

てや、増量するが、之が DNA の減少と関係があるか否かは不明である。

終りに臨んで御懇篤な御指導御校閲を賜はつた恩師浜崎教授に深甚なる謝意を表する次第です。

### 滝沢系マウス皮膚癌に及ぼす「レ」線の影響

	対 照	「レ」線 照 射 後								
		3 時間	12時間	24時間	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
DNA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KEG (KEL)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
RNA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

○ 対照は移植後10日, 14日, 17日目をとつた。

○ 「レ」線は移植後10日目に照射した。

### 文 献

- 1) 佐藤：岡医誌, 62 ; 273. (昭 25)
- 2) 佐藤：岡医誌, 63 ; 79. (昭 26)
- 3) 佐藤：日病会誌, 38 ; 46. (昭 24)
- 4) 永野：岡大病理学教室別冊.
- 5) Caspersson, J.: Naturwiss 29 ; 29. (1941)
- 6) Mitchell : Brit. J. Exp. Path. 23. (1942)
- 7) Brachét, J.: Arch. Biol. Paris 44 ; 519. (1933)
- 8) Stowell, R. E.: Cancer Res. 5 ; 169. (1945)
- 9) Koller, P. C.: Nature 151; 233. (1943)
- 10) Grégoire, P. E.: Cited in Sibatani
- 11) Errera : C.R.Soc. Biol. Paris (1946).

## 吉田腫瘍のマウス脳内移植の免疫學的研究

岡山大学医学部病理学教室 (指導 浜崎教授)

助 手 佐 々 木 俊 夫

[昭和 27 年 6 月 10 日受稿]

### 緒 言

腫瘍の移植に動物の脳を用いる事は 1913 年 Uhlenhuth 及 Bindseil<sup>1)</sup> がマウスの癌腫をマウスの脳内に移植する事に成功したのを嚆矢とするが、我国でも 1921 年白井<sup>2)</sup> は藤縄系家鶏肉腫をマウス、猿、家兔、鳩、モルモットの脳内に異種移植してモルモットを除いて高度の陽性率をあげた。又山崎<sup>3)</sup> は Flexner 系鼠癌をマウス、鳩の脳内に接種してマウス (64%)、鳩 (10%) の移植率を得ている。

下つて巽<sup>4)</sup> 等は吉田腫瘍腹水をマウスの脳

内に異種移植する事を試みたが不成功に終り、1950 年浜崎教授<sup>5)</sup> は吉田腫瘍から濾過性因子を分離する目的で、腹水をマウスの脳内に接種して初めてその移植に成功した。(但し累代接種は行はなかつた。) 即ち腹水 0.02c.c. を脳内に接種されたマウスは約一週間の経過の下に脳膜刺戟状態から麻痺状態に至つて死亡し、その脳内には著しい腫瘍細胞の増殖が認められた。然るに吉田腫瘍腹水をマウスの腹腔内に移植しても、腫瘍細胞は一時は増殖するが、やがては腫瘍細胞の破壊吸収が行はれ治癒する<sup>6)</sup>。私はその際マウスが吉田腫瘍に対して免疫を得るものか否かについて研究

を企てた。即ち先ず腫瘍腹水をマウスの腹腔内に数回接種して自然治癒せしめ、然る後腫瘍腹水を脳内に接種した場合の脳内に於ける腫瘍細胞の増殖の有無を検討した、

### 実験材料並に実験方法

実験群としてはマウス6例を使用し、一回量0.5~0.7c.c.の白鼠吉田腫瘍腹水を夫々の腹腔内に注射し、一週間の間隔を置いて4回(2例, 動物番号53/m, 67/m)或ひは3回(4例, 動物番号50/m, 73/m, 102/m, 103/m)繰返した。最後の注射終了後10日目に同腹水を脳内に夫々0.01c.c. (53/m), 0.005c.c. (67/m), 0.0025c.c. (50/m, 73/m, 102/m, 103/m)接種した。対照群も同様にマウス6例を使用し、之等には何等前処置を施す事なく、実験群と同時に腫瘍腹水を脳内に夫々0.01c.c. (ka<sub>1</sub>), 0.0025c.c. (Ka<sub>3</sub>, Ka<sub>4</sub>, Ka<sub>5</sub>, Ka<sub>6</sub>)接種した。両群とも其の後の臨床経過を観察し、生存せるものは脳内接種後15日目に全部屠殺し、H-E染色法により、大・小脳を検索した。

