

# 結核免疫並ニ「エリトロジンツベルクリン」ニ就テ

北里研究所

渡邊 義政

結核ノ天然免疫性ニ就テハ屢々發表シタルヲ以テ此所ニハ省略シ唯ダ後天性免疫ニ就テ少シク記述セントス。  
後天性免疫ハコッホ氏ガ一八九〇年頃結核「モルモット」ハ結核菌ノ二次的感染ニ對シ抵抗スル事ヲ實驗證明シタル以來  
今日迄極テ多數ノ學者ニ由リテ免疫成立ヲ唱ヘラレタリ又タ一方ニハ實驗シタル者モ然ラザルモノモ後天性免疫ヲ以テ  
自己製劑ヲ宣傳セント企ツルノ奇觀ヲ呈シタリ。

後天性免疫ノ成立スルコトハ確實ナレドモ其ノ程度極テ低クシテ「チフス」「コレラ」等ニ比較ス可クモナシ又タ免疫サレ  
タル動物體ニ存在スル免疫體トシテ知ラレ居ル反應ニ就キ實驗ヲナシタルヲ以テ其ノ結果ヲ左ニ略記ス。

## 一、凝集素(凝集反應)

アロアン、ベリーング、コッホ、柴山、百瀬氏等多數學者ニ由テ既ニ詳細ナル報告ヲナサレタリ。本反應ヲ檢査スル  
ニ普通培養ノ菌乳劑ニテハ特發凝集ヲ生ジ對照ト區別シ難シ。依テ平等培養ニヨルヲ良トスルガ此ノ平等培養法亦タ  
困難ナリ河村、有馬氏等ハ容易ニ平等培養ヲ得ラレタリ。余ハ本物質ヲ以テ實驗ヲ複試セザルモ恐クハ應用シ得ラル  
ルモノナリト信ズ又タ菌體一部ノ蛋白質ヲ採リ乳劑様トナシタル部分的成分ヲ以テモ余ノ實驗並ニ諸多ノ學者ニ由テ  
可能性ヲ證明サレ居ル而シ何レニシテモ其ノ作用弱クシテ實用ニ適セズ又タ診斷治療上ノ意味ヲ解決スル上ニ應用出  
來難シ。

## 二、沈降素(沈降反應)

コッホ、ベーリング氏等ニ由テ證明發表サレ居ル所ノ本物質ハ免疫血清中ニハ極テ少ナクシテ應用困難ナリ又タ人結

核ニ於テモ血清中ニ存在スル量ハ微量ニシテ診斷、治療上ノ意義前者ト大差ナシ。  
三、補體結合反應

ワッセルマン、ブルック氏「ツベルクリン」、ホルデー、ジエング氏ノ鳥結核菌、ムフ、ヘスリー、コッホ、北里、レーウエンスタイン氏等多數ノ先學者ニ依テナサレタリ。

血清中ニ斯ル免疫體ヲ證明シ得ラル、コトハ事實ナリ免疫元トシテ「ツベルクリン」菌體或ハ部分的免疫元ニテモ達シ得ラル、ガ免疫シ得タリト考ヘラル、動物ノ血清中ニハ本物質少ナク反テ牛結核、人結核、若クハ人爲的感染ニ基リテ瀕死ノ境ニアル動物血清中ニ比較的多ク認めラル、ナリ而シテ本反應物質ハ他ノ方法ニ比シ稍々明瞭ニ現ハル、モ免疫體ノ證明トシテハ多少疑ヲ抱ク點アリ且ツ實地應用ハ凝集反應沈降反應ニ比シ大差ナシ。

#### 四、喰菌現象

レーウエンスタイン、ウォルフ、アイステル、大谷氏等多數ノ學者ニ由テ詳細ニ報告セラレタリ「オブソニン」ハ存在スルコトハ確實ナレドモ「バクテリオトロピン」ノ存在スルコトハ既ニ先輩諸學者竝ニ余ノ實驗ニ於テ否定スルニ非ラザレドモ例令免疫成立シタリト考フル動物血清中ニハ之レノ存在ヲ疑ハザルヲ得ズ大谷氏法ノ「ブラスマ」喰菌作用ハ確實ニ證明シ得ラレ且ツ比較的早期ニ診斷上ノ價値ヲ有スルガ如シト雖モ非結核ニ於テモ一定度ノ喰菌力アリ即チ程度ノ差ニ過ギズ。

