

分離肝炎ウイルスと類似ウイルスとの比較研究

第 2 編

分離肝炎ウイルスと Ect. Virus 及び泉熱ウイルスとの 比較免疫学的研究

岡山大学医学部微生物学教室（主任：村上 栄教授）

松 浦 秀 吉

〔昭和 32 年 11 月 25 日受稿〕

緒 言

著者は¹⁾先に Ectromelia Virus を用いて、動物実験を行い、当教室に於て検討中の肝炎患者材料より分離した、分離肝炎ウイルスの性状と比較し、類似したウイルスであるが、明に区別され、而して其の 2, 3 の性状に於ては、極めて特異的であることを論究した。

本編に於ては、Ectromelia Virus（以下 Ect. Virus と略記す）を主とし、分離肝炎ウイルスに就て行つたと同様な実験方法を踏襲して、免疫学的性状を窺うと共に、高田⁹⁾の行つた実験とは別の立場から検討するため、更に泉熱ウイルスを加えて、三者の交叉免疫実験を行い、之等のウイルスの間の免疫学的性状を明にする企図のもとに実験を行つたので、その実験の概要を報告する次第である。

実験材料及び方法

ウイルス：前実験と同様の Ect. Virus を使用した。別に泉熱ウイルスは当教室の大日方²⁾の分離した社株を使用し、分離肝炎は先の村上等³⁾⁴⁾により報告された、患者材料を直接マウスに接種することにより得たウイルスの内野田株を用いた。

感染及び累代：第 1 編に記載された如く、Ect. Virus 罹患マウスの斃死直前の肝臓片を採取し pool したる後秤量、生理的食塩水 (pH 7.6) を添加して、Homogenizer で細砕し、10 倍ウイルス粗乳剤を作り、2,000 r. p. m.

20 min. 遠心した上清を 10 倍稀釈し、マウスの腹腔に 0.3ml 接種した。其の後 3~4 日にして、発症死亡するに至るので、肝臓乳剤を調製し、次代接種材料とした。

分離肝炎ウイルス及び泉熱ウイルス共に Ect. Virus と異り、マウスに接種しても発症斃死は認められず、不顕性感染を惹起するために、Ect. Virus 罹患マウスと同様には累代が行われないので夫々ウイルス接種マウスの 10 倍臓器乳剤を作り、次代累代を行つた。分離肝炎ウイルスでは肝臓粗乳剤を、泉熱ウイルスでは、肝、腎、脾臓粗乳剤を用いて、マウスの腹腔内に 0.25ml 宛接種し、感染の有無及び累代の証明は、病理学的所見によりて確めた。

免疫血清の作製：Ect. Virus. 分離肝炎ウイルス及び泉熱ウイルス共に、罹患マウス臓器乳剤を家兔皮下に先づ 2.0ml、次に腹腔内に 1.0ml, 1.0ml, 2.0ml, 2.0ml, 2.0ml, 2.0ml, 2.0ml, 2.0ml と連注を行い、最期の注射より 2 週間後採血して血清を分離、冷暗所に保存し用に臨み取出して用いた。

“Absättigungsversuch” (Wildführ) : Wildführ⁶⁾の原法に倣つたが、Wildführの原法をその儘採用出来なかつたので、多少変更した部分もある。その方法は予め準備したマウスの皮下に 0.25ml 宛 2 回免疫血清を接種したる後、4 時間をおき、生ウイルスの稀釈液による攻撃を、腹腔内に 0.25~0.3ml 宛注射し、Ect. Virus では 3 週間に亙りマウスの生死を観察し LD₅₀ を算出して対照と比較し、中

和指数によつて表示した。分離肝炎病毒及び泉熱病毒では、2週間後夫々の病理学的所見によりて判定した。

中和試験：夫々の病毒罹患10倍階段稀釈臓器乳剤を得て、2,000 r. p. m. 20min. 遠心した上清液と、予め準備した抗血清とを等量混合、37°C 30 min. 放置後腹腔内に0.25 ml 宛接種したる後に、夫々の病毒に応じて中和の程度を判定した。

