

結核

第七卷 第四號

昭和四年四月二十四日發行

原 著

肺臟浸出液ニ依ル肺結核患者血清ノ沈降反應ニ就テ

神戸市立屯田療養所(所長前田博士)

小林 諒 雄

目次

第一章 緒言

第二章 文獻梗概

第三章 實驗材料及ビ方法

第一節 實驗材料

第一項 「アンチゲン」

第一種「アンチゲン」。健康動物臟器ノ「アルコール」浸出液

第二種「アンチゲン」。健康海猿肺臟ノ「アセトン」「アルコール」浸出液

液

第三種「アンチゲン」。健康海猿肺臟ノ「エーテル」「アルコール」浸出液

第一章 緒言

血清學的診斷ノ從來主トシテ微毒診斷ニ傾注セラレ居リシ觀アリシガ、近時轉ジテ結核方面ニ於ケル研究モ亦漸ク盛トナリ、今ヤ肺結核ニ對スル血清學的診斷ハ實ニ斯界ニ於ケル興味ノ中心トナリ、幾多ノ學者ニ依リ特異性免疫反

原 著 小林ニ肺臟浸出液ニ依ル肺結核患者血清ノ沈降反應ニ就テ

應ニ關スル研究業績相踵ギテ發表セラル、ト同時ニ、Brinkmannノ所謂血清不安定性反應ノ唱ヘラル、ヤ此種非特異性反應ノ研究モ亦大ニ論議セラル、ニ至レリ。

既ニ肺臟「エキス」ヲ「アンチゲン」トセル結核血清ノ沈降反應ニ就テハ松波、橋本兩氏ニ依リ報告セラレタル所アリト雖モ、余ノ實驗成績ハ之ト全ク反對ノ現象ヲ呈セルヲ以テ頗ル興味ヲ覺エ、昭和三年第六回日本結核病學會ニ於テ其結果ノ一端ヲ報告セシガ、更ニ進ンデ肺結核患者ノ診斷及ビ豫後判定ニ應用セラレ得ルモノナルヤ否ヤニ就テ詳細ノ研究ヲ遂ゲタルニ依リ茲ニ之ヲ報告セントス。

第二章 文獻梗概

結核ノ血清學的診斷法中沈降反應若シクハ絮狀反應(Ausflockungsreaktion)ニシテ余ノ實驗ト相關係セル主要ナルモノヲ列記スレバ

曩ニ一九一八年 Alder ハ體內ニ於ケル細胞ノ破壊或ハ高度ノ毒物形成ヲ伴フ如キ疾患ニ於テ起リ來ル血清「グロブリン」アルブミン」比率ノ平衡失調ニ注目シ、之ヲ結核ノ活動性及ビ豫後判定ニ應用シ血清「グロブリン」ノ定量ヲ爲スベキコトヲ推奨シ、Brinkmann ハ之ヲ不安定性反應ト呼ビタリ。

Sachs u. Oetting ハ血漿不安定性ヲ利用シ熱、「アルコール」、食鹽、硫酸「アンモニウム」ノ作用ノ下ニ沈降法ヲ試ミタルモ所期ノ結果ヲ得ルニ至ラズシテ止ミ、Frisch u. Starlinger 亦結核血漿ニツキテ「フィブリノーゲン」沈降法ヲ試ミ、Gerloczy ハ血漿不安定性反應ナルモノヲ創始セリ。

Darányi ハ血漿ヨリ轉ジ、血清ニツキテ熱、「アルコール」及ビ食鹽水ニ依ル「グロブリン」沈降反應ヲ行ヒ結核ノ活動性ヲ推定セントシ稍々満足ナル成績ヲ得、Pinner 等之ヲ追試シ共ニ好成績ヲ收メタリ。

Mátffy ハ膠質沈降作用強大ナル二價ノ「アルミニウムイオン」ヲ以テ不安定性病的血清ノ「グロブリン」及ビ蛋白分解産物ヲ沈降セシメ、其程度ニ依リテ結核ノ活動性及ビ豫後判定ニ應用セリ。

