対して抵抗力強く、脳実質に形態的变化を起さずして平気で生存する場合である。これらの無反応、特に消極的な無反応は、何れ時を経れば、神経変性の形で形態的にも変化を呈するであらう。この様な四つの反応段階を假定すれば、すべて説明が一応可能である。

即ち、「無処置正常動物に於ても、膿瘍を作ることもあり、又脳が無反応で生存するものもある」ということは、上記の(2)(3)(4)何れの反応型をも取り得るということである。即ち正常動物でも個体差としてこの様な反応差があるのである。これが免疫的処置によつて一定の方向に移動する訳であるが、葡萄菌の如く、全身性にも、局所性にも、著明な抗体を生じない菌種では、この移動が著明でない。唯凡その方向を窺ひ得る程度に過ぎない。前述第2群(生菌局所処置)の場合には、(1)を主として、(2)(3)が附随的に現れる。コクサチン前処置の場合には(3)が主であるが、その他に(2)(4)の場合もあると考える。著明な抗体産生を來す如き菌種では、これが例外なしに明白な一定方向を示すであらうが、葡萄菌ではこの程度のごく不著明な偏りしか現れ得ないであらう。

9) 脳膿瘍と髄膜炎。

吾々の実験に於て、髄膜炎の起り方には2通りの経

路が考えられる。(1)生菌を脳内に再注入する際、針の通路に当る蜘蛛膜腔・側脳室等に菌液が漏れ出て、髄膜の感染を来す場合と、(2)脳実質内に注入された菌液が Virchow-Robin 氏腔を蜘蛛膜下腔に流出し、髄膜を感染する場合とである。この中実際は(1)の場合が主であろう。そして菌注入部に於ける脳膿瘍は、一部のものにしか起らないが、髄膜炎は殆ど例外なく全例に起る。即ち先に述べた様に、脳実質と髄膜とで細菌に対する反応態度が違ふ。併しこの髄膜炎が、一定の前処置によつて強く起るとか、弱く起るとかは、はつきりしない。髄膜炎が激しいと、髄膜炎性の脳膿瘍(髄膜の炎症変化に連続せる脳実質内膿瘍)が起るが、これと菌注射部に於ける脳膿瘍とは区別して考えたがよいと思う。

10) 臨床上の人間の脳膿瘍が、頭蓋周辺の化膿に続発する場合にも、先ず髄膜炎を続発し、それより更に脳膿瘍を続発する場合と、必ずしも髄膜炎を介せずして起る脳膿瘍との二種を区別し得ると思う。髄膜炎性脳膿瘍に於ける髄膜炎は、多くは限局性である。髄膜炎を介せざる脳膿瘍は、血行性転移もあるが、それよりも頭蓋隣接部の化膿から血行性静脈洞炎を起し、それに連絡する脳静脈を経て脳膿瘍を起すものが多いと思われる。そしてこれらの場合には、吾々の実験結果からすれば、予め存在する頭蓋周辺の化膿によつて、脳の病原細菌に対する反応性が正常の場合とは少からず変化してはいるが、膿瘍形成ということに関しては、正常の脳と著しい相違はないと推測される。即ち Normergie 的反応と大差ないであろう。唯周辺化膿の存在は、上述の如き経路による脳感染の機会を多くするだけのことと思われる。肺炎に続発する膿胸の場合も同様ではあるまいか。

11) 尙化膿性球菌によつて全身性にアレルギー変化の起ることが知られているが、この際の全身性変化は、化膿性で無いことが多い。又第二、第三の病巣が、化膿性である場合にも、そこにアレルギー性の組織変化は見出されず、これは単なる転移と思われる。武田教授のいう如く、化膿性炎症そのものは、大体 Normergie 反応で終始するものであろう。

結 論

私は家兔 113 頭を 5 群に分ち、葡萄球菌の生菌乃至死菌を全身性に、又は頭蓋周辺に数回注射を行い、約 2 週間後脳内に同一菌を注入し、脳膿瘍発生率に關する

実験を施行した結果、次の結論に達した。

1) 脳内注射部に於ける脳膿瘍の発生率は、生菌、死菌を頭部、顔面に予め注射しておいた場合にも、特に大きくもならないし、又小さくもならない。ただコクシゲン局所前処置をやつておいたものでは、脳膿瘍の発生率が大きい。この結果から見ると、臨床的の脳膿瘍に於て、慢性中耳炎や、副鼻腔慢性化膿の存在することは、免疫学的意味に於て、脳膿瘍の発生を促進するものでもなければ、阻止するものでもなく、唯単に脳感染の機会を多くするというだけの意味のものと考えられる。結局脳膿瘍は、大体 Normergie 的反応である。

2) 脳内注射による動物の死亡率は、生菌を予め頭蓋周辺部に注射しておいた実験群に最も高く、同一菌のコクシゲンの頭蓋周辺注射群に於て最も低い。この死亡は、脳に起る解剖学的変化よりは、寧ろ脳の機能的変化によるもので、この機能的変化が前処置の有無に關係すると思われる。従つて、前処置は脳膿瘍の発生率には大して關係なくても、再注射に対する脳の機能的反応性には、相当大きく關係すると思う。