### 実験成績

#### A 対照群

腫瘍腹水 0.01c.c. 脳内接種

##### Ka<sub>1</sub>

臨床症状：接種して2日目にやゝ過敏状態になったが、3日目にはやゝ立毛して躊躇する様になり、4日目には之が増強して殊に頭部立毛が著明で眼部は陥没し、5日目には全身が震えてヨクヨクした。6日目には過敏症状は全く消失して麻痺症状が著しく終に死亡した。

脳組織所見：左半球では腫瘍細胞は脳表面で強く増殖して脳溝を充して居り、特に前小脳截痕、中脳背面、四丘体上部には塊状になつて増殖するのが見られた。この部から腫瘍細胞は血管周囲淋巴腔を伝つて深く脳実質内に侵入し、その部に神経細胞の変性が見られる。次いで著明なのは脳底脳膜炎の像で、後穿孔質の血管周囲に甚だ多数の腫瘍細胞が

集団的に増殖し中等数の単球が浸潤する。この部の腫瘍細胞は浸潤性に上方実質内に及び血管周囲淋巴腔に集積するのが見られた、前穿孔質にも同様な変化がある。次に強い病変は中脳背面から海馬截痕にかけての脳膜炎で中脳背面には楔状に実質内に侵入して腫瘍細胞が増殖し、之より海馬截痕と連続性に多数の腫瘍細胞と単球が浸潤している。一般にグリアの増殖が強く、側脳室前角部、第三脳室下部、前連合後部にかけて線維グリアが増殖して網様構造を示す。深部実質内に腫瘍細胞を見る事は稀であるが、変性、破壊に陥つた核を視丘附近に認めた。右半球では腫瘍細胞は海馬裂から更に脳室内に侵入増殖しているのが見られた。

腫瘍腹水 0.005c.c. 脳内接種

##### Ka<sub>2</sub>

臨床症状：接種後2日目にやゝ過敏状態になり、次第に増強して5日目にはやゝ立毛特に頭部立毛を示したが、其の後は却つて回復の傾向があり、過敏状態は残つたが、15日目に屠殺する迄著変はなかつた。

脳組織所見：両半球共腫瘍細胞の存在は殆んど認め難く、中脳背面に僅少の腫瘍細胞と可成多数の単球の浸潤を認めた。海馬截痕及び脳底脳膜にも少数の単球が浸潤するが、全体的にグリアの増殖があり、脳室上皮の著しい増殖が見られた。

腹水 0.0025c.c. 脳内接種

##### Ka<sub>4</sub>

臨床症状：接種後2日目頃より過敏症状が現れたが6日目に麻痺状態となり、眼部は陥没し尾にチアノーゼが現れ、触れると強く反応し7日目に死亡した。

脳組織所見：左半球では腫瘍細胞は強く脳表面に増殖して脳溝を充し、特に中脳背面、大脳套背面に単球の浸潤を伴つて塊状に増殖している。中脳背面から海馬截痕にかけても腫瘍細胞の増殖甚しく、多数の単球と核粉末が見られる。特に第三脳室の脈絡叢上皮が増殖して腫瘍細胞も多数浸潤増殖し、その一部は核が崩壊して多数の核粉末が認められる。

腫瘍細胞は血管周囲淋巴腔を伝つて実質内に侵入し、視丘附近の血管周囲に少数の腫瘍細胞と単球の増殖がある。一般に脳室附近に線維グリアの増殖が強く、脳底脳膜炎は軽微である。右半球でも脳室特に第三脳室内に腫瘍細胞が増殖し、その中心部は圧縮されて壊死に陥り多数の核粉末が見られる。