Mündel ハ硫酸「アンモン」ヲ以テ結核血清ノ不安定性反應ヲ試ミタリ。

Sachs u. Klopstock ハ「レチ、ン」ト「クロールカルチウム」ニヨリテ血清不安定性ガ結核ニ於テハ著シク亢マルコトヲ報告シ、H. Hippe ノ追試ハ五〇%陽性率ヲ見、Brinkmann u. Beck ハ活動性結核ニ於テ三七%、非活動性結核ニ於テ一五%ノ陽性率ヲ得、而シテ初期結核ニハ陰性ナリシト言ヒ、又 Klemperer u. Salomon 等ハ活動性結核ニ於テ八二・九%、非活動性結核ニ於テ三五・一%、結核ノ疑アルモノニ於テモ約三五%ノ陽性率ヲ得タリト言ヘリ、而シテ Doelter ニ依レバ結核ニ於テ四九・一%、健康者ニ於テモ二〇・八%ノ陽性ヲ示シタリト敍セリ。Holländer ハ患者血清〇・五坵ヲ、石炭酸加食鹽水ニテ十倍ニ稀釋シタル舊「ツベルクリン」〇・五坵ニ重疊シ二十四時間三十七度ニ靜置シ兩液ノ接觸面ニ溷濁起レバ反應陽性ニシテ可檢個體ハ結核ニ對スル抵抗力ヲ有スルコトヲ意味スト稱セシモ、多數ノ學者ニヨリ追試セラレン結果其特異性ヲ承認セラレザリキ。

Larson ハ高壓ノ下ニ炭酸瓦斯ヲ陳舊培養結核菌ニ通ジ、之ヲ濾過シテ得タル透明ナル濾液ヲ試驗液トナシ可檢血清ニ重層シ二時間孵卵器内ニ納メ、兩液ノ接觸面ニ輪狀溷濁ヲ生ズルモノヲ陽性トセリ、本反應ハ早キハ既ニ五分ニシテ現ハル、モ重症患者ハ却テ徐々ニ現出スト云フ。

Meincke ハ微毒ニ於ケル彼ノ反應ヲ結核ニ應用シ、種々「リポイド」結合反應ヲ研究セシモ「アンチゲン」ノ自家抑制強度ナル爲メ失敗セリ。

Boracorsi ハ結核菌ノ「アルコール」浸出液ニ「コレステリン」溶液ヲ加ヘテ沈降反應ヲ試ミタルモ多數ノ追試者ハ其特異性ヲ認めザリキ。

Montank ハ〇・二%「トリクレゾール」食鹽水ヲ血清ニ重層シテ三十七度ニ二時間作用セシメタルガ、其陽性ナルモノハ一般ニ數分間以内ニ現ハレ、二百五十六名中二百三十八名陽性、十八名陰性ナリシト謂ヒ、Myers ハ本反應ニ依リ病機ノ豫後ヲト知スルニ足ルト言ヘリ。鴻上氏ハ「レチ、ン」ト「ゼラチン」ヲ血清ニ加ヘテ沈降反應ヲ行ヒ、涌谷氏ハ卵黃浸出液ヲ可檢血清ニ重層シテ輪環反應ヲ試ミタリ。

松波、橋本兩氏ハ健康牛肺臟ノ「アセトン」不溶性「リポイド」ノ「アルコール」溶液ニ「トルーバルザム」ヲ加ヘタルモノヲ

使用シ、マイニッケ氏微毒検査法ニ準ジ血清「コロイド」ノ不安定性ヲ應用シ、結核患者ニ於テ七七%陽性率ヲ得タリト云フ。

彼上ノ如ク晚近結核ニ對スル血清學的診斷ハ著シク進歩シタリト雖モ未ダ充分ナル成績ニ到達セルモノヲ見ズ。之ヲ微毒ニ比スレバ彼岸尙遠キ嘆アリ。

第三章 實驗材料及ビ方法

第一節 實驗材料

第一項 「アンチゲン」

余ハ次ノ三種ノ「アンチゲン」ヲ造リテ實驗ニ供シタリ。

一、第一種「アンチゲン」。健康動物臟器ノ「アルコール」浸出液

健康動物ノ各種臟器、即チ脱血シ殺シタル海猿ノ肺、心、脾、肝、腎臟、兎ノ肺臟及ビ屠殺牛ノ肺臟等ヲ滅菌乳鉢ヲ以テ挫碎シ、之ニ各五倍量ノ無水「アルコール」ヲ加ヘ屢々振盪シツ、三十七度ノ孵卵器中ニ二十四時間浸出シ、滅菌濾紙ヲ以テ濾過シテ得タル透明ナル液ナリ。

