

梅毒の経過に対するペニシリンの 臨床的並に実験的研究

(第 2 編)

実験的家兎梅毒における補体結合反応 (WaR) の経過に
及ぼすペニシリンの影響について

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任: 根岸教授)

副手 森 岡 祐 治

[昭和 29 年 9 月 5 日受稿]

目 次

第 1 章 緒 論
第 2 章 実験方法
第 3 章 実験成績

第 4 章 総括並に考按
第 5 章 結 論

第 1 章 緒 論

Mahoney, Arnold 等により 1943 年, ペニシリンが駆梅効果を有することが発表されて以来, 各国においてその臨床的治験を報告し, 等しくその成果を認め, 今や梅毒治療界を風靡した観がある。

わたくしは第 1 編において, 梅毒の経過に対してペニシリンが血清反応に及ぼす影響, あるいは全身状態に及ぼす影響等臨床的に種々の方向より検討し, 駆梅剤としてのペニシリンの優秀性をあきらかにした。

かくの如くペニシリンの臨床的効果に関しては, 大規模な統計に基く多くの業績が今なお跡を絶たない。しかしながらその反面ペニシリンの駆梅力に関する基礎的動物実験的研究については内外を通じて決して十分な知見をわれわれは与えられていない。もとより近年本邦においても梅毒接種動物を用いての研究は旺盛となつて来たが, その多くは単にペニシリンの予防ないし治療実験に止るものであつて, その報告の数もまことに寥々たるものである。

こゝにおいて新にわたくしを取り上げようと思ふ課題は梅毒接種家兎を用いて, 該家兎

における梅毒血清反応の経過に特に着目し, これにペニシリンを投入することによつて, その後の消長にいかような変化が生ずるものであろうかと云うことである。幸にして教室における先人の業績により, 実験的家兎梅毒における梅毒血清反応の消長は既にあきらかにされ, なかんずくその陽性転向期に関しては特に詳細な発表がなされている。それ故にわたくしはこの予め知悉し得る陽性転向期を目してペニシリンを梅毒家兎に投与することにより, その後の血清反応の経過にいかような変化を惹起するものであろうか, また同時にこれに附随して, 該家兎における梅毒性局所病変にいかような影響が齎されるものであろうか等の諸点について詳細なる検討を試みようとする次第である。さらにこの場合梅毒血清反応の種類に関する問題が考慮されねばならない。なにゆえならば同じく本教室の業績によれば, 陽性転向期ないし血清反応の消長に関して, 各種血清反応間に多少に拘らず差異を認めているからである。殊に補体結合反応 (WaR) と沈降反応との間にはあきらかなる差異が指摘されている。それ故にわたくしはまず本編においては, 補体結合反応の場合のみをとりあげて本実験を進め, 続編に

においては、沈降反応の場合について追求し、さらに最後にその両編における実験成績を比較検討し、その間の差異についても論及したいと思う。

なお補体結合反応としては Wassermann 反応原法、沈降反応としては村田及び Kahn の 2 反応を撰び、人血清における場合と同様の方法をもつて各反応を行つた。この場合人血清に施行する梅毒血清反応術式をそのまま家兎血清に應用するときには健常家兎血清といえども、多少に拘らず非特異性反応の出現を免れない。従つてわたくしは予め数回上記 3 反応を施行して、しかも常に非特異性反応を呈起することのない健常家兎を撰んで本実験に供し、またできるだけ確実に梅毒を感染させるために 1912 年以來の強力な通過病毒である Nicols 株を接種材料とした。

第 2 章 実験方法

- 1) 接種菌株：本教室における Nicols 株。
- 2) 接種材料：辜丸梅毒の病勢旺盛期に該辜丸を摘出し、これと等量のブイヨン食塩水（中性ブイヨンと生理的食塩水とを等分に混じたもの）を加えて乳鉢中で磨碎し、その乳剤を滅菌ガーゼで 1 回濾過したものの上澄液を接種材料とし、その液中には常に暗視野装置で多量の *Spirochaeta pallida*（以下 Sp. と略記）を証明した。
- 3) 接種部位及び方法：辜丸を陰囊内に固定し、外皮を生理的食塩水で清拭し、両側辜丸体の中心部に上記上澄を注射した。
以上の操作はすべて無菌的に行つた。
なお Sp. の証明は穿刺により、局所病変の出現は硬結を触知することによつて確認した。
- 4) 使用家兎：常に非特異性反応を呈起することのない健康成熟雄性家兎で特に辜丸發育のよいもの、体重 2000g 前後、白色在來種の 12 頭を使用した。
- 5) 梅毒血清反応：補体結合反応として、Wassermann 反応原法（以下 WaR）、沈降反応として村田及び Kahn 両反応（以下村田、

Kahn）を接種直後より適宜接近した間隔日数において定期的を実施した。各反応の成績の記載は陰性を－、陽性はその強度を増す毎に土、＋、Ⅱ、Ⅲの諸段階に分ち、さらにこれらの記号に s. 又は st. と附記したものはそれぞれの段階のさらに弱または強反応を示すものである。なお WaR においては被検血清量別（0.2cc, 0.1cc 記載順）に記載し、⊙ は検査不施行を示したものである。

6) 使用ペニシリン：結晶ペニシリン G カリウム（三洋）

7) WaR 陽転直後に上記ペニシリンを、第 1 群には pro kilo 5 万国際単位、第 2 群には pro kilo 10 万国際単位、第 3 群には pro kilo 20 万国際単位を筋注し、局所病変の終熄と血清反応の陰性化迄の期間及びその後相当長期間観察した。

第 3 章 実験成績

- 1) 第 1 群（pro kilo 5 万国際単位注射群）
（第 1 表参照）

家兎 Nr. 1 体重接種時 1900g—観察終了時 1820g

接種後 7 日目迄は WaR、村田、Kahn 3 反応共に陰性で、接種部位になんら変化は認められない（以下日数は接種後日数を意味する）。12 日目に至つて初めて村田、Kahn 陽性を示し、陰囊内容稍々腫脹を認む。やがてこの反応性浮腫は消退し、17 日目村田、Kahn 陽性のまゝで右辜丸実質内には 5 接種部位に一致して小豆大の硬い結節を触知した。右側に遅れて 24 日目に左辜丸にも同様同大の硬結を認め、穿刺液には両側共に暗視野装置下に無数の Sp. を証明する。右側辜丸の結節は徐々に發育し、26 日目に至つて WaR は初めて微弱陽性を示した。27 日目 Penicillin（以下 Pe. と略記）pro kilo 5 万国際単位注射。当日は Sp. 両側共に証明された。23 日目 WaR、村田、Kahn ともに強陽性を呈し、Sp. は両側共に証明されるもその数は激減した。35 日目 WaR は陰性化し、Sp. も両側共に証明されなくなり、右側辜丸の硬結は吸収された。しか

しながら村田, Kahn はなお陽性を持続している。42日目右睾丸は正常に復するも左睾丸になお米粒大の結節の残存を触知する。Sp. は陰性。56日目左睾丸の結節も全く吸収され、Sp. も引き続き認められない。77日目に至つて村田は陰性化し、ついで91日目 Kahn も陰転し、その後血清反応の再陽転は勿論、局所病変の再発の徴候は全くなく完全に終熄した。

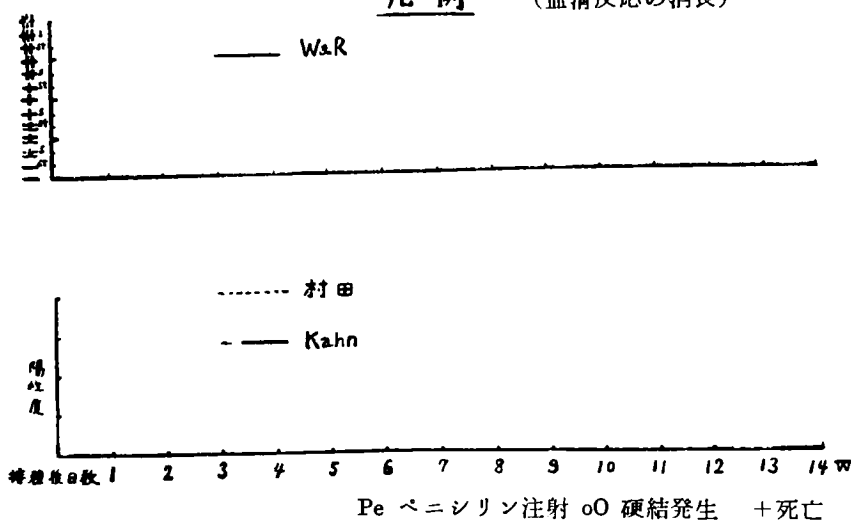
以上の経過を要約すると26日目に WaR 陽性転向し、翌日 Pe. 注射、35日目 WaR 陰性化を示し、Sp. も両側共に証明されず、56日目局所病変全く吸収、77日目に至つて村田は陰性化し、ついで91日目に Kahn が陰性に転向した。

家兎 Nr. 2 体重接種時 2100g 一観察終了時 2060g

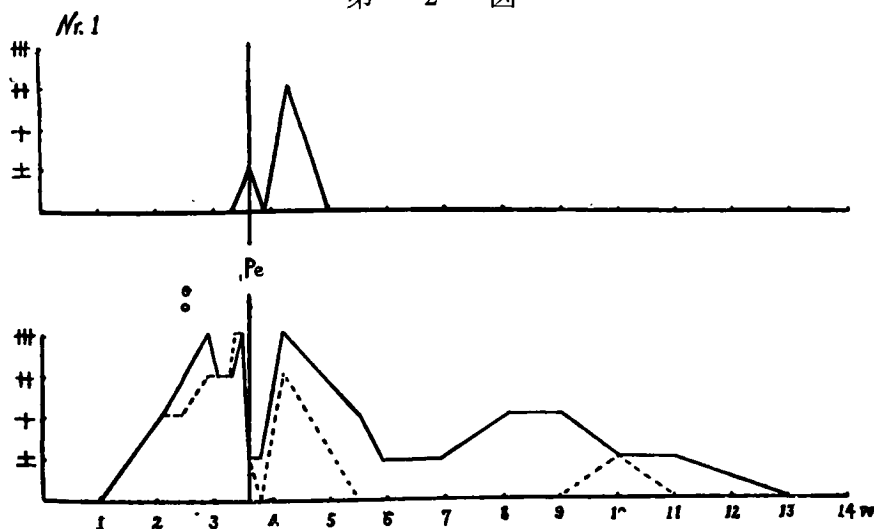
17日目迄は血清反応、接種部位共になんら変化なく17日日に至つて Kahn 陽性を示し、陰囊や Δ 発赤を呈するも陰囊内容には全く変化は認められない。21日目村田も陽性に転向し、22日目両側陰囊内容は約2倍大に腫脹し、硬度硬で Sp. を証明する。24日目に至つて WaR も陽転し、睾丸の腫脹はますます増大、Sp. は両側共に多数発見された。この時期に Pe. pro kilo 5 万国際単位注射、25日目村田は陰性化を示し、26日目陰囊の発赤、陰囊内容の腫脹共にや Δ 減退を認めたが Sp. はなお両側共に証明された。27日目 Sp. は両側共に認められなくなり、28日目陰囊内容の腫脹もにわかに減退し、Sp. は引き続き証明されない。30日目 Kahn も陰性化を示し、陰囊内容の腫脹はほとんど消退したが、両側睾丸は共になおや Δ 硬度硬く触知される。Sp. は全く認められない。その後村田, Kahn は再陽転することなく、38日目陰囊内容はまったく旧に復した。WaR は42日目になお微弱陽性を呈したが49日目完全に陰転を示し、その後局所病変と共に血清反応の再発は認められずまったく終熄した。

本家兎においては24日目に WaR 陽転し、Pe. 注射、村田は25日目陰性化、Kahn は30日目、WaR は49日目それぞれ陰性化を示した。また Sp. は27日目以後は証明されず、

第 1 図
凡例 (血清反応の消長)



第 2 図



第1表 実験成績 (pro kilo. 50,000 O. U.)