判定方法は Absättigungs-versuch と同様に行つた。

実 験 成 績

1. 中和試験と“Absättigungsversuch”-との比較 Wildführ G. (1953) は広く流行性肝炎患者材料より、各種実験動物を用い、肝炎病毒を分離し、而も之等の病毒の間には、型別が存在し、その免疫学的性状は一元性でない事実を、“Absättigungsversuch”によりて証明するに至つた。又村上等も同様肝炎患者材料を孵化鶏卵及びマウスに接種を試み、夫々患者に由来する分離病毒を得るに至つたので、“Absättigungsversuch”の術式に倣い、型別試験を行つたが、型の存在は認められず、免

疫学的性状は一元性であることを認めるに至つた。之の事實は更に感染防禦試験によりて確められた。その実験結果より“Absättigungsversuch”の値は、免疫力価の高い血清を採用した場合は、一応の効果を挙げ得る事実も報告された。

著者は Wildführ の“Absättigungsversuch”の術式と判定要領を改変して、抗血清は Ect. Virus 分離肝炎病毒及び泉熱病毒家兎免疫血清を用いた。使用した Ect. Virus の実験当時に於ける毒性は $10^{-6.8-7.5}$ 前後を示してをり、肝炎病毒及び泉熱病毒では 10^{-8-9} 程度まで高度の病理所見が常に確認されたものである。

Ect. Virus とその免疫血清を用い、中和試験を行い、抗体価を測定した結果では、LD₅₀ の値は $10^{-6.5-7.5}$ であり、対照側の LD₅₀ 値は $10^{-7.8-8.1}$ で示され、中和指数は 0.66~1.33 の間にあつた。免疫血清としては、此等の抗体価は、充分な有意の差を認めるとは云い難いが、ある程度中和現象が見られることは窺い得られた(第1, 2表)

“Absättigungsversuch”は実験の都合上術式を改良し、予め動物体を免疫血清により処

第 1 表 免疫血清に於ける中和試験

ウイルス稀釈	10-1	10-2	10-3	10-4	10-5	10-6	10-7	10-8	10-9	LD ₅₀	中和指数
免疫血清											
家兎免疫血清 No. 1		●●● 5 7 5	●●● 4 4 5	●●● 7 5 4	●●● 6 5 5	●●● 7 6 7	●○○ 7	●●○ 6 5	○○○	7.	
Control		●●● 4 4 5	●●● 6 4 5	●●● 5 5 5	●●● 6 5 5	●●● 4 5 7	●●● 7 6 5	●●○ 5 7	○○○	8.16	0.66
家兎免疫血清 No. 2		●●● 5 4 4	●●● 6 7 5	●●● 5 5 6	●●● 7 6 5	●●○ 5 6	●○○ 5	○○● 7	○○○	6.83	
Control		●●● 5 6 5	●●● 4 4 4	●●● 5 5 5	●●● 4 5 4	●●● 4 5 4	●●● 5 7 7	○○○ 7	○○○	7.83	1.0
家兎免疫血清 No. 3		●●● 4 4 5	●●● 4 5 5	●●● 5 5 5	●●● 5 6 6	●●○ 7 7	●○○ 6 6 7	●○○ 7	○○○	7.5	
Control		●●● 4 4 7	●●● 5 5 4	●●● 4 5 4	●●● 5 5 5	●●● 6 6 7	●●● 6 6 6	●●● 5 6 6	●○○ 7	8.83	1.33
家兎免疫血清 No. 4		●●● 5 4 4	●●● 5 6 5	●●● 4 4 4	●●● 5 4 4	●●● 6 6 6	●○○ 7	●○○ 7 7	○○○	7.5	
Control		●●● 4 4 5	●●● 5 6 6	●●● 4 7 8	●●● 6 5 4	●●● 5 6 5	●●● 4 5 4	●●○ 5 6	●○○ 6	8.5	1.0