#### Ka3

臨床症状：接種後3日目にやゝ過敏状態を示し、5日目には確実に脳症状が現れ、頭部立毛著しく眼部は陥没し、6日目には全身立毛して躊躇しチアノーゼが現れたが、其の後病変は進行しないまゝに経過した。

脳組織所見：Ka4の所見に略々類似する。

#### Ka5

臨床症状：接種後2日目に注射による損傷のため、頭部を右傾して廻転運動をしていたが、其の後は著変はなく、6日目に立毛が中等度にあり過敏症状を示す様になつた。8日目には過敏症状は甚しく、良く跳躍し日本脳炎ウイルスを接種したマウスと全く同様の症状となり、躊躇立毛に及んで死亡した。

脳組織所見：左半球では腫瘍細胞の増殖は脳表面には著しくはないが、中脳背面より海馬截痕を経て第三脳室、側脳室の脈絡叢上皮へと強く浸潤性に増殖しており、甚だ多数の単球の浸潤が伴っている。之等増殖巣には核の破壊に陥つたものが多く、多数の核粉末が認められる。次いで著明な変化は脳底特に後穿孔質の血管周囲である。即ち血管周囲には腫瘍細胞の増殖は認められないが、単球が浸潤して病変は深く視丘附近にまで及んでいる。前連合尾側にはグリアが巣状に増殖している部がある。右半球では脳室内に腫瘍細胞が充満し、多数の核粉末が見られる。

#### Ka6

臨床症状：接種後5日目頃より過敏症状を示し始め次第に増強して、9~10日目頃には全身立毛し、特に頭部に著明であつたが、その状態のまゝ経過した。

脳組織所見：Ka5の所見に略々類似する。

#### B 免疫群

腫瘍腹水 0.01c.c. 脳内接種

53/m

臨床症状：免疫中は腹部の膨満する事もなく、脳内接種後も何等著変なく経過した。

脳組織所見：両半球何処にも腫瘍細胞の浸潤増殖を認める事は出来ない、中脳背面から海馬截痕にかけて少数の単球と多形核白血球の浸潤がある。後穿孔質血管周囲にも中等数の円形細胞が浸潤し、線維グリアが第三脳室附近に中等数に増殖している。脳室内に変化はない。

腫瘍腹水 0.005c.c.

脳内接種

67/m

臨床症状：第一回の免疫後、腹部は中等度に膨満したが一週後には正常に帰り、軽度の過敏症状が継続した。脳内接種後には著変はない。

脳組織所見：両半球とも腫瘍細胞の浸潤増殖は全く認められない。脳底脳膜炎があり、前後穿孔質の血管周囲に中等数の単球の浸潤がある。右半球では前連合尾側に線維グリアの増殖があり中脳背面にも脳膜炎が見られる。

腫瘍腹水 0.0025c.c. 脳内接種

50/m

臨床症状：免疫経過中に一時腹部膨満が見られた。又右下腹部に小豆大の皮下腫瘤を生じたが一週後には消失した。脳内接種後には著変はなかつた。

脳組織所見：両半球とも腫瘍細胞は全く認め難い。脳底脳膜炎は軽微で、側脳室前角の脳室上皮が一部増殖している。

73/m

臨床症状：第一回の免疫後5日に注射部位に硬結を生じたが二週後には消失した。腹部膨満や脳症状はなく、脳内接種後も著変は認められなかつた。

脳組織所見：両半球とも腫瘍細胞は全く認められない。後穿孔質血管周囲に中等数の単球が浸潤し、側脳室前角に少数のグリアが増殖している。

102/m

臨床症状：第一回の免疫後軽度の過敏状態を呈し、腹部の膨満を起したが、やがて腹部膨満は消失した。脳内注射後6日目よりやゝ過敏状態が増強したが、次第に之も消失した。

脳組織所見：両半球とも腫瘍細胞は全く認められない。中脳背面から海馬截痕にかけて脳膜の肥厚、癒着、充血があり、血管周囲に中等度の円形細胞の浸潤がある。脳底脳膜炎は軽い。前連合尾側に巣状にグリアの増殖がある。