家兔 Nr. 1

Nr. 2

Nr. 3

接日種後数	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田
1				接種, 900g	.			接種, 2100g		
5										
7	- ○	-	-	O. B.	- -	-	-	O. B.	- -	-
10									- ○	-
12	- -	+ st	+ st	陰嚢内容稍々腫脹						
14								変化なし	- -	+
16									- -	+
17	- -	+ st	+	全上腫脹消退 右睪丸小豆大硬 結節をふれる	- -	-	+ st	陰嚢稍々発赤 するも内容に変 化なし		
18									- ○	+ ^s
21	- ○	+	+		- -	++ st	++ st		- -	++ st
22	- ○	+	+		- -	++ st	+++ st	両側陰嚢全容 約2倍大に硬く 腫脹, Sp.(+)		
23					- ○	+++ st	++ st			
24	- -	+	+	左睪丸にも小豆大 硬結ふれる 右側結節の發育 緩徐Sp両側(+)	± ±	++ st	++ st	腫脹益々増大 (Sp. 両側(+))		
25	- ○	+	+		- -	-	-	Pe. 注射	± ±	+
26	± ○	± st	± st		- ○	-	-	陰嚢発赤, 内容 腫脹稍々減退 Sp. 両側(+)		
27	- -	-	± st	Pe. 注射 Sp. 両側(+)	- -	-	-	Sp. 両側(-)		
28	++ ++	+	+	Sp. 両側(+) 激減	- -	-	± st	腫脹俄に減退 (Sp. 両側(-))	± ^s ±	+
29										
30					- -	-	-	腫脹殆んど消退 両側睪丸共に尚 稍々硬, Sp(-)	± st ○	+
32										
34										
35	- -	±	++ ^s	Sp. 両側(-) 右硬結吸収					++ ++	+ st
38	- -	-	+		- -	-	-	陰嚢内容全く1 旧に復すSp(-)		
42	- ○	-	±	右O. B. 左に尚 粒米大結節 残存す. Sp.(-)	± ±	-	-		+ st + st	+
49	- -	-	±		- -	-	-	O. B.	+ +	+ st

Nr. 4

Nr. 5

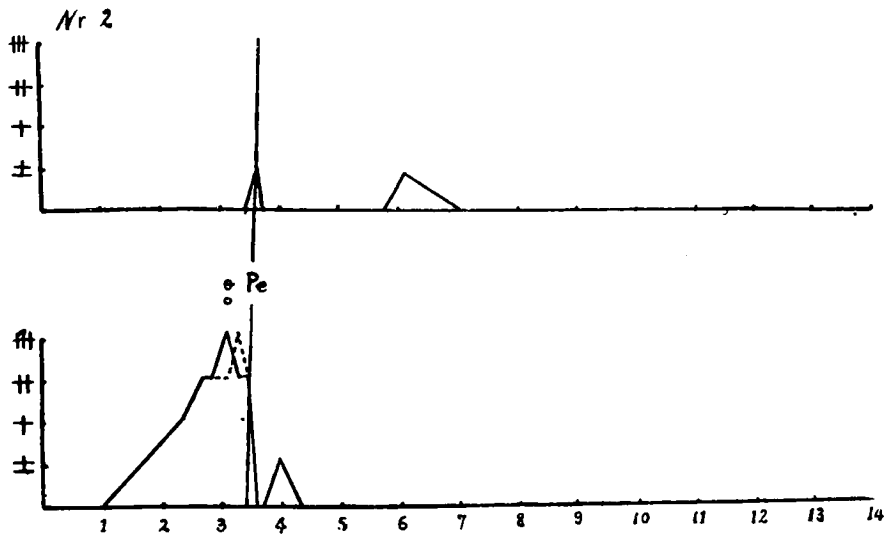
Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化その他
	接種, 1950g	- -	-		接種, 1690g				接種, 1860g
-	変化なし	- -	-	-	{ 両側陰嚢, 睪丸 稍々腫脹	- -	-	-	変化なし
+	両側陰嚢腫脹	- ○	-	±		- -	-	-	O. B.
+	全上腫脹減退	- -	- st	±	全上腫脹減退				
+	{ 両側睪丸稍々腫 脹, Sp.(-)								O. B.
+	右睪丸腫脹硬	- ○	±	± st	{ 右睪丸に米粒大 硬結節, Sp(-)	- ○	± ^s	± ^s	{ 両側睪丸稍々 腫脹, Sp(-)
+	{ 右睪丸に結節 Sp.(+)	- st - ^{ss}	+	+ st	{ 全上結節小豆大 Sp.(+)				
					Pe注射				
+	{ 両側睪丸に硬 結節, Sp.(+)	± ±	+	± ^s	{ 右結節尚米粒大 にふれるSp(-) 左O. B.	+ +	+	+	{ 左睪丸に小指 頭大硬結節, Sp.(+)右その まゝ, Sp.(-)
	Pe. 注射.								Pe. 注射
	腫脹稍々減退					++ ^s	++	++	{ 局所提状腫脹 Sp.(+)
+	{ 両側結節累々硬 度稍々減 Sp. 両側(+)					+++ ^s	+++	+++	{ 右腫脹むしろ 稀増大する
+	{ 結節 全上 Sp.(+)減				睪丸O. B. Sp.(-) 下痢死1420g	+++	+++	+++	{ 左結節累々 Sp.(+)
+	{ 結節吸収に傾く Sp. 両側(-)					++ st	++	++ st	{ 右腫脹, 硬度 減少 Sp左(-)
+	{ 腫脹は全く吸収 Sp.(-)					++	○	++ st	{ 左結節かなり 吸収, Sp. 右 (+)少
+	{ 右結節殆んど吸 収Sp.(-)					++	++	++	Sp. 両側(-)
+	{ 右結節殆んど吸 収Sp.(-)					+ st	+++	++	{ 左に尚小米粒 大結節残存, Sp.(-)右O. B.

56	-	-	-	+	全上結節吸収	-	-	-	-	O. B. Sp. (-)	+ ^s	+ ^s	±
58													
63	-	-	-	±		-	-	-	-		-st	-st	±
70	-	-	±	±	O. B.	-	-	-	-	全く正常	-st	-st	±
77	-	-	-	±		-	-	-	-		-	-	-st
84	-	○	-	-st	O. B.	-	-	-	-		-	-	-st
91	-	○	-	-		-	-	-	-		-	-	-
94	-	-	-	-		-	-	-	-		-	○	-
98	-	-	-	-	局所病変の再発認めず Sp. (-) 1820g	-	-	-	-	再発を認めず, Sp. 両側(-) 2060g	-	-	-

局所病変は38日目に完全に消失し再発は認めなかつた。

が硬度はやゝ減退を示した。30日目 WaR, 村田, Kahn はいずれも強陽性を示し, 辜丸

第 3 図



実質内の結節の所見も同様であるが Sp. の数はやゝ減少した。35日目これらの結節は吸収に傾き, Sp. は両側共に認められなくなつた。42日目血清反応はなお陽性を持続したが局所の腫脹はまったく吸収され Sp. も引き続き証明されない。49日目右辜丸の結節はほとんど吸収され, 56

家兎 Nr. 3 体重接種時 1950g—観察終了時 1910g

接種後10日目 Kahn は陽性に転向し, 局所は反応性の両側陰嚢の腫脹を認める。14日目村田も陽転し, 陰嚢の腫脹は減退したが16日目両側の辜丸はやゝ腫脹を来たした。Sp. は認められない。18日目右側辜丸の腫脹は硬度を増し, 21日目に右側辜丸に結節を触知した。同時に穿刺液中に Sp. を証明した。25日目 WaR は陽性に転向し, 両側辜丸に硬い結節をふれ Sp. は多数に認めた。26日 Pe. を pro kilo 5万国際単位注射, 27日目腫脹はやゝ減退するも Sp. はなお認められた。28日目血清反応はなお強陽性を示し, 両側辜丸共に結節累々と触知され, Sp. もなお証明された

56日目両側共に結節はまったく吸収消失したが血清反応はなお陽性を示した。その後 Sp. はまったく証明されず, 局所病変の再発もまったく認めない。77日目に WaR は陰性化し, ついで Kahn, 村田は91日目に陰転した。その後血清反応の再陽転は認められなかつた。

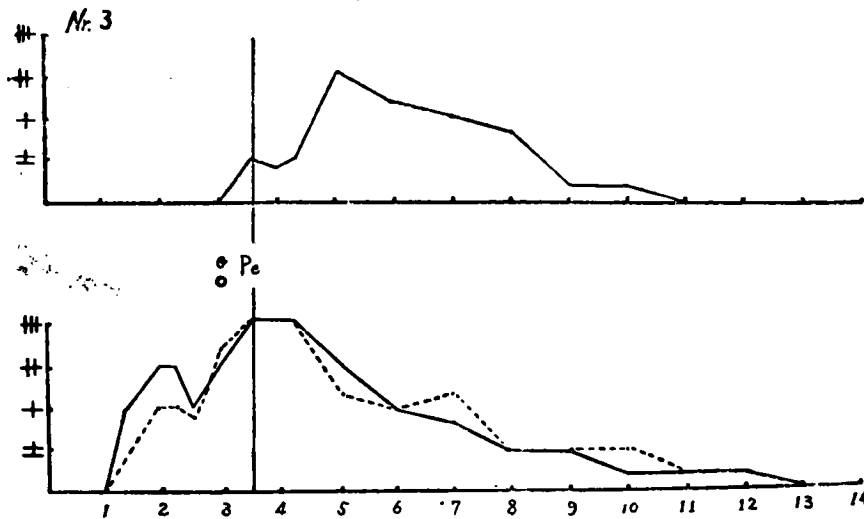
本家兎は25日目 WaR 陽転, 26日目 Pe. 注射し77日目に WaR は陰性化, 91日目に村田, Kahn 陰転し, Sp. は35日目に消失, 局所病変は56日目に終熄し再発は認められない。

家兎 Nr. 4 体重接種時 1690g—斃死時 1420g

本家兎は観察期間中において下痢のため接種後29日目に斃死した。

±	結節両側共吸収					+ st ○	+ st	+ st	O. B.
±	O. B. Sp. (-)								{ 局所 O. B. Sp.
- st									{ (-) 死亡 1715g
- st	O. B. Sp. (-)								
-									
-									
-	局所病変の再発を認めず, Sp. (-) 1910g								