第 2 表 Ect. Virus の中和試験

ウイルス稀釈 免疫血清	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和 指数
家兎免疫血清 (No. 1)		●●● 5 5 6	●●○ 7 7	●●○ 7 7	●●○ 6 5	○○○	7.5	
Control		●●● 4 4 6	●●● 5 5 5	●●● 7 7 6	●●○ 7 7	○○○	8.16	0.66
家兎免疫血清 (No. 2)	●●● 5 5 4	●●● 5 5 6	○●● 7 7	○○● 4	○○○	○○● 7	6.83	
Control	●●● 5 5 5	●●● 4 5 4	●●● 4 5 4	●●● 5 7 7	●○○ 7	○○○	7.83	1.0

置し、4時間後に於て、夫々の稀釈ウイルスを用いて、接種攻撃を行い、マウスの生死によりLD₅₀を算出し、中和指数を比較する方法に拠つた。

その実験結果では No. 1 免疫血清に於ては、

中和指数0.33を現わし、中和が殆ど発現していないのに反し、No. 2 免疫血清にあつては、中和指数2.0を示し、明らかに中和が窺われた(第3表)。此の成績は先の中和試験の結果とよく一致した傾向である。

第 3 表 Ect. Virus の“Absättigungsversuch”

ウイルス稀釈 血清	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和 指数
家兎免疫血清 (No. 1)	●●● 3 3 5	●●● 4 5 6	●●● 4 4 7	●●● 8 8 10	●●● 10 11 14	○●● 12 15	○○● 12	○○○	7.5	
Control			●●● 5 6 5	●●● 7 6 7	●●● 6 6 5	●●● 5 5 6	○○● 6	○○○	7.83	0.33
家兎免疫血清 (No. 2)	●●● 4 4 5	○○○ 7	●○○ 6	●○○ 5	●○○ 7	●●○ 7 4	○○○	○○○	4.5	
Control	●●● 4 3 4	●●● 4 5 4	●●● 7 5 5	●●● 5 7 7	●●○ 6 7	●○○ 6	○○○	○○○	6.5	2.0

註. i) ○～●マウスの生死別を示し附した数字は死亡日数。

以上の中和試験と“Absättigungsversuch”に於て、前者は予め試験管内にウイルスと抗血清を接触せしめて、その中和を生体内に於て見る方法であり、後者はウイルスと抗血清を生体内で接触せしめて、生体内で中和効果を判定する方法であるが、等しく広義の中和試験に外ならない。

“Absättigungsversuch”はその術式は、極めて簡単であるが、前回の実験で明かなる如く、抗体価の高い例えば前述の成績のごとく、中和試験に於ける中和指数1.0を示す程度の抗血清(No. 2 血清)であれば、“Absättigungsversuch”に於ける中和指数2.0であり、又 No. 1 抗血清では前者の中和指数0.66の場合、

後者のそれが0.33で示される点より考へて、中和試験の結果と比較し、両者の平行関係には多少のずれが見られた。

更に各ウイルス株を用いて、同様な免疫要領で調製した血清を用いた“Absättigungsversuch”では、Ect. Virus 血清については、その中和指数は1.0～1.33で可成りよく中和しているのが認められるに拘わらず、他の肝炎ウイルス及び泉熱ウイルス免疫血清に対しては夫々-0.67, -0.27と一般に中和指数は低く、有意の成績を示していない(第4表)。

以上の事実より“Absättigungsversuch”が免疫学的研究に用いられる場合、中和試験とはほぼ同様に評価されてよいと考えられるが、

第 4 表 各種ウイルス血清を用いた "Absättigungsversuch"