103/m

臨床症状：免疫中軽度の過敏状態が続いたが腹部の膨満は殆んど見られなかつた。脳内接種後6日目頃より過敏状態が増強したが他に著変はなかつた。10日目には急に過敏状態も消失した。

脳組織所見：両半球とも腫瘍細胞は全く認められない。脳膜は嗅結節と前頭葉の境附近で著明に肥厚して甚だ多数の単球が浸潤している。脳底部及び海馬截痕の血管周囲に円形細胞の浸潤があり、視丘上後部附近に海馬截痕に接して、グリアの小結節が認められた。

### 實驗成績總括並に考按

対照群(非免疫群)に白鼠吉田腫瘍腹水 0.01c.c., 0.005c.c., 0.0025c.c. を Ka<sub>1</sub>, Ka<sub>2</sub>, Ka<sub>3</sub>~Ka<sub>6</sub> の脳内に夫々注射すると、之等マウスに臨床的に強い変化が現れ、接種後2~3日目には脳膜刺戟状態が現れて過敏症状を示し、接種後4~5日目にはマウスは衰弱状態に入り、全身特に頭部に著しく立毛し、眼球陥没して巣箱の一隅に体を丸くしてうづくまる様になり、尾にチアノーゼが現れる。同時に麻痺症状が強くなつて運動失調を来し、6~7日目には死亡した(Ka<sub>1</sub>, Ka<sub>4</sub>)。脳症状が全く日本脳炎罹患マウスの夫れと同様の経過を示すものもあつたが(Ka<sub>5</sub>)。発症がやゝ遅れて脳内接種後5日目頃に過敏症状が現れ、やがてチアノーゼを示し7~8日頃に立毛し

体を丸くして衰弱状態に入つたが、そのまゝもちこたえて死に至ることなく15日目に屠殺したものもある。(Ka<sub>3</sub>, Ka<sub>6</sub>)。一例(Ka<sub>2</sub>)は腫瘍腹水が十分注入されなかつた為か、接種後5~6日目にやゝ過敏症状を示したが衰弱する事なく、其の後は殆んど健康マウスと変らぬ経過を示し15日目に屠殺した。之等の脳組織所見を見るに、腫瘍細胞は脳表面に強く増殖して脳溝を充し、特に中脳背面、前小脳截痕に塊状をなして増殖し、之より血管周囲淋巴腔を伝つて深部に浸潤する。又著明なのは脳底部特に後穿孔質附近、次いで前穿孔質から動眼神経起始部の変化で、腫瘍細胞が、多数集団的に増殖し、単球が中等数に浸潤して脳底脳膜炎が強い。(Ka<sub>1</sub>, Ka<sub>4</sub>, Ka<sub>5</sub>)又中脳背面から海馬截痕に連続的に侵入して著明な腫瘍細胞の増殖がある。之等は更に深く侵入して第三脳室から側脳室に及び、脳室内に充満する。(Ka<sub>4</sub>, Ka<sub>5</sub>)脈絡叢上層は比較的強く増殖し腫瘍細胞が浸潤することがある。(Ka<sub>4</sub>)之等増殖巢の中心部は壊死に陥つて多数の核破壊や核粉末が認められる。脳実質内では腫瘍細胞の数は少く、一般にグリアの増殖があり、側脳室前角、第三脳室下部から前連合にかけて線維グリアが増殖して網様構造が強く処々グリアが巣状に増殖する処もある。臨床症状の軽い例では之に相應して中脳背面に僅かの腫瘍細胞と単球の浸潤しか認められないものもあつた。(Ka<sub>2</sub>)