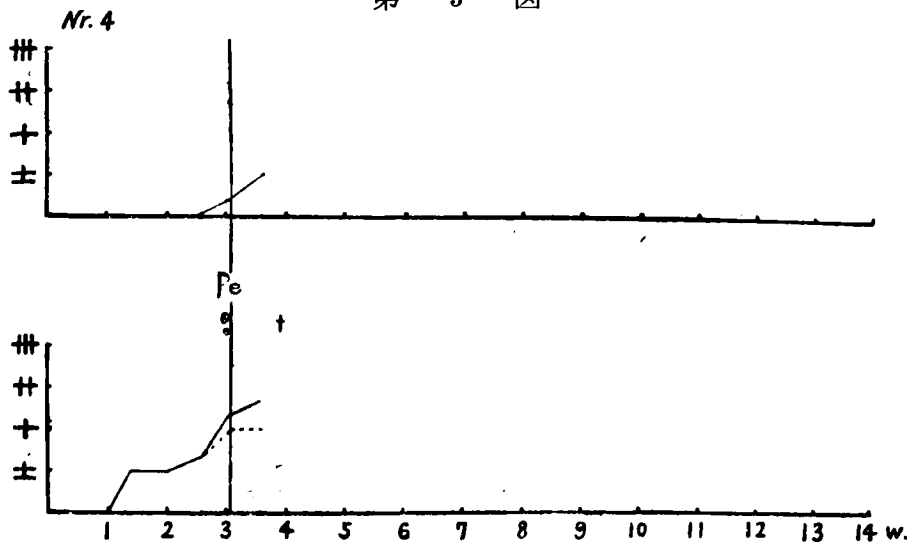
第 4 図



7日目両側陰囊及び睾丸少々腫脹するも14日目これらの腫脹は減退し、接種前の状態に復し暫くそのまま経過したが18日目右側睾丸に米粒大の硬い結節を触知した。Sp. は証

明されない。これよりさき10日目 Kahn はすでに陽性を示し、ついで14日目村田も微弱陽性を示していた。21日目 WaR も微弱陽性を示し、右睾丸実質内の結節は小豆大となり Sp. を証明する。22日 Pe. を pro kilo 5 万国単位注射、25日目 Sp. は認められなくなったが右睾丸の結節はなお米粒大にふれることがで

第 5 図



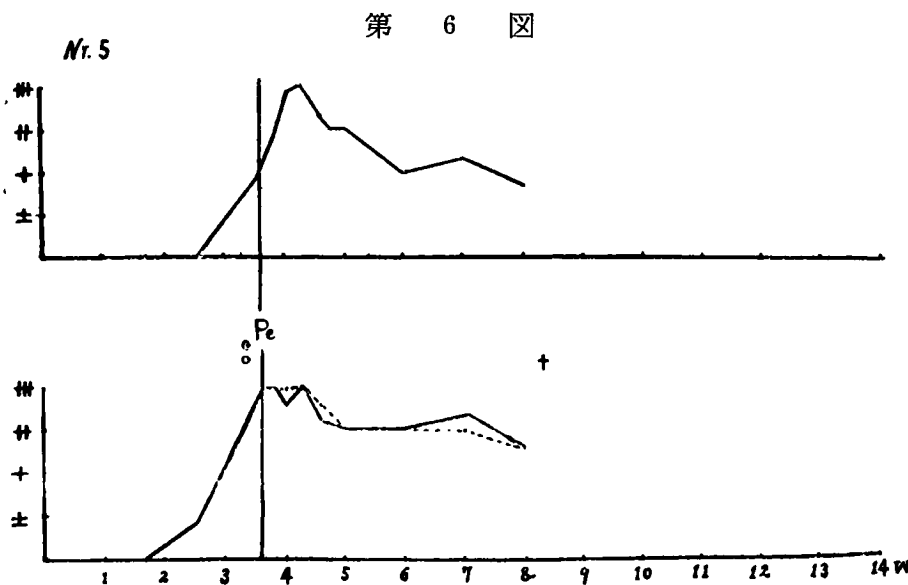
き、血清反応も陽性を示している。左側睾丸には変化は認められない。29日目結節はまったく吸収され Sp. も証明されなくなったが下痢のため斃死した。

血清反応陽性中に斃死したが Sp. は25日目に消失、局所病変は29日目に消退した。

家兎 Nr. 5 体重接種時 1860g 一斃死時 1715g
接種後17日目までは血清反応、陰囊、睾丸共にまったく変化なく経過し、18日目に至つて村田、Kahn は微弱陽性を

示し、両側睪丸の軽度の腫脹を認めた。Sp. はまだ証明されない。24日目左側睪丸実質内に小指頭大の結節を触知し、硬度硬くSp. を証明した。右側は腫脹そのままSp. も認められない。25日目にはSp. 両側共に証明され、WaR陽性に転向し、村田, Kahn は共に強陽性を示す。26日目にPe. pro kilo 5万国際単位注射、27日目 WaR も中等度陽性を示し、村田, Kahn は強陽性を続け局所は堤状に腫脹、Sp. も両側共に認められる。28日目もなお血清反応は3反応共に強陽性を示し、右側睪丸の腫脹はむしろ増大し、Sp. もなお証明された。30日目左側睪丸の結節累々と触知され、Sp. もなお認めることができた。32日目血清反応は依然として強陽性を持続するも右側の腫脹及び硬度は減退を来たし、Sp. も右側には認めるが左側では証明されない。35日目血清反応はなお強陽性を示すが左結節はかなり吸収されSp. も右側の穿刺液に少数認めるだけになった。42日目に至つて漸くSp. は消失、49日目左睪丸にはなお小米粒大の結節残存を認めるが右睪丸はまったく正常に復し、Sp. も両側共に証明されない。56日目局所病変はまったく消退、血清反応は陽性を示すのでなお経過観察中に58日目斃死した。

2) 第2群 (pro kilo 10万国際単位注射群)
 家兎Nr. 6 体重接種時 2120g—観察終



了時 2160g

接種後7日目に両側陰嚢は浮腫状に腫脹、陰嚢内容もやゝ腫大、12日目 WaR 微弱陽性を示し、村田, Kahn は中等陽性となつたが該腫脹はそのままで経過した。18日目 WaR 中等度陽性、村田, Kahn 強陽性を呈し、右側睪丸内実質に接種部位に一致して米粒大の結節を1個触知した。Sp. は証明できずまた左側睪丸はやゝ腫大したまま経過している。20日目右側睪丸の結節は次第に発育し、Sp. もかなり認められる。24日目血清反応は3反応ともに強陽性となり、右側睪丸の結節はさらに発育し、睪丸全体としても相当に腫大し、結節は陰嚢を通し外界から淡黄色に透見され、その穿刺液はほぼ透明、粘稠で暗視野装置下に無数のSp. を証明した。25日目Pe. を pro kilo 10万国際単位注射するも26日目血清反応強陽性を持続し、右側睪丸内の結節は豌豆大を呈し、Sp. も多数に証明した。左側睪丸は腫脹消褪し正常である。28日目血清反応なお強陽性を呈し、右側睪丸は約1.5倍大に硬く腫脹、Sp. もなお認められる。30日目漸く右睪丸内の結節の硬度を減じて来たが血清反応は依然陽性を続け、Sp. もなおかなり証明された。左側睪丸はまったく変化なくこれらの状態は35日目まで同様に経過したが、35日目該結節はやゝ吸収に傾いた。しかしなお数個の集塊として触知され、Sp. も少数証明される。38日目該結節集塊は同様であるがSp. はまったく認められなくなつた。42日目血清反応は3反応とも弱陽性を示すが右睪丸の結節は著しく吸収されSp. も引き続き証明されない。49日目局所病変はほとんど吸収されたが56日目右睪丸実質内に弾力性硬の小結節の残存

数証明される。38日目該結節集塊は同様であるがSp. はまったく認められなくなつた。42日目血清反応は3反応とも弱陽性を示すが右睪丸の結節は著しく吸収されSp. も引き続き証明されない。49日目局所病変はほとんど吸収されたが56日目右睪丸実質内に弾力性硬の小結節の残存

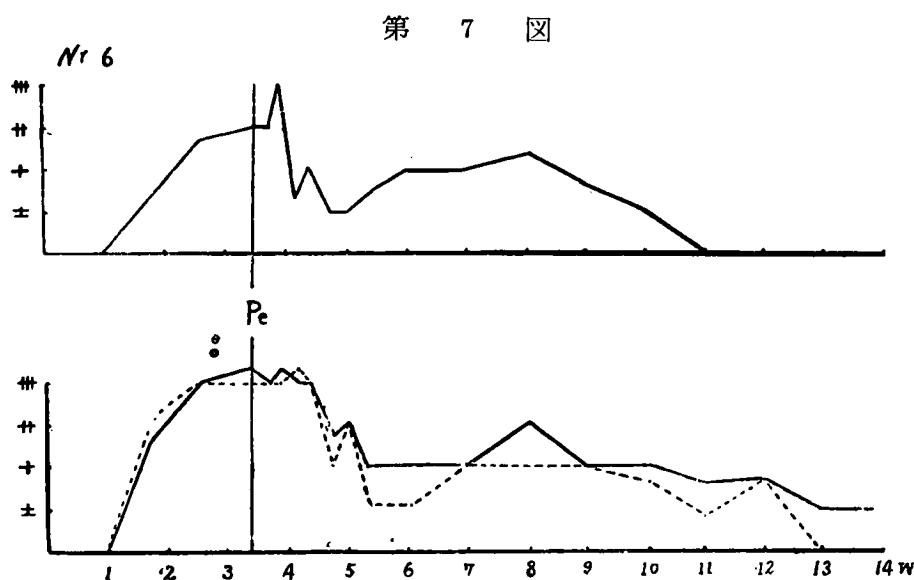
を認めた。63日目該結節はまったく吸収され、70日目局所病変痕跡なく完全に吸収され、Sp. も証明出来ないが血清反応はなお微弱陽性を示している。77日に至つて WaR は陰性化し、ついで91日目、98日目に村田、Kahn が陰転した。この間局所病変の再発はまったく認められず Sp. も証明されなかつた。

以上の経過を要約すると25日目 Pe. 注射、Sp. は38日目に消失、局所の梅毒性変化は63日目に痕跡なく吸収され、WaR は77日目、村田は91日目、Kahn は98日目にそれぞれ陰性を示した。

その硬度を減じて来たが Sp. はなお証明された。31日目に至つて両側睾丸内の結節は一般にやゝ軟化の傾向を示し、Sp. は穿刺液中より認められなくなつた。この間血清反応は依然として陽性を示し続けている。33日目軟化しつつある結節は吸収に傾いて来た。35日目該結節はいよいよ急速に軟化し、もはや Sp. は証明できない。血清反応はなお弱陽性を示しているが38日目両側睾丸の結節は吸収され、Sp. も引き続き証明されない。49日目局所病変はすでに全く終熄し、その後再発の徴候はまったく認められない。56日目 WaR は

陰性化を示し、村田は77日目、Kahn は91日目にそれぞれ陰性を示し、血清反応においても再陽転は認められなかつた。

すなわち26日目に Pe. を注射し、Sp. は31日目に消失、梅毒性睾丸炎は38日目に終熄、血清反応の消長においては WaR 56日目、村田77日目、Kahn 91日



家兎 Nr. 7 体重接種時 2050g — 観察終了時 2030g

接種後7日目に両側陰嚢内容腫脹を来し、12日目腫脹はそのまゝであるが著しくその硬度増加し、18日目には両側睾丸はいずれも常態の2倍大となりかつその硬度著明に硬く、暗視野装置下に穿刺液より Sp. を多数証明する。これよりさき村田、Kahn は共に12日目すでに陽性を示している。23日目穿刺液を検するに Sp. 無数に認められた。25日目両側睾丸実質内に結節発育して外界より淡黄色に透見され、穿刺液には同じく無数の Sp. を証明した。26日目 Pe. pro kilo 10万国際単位注射、27日目局所病変にはなんら変化なく結節を同様に触知される。また Sp. も同様に多数証明される。28日目右側睾丸の結節塊はやゝ