ウイルス稀釈 免疫血清 (Ect. Virus)	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和 指数
Ect. Virus 血清 No. 3	●●● 4 5 7	●●●● 7 6 6	●●●○ 7 4	●●●● 4 5 5	●○○ 7	●●○ 6 10	●○○ 12	○○○	6.5	
Control	●●● 7 7 2	●●●● 4 4 12	●●●● 6 6 6	●●●● 5 5 4	●●●● 5 10 6	●○○ 7 7	○○○ 12	●○○ 7	7.83	1.33
Ect. Virus 血清 No. 4	●●● 4 3 4	●●●● 5 4 5	●●●● 6 6 5	●●●● 12 7 5	●●●● 2 5 5	●○○ 7	●○○ 5 6	○○○	7.5	
Control	●●● 4 4 5	●●●● 3 2 14	●●●● 4 4 5	●●●● 5 4 10	●●●● 7 7 5	●●●● 4 4 10	●○○ 7 5 10	●○○ 7	8.5	1.0
泉熱(社)血清	●●● 3 4 4	●●●● 5 4 7	●●●● 2 2 2	●●●● 3 3 4	●●●● 4 5 5	●●●● 6 6 3	●●●● 4 7 5	●●○ 4 5	9.1	
Control	●●● 3 7 7	●●●● 4 5 5	●●●● 5 7 5	●●●● 4 4 3	●●●● 4 5 7	●●●● 4 7 7	○○○ 4 5	●●○ 7 7	8.83	-0.27
分離ウイルス(野田株) 血清	●●● 5 6 6	●●●● 5 6 6	●●●● 4 4 5	●●●● 7 7 6	●●●● 4 5 4	●●●● 3 3 3	●●●● 5 10 5	●○○ 7	8.83	
Control	●●● 3 4 4	●●●● 5 6 6	●●●● 5 4 4	●●●● 5 5 5	●●●● 7 9 6	○○○ 3 5	●○○ 4 4	○○○ 7	8.16	-0.67

註. i) ○●マウスの生死別, した数字は死亡日数.

実験成績の正確を期するためには, 本法は中和試験と共に併用して行うことが望ましい.

更にこの "Absättigungsversuch" を確めるために行つた中和試験では, Ect. virus 血清

に対しては, 中和指数 1.0, 泉熱血清には 0.66, 肝炎血清には 0.8 の中和指数であり, 可成りよく合致した成績を得た(第 5 表).

中和試験に於ては, 前回の "Absättigungs-

第 5 表 Ect. Virus の 中 和 試 験

ウイルス稀釈 免疫血清 種類	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和 指数
Ect. Virus 免疫血清 No. 3				●●● 5 7 11	●●●● 7 7 10	●●●● 10 9 4	○○○ 7 5 6	○○○	○○○	7.16	
Control				●●●● 6 7 6	●●●● 6 6 10	●○○ 14 9	●●●● 7 7 6	○○○ 6 5 6	●●● 7 7	8.16	1.0
泉熱(社)免疫血清				●●●● 4 5 5	●○○ 6	●●●● 6 14 9 4	●●●● 7 7 7	●●●● 5 5 4	●●●● 4 4 4	9.16	
Control				●●●● 7 4 4	●●●● 9 7 7	○○○ 10 18	○○○ 12	●●●● 5 5 4	●●●● 8 8 12	8.5	-0.66
分離肝炎ウイルス 野田株血清				●●●● 4 5 6	○○○ 9 8	○○○ 8	○○○ 8	●●●● 6 8	●●●● 5 5 5	7.5	
Control				●●●● 4 5 6	●●●● 8 8 8	●○○ 7 10	○○○ 5 6	●●○ 7 7	●○○ 10	7.98	0.8

versuch" と平行して行われたが, No. 1, No. 2, No. 3, No. 4 の夫々の抗血清の順に従い, 中和指数 0.66, 1.0, 1.33, 1.0 であつて "Absättigungsversuch" に見られる程の動揺

した値を示していない. 而しながら依然として, 中和抗体は低い様である. 之等の中和試験の術式と判定要領は, 現今ウイルス領域で行われている術式であり, 判定方法もマウス