二、第二種「アンチゲン」。健康海猿肺臟ノ「アセトン」「アルコール」浸出液

健康海猿ノ肺臟ヲ前記同様ノ注意ノ下ニ挫碎シ、之ニ五倍量ノ「アセトン」ヲ加ヘ屢々振盪シツ、孵卵器中ニ二十四時間浸出シ、滅菌濾紙ヲ以テ濾過シ、該濾液ヲ室溫ニテ蒸發セシメ、其殘渣ニ無水「アルコール」(蒸發セシメタル「アセトン」ト同量)ヲ加ヘテ更ニ二十四時間浸出シ濾過シタルモノナリ。

三、第三種「アンチゲン」。健康海猿肺臟ノ「エーテル」「アルコール」浸出液

健康海猿ノ肺臟ヲ前記同様ノ注意ノ下ニ挫碎シ、之ニ五倍量ノ「エーテル」ヲ加ヘ屢々振盪シツ、三十七度ノ孵卵器中ニ二十四時間浸出シ、滅菌濾紙ヲ以テ濾過シ、該濾液ヲ室溫ニテ蒸發セシメ、其殘渣ニ無水「アルコール」(蒸發セシメタル「エーテル」ト同量)ヲ加ヘテ更ニ二十四時間孵卵器中ニテ浸出シ濾過シタルモノナリ。

是等「アンチゲン」ハ無色透明ニシテ長ク貯藏ニ堪ユ。

第二項 可檢血清

可檢血清トシテハ次ノ二種ヲ用ヒタリ。

一、肺結核患者血清

神戸市立屯田療養所ニ收容セル肺結核患者中ヨリ嘗テ結核菌製劑ノ療法ヲ施サレタルコトナキ者。

二、健康者血清

臨牀上毫無結核ノ徵候ナク健康者ト見做シタル者。

而シテ採血ハ早朝空腹時ヲ選ビ、法ノ如ク無菌的操作ノ下ニ肘靜脈ヨリ採取シ直ニ遠心分離シ、五十六度ニ三十分間加温非働性トナシテ氷室ニ保存シ、其當日又ハ翌日使用セリ。

第二節 實驗方法

一、「アンチゲン」稀釋法。

「アンチゲン」ハ既述ノ三種ヲ使用セリ。是等「アンチゲン」ハ使用ノ際生理的食鹽水ヲ以テ十倍ニ稀釋シテ用フ。

其稀釋方法ハ「アンチゲン」原液〇・一坵ヲ滅菌シタル中試験管ニ入レ、別ノ滅菌試験管ニ〇・九坵ノ生理的食鹽水ヲ採リ、之ヲ原液ノ上ニ急速ニ轉倒注射シテ一頓ニ混和ス。然ル時ハ微ニ白濁セル稀釋液ヲ得。

斯ク一度稀釋シタルモノハ兩三日ニシテ溷濁増スヲ以テ保存シ得ザレバ使用ノ都度之ヲ製ス。

二、反應試驗方法。

滅菌シタル沈降反應用毛細試験管ニ滅菌毛細「ピペット」ヲ以テ非働性可檢血清〇・二坵ヲ入レ、然ル後試験管ヲ斜ニ傾ケ、別ノ滅菌毛細「ピペット」ニテ「アンチゲン」稀釋液〇・二坵ヲ徐々ニ管壁ニ沿フテ血清ニ重層シ、靜ニ試験管ヲ直立シ孵卵器内ニ二時間靜置ス。而シテ反應成績ハ三十分、四十五分、一時間及ビ二時間毎ニ檢シ、若シ兩液ノ接觸面ニ白濁ノ輪環ヲ證明スレバ反應陽性トス。此際三十分乃至四十五分以内ニ反應現レシモノヲ強陽性(卅)、四十五分乃至一時間

ニテ現出セシモノヲ中等度陽性(廿)、一時間乃至二時ニテ現レシモノヲ弱陽性(十)、反應判定シ難キモノヲ(十二)、二時間以內ニ現レザリシモノヲ陰性(一)ト定ム。

第四章 實驗成績

第一節 健康動物臟器ノ「アルコール」浸出液ニ依ル反應

前述ノ方法ニ據リ數種ノ可檢血清ニ就キテ實驗セシ結果、肺結核患者血清及ビ健康者血清中ニハ健康海猿各臟器ノ「アルコール」浸出液ニ對シ或程度ノ沈降反應ヲ呈スル物質ノ存在シ、且ツ病機ニ依リテ其反應ニ強弱ヲ生ズルコトヲ證明シタリ。就中肺臟浸出液ニ依ル反應著明ナリキ。而シテ此際働性血清ヲ用フルヨリモ非働性血清ヲ用フル方遙ニ反應強キコトヲ認メタリ。即チ其成績ハ次表ノ如シ。