次に免疫群に於ては健康マウス6例を用い、一回量 0.5~0.7c.c. の腫瘍腹水を夫々の腹腔内に注射し。一週間の間隔で4回(53/m, 67/m)或ひは3回(50/m, 73/m, 102/m, 103/m)繰返した。最初の注射より5~7日後に腹部はやゝ膨満して軽く脳膜の刺戟症状が現れたが、前者はやがて消失し、後者は引続き継続した。50/m, 73/mの2例は腹壁注射部位に小腫瘤を形成したが、1~2週の中に消失した。最後の注射の終了後10日目に対照群と同時に腫瘍腹水 0.01c.c., 0.005c.c., 0.0025c.c. を夫々53/m, 67/m, 50, 73, 102, 103/mの脳内に接種した。其の後の経過では

殆んど何等特別な症状も示さず、たゞ102/m, 108/m例は脳内接種後約一週間目にやゝ強い過敏症状を示し次第に増強する様に見えたが、衰弱麻痺症状は一例も現れなかつた。組織所見としては腫瘍細胞は全く認める事は出来なかつた。中脳背面、海馬截痕及び脳底部には脳膜の癒着、円形細胞の浸潤が認められ、第三脳室、側脳室周囲或ひは血管周囲にグリアの増殖巣があり、脳室上皮も部分的に重層性に増殖する事がある。之等の変化は脳内接種によるものか、腫瘍腹水を腹腔内に入れた際に既に生じたものかは明かではない。上記の成績から吉田腫瘍腹水の反覆腹腔内移植を受けたマウスは明かに強力な免疫を獲得して、脳内に移植せられた同腫瘍細胞の増殖を阻止することが明かにされた。

以上私は腫瘍の能動免疫の領域に於て一つの実験を試みたのであるが、一旦動物が腫瘍に罹患して之が完全に治癒した場合、もはやその腫瘍の再移植が困難なことは古くはEhrlichの無栄養説に始まるが、下つては田辺<sup>7)</sup>、石原<sup>8)</sup>等の実験があり、治癒せる個体の血清が腫瘍発育阻止の作用を有することは小杉<sup>9)</sup>、川上<sup>10)</sup>等の実験した所で、吉田腫瘍の再移植の困難性についてもラツテやマウスで多数の研究がなされている。飛岡・上岡<sup>11)</sup>はラツテの皮下に腫瘍腹水を注射して皮下腫瘍を形成せしめ、之を完全に摘出したもの、或ひは自然治癒したもの10例について、其の後30~106日の間に腹水を0.1~0.3c.c.腹腔内に注入したが1例を除いて悉く陰性に終つたといふ。菅原<sup>12)</sup>は腫瘍腹水をマウスの腹腔内に入れて自然治癒せる後、適当の間隔(1週~14週)をおいて1~2回再移植を行つて移植陰性を経験した。又被動免疫については鈴木<sup>13)</sup>によれば各系ラツテの吉田腫瘍法癒血清は吉田腫瘍に対して被動免疫を持ち、その被動免疫力はW系ラツテが最も強く、且つ再移植率は最も低い。又板倉<sup>14)</sup>は治癒血清を治療に応用して、前以て吉田腫瘍を接種されたラツテの腹腔内にこの血清を注射すると、腫瘍の進行を止め、或ひは法癒させることが出