の生死の別による LD₅₀ の価より比較され中和指数によつて表示された。

比する意味より、同様な血清を用いて中和試験のみを再度行つた (第 6 表)。

前回の "Absättigungsversuch" の成績と対

その成績では、Ect. Virus 血清に対する中

第 6 表 各種病血清を用いた中和試験

ウイルス稀釈 免疫血清 (Ect. Virus)	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和指数
Ect. Virus 血清 No. 3	○○○	○○○	○○○	●●● 5 5 4	●●● 12 7 7	●●● 10 9 4	●○○ 8	○○○	7.83	
Control				●●● 5 6 6	●●● 10 7 7	●●● 6 7 7	●●○ 7 5	●●○ 6 6	8.8	0.97
Ect. Virus 血清 No. 4				●●● 6 6 7	●●○ 7 5	●○○ 6	●○○ 5	○○○	6.8	
Control				●●● 10 7 7	●●● 10 9 7	●●● 4 5 5	●○○ 10 7	○○● 7	8.5	2.0
泉熱(社株)血清				●●● 6 6 4	●●● 14 9 4	●●● 7 7 7	●●● 5 5 4	●●● 4 4 4	9.5	
Control				●●● 9 7 7	○●● 10 8	○○● 12	●●● 5 4 4	●●● 8 8 12	8.5	-1.0
分離病血清(野田株)血清				●●● 5 5 5	○●● 9 8	○●● 8 6	○● 8	●●● 5 5	8.2	
Control				●●● 7 8 7	○●● 8 8	○●● 8 8	●●● 5 4 5	●● 7 5	8.5	0.3

和指数は No. 3 0.97, No. 4 2.0 で有意な中和現象が認められたが、他の泉熱血清に -1.0, 肝炎血清 0.3 の中和指数が得られ、Ect. Virus と他の類似ウイルスとは明に鑑別し得ることが窺い得られた。

前述の中和試験に續いて、各種の類似ウイルスについて、交叉的に中和試験を行つた。その中和試験の術式及び判定要領については、Ect. Virus の場合は簡単に LD₅₀ で表示されるが、他の肝炎及び泉熱ウイルスに於ては、いづれもマウスは不顕性感染を惹起するので、そ

2) 交叉的中和試験

第 7 表 Ect-Virus 病血清による交叉中和試験

ウイルス稀釈 免疫血清	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和指数
Ect. Virus 血清 No. 3	●●● 3 3 3	●●● 3 5 5	●●● 5 7 7	●●○ 5 7	●●○ 7 10	●○○ 10	○○○	○○○	6.1	
Control	○●● 3 3 7	●●● 3 3 4	●●● 3 4 4	●●● 3 3 5	●●● 5 5 7	●○○ 12	●●○ 10 15	●○○ 15	7.8	1.7
泉熱(社株)血清	●●● 2 3 3	●●● 3 3 2	●●● 3 3 4	●●● 3 3 5	●●● 5 5 7	●●● 10 7 7	●●● 12 16 10	●○○ 16	8.8	
Control	●●● 3 3 3	●●● 3 4 3	●●● 2 3 2	●●● 5 5 5	●●● 3 3 5	●●● 10 7 7	●○○ 10	○○○	7.8	-1.0
肝炎分離病血清(野田株)	●●● 2 3 4	●●● 4 3 3	●●● 4 3 3	●●● 5 5 5	●●● 7 10 12	●●○ 12 10	●●○ 14 15	○○○	7.8	
Control	●●● 3 3 2	●●● 2 3 4	●●● 4 4 3	●●● 3 2 3	●●● 2 3 3	●●● 5 5 7	●●○ 10 10	○○○	8.1	0.3