尙生菌を脳内に注射した動物に於ては、局所に膿瘍又はそれに類似の炎症反応を起すとは限らず、全く形態学的に無反応に見えることがある。これに消極的無反応と積極的無反応を區別出来ると思う。これを考慮することによつて、脳内注射後死亡した例の剖検所見を一応説明し得る。

主 要 文 献

- 1) 二本杉欣一、耳性脳膿瘍、日本耳鼻咽喉科全書 3 巻 5 号、昭和 10 年、克誠堂。
- 2) 普門一郎、脳膿瘍に關する実験的研究、大阪高等医学専門學校雑誌、10 巻、6 号、67 頁。
- 3) 石橋豊彦、リウマチの本態について、日本臨床 9 巻、3 号、87 頁。
- 4) 戸沢策郎他、アラザー滲出性炎症発生の条件、日本病理学会雑誌、27 巻、1-6 号、121 頁。
- 5) 武田勝男他、チフス性疾患とその Allergy 反応同上、36 巻、1-6 号、62 頁。
- 6) 有造知行、放線菌膿瘍を原病巣とする実験的病巣感染(第 2 報)、同上、36 巻、1-6 号、6 頁。
- 7) 大橋成一、腸チフス腎臓の病理解剖組織学的研究、同上、36 巻、1-6 号、63 頁。
- 8) 吉川芳雄、チフスワクチン注射後に併発せる敗

- 血膿血症の一例, 同上, 37巻, 1-6号, 134頁。
- 9) 岡林篤, 敗血症血管間葉性組織反応に就て, 血液討論会報告, 第2輯, 159頁。
- 10) 岡林篤他, 実験的連鎖球菌感染症(ハツカネツミ鼻腔感染), 日本病理学会々誌, 38巻, 地方会号, 143頁。
- 11) 天野重安, 炎症特に其の基本型式の細胞生理学的解析, 日本医事新報, 1304号, 766頁。
- 12) 新保幸太郎, 最近に於ける炎症の諸問題, 同上 1322号, 1704頁。
- 13) 松山春郎, 敗血症流行性脳脊髄炎の15剖検例に就て, 日本病理学会々誌, 37巻, 1-6号, 136頁
- 14) 上村吉郎, パラチフス C 菌症の病理解剖学的知見, 満州医学雑誌, 41巻, 2号, 163頁。
- 15) 和田セツ, 小兒肺炎性脳膜炎に於ける脳病理, 臨床と研究, 24巻, 7号。
- 16) 武田勝男, 結核とアレルギー, 315, 344頁, 昭和23年, 東西医学社。
- 17) 武田勝男, 結核病変の成立と Allergy, 日本病理学会々誌, 37巻, 1-6号, 15頁。
- 18) 岡林篤, 感染の構造, 日本臨床, 8巻, 7号, 561頁。

附、髄膜炎時に於ける海馬部脳内への環状細胞浸潤の波及に就いて

(京都大學醫學部外科學第一講座 荒木千里教授 指導)

南海電気鉄道病院 登 山 威 夫

Ring-like Cell Infiltration of the Hippocampus in Meningitis

Nankai Electric Railway Company Hospital in Osaka and the First Surgical Division, Kyoto University Medical School (Director: Prof. Ch. ARAKI)

by

Takeo TOYAMA.

In the microscopic preparations of the rabbit brains reported in the preceding paper, a peculiar infiltration of inflammatory cells was not infrequently observed in the hippocampus. Infiltrating round cells are seen to extend in form of a ring or double rings, closed or open, or sometimes fragmental. The infiltration can involve the wall of the temporal horn of the lateral ventricle. Because inflammation of the meninges especially of the transverse cerebral fissure is always associated with it the ring-like infiltration seems to occur in continuation of meningeal cell infiltration. There may exist potential cleavage lines in the hippocampus in form of rings or a whorl continuing to the subarachnoid space through the hippocampal fissure. There is good reason to believe so from the embryological standpoint. It is supposed that the same change may take place in human meningitis and the severest sequelae may be resulted.

前掲の実験的脳膿瘍の研究に当つて、細菌を脳内に注射すると、脳膿瘍を生ずる場合にも、また生じない場合にも、軽重種々な程度の髄膜炎を生じた。その際、髄膜腔特に大脳横裂の炎症と共に、海馬部に特有な環状細胞浸潤の屢々起るものを見た。(代表的なものを示すと第1-3図の如くである。)

この環状細胞浸潤発主部位は、菌注入点から離れているし、また菌注入は一側に行われているに拘わらず、

この変化は両側性のことが多い。即ち非注射側にも見られるから、これは菌液がこの部に直接注入されて起つた変化ではない。従つて、これは髄膜炎に伴う一つの変化、即ち髄膜炎の炎症がこの部の脳内に波及したものである。

脳の他の部分には、かゝる環状細胞浸潤の変化が起らず、海馬部にのみ起るのは如何なる理由によるのであろうか。