来、その力価は自然治癒後7日迄が最も高いといふ。小野江<sup>15)</sup>等は吉田腫瘍治癒血清で吉田腫瘍細胞との凝集反応を試みて陽性成績を得た。

以上の実験報告から我々の知り得ることは腫瘍に罹患した動物は、その腫瘍に対する抗腫瘍性抗体を血清中に作り、之が凝集反応を示し、又生体内では腫瘍細胞と中和を行ひ、被動免疫力或ひは治療効果をもたらすのであろう。鈴木<sup>13)</sup>によればW系ラツテが最も強い被動免疫を持ち再移植率も最も低いが、このW系ラツテの特異性について武田<sup>16)</sup>は、W系ラツテが長年月の間に純化された為に外形は兎も角としてラツテでも独立した動物種として存在し、その蛋白系が一般のラツテより多少マウスに類した性格を有している為であるといふ。事実、私のマウスについての実験成績はW系ラツテのそれに類似し、腫瘍の再移植の困難性を良く示している。即ち吉田腫瘍腹水0.5~0.7c.c.を一週間の間隔で3~4回マウスの腹腔内に注射して免疫し、10日後に腹水を脳内に入れると、対照例の脳は良く腫瘍細胞の培地となるのであるが、実験例は再移植陰性に終る。併し此の場合問題になることは今村、白淵<sup>17)</sup>、吉尾<sup>18)</sup>等によるラツテ或ひはマウスに対するラツテの臓器感作の実験である。今村、白淵は正常ラツテの臓器でラツテを感作した後、腫瘍腹水を接種し或程度の免疫の成立することを知つた。吉尾によれば正常ラツテの臓器でマウスを感作すること数回に及び1~3週後にマウスの腹腔内に腫瘍腹水を接種し、感作後2週迄は吉田腫瘍に対して一過性の抗移植性免疫が得られたといふ。之により私の実験の場合のマウスの免疫獲得性も腫瘍細胞のみに対する特異的な免疫抗体を得たといふだけでなく、ラツテ臓器の蛋白が異種蛋白としてマウスに感作されることによつて、同時に臓器蛋白と同種の腫瘍細胞蛋白に対する免疫性をも得たものとも解釈出来、腫瘍再移植に対する抗移植性の本態は単純なものではないのであろう。この点に關しては今回の実験では明かではないが、何

れにしても腹腔内接種と異り、無限に増殖してマウスを腫瘍死におちいらしめる脳内移植が、腹腔内接種といふ前処置によつて、その脳内増殖性が阻止されるといふ事実を明かにした。

結 語

吉田腫瘍腹水 0.5~0.7c.c. をマウスの腹腔内に一週間の間隔をおいて3~4回繰返し注射して免疫し、最後の注射後10日目に同腹水 0.01c.c.~0.005c.c.~0.0025c.c. をマウスの脳内に再移植した処、対照例脳内には腫瘍細胞

が強く増殖してマウスは死に至るに拘らず、免疫群では腫瘍細胞は全くその増殖が抑制された。

之は腹腔内注射により、マウスの体内に強い抗腫瘍性抗体が形成され、之が脳内に接種された腫瘍細胞を生体内で障碍するためであらう。

この研究に対し文部省科学研究費の補助を受けたことを感謝する。

終りに臨んで御懇篤な御指導御校閲を賜はつた恩師浜崎教授に深甚なる謝意を表する次第です。

腫瘍腹水によるマウス腹腔内免疫

	動物番号	免疫回数	腫瘍腹水 脳内接種量	5日後	6日	7日	8日	9日	15日後	脳内腫瘍 細胞増殖
免 疫 群	53/m	4	0.01 cc	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	殺	(-)
	67/m	4	0.005	不安 (±)	(±)	(±)	(±)	過敏? (±)	殺	(-)
	50/m	3	0.0025	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	殺	(-)
	73/m	3	0.0025	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	殺	(-)
	102/m	3	0.0025	過敏? (±)	(±)	過敏 (+)	不安 (T)	(T)	殺	(-)
	103/m	3	0.0025	(-)	過敏 (T)	(+)	(+)	(+)	殺	(-)
対 照 群	Ka1	0	0.01cc	立毛躊躇 (卅)	死					(卅)
	Ka2	0	0.005	不安過敏 (+)	(+)	立毛 (T)	(T)	(T)	殺	(T)
	Ka3	0	0.0025	立毛過敏 (+)	立毛躊躇 過敏(卅)	頭頂隆起 (卅)	(卅)	(卅)	殺	(卅)
	Ka4	0	0.0025	過敏麻痺 立毛(卅)	立毛躊躇 (卅)	死				(卅)
	Ka5	0	0.0025	立毛過敏 (T)	(卅)	立毛躊躇 (卅)	死			(卅)
	Ka6	0	0.0025	立毛過敏 (+)	(+)	(+)	頭頂隆起 立毛(卅)	(卅)	殺	(卅)