註. i) ○~●マウスの生死の別を示し、附した数字は死亡日数を示す。

の判定に当つては、かつて村上等によつて試みられた病理学的所見に俟つより外に方法はない。

i) Ect. Virus 病毒による交叉中和試験

前回の実験に於て Ect. virus 血清に対して、Ect. Virus の中和及び“Absättigungsversuch”の中和効果が比較的有意な中和指数として表示された。即ち中和指数に於ては同種血清に対してはよく中和し、中和指数 1.7 と表示し得られたが、他の肝炎及び泉熱病毒では、夫々中和指数-1.0, 0.3で、中和効果は発揮さ

れていない。この中和試験では、明らかに区別されることを窺い得た(第7表)。

尚同時に同様な条件で“Absättigungsversuch”を試みるに、前の中和試験とやや中和指数は低いが 1.0 で示され、同様中和の傾向が認められ、他種血清では-0.2, 0.3と中和は見られていない(第8表)。

又免疫学的研究に応用された交叉中和試験も有効であると共に“Absättigungsversuch”も用いられることを示していると思惟された。

〔第 8 表 Ect. Virus による“Absättigungsversuch”〕

ウイルス稀釈	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	LD ₅₀	中和指数
免疫血清										
Ect. Virus 血清 No. 3	●●● 2 3 5	●●● 5 4 4	●●● 6 5 7	○●○ 10	●●○ 5 5	○○● 7	○○○	○○○	5.8	
Control	●●● 3 3 5	●●● 5 5 6	●●● 5 7 5	●●● 7 6 3	●●○ 10 12	●●○ 10 7	○○○	○○○	6.8	1.0
泉熱(社株)血清	●●● 5 3 3	●●● 4 5 5	●●● 5 7 5	●●● 10 7 7	●●● 7 7 10	●○● 10 12	●○● 10	○○○	7.8	
Control	●●● 3 3 5	●●● 5 7 7	●●● 10 7 5	○●● 5 7	●●● 7 7 10	●●● 5 10 10	●●○ 7 10	○○○	7.6	-0.2
肝炎分離病毒血清(野田株)	●●● 4 7 3	○●● 5 4 3	●●● 3 3 5	●●● 7 5 7	●●● 10 12 8	●●○ 5 5	●●○ 7 6	○○○	7.8	
Control	●●● 5 4 4	●●● 3 4 4	●●● 7 6 3	●●● 3 3 5	●●○ 7 6	●●○ 8 10	●○○ 10	●○○ 12	7.5	-0.3

註. i) ○~●マウスの生死の別を示し、附した数字は死亡日数。

ii) 分離肝炎病毒による交叉中和試験

マウス累代株として野田株、孵化鶏卵累代株として石原株を用い、免疫血清を調製して実

本実験に於ては、分離肝炎病毒株として、

第 9 表 分離肝炎病毒による交叉中和試験

ウイルス稀釈	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹
免疫血清									
分離肝炎病毒(野田株)家兔免疫血清 No. 1	+	+	+	+	+	⊥	⊥	⊥	⊥
Control	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
分離肝炎病毒(石原株)家兔免疫血清 No. 1	+	+	+	+	+	+	⊥	⊥	⊥
Control	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Ect. Virus 家兔免疫血清 No. 3	+	+	+	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕
Control	⊕	⊕	⊕	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
泉熱病毒(社株)家兔血清	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Control	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

註. i) (⊕)~(⊥) 病毒の程度を示す。

験に供した。

上述した如く、分離肝炎ウイルスによる交叉中和試験の結果は、病理学的所見によつて判読する方法によらなければならないが、病理所見は肝臓を中心とした病変、肝実質細胞の変性及び壊死と、これに伴う細胞浸潤、また肺臓に於ける胞隔炎、気管支及び血管周辺に於ける細胞浸潤、胞隔の肥厚等についての所見を以て感染の標識として判定した。