#### 五、アブデルハルデン氏反應

細胞酵素ノ實驗的原理ニ基キテ結核ノ診斷上ニ應用ス可ク企テラレタルモノニシテアルメルホイデー氏、木内氏等ハ本方法ヲ賞用セルガ余ハ數回複試シタルニ遂ニ應用出來難ク他ノ反應ニ比シ及バザルモノト認めタリ。

#### 六、Vohninations-reaktion

本方法ハ鳥瀉氏等ノ云ヘル如ク免疫反應唯一ノ本態ト云フハ疑ハザルヲ得ズ余ノ復試シタル結果ニ由レバ同一血清ヲ以テ同一菌ニ對シ、常ニ同一成績ヲ得ズ又タ免疫ト云フヨリハ血清ノ種類ニ由テ變動ヲ來シ沈降反應補體結合試驗凝

集反應ノ上ニ出ヅルモノニ非ラズ。

## 七、溶菌力殺菌力試験

體外ニ取り出シタル血清ニ就テノ實驗ハ多數ノ學者竝ニ余ノ試驗上證明シ難シ余ハ免疫動物血清ト極微量ノ結核菌トヲ混ジ一定時間操作ノ後培養又ハ動物實驗ヲ試ミタルニ健常血清ト免疫血清トノ間ニ何等記ス可キ差ナシ。

以上ハ免疫血清ノ實驗ヲ略記シタルニ過ギズ以下少シク免疫動物體內ニ就テノ實驗成績ヲ略記セント欲ス。

### 一、「アルレルギー」現象——「アナフィラキシー」

フリードベルグ、シユッツ氏等ヲ初メトシビルケー、カルメット、モーロー氏等極テ多數ノ學者ニ依テ發表セラレタル本反應ハ免疫ノ一現象ト認メ得ラル、ヤ否ヤハ近來ノ問題ナリ。

結核患者及ビ結核動物殊ニ人ニ於テハ細胞自己ガ反應シ易キ状態ニアリ必ズシモ特殊免疫元ニ限り反應ヲ惹起シ得ルモノトハ限ラズ殊ニビルケー氏反應ハ普通免疫ト考ヘル能ハザルト云フゼルト氏ノ説ハ合理的ナリ。

今「デフテリー」毒ニテ免疫シタル「モルモット」皮内ニ「デフテリー」毒ヲ注入スルト何等ノ變化ヲ呈セザルニ健常「モルモット」ハ硬結ヲ呈ス又タ毒素ト免疫血清トヲ混ジ健常「モルモット」皮内、又ハ皮下ニ注射スルト硬結ヲ起サザルモ免疫體ナキ血清ヲ混ジタル場合ハ硬結ヲ呈ス然ルニ結核ニ對スル「アルレルギー」ヲ以テ免疫ノ一部ト説明スルナレバ、ビルケー氏反應陽性ヲ以テ診斷ノ一助トスルガ如キ矛盾ヲ示ス之レ結核ノ「アルレルギー」ハ免疫ノ反應ト異ナルモノナリ又タ免疫ノ前階梯ニ於ケル細胞ノ不安ナル状態ナル故免疫ノ一部分ナリトスレバ又タ特殊免疫ニ非ラザルコトハ反應ヲ惹起スル物質ガ特殊免疫元ニ限ラズ「グリセリン」肉汁甚ダシキハ食鹽水ニ由リテモ陽性ニ表ハレルコトアリ。

## 二、喰菌力

活體內ニ於テ結核菌ヲ喰スル細胞ハ主トシテ大喰細胞ナルコトハ既知ノ事實ナリ免疫動物體內細胞モ免疫セザル健常動物體內細胞モ結核菌ニ對シ喰菌作用ヲ營爲スルガ免疫動物體內細胞ハ非免疫動物體內細胞ニ比シ一層其ノ能力高