目にそれぞれ陰転した。

家兎 Nr. 8 体重接種時 2100g — 観察終了時 2150g

接種後7日目に早くも村田、Kahn は微弱ながら陽性に転向し、局所は一過性に両側陰嚢の腫脹を来したが9日目にこれらの腫脹は消退、接種前の状態に復しそのまゝ経過したが15日目に至つて右側睾丸実質内に米粒大の硬い結節を初めて触知した。左側睾丸には著変を認めなかつた。また右側の穿刺液を検しても Sp. は証明されない。その後同様の経過で17日目 WaR 微弱陽性を示したので18日目 Pe. を pro kilo 10万国際単位注射、19日目局所病変は同様であつたが20日目右側睾丸の結節は小豆大に腫大し、硬度は硬く穿刺液中に Sp. をかなり証明した。23日目にいたつて左

第 2 表 実 験

家 兎 Nr. 6

Nr. 7

接日 種 後数	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他
1				接種, 2120g				接種, 2050g
5								
7	- -	-	-	両側陰嚢浮腫状, 陰嚢内 (容稍腫大)	- ○	-	-	両側陰嚢内容腫脹
9								
12	± ±	+	++ ⁿ	全上のまま	- -	+	+ st	腫脹そのまま, 硬度著し (く増す, Sp.(-))
15								
17								
18	++ ^s ++ ⁿ	+	++	{右睪丸内に米粒大結節 1 個, Sp.(-), 左そのまま	- -	+ st	+	{両側睪丸共に常態の 2 倍 大, 硬, Sp.(+)
19								
20				右結節発育, Sp.(+)				
21								
23								Sp.(+)
24	++	+	+++ st	{右結節更に発育し, 睪丸 全体としても腫大, Sp.(+)				
25				Pe. 注射	± ±	+	++	{両側睪丸結節形成, Sp.(+)
26	++	+	++	{右結節豌豆大, Sp.(+) 左 O. B.	± ±	+	++	Pe. 注射
27					± ⁿ ±	+	+++ ⁿ	局所全上変化なし Sp.(+)
28	++	+	+++ st	{右睪丸約 1.5 倍大, 硬 Sp.(+) 左 O. B.	± ±	+	+++ ⁿ	{右側結節塊稍々硬度減 Sp.(+)
30	± st + ^s	+	+++ st	{全上結節硬度減, Sp.(+) 左 O. B.				
31	+	+	++	全上	± ^s ± ^s	+	+++ ⁿ	{両側睪丸結節一般に稍々 軟化, Sp.(-)
33	± ±	+	++ ⁿ	略々全上, Sp.(+)	± ^s ○	+	+ st	{結節稍々吸収に傾く, Sp.(-)
35	± ±	+	++	{結節稍々吸収, 但尚数 個の集塊, Sp.(+)	± ±	+	++	{結節いよいよ軟化, Sp.(-)
38	± st ○	±	+	全上, Sp.(-)	- ○	± st	+	両側結節吸収, Sp.(-)
42	+	±	+	結節著しく吸収, Sp.(-)	± ±	+	± st	Sp.(-)
49	+	+	+	局所病変殆んど吸収,	± ±	±	+	局所病変既に全く終熄
56	+ st + st	+	++	{右睪丸に弾力性硬小結節 残存, Sp.(-)	- -	+ ⁿ	+	Sp.(-)
63	+ ⁿ +	+	+	全上結節吸収	- -	±	+ ^s	O. B.
70	± ±	+ ⁿ	+	局所病変痕跡なく吸収	- ○	+ ^s	+ st	
77	- -	±	+ ⁿ	O. B. Sp.(-)	- -	-	±	O. B. Sp.(-)
84	- ○	+ ⁿ	+ ^s	O. B.	- -	-	±	
91	- -	-	±		- -	-	-	
98	- -	-	-	{局所病変再発認めず Sp.(-), 2160g	- -	-	-	{再発を認めず, Sp.(-) 2030g

成績 (pro kilo 100,000 O. U)

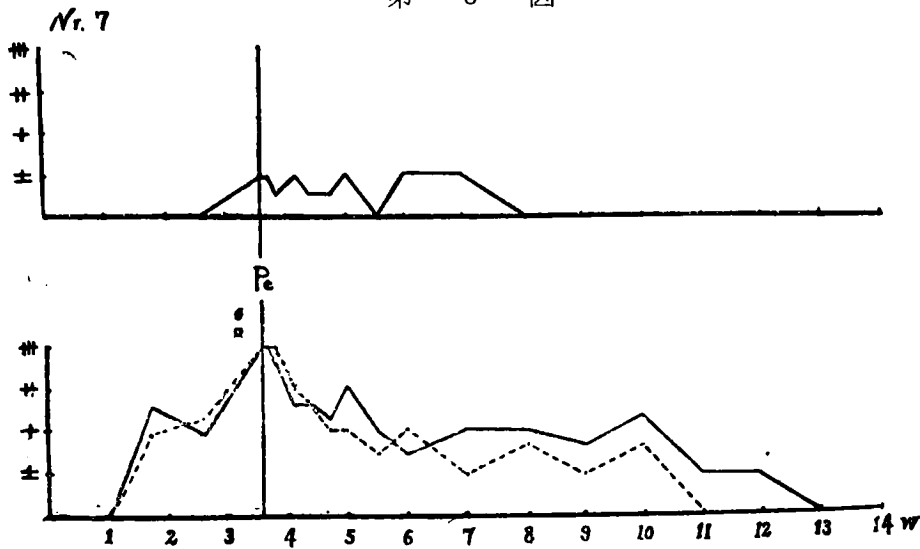
Nr. 8

Nr. 9

岡山大学医学部法医学教室

WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他
- -	-	-	接種, 2100g	- -	-	-	接種, 1980g
- -	±	±	両側陰囊腫脹	- -	± ^s	±	陰囊浮腫状腫脹
- ○	±	+	全上腫脹消退	- -	- st	+	全上消退
- -	±	±		- -	-	-	O. B.
- -	+ st	+	{ 右睪丸内に米粒大硬結節, Sp.(-) 左O. B.	- ○	+	+	O. B. 下痢
- st - st	++ ^s	+	全上	- ○	+	+	両側陰囊軽く発赤
			-Pe. 注射	- st - st	++ ^s	++ ^s	{ 全上, 両側睪丸も多少硬く 腫脹, Sp. 両側(-)
± ^s ±	± ^s	+	局所病変そのまま				-Pe. 注射
± ±	+	+	{ 右睪丸結節小豆大, 硬, Sp.(+)	± ○	± ^s	± ^s	{ 発赤, 睪丸の腫脹俄かに去 る. Sp.(-)
- st - st	++ ^s	+	{ 左側にも小米粒大結節, Sp.(-)	- -	± st	+	陰囊発赤全くなし
± ^s ± ^s	±	+ ^s	{ 右結節軟化, Sp.(+) 左吸収, Sp.(-)	- st - st	++ ^s	+	{ 睪丸腫脹全く吸収, 結節を 認めず, Sp.(-)
± ±	+	+ st	{ 右結節全く軟化, 稍々吸収, Sp.(-)	- st - st	±	+	
			Sp. 両側(-)	± ±	+ st	+ st	局所 O. B. Sp.(-)
± ±	+	+	局所変化全く吸収, Sp.(-)	+ +	+	+	
- st - st	±	+ ^s					下痢止む
- -	±	+ st		± st + ^s	+ ^s	++ ^s	{ 陰囊内容に変化なし Sp.(-)
- -	±	+ st		+ ^s + ^s	+	+	
- -	±	± st	{ 右睪丸左より稍々大きく, 硬 度も全様に稍々増しているが 再発の微なし, Sp.(-)	- st - st	+	+	{ 腫脹, 硬度等再発の微なし Sp.(-)
- -	-	+ ^s		- -	- st	±	
- -	-	±	O. B.	- ○	-	±	O. B.
- ○	-	±		- -	-	- st	
- -	-	-	O. B. Sp. (-)	- -	-	-	O. B. Sp.(-)
- -	-	-		- -	-	-	
- -	-	-	{ 局所病変の再発認めず, Sp.(-) 2150g	- -	-	-	{ 再発を認めず, Sp.(-) 1830g

第 8 図



側睪丸にも小米粒大の結節を触知したが Sp. は認められなかつた。血清反応は陽性を持続し変化はなかつたが、25日目左側睪丸の小結節は吸収され、右側睪丸内の結節も軟化しはじめたが Sp. はなお右側には証明される。左側には Sp. は認められない。28日目該結節はまったく軟化し、ようやく吸収期に入り Sp. も証明できなくなつた。35日目これらの局所変化はまったく吸収され Sp. の検出も不可能となつたが血清反応はなお陽性を示している。49日目 WaR は陰性化を示し、56日目右睪丸は左側よりやゝ大きく硬度も同様にやゝ増加しているが再発の徴候は認められず Sp. も証明できない。63日目村田は陰転し、さらにおくれて84日目 Kahn も陰性化した。その後局所変変及び血清反応ともに再発は認められなかつた。

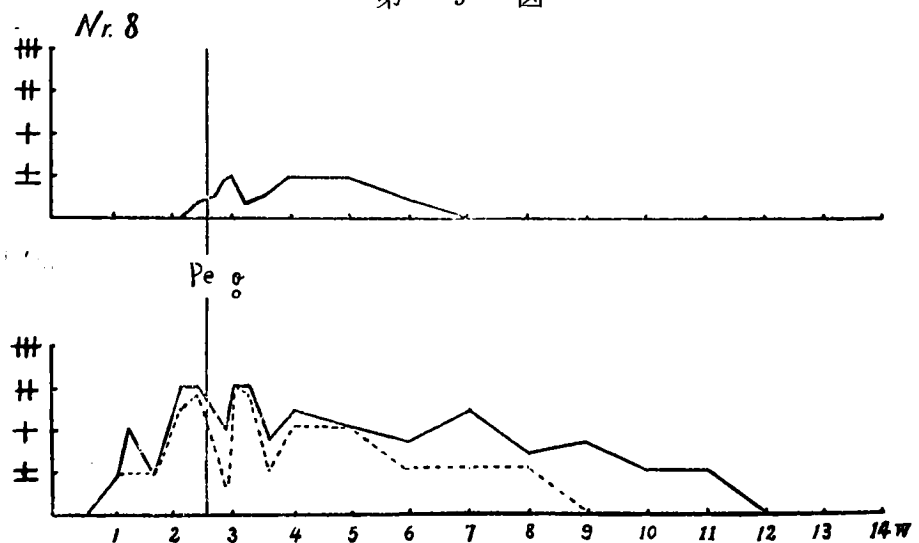
本家兎においては17日目 WaR 陽転し、18日目に Pe. 注射、Sp. は28日目に消失、局所病変は35日目に消退した。血清反応の消長は WaR が49日目、村田は63日目、Kahn は77日目にそれぞれ陰転を示した。

家兎 Nr. 9 体重接種時 1980g 一観察終了時 1830g

接種後5日目に陰嚢は浮腫状に腫脹を来たしたが7日目にはまったく消退し正常に復ししばらくそのままで経過した。12日目より本家兎は下痢を惹起したが全身状態にはあまり影響はなかつた。これ

よりさき7日目に村田、Kahn は微弱ながら陽性に転向、15日目村田、Kahn は中度等陽性を示し、両側陰嚢はふたたび軽度の発赤を来たした。18日目 WaR も微弱陽性を示し両側陰嚢の発赤は同様に認め、なお両側睪丸も多少硬く腫脹する。しかし穿刺液中に Sp. は両側ともに証明できない。19日目 Pe. を pro kilo 10 万国単位注射、20日目両側陰嚢の発赤、睪丸の腫脹はにわかに減退し、21日目には発赤はまったく消退した。Sp. は Pe. 注射前と同じく証明できない。24日目 WaR 微弱陽性、村田、Kahn 中等度陽性を示すも両側睪丸の腫脹はまったく吸収され、結節の形成は認めない。その後血清反応は陽性を持続するが局所においてはなんら梅毒性病変を

第 9 図



認めず, Sp. の検出も不可能である. 56日目に WaR は陰性化し, ついで63日目, 77日目に村田, Kahn も陰性に転向し, その後腫脹, 硬度等再発の徴候はまったくなく91日目迄観察したが血清反応においても再陽転は認めなかつた.