野田株と同種血清には、病変がよく安定した形で発現する 10^{-6} ~ 10^{-9} 程度の高希釈に於て中和効果が認められ、石原株血清に於ては、やや中和が劣るが、中和現象が見られたのに反し、他種ウイルス血清に於ては、全く中和は認められないで終つた。病理所見による中和試験の判定を前回の Ect. Virus に於ける判定とを比較することが妥当であるとは考えないが、一応病理所見による成績から中和効果を判定しても大きな支障はないことを知り得たと思ふ(第9表)。

iii) 泉熱病による交叉中和試験

泉熱病による交叉中和試験に於ても、前回の肝炎分離ウイルスと同様に、マウスに対する感染は、不顕性感染であるので、同様に判定は病理学的所見によつた。

主要なマウスの病変としては、肝臓を中心に見れば、肝細胞の変性、小葉内小壊死巣の形成、単球組織球よりなる小結節の形成、肝索の解離及び星芒細胞の肥大及び増生、肺に於ける間質性肺炎、血管周囲に於ける細胞の増生、脾に於ける濾胞の縮小、細網細胞の増生、腎臓に於ける上皮細胞に於ける涵腫、間質内単球組織球の限局性増生等が挙げられる。

中和試験に於ては之等を感染標識として判定したが、泉熱ウイルスと同種血清に対しては、よく中和が行われるものの如く、感染による病変は抑制され、殊に高度の変化に乏しい結果であつて、中和現象が見られたが、他種の抗血清に対しては、全く中和は見られず、感染の進行があり、病変も高度な場合が少くなかつた(第10表)。

以上の交叉中和試験に於ける結果より、之等の三ウイルス間に於ける抗血清中に於ける中和能は、よく同一血清に対してはよく中和が認められるに拘わらず、他種の抗血清に対しては全く中和効果を見ない点から、之等ウイルス間に於ける免疫学的性状は少くとも中和試験に於ては、明かに区別されるものであると推測された。

第10表 泉熱病による交叉中和試験

ウイルス希釈	10-1	10-2	10-3	10-4	10-5	10-6	10-7	10-8	10-9
免疫血清									
泉熱免疫家兎血清 No. 1		++	+	+	+	+	⊥	⊥	⊥
Control		++	+	++	++	++	++	++	++
泉熱免疫家兎血清 No. 2		++	++	+	+	+	⊥	⊥	⊥
Control		++	++	+	++	++	++	++	+
Ect. Virus 免疫血清 No. 4		++	++	++	++	++	+++	++	++
Control		++	++	++	++	++	+++	++	++
分離肝炎ウイルス(野田株)免疫血清		++	++	++	++	++	++	++	++
Control		++	++	+	++	++	++	++	+

註. i) 病毒は泉熱ウイルス(社株)を使用す. ii) 一群3~5匹のマウスを使用す.

総括及び考按

著者は第1編に続いて、分離肝炎ウイルスと類

似ウイルスである Ect. Virus 及び泉熱ウイルスとの中和試験及び“Absättigungsversuch”を実施して、免疫学的性状を比較検討した。

即ち実験の目的は、当教室に於て分離された肝炎ウイルスの研究に、既知の Ect. Virus 及び泉熱ウイルスの性状を介して、肝炎ウイルスの性状を知り、又併せて未だ病的意義の確認されていない泉熱ウイルスをも追究する意図から実験を行つたものである。

中和試験に於ては、Ect. Virus による抗血清の場合、他種ウイルスと明らかに鑑別されることは、感染価による中和指数により表示されている。

他方“Absättigungsversuch”も、中和試験と比較し、抗血清により中和指数の可成り動揺はあるが、中和効果が認められることは明かである。又交叉中和試験に於ける成績に於て、Ect. Virus の交叉では、中和指数で容易に評価されるが、他種の肝炎若くは泉熱ウイルスでは、病理所見による判定に俟たなければならぬので、中和効果が認められても数値の上で表示することが出来ない。斯る実験方法と判定に差があるので、交叉中和試験の成績を比較するに、多少の疑念もまた存する訳である。

分離肝炎ウイルスによる実験に於て、藤原⁵⁾の術式と判定要領については、十分に成果を認めるが、Ect. Virus については、中和指数に於ける表示と、病理所見による表示では、その中和効果に自ら限界があることを窺い得た。