### 三、溶菌力、殺菌力—湮滅現象—菌ノ運命

免疫血清ニ反シ免疫動物體内ニ於テハ殺菌力溶菌力ヲ認め得ラル、ガ其ノ能力極テ微弱ニシテ「コレラ」「チフス」等ニ比較ス可クモナシ。

ムフ氏ハ部分的免疫元ヲ用ヒ「モルモット」ヲ免疫シ後チ腹腔内ニ有毒結核菌ヲ注射スルト溶菌現象ヲ認めタリト云ヒ百瀬氏ハ自己製劑ノ免疫元ヲ用ヒテ「モルモノト」ヲ免疫スルト腹腔内ニ注射シタル結核菌ハ速カニ溶解スルト云ヘルガ余ハ種々ナル方法ヲ以テ「ラツテ」「モルモット」家兎ヲ免疫シ其ノ動物ハ腹腔内ニ注射シタル結核菌ニ依ル感染斃死ヲ免カレ結核ハ治シ行ク場合ニ於テモ注射セラレタル菌ノ速カニ（少ナクトモ一ヶ月以内）溶菌サレルコトナク又タ溶菌ノ機轉ヲ觀察スルニ天然免疫動物體内ニ於ケル現象ト大差ナシ唯ダ天然免疫性ヲ有スル「ラツテ」ヲ免疫シタル場合ハ對照「ラツテ」ニ比較シ湮滅現象比較的短時間内ニ表ハレルト云フニ過ギズ故ニ結核菌ノ溶菌殺菌現象ト云フモノハ眼ニ顯ハレル程著シキモノニ非ラズ。

余ハ鳥型結核菌又ハ部分的免疫元ヲ以テ先ヅ「マウス」「ラツテ」ニ注射シテ一定ノ免疫力ヲ附與シ得タルモ其ノ力弱シ唯ダ對照動物ニ比シ速カニ湮滅現象ヲ呈シ又タ感染量以上ノ一定量ノ菌ニ對シ防禦シ得タルモ結核ニ對シ感受性高キ「モルモット」ノ實驗ハ唯ダ對照「モルモット」ニ比シ輕度ノ變化ヲ呈シタリト云フニ過ギズ故ニ免疫ハ一定度ハ達シ得ラル、ハ事實ナリ而シ最モ有效ナル免疫元ヲ得ルコトハ尙ホ遠遠ニシテ目下種々ナル方面ヨリ實驗ヲ重テ居ルガ豫期シタル結果ヲ得ズ。

以上記述シタル事實ニ依テ次ノ二事實ニ對シ余ノ實驗ノ結果ヲ略記セントス。

第一豊田氏ハ結核免疫ニ就テ菌ノ方面ヨリ觀察シ結核菌ノ溶菌耐性株ナルモノヲ作りシト云ヘルガ余ノ實驗ハ不幸ニシテ之ヲ證明シ得ザリキ同氏ノ說ハ一面合理的ナルガ如シ即チ「チフス」「コレラ」菌ノ動物通過ニ依テ菌力増進スル事實ト一樣ニ考ヘラル又タ同氏ノ實驗ハ既ニレーメン氏ニ依テナサレ名稱ノ有無ハ問題トスルニ足ラズ寧ロ溶菌耐性ハ結

核菌湮滅ノ本來ヨリ考ヘルトキハ適當ナラズ何レノ菌株モ湮滅作用ニ抵抗スルコトハアリ得可キ事實ニシテ菌ガ自己ノ生命ヲ保テ終レルカ又ハ殺サレシカト云フ事ヲ解決シタ上ノ問題ナリ。