て弱陽性を呈した. WaR は16日目早くも陰性化を示し, 26日目左睾丸実質内に少々弾力性硬の米粒大の結節を触知したが, 梅毒性病変として発育せずに42日目軟化, 吸収された. 村田は42日目陰性化を示し, Kahn は1週間おくれて49日目に陰転した. その後血清反応は再陽転することなくまた局所においても梅毒性病変を認めずに経過した.

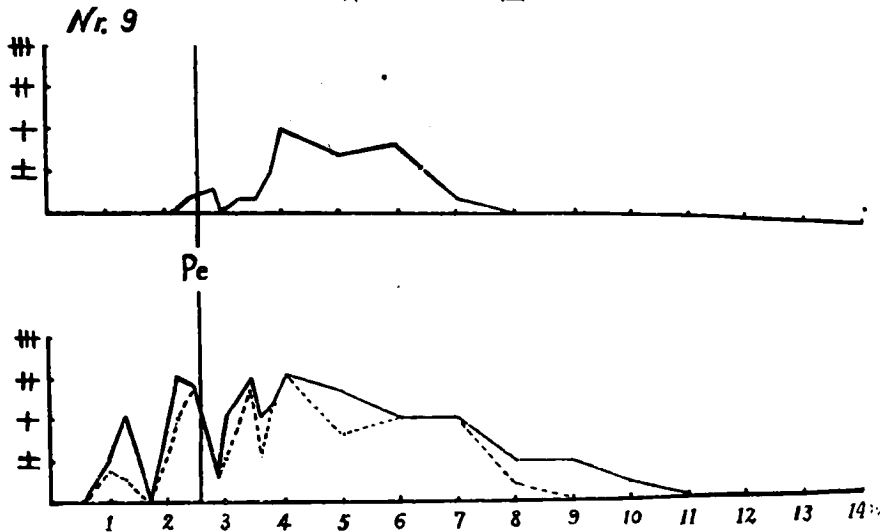
以上の経過を要約すると本家兎においては潜伏期すなわち梅毒性病変の未発期において WaR 陽転したため Pe. の影響によつて梅毒性睾丸炎を惹起することなく経過し, WaR は16日目に陰性化を示し,

村田は42日目, Kahn は49日目にそれぞれ陰転したものである.

家兎 Nr. 11 体重接種時 1990g—観察終了時 1840g

接種後7日目迄はなんら変化なく7日目に両側陰嚢は腫脹, 発赤するも10日目にこれらの腫脹発赤は消退し, 接種前の状態に復しそのまま経過したが, 14日目に至つて右側睾丸実質内では接種部位に一致して小米粒大の

第 10 図



3) 第3群 (pro kilo 20万国際単位注射群)

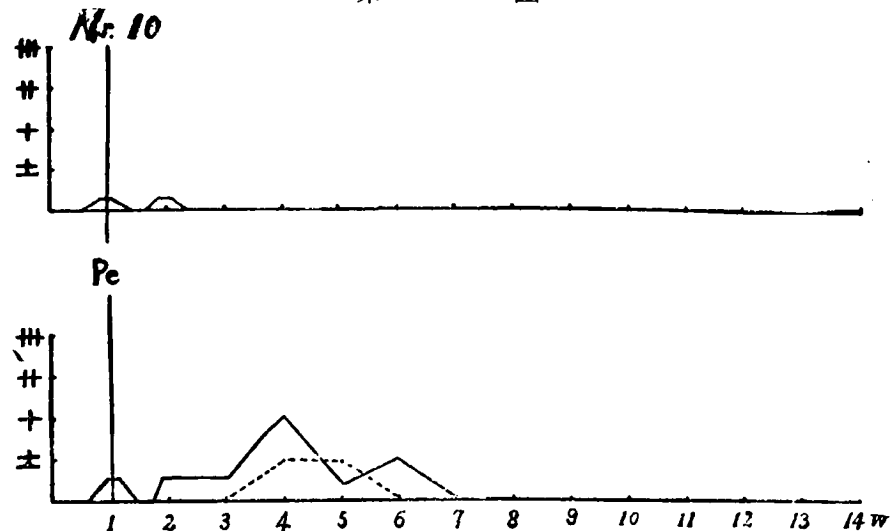
家兎 Nr. 10 体重接種時 2090g—観察終了時 1980g

接種後4日目には血清反応及び接種部位いずれも全く変化なく, 接種後6日目早くも WaR 微弱陽性を示したが, 両側陰嚢は軽度に腫脹するのみで Sp. は証明できなかつた.

7日目 Pe. を pro kilo 20万国際単位注射,

8日目には陰嚢の腫脹は全く消退し, 睾丸内にも硬結は全く認められず Sp. も証明されない. その後局所にはなんら梅毒性の変化を惹起せず常態のまま経過し, Kahn は WaR と同じく6日目に陽転していたが村田は陽転することなく26日目に至つて初め

第 11 図



第 3 表 実 験 成 績

家兔Nr. 10

Nr. 11

接日種後数	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他	WaR	村田	Kahn	局所変化, その他
1				接種, 2090g				接種, 1990g
4	— —	—	—	O. B.	— —	—	—	
6	—st—st	—	± ^s	{ 両側陰囊軽度に腫脹 Sp. (-)				
7				Pe. 注射.	— ○	—	—	陰囊発赤, 腫脹
8	—st—st	—	± ^s	{ 腫脹全くなく, 硬結なし Sp. (-)				
10	— —	—	—		— —	—	±	全上減脹, 発赤消退
12	— —	—	—	O. B.				
13	—st—st	—	± ^s	O. B.				
14					— —	—	+	{ 右睪丸実質内に小米粒大 の硬結をふれる Sp. (-) 左O. B.
15	—st—st	—	± ⁿ	Sp. 両側共 (-)				
16	— —	—	± ⁿ					
17								
18					— —	—	±	{ 全上結節不変, Sp. (-)左 にも全様全大結節Sp. (-)
21	— —	—	± ⁿ	O. B. Sp. (-)	— —	± ⁿ	+	{ 両側結節小豆大となる Sp. 両側共 (+)
25								
26	— —	± ⁿ	+ ^s	{ 左睪丸実質内に稍弾力性 硬の米粒大結節Sp. (-)	—st—st	+ ^s	+st	{ 右結節果々左略々その まゝ
28	— —	±	+		— —	+	+	Sp. 両側共 (+)
29								Pe 注射
30								左結節稍軟化, Sp. (-)
33								右そのまゝ
35	— ○	±	—st	{ 全上結節發育せず, Sp. (-), 右O. B.	+	+	++ ^s	{ 左結節全く吸収, 右結節 集塊も著しく縮小, 硬度 減, Sp. (-)
42	— —	—	±	全上結節軟化, 吸収	—st—st	±	+ ^s	{ 右小結節塊をふれるも弾 力性軟, Sp. (-)
49	— ○	—	—		— —	±	±	両側病変全く終熄
56	— —	—	—	O. B. Sp. (-)	— —	—st	—st	
63	— —	—	—		— —	—	—	O. B. Sp. (-)
70	— ○	—	—	O. B. Sp. (-)	— —	—	—	
77	— —	—	—		— —	—	—	O. B.
84	— —	—	—		— —	—	—	
91	— —	—	—	{ 梅毒性局所病変を認めず Sp. 両側共(-)1980g	— ○	—	—	{ 局所病変の再発を認めず Sp. (-)1840g

硬結を触知した。なお穿刺液中には Sp. は証明されなく左側睪丸においては全く変化は認められない。これよりさき Kahn は 10 日目に陽性に転向していた。18 日目右側睪丸内の結節は同様であるが左側睪丸実質内にも同様同大の硬結をふれ、穿刺液においては両側共

に Sp. は認められなかつた。21 日目に至つて村田も陽性を示し両側睪丸内の結節は小豆大に腫大した。睪丸表面はいずれも平滑で結節様硬結所在部のみが特に硬い。両側よりの穿刺液はいずれも粘稠で暗視野装置下に無数の Sp. を証明した。26 日目 WaR は初めて微

(pro kilo 200, 000 O. U.)

Nr. 12

WaR	村田	Kahn	局所変化, その他
			接種, 2080g
- -	-	-	O. B.
- -	-	±	O. B.
- -	-	+	{ 両側陰嚢内容瀰漫性に稍々硬く腫脹
- -	±	±	{ 腫脹いよいよ強く硬度も増す, Sp. (-)
- -	±	±	
- ○	+	++	
- -	+	+	{ 陰嚢の発赤去り, 内容の腫脹も減退
- -	+ ^s	+	
- -	++ ⁿ	++	{ 両側辜丸に結節累々, Sp. 両側共(+)
± ±	++	+++	Pe注射(31日)
+ +	+++	+++	辜丸結節軟化, Sp. 右(+), 左(-)
+ ⁿ + ^s	+	+ ⁿ	{ 左結節殆んど吸収, 右は2, 3の結節, Sp. (-)
± ±	±	±	
- st - st	±	±	両側結節全く吸収, Sp. (-)
- st - st	±	+ ^s	
- ○	-	±	O. B. Sp. (-)
- -	-	-	
- -	-	-	O. B.
- ○	-	-	
- -	-	-	再発なし, Sp. (-) 1960g

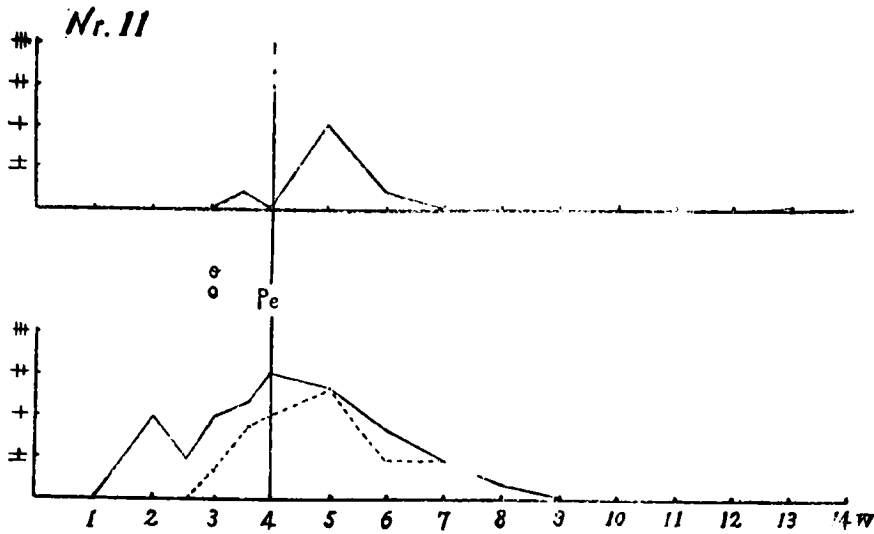
弱陽性を示し, 右側辜丸の結節は累々とふれ Sp. を多数認める. 左側はほゞそのままに経過している. 29日目 Pe. を pro kilo 20万国際単位注射, 翌30日目には左側辜丸の結節はやゝ軟化, 右はそのままであるが Sp. はもはや証明されない. 35日目左側の結節はまった

く吸収され, 右側辜丸実質内の結節集塊も著しく縮小し硬度も著明に減退を示した. Sp. はまったく証明されなくなつた. がしかし血清反応は3反応ともに強陽性を示している. 42日目右側の小結節塊は硬度弾力性軟となり49日目には WaR の陰転と共に両側の梅毒性病変は完全に終熄し Sp. も認められない. その後局所病変はまったく再発することなく村田, Kahn も63日目に陰性化し, 血清反応の再陽転もまったく認められなかつた.