文 献

1) Uhlenhuth, P.: Deuts. Med. Wochenschrift XXXIX, 1859. (1913)  
2) 白井: 痛, 18; 1. (大正13)

東京医事新誌, 大正10, 843.  
3) 山崎: 慶応医学, 1; 434, 781. (大正10)  
4) 巽, 永友, 芝野: 痛, 40, 100. (昭24)

- 5) 浜崎等：癌，42；237。(昭26)  
 6) 吉田：吉田肉腫，152頁，寧楽書房(昭24)  
 7) 田辺：日病会誌，19；709。(昭4)  
 8) 石原：東京医学会雑誌，41；3224。(昭2)  
 9) 小杉：慶応医学，2；1255。(大正11)  
 10) 川上，中村，武井：日病会誌，17；555。(昭2)  
 11) 飛岡，上岡：癌，41；170。(昭25)  
 12) 菅原：新臨床，4；136。(1950)  
 13) 鈴木：同上144。  
 14) 板倉：同上145。  
 15) 小野江等：同上142。  
 16) 武田：日本臨床，7；199。(昭24)  
 17) 今村，白淵：新臨床，4；152。(1950)  
 18) 吉尾：同上153。

## Virus HST (Hamazaki) の鶏卵漿尿膜接種について

岡山大学医学部病理学教室 (指導 浜崎教授)

研究生 隅 岡 正 春

[昭和27年6月10日受稿]

### 緒 言

1907年 Harrison による組織培養法<sup>1),2)</sup>の発明はウィールス学の発展に多大の収穫をもたらした。即ちウィールスは純培養不可能なために研究上多大の支障を来しているが、1913年 Steinhardt, Israel, & Lambert<sup>3)</sup>等は組織培養法を応用して始めて牛痘ウィールスの培養に成功した。更に同年 Levaditi<sup>4)</sup>の脊髓前角炎及び狂犬病ウィールス培養の報告以来、Carrel<sup>5)</sup>の Rous 肉腫ウィールス<sup>6),7)</sup>に関する研究等々多くのウィールスに於いて培養が成功している。

その後1931年 Woodruff & Goodpasture<sup>8)</sup>が孵化鶏卵の漿尿膜に禽痘ウィールスを接種し、そこにウィールスが増殖して該膜の肉眼的所見に於いて、又組織学的に定型的な封入体を含んだ病変を認めた事を報告して以来、本鶏卵培養法は牛痘ウィールス<sup>9)</sup>を始め単純疱疹ウィールス<sup>10)</sup>、脊髓前角炎ウィールス、麻疹ウィールス<sup>11)</sup>、日本脳炎ウィールス<sup>12),13)</sup>、デング熱ウィールス<sup>14)</sup>更にインフルエンザウィールス<sup>15)</sup>等各種のウィールスに就いて試みられて来た。

この発育鶏卵培養法は広義には動物実験の一種とみるべきものであるが、近年その技術

は大いに進みその応用範囲も甚だしく広くなり、ウィールスの分離、無菌的なウィールス材料の製造その他ウィールス学領域の諸方面に欠くべからざる重要な実験方法の一つとなった。

私は今回浜崎教授指導のもとに浜崎病理教室で分離された Virus HST について本孵化鶏卵培養法を行つてみたのでその成績を報告する。

### 実験材料及び実験方法

実験材料としては浜崎病理教室で吉田腫瘍から分離したウィールス(東京株<sup>16)</sup>)の脳内接種を受けたマウスの脳を用い、之を生理的食塩水で10倍に稀釈して作った脳乳剤である。使用鶏卵はレグホン系の受精卵で、鶏卵の孵化方法及び鶏卵への材料接種の方法並びに技術としてはすべて田中氏法<sup>17)</sup>に従い同法による漿尿膜上滴下法を用いた。材料の接種量は全実験例に一律に0.1c.c.として行ひ鶏卵の孵化温度及び材料接種後の培養温度は何れも37°Cで行つた。

### 実験成績

A) 孵化第6~8日でウィールス材料を接種し接種後5~7日培養を行つた例