第二ハ結核ノ實驗ニ非ラザルモ後天性免疫ノ方デ近來 Depressions-immunität ト云フ言葉アリコレハ免疫元ノ菌ヲ動物ニ注射シ四五時間ニシテ既ニ感染致死量ニ對シ抵抗力ヲ有スルモノニシテ一般普通ノ免疫ト異ナレルハ陰性現象ノ殆ドナキト免疫持續短キト其ノ能力弱キトニアリ連鎖狀球菌葡萄狀球菌ニ對スルモルゲンロート氏ノ實驗ハ大正十年(一九一一年)ニ發表サレタリ余ハ既ニ大正八年(一九一九年)三月細菌學雜誌二八二號ニ於テ淋毒球菌流行性腦脊髓膜炎菌ニ就テ既ニ本現象ノ存在ヲ證明シ天然免疫ノ増進ヲ以テ説明シ置キタリ之ノ現象ヲ免疫上ニ新現象ト考ヘルナレバ、Watanabe u. Morgenrot Depressions-immunitäts phenomenon トデモ記載スルガ適當ナラン。

結核菌ニ對スル免疫力増進ハ此ノ Depressions-immunität ヲ以テ説明シ得可キト信ズ。次ニ余ハ「エリトロジンツベルクリン」トシテ報告スル物質ハ治療豫防上卓絶スル點有ル爲メニ非ラズシテ唯ダ如何ナル性質ヲ有スルカト云フ點ニ就テ報告セントスルニアリ。

「エリトロジン」ハ沃度ト「エオジン」ノ結合物質ニシテ一ノ核構成成分中六個ノ沃度ヲ有スルヲ沃度「エオジン」四個ヲ有スルヲ「エリトロジン」(Erytrosin)ト云ヒ後者ハ水ニ溶解ス此ノ「エリトロジン」ハ結核菌ニ對シ發育妨止又ハ殺菌現象ヲ認ム又タ結核菌ハ之ニ對シ即チ色素耐性ヲ得ル即チ初メニ二萬倍ニテ發育停止ヲ認メシニ培養世代ヲ重テ遂ニ八百倍ニテモ發育スルニ至ルスル耐性株ヲ得ルニハ無蛋白培養基ニ「エリトロジン」ノ一定量ヲ加ヘ漸次濃度ヲ増スニアリ然ルトキハ遂ニ耐性トナリ發育良好且ツ減毒スルコト次ノ如シ。

菌力検査、(三百瓦内外ノ「モルモット」靜脈内ニ注射シ死期竝ニ臟器ノ變化程度ヲ以テ定ム)

「フランクフルト」原株 ○・○○○ニ乃至○・○○一庇

同 耐性株(十二代) ○・二乃至○・五庇

スル減毒シタル色素耐性株ヲ二千倍ノ「エリトロジン」加無蛋白培養基ニ良ク發育シ加熱セズシテ四分ノ一量ニ濃縮シタ

シ補體結合試驗比較的強ク現ハレタリ而シテ本物質ハ結核動物ニ對シ反應ヲ檢査シタルニ次表ノ如シ。

第一表  
免疫家兔番號 13 體重 2450gr

感染25/II フランクフルト株 2mgr 靜脈内注射			實驗 27/II 皮内反應		
免疫家兔腹壁			免疫家兔腹壁		
左側	反應度		右側	反應度	
原液	+	←(無蛋白ツベルクリン)→	10倍	-	
原液	+	←(エリトロシン加無蛋白ツベルクリン)→	10倍	-	
原液	卅	←(トリホフラウイン加無蛋白ツベルクリン)→	10倍	+	
原液	卅	←(志賀トリホフラウイン肉汁培養液ツベルクリン)→	10倍	+	
原液	+	←(志賀エリトロシン加肉汁培養液ツベルクリン)→	10倍	-	
10倍	卅	←(舊ツベルクリン)→	100倍	+	

備考 各濃度ハ原培養ヨリ一様ニナシタリ

第二表 菌力試驗 (一) (三百瓦内外「モルモット」ニ對シ靜脈内注射)

菌力試驗 (一)	注射菌量			モルモット數			内陽性數			内陰性數		
	1/5 mgr	1/2 mgr	1 mgr	1/500 mgr	1/100 mgr	1/50 mgr	1	2	4	5	5	5
フランクフルト原株	4	4	4	5	5	5	1	2	4	5	5	5
靜脈内注射	3	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0