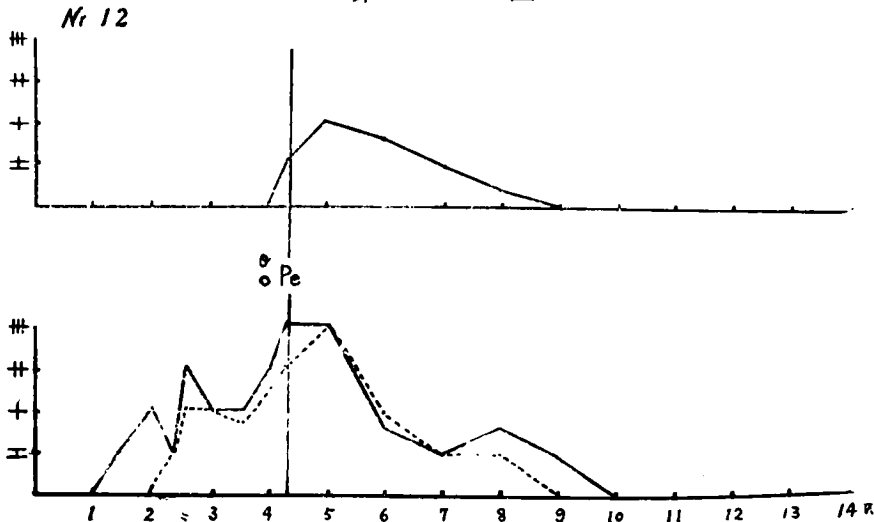
家兎 Nr. 12 体重接種時 2080g—観察終了時 1960g

接種後10日目に Kahn は陽性に転向するも, 局所においてはなんら変化なく常態のまま経過し, 14日目に至つて両側陰嚢内容は瀰漫性に腫脹し, その硬度はやゝ硬く触れる. 16日目村田も陽性転向し, 該腫脹はますます強くなりかつその硬度も著しく増加して来たが, Sp. はまだ証明されない. このような状態でしばらく経過したが21日目に陰嚢の発赤は消退し, 陰嚢内容の腫脹も減退した. 28日目 WaR は陰性であるが村田, Kahn は強陽性を示し, 局所においても両側辜丸実質内に硬い結節を累々として触知し, 穿刺液はほゞ透明で暗視野装置下に無数の Sp. を認めた. 30日目に至つて, WaR も弱陽性を示し, 31日目 Pe. を pro kilo 20万国際単位注射した. 33日目両側辜丸の結節は軟化し, Sp. も右側においては認めるも左側には証明できない. 35日目血清反応もにわか減退し, 左結節はほとんど吸収され, 右側辜丸には2, 3個の軟化した結節を触れるのみとなり, Sp. は両側共に証明されない. 49日目血清反応はいずれも微弱陽性を示すが両側辜丸実質内の結節は完全に吸収消失した. 63日目に WaR は陰性化を示し, 同時に村田も陰転, ついで70日目に Kahn も陰性に転向した. この間 Sp. はまったく認められず, 局所病変の再発も認められなかつた. また血清反応もその後再陽転を呈することはなかつた.

第 12 図



第 13 図



第4章 総括並に考按

実験的家兎梅毒における Pe. の駆梅力に関する研究は近年内外を通じてとみに旺んとなつて来た。すなわち欧米においては、Eagle, Magnuson, Fleischmann あるいは Ercoli, Lafferty 又は Kolmer, Rosenau 等の業績の発表がなされている。一方本邦においても樋口、田中、橋本等の梅毒家兎を用いての諸報告が散見される。たゞしこれらの場合、その多くは Pe. の梅毒に対する予防ないし治療的実験を主眼として実験を進めているものであつて、これを例えば梅毒接種前に Pe. を投与してその接種の成否を論ずるもの、また梅毒接種と同時に Pe. を投入して該家兎における接種成績の変動を検討するもの、あるいは接種

後梅毒性辜丸炎惹起時に Pe. を注射して局所病変の消長を追求したもの等である。もとよりこれらの場合その血清反応についてもそれぞれ記載はあるが、なんと云つてもその多くは附随的観察に止つている。すなわち樋口は予め家兎に油性 Pe. を筋注しておいて5分後に梅毒接種を行い、辜丸内の硬結形成を観察し、田中は梅毒接種後4~5週後において辜丸の著明な発赤、腫脹、硬結を来たした時期に Pe. を投与し、Sp. の暗視野鏡検成績及び辜丸症状の経過を観察し、又橋本は感染20日後に Pe. の投入を行い、Sp. の消失経過、局所所見の消退状況、これに附随して血清反応の消長について報告、あるいは

再び樋口は急性梅毒性辜丸炎の極期に治療的実験を試み、あるいは接種と同時に予防的に油性Pe. を種々の単位量注射して、梅毒性辜丸炎の発生状況及び血清反応の出現経過について発表している。

そこでわたくしがこゝに取り上げたことは梅毒接種家兎を用いて該家兎における梅毒血清反応の消長に特に着目し、これに Pe. を注入することによつてその後の経過にいかなる変化を生ずるものであるか、特に梅毒血清反応の陽性転向期を目して、Pe. を梅毒家兎に投与した場合その後の血清反応の消長にいかような変化が齎されるであろうかと云うことを検討したのである。

この場合家兎に対する通過病毒の問題につ

いては Uhlenhuth, Mulzer, Brown, Pearce, 赤津, 谷等の記載によれば, いずれも数世代を通過せる種株は極めて強力で 100%, 若しくはこれに近い接種成績を得る. 野原も亦, Nicols 株による梅毒接種に常に 100%の成功率を収め, 更に WaR, 村田, Kahn の 3 梅毒血清反応はこれら梅毒家兎においてはすべて一様に陽性を呈し, 梅毒性局所病変の経過についても安定性を記載している. わたくしもこの強力な通過ウイルスである Nicols 株を接種菌株として用いたのである.

更に野原によれば梅毒接種家兎における梅毒血清反応の陽性転向期は, まず WaR の陽性転向期は最も早いものが接種後 14 日, 最も遅いものは 38 日, 平均 23.1 日, 村田では 7~27 日, 平均 14.7 日, Kahn においては 3~27 日, 平均 11 日と発表し, 局所病変の全経過についても詳細にわたって報告している.

このような明確なる数字的日数によつて, 梅毒血清反応の陽性転向期を呈示されている場合, この陽性転向時期に Pe. を投与すれば, その後の血清反応の消長はいかように変化するであろうか. また同時に血清反応に附随して該家兎における梅毒性局所病変の経過はいかように影響されるであろうかと言うことを追求するために本実験を試みたのである.

この場合投与する Pe. の量によつて当然差異があらわれるであろうと予測し, pro kilo 5 万国際単位注射群, 10 万国際単位注射群, 20 万国際単位注射群と 3 群に分類し, 陽性転向期に注射すると言う意味から該量の 1 回注射を行つたわけである.

さらに問題とすべきことは, 単に梅毒血清反応の陽性転向期と言つても WaR, 村田, Kahn の各反応の間に判然とした差異があることである. すなわちさきに述べたごとく, この 3 反応の陽性転向期は数字の上にも明確に差が認められている.

野原は補体結合反応と沈降反応の間には特に有意なる差を強張している. これをさらに普衍すれば, 補体結合反応は梅毒性局所病変には順応平行して経過する. 従つてその多

くは局所に梅毒性病変(梅毒性睾丸炎)をすでに手に触知する時期に時を接して陽性に転じ, 一方沈降反応の陽性転向期は補体結合反応よりかなり早くあらわれる. 換言すれば, 梅毒性局所病変の出現にかなり先行して陽性に転向する. このような主張に基いて, わたくしはまず局所病変の経過に密接なる平行関係をもつて消長する補体結合反応の陽性転向期と局所病変に先行的関係を行する沈降反応の陽性転向期を考慮し, 当然これらを区別して実験を進めなければならないと考えた.

かゝる意味から本編においては補体結合反応の場合の陽性転向期を目指して Pe. を注射し各投与量によつて区別して実験を行つたわけである.

以下すでに第 3 章に詳述した実験成績を基にして考察を進めて行くにあたり, まず血清反応の消長について各群の差異にふれ, さらに局所病変の経過及び Sp. の消失状況等について順次観察を試み, 最後に各投与量との関係について追求する.

其の 1 梅毒血清反応の消長について

家兎梅毒における Pe. の梅毒血清反応に及ぼす影響についてこれを文献的に考察してみると, 橋本は梅毒接種 20 日後において Pe. を pro kilo 第 1 日 1.2 万単位, 第 2—15 日まで 0.6 万単位, 総量 9.6 万単位投与した場合梅毒血清反応は注射開始後 28~42 日目に陰性化, また Pe. pro kilo 1.2 万単位週 2 回筋注, 総量 9.6 万単位群においては, 35~49 日目に陰転, Pe. を pro kilo 2.4 万単位週 1 回筋注, 総量 9.6 万単位群においては 21~49 日目に陰性化を示すと報告し, また樋口は梅毒性睾丸炎極期において Pe. を pro kilo 5 万, 10 万, 20 万単位を単一注射するといずれも 1 ヶ月後に減退し, 2 ヶ月後にはほとんど陰性化すると発表している.

わたくしの実験においてはすでに記載したごとく WaR 陽性転向期を目指して Pe. を投入したのであつて, こゝに血清反応の消長についてもおのずから先人の報告とは異つた注目すべき意味があると思う.