著者の行つた之等中和試験及び“Absättigungsversuch”に於ける成績を、一応総合して考察するに、中和の術式については幾分の検討する必要があるとしても、その中和傾向は明かに窺い得る点より、肝炎ウイルスと Ect. Virus とは、免疫学的性状殊に中和試験に於て、明瞭に区分されるウイルスであり、又他の泉熱ウイルスともよく鑑別し得ることを認めた。只

動物に対する感受性及び生物学的性状の類似性を共有するために、予め之等の性状を知悉して行つた免疫学的研究に於ては、更に効果的な結果を得ることが推測せられた。

結 論

分離肝炎ウイルスを用いて、第1編に続いて免疫学的研究殊に中和試験及び“Absättigungsversuch”を中心に、類似ウイルスについての研究を行つた。その結果次の所見を得た。

1) Ect. virus を用い、中和試験及び“Absättigungsversuch”を行つた成績では、その中和指数より評価して、一応用いられるが、“Absättigungsversuch”では、中和試験の成績より多少とも劣り、殊に抗血清の値が低い場合では両者を併用することが有利であり、“Absättigungsversuch”だけでの評価は、正しい結果が得難いものと推定された。

2) 肝炎ウイルスによる中和試験では、ウイルスの異つた抗血清を用いた場合、同種ウイルスとはよく反応し中和が認められたが、他種ウイルス即ち Ect. Virus, 泉熱 Virus との中和試験に於て関連性は認められなかつた。之等の実験に於ける中和能の判定には、既に採用している病理学的所見について行つたが判定はよく行われた。

3) 泉熱ウイルスは、既に当教室でも行われた実験があり、中和試験もまた病理所見による判定に俟つより外はなかつた。その結果では、肝炎ウイルス、若くは Ect. virus とともに、免疫学的性状殊に中和試験の上で、ウイルス相互間の関連性は認められず、明かに区別されるを知つた。

稿を終るに当り、御鞭撻と御教示を賜つた恩師村上教授に厚く感謝の意を表す。

主 要 文 献

- 1) 松浦：岡山医学会雑誌掲載予定。
- 2) 大日方：岡山医学会雑誌，65巻，4号。
- 3) 村上等：日本ウイルス学会総会肝炎シンポジウム，1950。
- 4) 村上等：日本ウイルス学会総会講演要旨，1956。
- 5) 藤原：岡山医学会雑誌，第69巻，第4号。
- 6) Wildführ, G.: Zeitschr. f. g. Inner. Med. 8, 1953.

- 7) Maccallum: Virus and Rickettsial infection of man, 1955. 8) 王子: 慢性肝炎, 医学書院, 1956.
9) 高田: 岡山医学会雑誌掲載予定.

Comparative Studies on Hepatitis Virus with Analogous Viruses

II: Comparative Immunological Studies on Hepatitis Virus with Ectromelia Virus and "Izumi Fever" Virus

By

Hidekichi Matsuura

Department of Microbiology, Okayama University Medical School
(Director: Professor Dr. Sakae Murakami)

As for the immunological natures, particularly for the neutralization test and the "Absaehtigungsversuch", the isolated hepatitis virus was compared with analogous viruses. The results are as follows:

1) Both of the neutralization test and the "Absaehtigungsversuch" of ectromelia virus are of practical use at least to a limited degree. The "Absaehtigungsversuch" is, however, of less use than the neutralization test, and is inferred to give a definite result only in combination with the neutralization test. Consequently, combined employment of the both tests is desirable.

2) Hepatitis antisera showed a high neutralization with hepatitis virus, and not with the other viruses. The result of this neutralization test was determined by observation of pathological findings.

3) In short, the results of these immunological tests showed that the viruses of infectious hepatitis, ectromelia and "Izumi fever" were clearly different to each other, and distinct discrimination was possible among them.