備考 菌一匹ニ對シ培養ノ原液一耗ノ比ニテ菌乳劑ヲ製シ後〇・八五%食鹽水ニテ稀釋シタリ

3-6週間内ニ斃死ス又ハ6週間目ニ斃死ス

3-4週間内ニ斃死ス

第三表 菌力試驗 (二) (二千五百瓦内外ノ家兔ニ對シ靜脈内注射)

菌力試驗 (二)	注射菌量				家兔數				内陽性數				内陰性數				内疑ハシキ數			
	2mgr	2mgr	2mgr	2mgr	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
無蛋白培養	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
トリホフラウイン加無蛋白培養	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
エリトロシン加無蛋白培養	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
志賀トリホフラウイン株	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		

備考 各三十日培養菌ヲ培養ノ原液ニテ菌乳劑トシタリ四〇乃至五〇日間内ニ斃死セザルモノハ五〇日目ニ殺シ檢シタリ

「エリトロジンツベルクリン」ハ家兎十三號ニ於テ見ル如ク結核反應物質少ナシ、又菌力ハ表示シタル如ク微弱ナリ、故ニ本「エリトロジンツベルクリン」ヲ以テ豫防實驗ヲ試ミント欲シ「マウス」「ラット」ニ就テ實驗シタルニ湮滅作用著シク充進シタリ、更ニ又テ治療試驗ヲ「ラット」「マウス」ニ就キ試ミタルニ良好過ギル結果ヲ收メシモ、唯一種ノ菌株ニ就キ二回實驗シタル成績故疑ヲ抱キ居レリ、即チ抵抗力強キ「マウス」「ラット」ニ對シテハ往々良結果ヲ收ムルコトアルハ余ノ遭遇スル所ナリ、依テ更ニ感受性高キ「モルモット」ニ實驗ヲ企テタリ。

#### 第四表 「モルモット」豫防試驗成績

(體重三百瓦内外ヲ選ビ一週二回皮下注射ヲ以テ豫防ス)

「モルモット」數	免疫元種類	豫防注射 中斃死數	同終了後 生存數	注射前ト注射 後ト體重比較	8/菌注射量	十二月 斃死數	其成績	十二月二十六日 月三日生存シ居ル 故殺シタル數	其成績
10	舊「ツベルクリン」	5	5	70 -100	1/50 靜脈	5	內三、急性變化 二、變化ヲ呈サ ザル內斃死	0	
10	「エリトロジンツベルクリン」	4	6	30 +100	右同	2	何レモ變化ナシ	1	慢性變化外 三頭一月三日 日行方不明
10	對照	4	6	70 -90 +20 +60	右同	6	內一慢性變化 五急性變化	0	

本表ニ由ルト豫防注射ヲ終了シタル「モルモット」ハ多少死期ヲ延長シタルト結核變化ヲ慢性ナラシメタルモノアリ、此ノ「エリトロジンツベルクリン」ハ一種ノ「ビタールツベルクリン」トモ稱ス可キモノニシテ減毒セル菌ノ少量混在シ「ツベルクリン」ト菌ノ共同作用ヲ加フルニ沃度「エオジン」ノ作用ヲ有スル故、斯ルニ方面ヨリシテ動物ノ體重ヲ増加セシメタルモノナリト考フルヲ至當トス。

#### 結論

以上既述シタル事實ヲ以テ結論スレバ、結核免疫ハ困難ニシテ今日最モ適當ナル免疫測定法ナシ、結核ノ豫防ハ天然免疫性増進ノ方面ヨリ考ヘザル可カラズ、治療法ハ免疫ト化學療法ノ併行ガ合理的ナルレドモ良好ナル免疫元ナク又々化學的治療品ナシ、「エリトロジン」加「ツベルクリン」ハ結核反應物質極テ少ナク、又々減毒セル菌體アリ、一ノ生「ツベルクリン」ト云フ可ク、動物ニ對シ多少ノ豫防力存在スルモ治療ノ結果不明ニシテ今後ノ研究ニ待タザル可カラズ。