つぎに血清反応の消長について各注射群毎に一括して観察を進める。

第4表 梅毒血清反応の陰転日数

注射量 prokilo	家兎 番号	接種後陰転日数			注射後陰転日数		
		WaR	村田	Kahn	WaR	村田	Kahn
50,000 O. U.	1	35	77	91	9	51	65
	2	49	25	30	25	1	6
	3	77	91	91	52	66	66
	4	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	—	—	—	—
	平均	53.3	64.3	70.6	28.6	39.3	45.6
100,000 O. U.	6	77	91	98	53	67	74
	7	56	77	91	31	52	66
	8	49	63	84	32	46	67
	9	56	63	77	38	45	57
	平均	59.5	73.5	87.5	38.5	52.5	66.5
	200,000 O. U.	10	16	42	49	10	36
11		49	63	63	21	35	35
12		63	63	70	33	33	40
平均		42.6	56.0	60.6	21.3	34.6	39.3

1) 第1群 (pro kilo 5万国際単位注射群)
接種後98日目迄の観察ではいずれも WaR, 村田, Kahn 3反応共に陰性化し、陰性化しない例、あるいは再陽転したものは認めなかつた。しかも総合的に言えることは WaR 陽性転向期に Pe. を注射しても、WaR に対してはある程度強陽性到達を阻止できるが、村田, Kahn に対しては強陽性到達を阻止することはできないが、しかし強陽性継続期間は著しく短縮される。

陰転期については斃死例のため全被検家兎についてこれを確めることはできなかつたが、第2例を除いてはいずれも WaR, 村田, Kahn の順で陰性化し、Kahn が最後まで残るようである。各例について考えてみると、Nr. 1においては WaR は注射2日目までは中等度陽性を示していたが注射後9日目には陰性化し、その後再陽転は認めなかつた。村田は注射後2日目までは中等度陽性であつたが次第に減退を示し、その後下降曲線を書いて注射後51日目に陰転し、Kahn は最も長く陽性を示し、注射後2日目迄は強陽性を継続

し、注射後9日目に至つて減退し始め以後次第に下降し注射後65日に陰性化を示した。Nr. 2 は注射直後各反応ともに急激に減退し、村田が最も早く注射後1日目に陰性化し、Kahn は6日目、WaR も同じく一時陰性化を示したが注射後18日目に至つて再び微弱陽性を呈し完全に陰転したのは注射後25日目であつた。その後各反応とも再陽転は認めなかつた。Nr. 3 は Nr. 1 とほぼ同様の経過をとり、村田, Kahn の強陽性到達は阻止できず注射後5日目迄強陽性を持続した。WaR も注射後10日目にやゝ陽性度を増加したが再び減退し、ほぼ下降曲線を書いて注射後52日目に陰性を示し、村田, Kahn は注射後10日目より減退し始めて注射後66日目にいずれも陰転し、その後再陽転は認めなかつた。Nr. 4, 5 は経過観察中に陽性のまま下痢等で斃死したのであるが、Nr. 5 においては WaR の強陽性到達も阻止できず注射後7日目まで強陽性を継続していた。

以上第1群を総合すると WaR は接種後35日、49日、77日、平均53.3日目に陰性化し、村田は77日、25日、91日、平均64.3日、Kahn はさらにおくれて接種後91日、30日、91日、平均70.6日目に陰転を示した。これを Pe. 注射後日数より考えると WaR は注射後9日、25日、52日、平均28.6日、村田は51日、1日、66日、平均39.3日、Kahn はこれらにおくれて注射後65日、6日、66日、平均45.6日でそれぞれ陰性化を示した。

2) 第2群 (pro kilo 10万国際単位注射群)
第2群においても第1群と同じく98日までの観察期間で全例において陰性化を示し、再陽転はみなかつた。しかし Pe. 注射による梅毒血清反応に及ぼす影響に関しては第1群、第2群の間に著明な差は認められない。すなわち Nr. 6 においては3反応いずれに対しても強陽性到達を阻止することはできなく、WaR は注射後4日目まで強陽性を示し、村田, Kahn は7日目迄強陽性を持続した。それ以後はほとんど下降曲線を書いて WaR は注射後53日、村田は67日、Kahn は74日目に

それぞれ陰性化を示した。Nr. 7 においては WaR はその血清反応の陽性度の増加を認めず、注射時の状態のまま経過して注射後31日目に陰性化した。村田, Kahn においては注射後2日目まで強陽性を持続、その後徐々に減退し始め比較的長く弱陽性を継続して村田は注射後52日目、Kahn はこれにおくれて注射後74日目にそれぞれ陰性に転向した。Nr. 8, 9 においては WaR が比較的早期に陽性転向したために Pe. によつて強陽性到達を阻止することができたのか Pe. 注射後3反応いずれも強陽性に到達することなく経過した。すなわち Nr. 8 においては WaR は微弱陽性のまま経過し注射後32日目に陰性化を示し、村田, Kahn においても村田は注射後18日目迄弱陽性で経過しその後微弱陽性を示し注射後46日目に陰転、Kahn は注射後32日目まで弱陽性を示し、次第に微弱陽性となり注射後67日目に陰性化した。Nr. 9 においては WaR は注射後7日目までは注射時と同程度で経過し、10日目に一時中等度陽性を示したが強陽性に到達することなく再び下降曲線を描いて注射後38日目に陰性化を示した。また村田, Kahn においても注射後31日目までは中等度陽性を示していたがその後次第に減退し村田は注射後45日、Kahn はさらにおくれて59日目にそれぞれ陰性に転向した。以上第2群を総括すると pro kilo 10 万国際単位を投入しても pro kilo 5 万国際単位の場合と Pe. による影響に関しては、両者間にほとんどその差異は認められず、かえつて本群においては第1群に比べて各血清反応の陰性転向期は比較的延長されている。すなわち WaR は接種後77日、56日、49日、56日、平均59.5日で陰性化を示し、村田は91日、77日、63日、63日、平均73.5日、Kahn は98日、91日、84日、77日、平均87.5日目にそれぞれ陰性転向を示した。これを注射時より換算すると WaR は注射後53日、31日、32日、38日、平均38.5日、村田は67日、52日、46日、45日、平均52.5日、Kahn は74日、66日、67日、59日、平均66.5日でそれぞれ陰性化を示した。

3) 第3群 (pro kilo 20 万国際単位注射群)

本群においては前記2群に比べて血清反応に及ぼす影響極めて強く、注射後血清反応は急速に減退し、急激な下降曲線を描いて比較的短期間に陰性化を示す。また強陽性到達に対しても WaR においては全例共にこれを阻止し、村田, Kahn は Nr. 12 のみ強陽性に到達したが直ちに減退し、急下降曲線をもつて陰性転向におもむいた。第3群においても WaR, 村田, Kahn の順で陰性転向し、Kahn が最後まで陽性を持続して陰性化するようである。以下各例について述べてみると Nr. 10 においては WaR は注射後微弱陽性あるいは陰性に出没し注射後10日目に陰性化を示し、村田は注射後しばらく陰性そのまま経過し注射後20日目に微弱陽性を示し、注射後36日目に完全に陰転を示した。Kahn においても注射後強陽性を示すことなく微弱陽性あるいは陰性に経過し注射後43日目に完全に陰性化した。その後はいずれも再陽転は認めなかつた。Nr. 11 においては WaR は一時中等度陽性を示したが急下降曲線を描いて減退し、注射後21日目には陰転した。村田は注射後一時陽性度の増加を認めたがその後急激に減退し、注射後35日目に陰性化を示し、Kahn は注射後7日目までは徐々に減退を示しその後急激に下降曲線を描き注射後35日目に陰性に転向し、その後いずれの血清反応も再陽転は認めなかつた。Nr. 12 においては WaR は注射後3日目に一時増強したが、その後は急激に減退し注射後33日目に陰性化を示し、村田も3日目同様に増強を示したがついで急下降曲線をもつて減退、33日目に陰転した。Kahn は強陽性そのまま3日目まで経過しその後は激減して注射後40日目に陰性に転向した。以上を総括すると本群においては WaR は接種後16日、49日、63日、平均42.6日、村田は42日、63日、63日、平均56.0日、Kahn は49日、63日、70日、平均60.6日目にそれぞれ陰性化を示し、これを注射日より算すれば WaR は注射後10日、21日、33日、平均21.3日、村田は36日、35日、33日、平均34.6日、

Kahn は43日, 35日, 40日, 平均39.3日目にそれぞれ陰性転向を認めた。かくのごとく第3群においては第1群, 第2群と異り血清反応に及ぼす影響はかなり顕著であつていずれも急激な減退を示し, 陰性転向期も著しく短縮される。これに加えて本群においては各例ともに比較的安定した結果を示している。

其の2 局所病変の経過について

Kolmer は pe. ナトリウム1回筋注の場合10万単位でも完全なる生物学的治癒は望み得ないと述べ, Eagle, Magnuson, Fleischmann は接種後6週目に Pe. 6.5万単位1回筋注では50%の治癒率であると報告, Ercoli, Lafferty は Pe. ナトリウムを28.2万単位用いても淋巴腺接種陽性であると発表している。一方 Magnuson, Rosenau は Pe. ナトリウム4時間ごとに1日5回注射するとき8000単位で90%治癒, Eagle, Magnuson, Fleischmann は接種後6週目に Pe. を16万単位1回筋注で90%治癒すると報告し, Eagle, Magnuson は Pe. ナトリウム1日2回, 4日間連続筋注して総量8万単位で90%の治癒率を得たと述べている。本邦においても渡辺は接種4~5週後に Pe. を5万, 7.5万, 10万単位と注射していずれも1週間以内に硬結, 腫脹, 発赤は完全に消失し, 再発例においては硬結は6週後より再発を起すと報告, 樋口は油性 Pe. 5万, 10万, 20万単位単一注射して梅毒性局所病変はいずれの場合も1週後には著しく縮小すると述べ, 橋本は梅毒接種20日後において pro kilo 第1日1.2万, 第2~15日0.6万単位, 総量9.6万単位注射した場合局所所見は注射開始後3~21日目に消失, pro kilo 1.2万単位週2回総量9.6万単位注射群では7~14日目に消失, pro kilo 2.4万週1回総量9.6万単位群では3~21日目に消失すると発表している。

さてわたくしの実験例においては

1) 第1群 (pro kilo 5万国際単位注射群)

第1群では Nr. 5を除いた各例とも注射翌日より陰囊の腫脹発赤, 陰囊内容の腫脹次第に減退し, 硬結軟化を認め, Nr. 1は注射後30日目, Nr. 2は14日, Nr. 3は31日, Nr.