第一表

番 號	姓 名	病 期	血 清 別		「アンチゲン」別					
			働性	非働性	肺浸出液	心浸出液	脾浸出液	肝浸出液	腎浸出液	
8	■	健	働性	非働性	-	-	-	-	-	-
7	■	健	働性	非働性	-	-	-	-	-	-
6	■	健	働性	非働性	-	-	-	-	-	-
5	■	健	働性	非働性	+	-	-	-	-	-
4	■	I	働性	非働性	++	+	+	-	-	-
3	■	I	働性	非働性	++	+	+	-	-	-
2	■	健	働性	非働性	-	-	-	+	-	+
1	■	健	働性	非働性	++	+	+	-	-	+

更ニ進ンデ、牛、兔ノ肺臟「アルコール」浸出液ヲ以テ同一ノ實驗ヲ爲シ海猿ノ肺臟浸出液ト比較シタルニ反應比較的著明ナルハ海猿ナリ。其成績ハ第二表ノ如シ。
 敘上ノ實驗成績ニ據ルニ、健康海猿ノ肺臟浸出液ニ依ル反應ハ各種ノ健康動物臟器ノ浸出液ニ比シ著明ニ反應スルコトヲ知レリ。
 然レドモ是等反應ヲ實際ニ應用スルニハ尙微弱ナリ。

第二節 健康海猿肺臟ノ「アセトン」

「アルコール」浸出液ニ依ル反應

第二表

番 號	姓 名	病 期	「アンチゲン」種別
11	■	III	海猿肺浸出液
10	■	II	牛肺浸出液
9	■	II	兔肺浸出液
8	■	II	-
7	■	I	+
6	■	I	+
5	■	I	++
4	■	I	+
3	■	I	+
2	■	健	++
1	■	健	++

第三表

番 號	姓 名	病 期	肺 浸 出 液 種 別
8	■	III	「アルコール」浸出液
7	■	II	「アセトン」浸出液
6	■	III	「アルコール」浸出液
5	■	II	「アルコール」浸出液
4	■	I	「エーテル」浸出液
3	■	I	「アルコール」浸出液
2	■	健	「アルコール」浸出液
1	■	健	「アルコール」浸出液

單ナル「アルコール」浸出液ヲ以テセシ實驗ニ於テ満足ナル成績ニ到達スルコト能ハザリシヲ以テ、更ニ數種ノ可檢血清ニ就キ第二種「アンチゲン」即チ健康海猿肺臟ノ「アセトン」「アルコール」浸出液ヲ以テ實驗セシニ、其結果ハ却テ頗ル不成績ニシテ全部陰性ニ終リタリ。即チ第三節第三表ニ示スガ如シ。

第三節 健康海猿肺臟ノ「エーテル」「アルコール」浸出液ニ依ル反應

第一種及ビ第二種「アンチゲン」ニ依ル實驗ハ共ニ満足スベキ成績ヲ收ムルコト能ハザリシヲ以テ、更ニ改良ヲ加ヘタル第三種「アンチゲン」ヲ以テ實驗セルニ其反應頗ル著明ニ現レ、然モ健康血清ト結核血清トノ間ニ於ケル反應現出關係ハ第三表ニ示スガ如ク著明ニ區別スルコトヲ得タリ。

要之、健康者竝ニ患者血清ニ對スル沈降反應ハ、健康海猿肺臟ノ「エーテル」「アルコール」浸出液ハ他ノ二種「アンチゲン」ニ比シ遙ニ著明ニ現出スルコトヲ認メタリ。

依リテ以下本「エーテル」「アルコール」浸出液ヲ「アンチゲン」トシテ實驗ヲ續行シ、肺結核患者中第一期症

三十六人、第二期症四十六人、第三期症二十一人及ビ所謂健康ト見做シタル者二十二人ニ就テ次表ノ如キ成績ヲ得タリ。由是觀是ニ健康血清ニ於テハ八六・三%ヲ示シ、第一期症ニ於テハ廿又ハ十ヲ示スモノ多ク、第二期症ニ於テハ十及ビ一相半バシ、第三期症ニ於テハ七一・四%ノ多數ニ一ヲ示セリ。即チ本反應陽性率ハ病機ノ進行ト共ニ減弱スルヲ見ル。