第5表 局所病変消失迄の日数

群	家 兎 号	接 種 後	注 射 後
I	1	56	30
	2	38	14
	3	56	31
	4	29	8
	5	56	31
	平均	47.0	22.8
II	6	63	39
	7	38	13
	8	35	18
	9	24	6
	平均	40.0	19.0
III	10	0	0
	11	49	21
	12	49	19
	平均	32.6	14.3

4は最も早く注射後8日目にそれぞれ局所病変は消失している。Nr. 5においては局所病変の進行を阻止することができず注射後腫脹はむしろ増大し, 結節も累々と触知したが, 注射後7日目よりこれらの腫脹, 硬度は減少し始め31日目にいたつて局所病変は痕跡なく吸収された。以上のごとく pro kilo 5万国際単位の場合には接種後平均47日目, すなわち注射注射後22.8日目に局所病変は消退する。

2) 第2群 (pro kilo 10万国際単位注射群)

pro kilo 10万国際単位注射の場合においても, 第1群と左程の差異は認められず注射後2, 3日は注射時のまゝ, あるいはやゝ増大し7日目頃より次第に結節軟化に傾き, Nr. 6は39日目, Nr. 7は13日, Nr. 8は18日後にそれぞれ完全に吸収された。Nr. 9においては Pe. 注射により局所病変は進行期に到達することなく注射翌日には陰囊の腫脹発赤にわか減退し, 結節の発育は認めないで注射後6日目完全に吸収した。

以上の如く第2群においては局所病変は接種後63日, 38日, 35日, 24日, 平均40.0日, すなわち注射後39日, 13日, 18日, 6日, 平均19.0日目に消失した。

3) 第3群 (pro kilo 20万国際単位注射群)

第3群においては Pe. の影響は相当著明であつて、Nr. 10 では Pe. 注射により完全に梅毒性病変の発育を阻止し、注射後陰嚢内容に硬結はまったく認めず観察終了時に至るも局所には梅毒性病変は惹起されなかつた。Nr. 11, 12 においても注射後翌日より辜丸実質内の結節は軟化吸収に傾き注射後21日, 19日目にそれぞれ局所病変は消失した。すなわち第3群では接種後平均32.6日, 注射後平均13.3日にて局所病変完全に消失し、その後再発は認めなかつた。

其の3 Sp. の消失状況について

梅毒接種家兎において Sp. の辜丸局所よりの消失については各文献にすべて Pe. の影響を強くうけると報告している。すなわち Sp. の消失はかなり急速であつて、橋本は Pe. を pro kilo 第1日1.2万, 第2~15日0.6万, 総量9.6万単位注射群では1例は3日目, 2例は10日目に消失, pro kilo 1.2万週2回, 総量9.6万単位注射群では2例は2日目, 1例は7日目に消失, pro kilo 2.4万週1回, 総量9.6万単位注射群では14日目に消失したと報告、樋口は油性 Pe. 5万, 10万単位筋注においては翌々日, 20万単位筋注においては翌日 Sp. の消失を認めると発表し、渡辺は接種4~5週後に Pe. 5万単位注射群, 7.5万単位注射群, 10万単位注射群のおのおのについて実験を行い、いずれの群においても7日以内に消失し、5万単位注射群においては全例とも42~63日後に再発を認め、7.5万単位注射群では3例中2例が49~56日後に再発, 10万単位注射群では3例中1例が42日後に再発したと述べている。

わたくしの実験例において Sp. の消失状況について考察すると

1) 第1群 (pro kilo 5万国際単位注射群)

第1群は注射時各例とも Sp. を証明した。Nr. 1 においては注射時無数の Sp. を証明したが、注射2日後には Sp. の数は激減し注射後9日目には全く認められない。Nr. 2 は急速に消失した例で注射翌日は発見できたが3日目には全く証明できない。Nr. 3 において

第6表 Sp. の消失日数

群	家 兎 番 号	接種後消失日数	注射後消失日数
I	1	35	9
	2	27	3
	3	35	10
	4	25	4
	5	42	17
	平均	32.8	8.6
II	6	38	14
	7	31	6
	8	28	11
	9	0	0
	平均	24.2	7.7
III	10	0	0
	11	30	2
	12	35	5
	平均	21.6	2.3

は注射後10日目に消失, Nr. 4 は比較的早く注射後4日目には認められない。Nr. 5 においては梅毒血清反応或は局所病変と平行的に相当長期間 Sp. を証明し、左側は7日目, 右側は17日目によりやく消失した。以上のごとく pro kilo 5万単位注射群においては Sp. の消失は平均8.6日を要した。

2) 第2群 (pro kilo 10万国際単位注射群)

第2群においては第1群との間に著しい差異は認められず, Nr. 6 では血清反応の消長と平行して Sp. の消失にも長期日を要し注射後14日目にいたつて始めてこれを証明しなくなつた。Nr. 7 においては注射後3日目に激減し, 6日目に消失, Nr. 8 では左側辜丸局所の Sp. は注射6日目に消失したが右側においては比較的長く証明され注射後11日目に認められなくなつた。Nr. 9 は注射時より Sp. は証明されずその後観察終了時まで Sp. の出現はみなかつた。以上を要約すると pro kilo 10万国際単位注射群においては pro kilo 5万単位注射の場合とさほどな差は認められず接種後平均24.2日, 注射後平均7.7日で Sp. は消失した。

3) 第3群 (pro kilo 20万国際単位注射群)

第3群においては Sp. の消失は著しく急速

であきらかに前記2群との間に差異を認めた。すなわち Nr. 10 は注射時より証明されず観察終了時まで発見できなかつた。Nr. 11 は注射前相当多数の Sp. を認めたが注射後2日目にはまったく証明されなかつた。Nr. 12 においても左側は注射後2日目に右側は注射後5日目に消失し、その後再発は認めなかつた。

以上3群を総括して考察すると Sp. は pro kilo 20万国際単位注射において急速なる消失を認め、5万、10万単位間には著明な差異は認められない。さらに局所病変の部位によつて Sp. の消失状況を検討すると右側に梅毒性病変発症することが多く、Sp. の消失日数は右側において長く、左側にては比較的早く消失する。すなわち Nr. 5 においては右側は注射後17日目に、左側は7日目に消失、Nr. 12 は右側5日目に、左側2日目に消失している。また Nr. 4, 6, 8 は右側にのみ証明され、それぞれ注射後4日、14日、11日目に消失している。これは野原の報告の如く右側優位の結果、病変の程度により左右されるものであろうかと思われる。

以上の観察を総合し、Pe. の各投与量について考按すると補体結合反応陽転時に Pe. を注射した場合、5万単位、10万単位注射群においてはかなり強く Pe. の影響をうけるとはいえ、WaR, 村田, Kahn 3 反応の強陽性到達の阻止は困難であり、かつまた血清反応の消長、局所病変の経過、Sp. の消失状況等いずれも不安定であつて、あるものは早く陰性化を示し、Sp. 及び局所病変等早期に消失、消退するも、あるものは比較的長く経過する。これに反し20万単位注射群においては Pe. の梅毒血清反応に及ぼす影響、梅毒性病変に及ぼす影響は相当に顕著で局所病変と平行して陽転を示す WaR 陽性転向期に Pe. を注射しても WaR, 村田, Kahn 3 反応いずれも強陽性到達を阻止し、局所病変の発育を抑制し、加えて血清反応の陰転期、Sp. の消失日数、局所病変の消退時期等ほぼ一定した効果を収めることができた。しかしながらこれら時期的相異、あるいはその消長経過の相異

は認められても各群いずれにおいても陰性化、消失せしめ、血清反応に関しては WaR, 村田, Kahn の順で陰転し Kahn が最も長く陽性を示すようである。なお血清反応、局所病変等の再発は各群いずれにおいてもまったく認めなかつた。

以上の考察によつてわたくしは局所病変とはほぼ平行的関係を有する補体結合反応の陽性転向期を目して Pe. を5万国際単位、10万国際単位、20万国際単位を投入し、Pe. の血清反応に及ぼす影響、局所病変の消長、Sp. の消失状況についてこれらをあきらかにした。

第5章 結 論

梅毒接種家兎において Pe. がいかなる影響を及ぼすかを検討しようとして、補体結合反応 (WaR) の陽性転向期を目して Pe. を注射し、その後の梅毒血清反応の消長を中心に、梅毒性病変の経過及び Sp. の消失状況について観察を試みつぎの結論に達した。

1) 接種家兎の全例において、各投与量 (pro kilo 5万、10万、20万国際単位) により多少に拘らず差異はあるが梅毒血清反応の陰性化の時間的短縮を認めた。

2) 5万国際単位注射群の場合、WaR に対してはある程度強陽性到達を阻止するが村田, Kahn に対してはほとんどこれを阻止することはできない。しかしながら強陽性継続期間を短縮し、WaR は注射後平均28.6日、村田は平均39.3日、Kahn は平均45.6日で陰性化した。

3) 10万国際単位注射群においても血清反応に及ぼす影響に関しては5万単位注射群とほとんどその平均日数の上においては著明の差異は認められない。すなわち WaR は注射後平均38.5日、村田は平均52.5日、Kahn は平均66.5日で陰性化した。

4) 20万国際単位注射群においては上記2群に比べて血清反応に及ぼす影響極めて強く注射後急速に血清反応減退し、比較的短期間に陰性化を示す。すなわち WaR は平均21.3日、村田は平均34.6日、Kahn は平均39.3日で

陰性化した。

5) 血清反応の消長に関しては, WaR, 村田, Kahn の順序で陰性化し, Kahn が最も長く陽性を示していた。

6) 局所病変(梅毒性辜丸炎)は5万国際単位注射群においては注射後平均22.8日, 10万国際単位注射群においては平均19.0日, 20万国際単位注射群では平均13.3日で吸収されとくに20万国際単位注射群においては著明に局所病変の発育の停滞乃至は阻止が認められた。

7) Sp. は20万国際単位注射群においてとくに急速に消失し, 最も早いものは注射翌日, 平均2.3日で証明できない。これに反して5万及び10万国際単位注射群の間に著明な差は認められない。すなわち5万国際単位注射群では注射後平均8.6日, 10万国際単位注射群においては平均7.7日で消失した。

8) 局所病変は右側辜丸においてその発症率が高いが, Sp. の証明に関しても左側辜丸において比較的早く消失し, 右側辜丸においては消失日数遅延する。

9) 血清反応及び局所病変は平均約4ヶ月間の観察期間中においてその再発は認めなかつた。

10) 要するに5万及び10万国際単位注射群においては決定的かつ一定の影響を証明できない。しかも両群の間に著明な差異は認められなかつた。

11) 20万国際単位注射群においては Pe. の影響に関してほぼ一定かつ著明の影響を認めることができた。

(文献は第3編に譲る)

拙筆に臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師根岸教授に深甚なる感謝の誠を捧げます。

THE CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY ON
THE COURSE OF SYPHILIS WITH PENICILLIN
PART II
THE INFLUENCE OF PENICILLIN ON THE COURSE OF
COMPLEMENT COMBINING REACTION (WaR) IN
EXPERIMENTAL RABBIT SYPHILIS

YUJI MORIOKA

The Dermato-Urological Department, Medical Faculty,
Okayama University, Okayama
(Director: Prof. H. Negishi)

In order to examine the influence of penicillin on rabbits oculated with syphilis when penicillin was injected at the period when the complement combining reaction (WaR) turned positive and observed the course of the syphilitic local state and the disappearance of *spirochaeta pallida* from the local area, especially the transition of the serum reaction after the injection, and obtained the following results:

1) The term needed for the serum reaction to turn negative was reduced in all of the cases in which syphilis were oculated.

2) In the cases in which 50,000 U. of penicillin were injected, WaR turned negative in 23.6 days, Murata's reaction in 39.3 days and Kahn's reaction in 45.6 days on average.

3) In the cases in which 100,000 U. were injected WaR turned negativ in 38.5 days, Murata's reaction in 52.5 days and Kahn's reaction in 66.5 days on average.

4) In the cases in which 200,000 U. were injected, the influence of the injection to the serum reaction appeared rapidly and the serum reaction turned negative in a comparatively short time, i. e., WaR in 21.3 days, Murata's reaction in 34.6 days and Kahn's reaction in 39.3 days.

5) Concerning the local state (syphilitic orchitis), the inflammation was absorbed in 22.8 days in 50,000 U. injected cases, in 19 days in 100,000 U. injected cases and in 13.3 days in 200,000 U. injected cases.

6) As to the disappearance of spirochaeta pallida from the local area, it could not be detected in 2.3 days in the 200,000 U. injected cases, in 8.6 days in the 50,000 U. injected cases and in 7.7 days in the 100,000 U. injected cases.

7) In the demonstration of spirochaeta pallida, it disappeared comparatively rapidly in the left rather than the right testicle.

8) The recurrens of the serum reaction and the local state could not be found.

9) In short, a definite and regular influence of penicillin could not be found in the 50,000 U. or 100,000 U. injected cases, and moreover, no difference between the 2 groups was demonstrated.

10) In the cases in which 200,000 U. were injected, a definite and remarkable influence of penicillin could be recognized.