第四表

病期	試驗人員	反	應	度
健康ト見做シタル者	二二人 (八六・三%)	卅	卅	十
第一期症	三六人 (八・三%)	九人 (二五%)	一人 (四・四%)	一人 (四・五%)
第二期症	四六人 (六・五%)	三人 (六・五%)	一人 (二・二%)	二人 (五・五%)
第三期症	二一人	三人 (一四・二%)	一人 (四・七%)	一人 (四・七%)
合計	一〇九人	一六人	一六人	一六人

第五表

反應度	經過	略	治	輕	快	同	狀	增	惡	死	亡
卅 (三人)	二二人 (六六・六%)	一人 (三・三%)	七人 (二五・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)	一人 (八・三%)
卅 (二人)	二二人 (二六・六%)	七人 (三一・八%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)
十 (四人)	二二人 (五・八%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)
十 (三人)	二二人 (一五・三%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)
一 (一人)	二二人 (二・四%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)	一人 (四・五%)

見做シタル者ハ最モ迅速且ツ著明ニ反應現出セリ。從ツテ肺結核診斷竝ニ豫後ノ方針樹立ノ補助トナリ得ベシト信ズ。

第五章 總括及ビ結論

余ハ簡便ニシテ且ツ實用的ナル肺結核患者ノ血清學的診斷法ヲ得ント企テ、前章記載ノ如ク實驗シ次ノ結果ヲ收メタリ。

一、健康海猿内臟ノ各「アルコール」浸出液ヲ沈降原トシテ結核患者血清竝ニ所謂健康者血清ニ就キテ實驗セルニ、肺臟浸出液ニ依ル反應最モ強く、又牛、兎及ビ海猿ノ各肺臟「アルコール」浸出液中海猿ノ肺臟浸出液最モ勝レリ。

因テ臟器ハ海猿肺臟ヲ用ヒ、更ニ其「アルコール」浸出液、「アセトン」「アルコール」浸出液及ビ「エーテル」「アルコール」浸出液ノ三種ノ沈降原ヲ製シ比較セルニ、後者ハ前二者ニ比シ其反應最モ著明ニ現出セリ。

二、健康海猿ノ「エーテル」「アルコール」浸出液ヲ以テ沈降原トスル本反應ハ、肺結核患者血清ニ在リテハ病機ノ進行ト共ニ漸次遷延減弱シ、重症末期症ニ於テハ遂ニ消失ス。之ニ反シテ所謂健康者血清ニ在リテハ最モ迅速且ツ著明ニ現レ、實ニ八六・二%ノ強陽性ヲ示セリ。

三、本反應ハ働性血清ニ於テハ各病機ヲ通ジテ陰性ナルカ或ハ頗ル微弱ナレドモ、之ヲ非働性血清トスルコトニ依リテ其反應著シク鮮明トナリ、病機經過ニ對シ一定ノ診斷的意義ノ存スルコトヲ認メタリ。

四、各患者ノ經過ノ良否ヲ本反應ニ依リ觀察セシニ陽性度ノ強弱ニ比例スルヲ認メタリ。
要之、血清ヲ非働性ト爲シ、健康海猿肺臟ノ「エーテル」「アルコール」浸出液ヲ「アンチゲン」トシテノ輪環反應ハ肺結核患者病機ノ進行ト共ニ反應遷延減弱ス。反是所謂健康者ハ最モ著明ニ反應スルヲ知レリ。故ニ本反應ヲ以テ肺結核ノ斷立ニ病機ノ進行ヲ豫測スル一指針トナスコトヲ得ベク、且ツ其操作簡單ナルヲ以テ廣ク一般臨牀家ノ應用ニ適ズルモノト信スルナリ。

摺筆ニ臨ミ當所長前田博士ニ謝意ヲ表シ、北里研究所渡邊義政博士ノ御校閲ヲ深謝ス。

主要文獻

- 1) **Alder, A.** Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 126. S. 61. 1918
- 2) **Sachs, H. u. v. Oettingen, K.**, Minch. Med. Woch. Jg. 68. S. 351. 1921.
- 3) **Frisch, A. u. Starlinger, W.**, Med. Klin. Bd. 18. S. 247. 1922.
- 4) **Gerlitzky, G.**, Klin. Woch. I. S. 2134. 1922.
- 5) **Darányi, J.** Dtsch. Med. Woch. Jg. 48. S. 553. 1922.
- 6) **Pinner, Amer. rev. of tub.** 1924.
- 7) **Matefy, I.**, Med. Klin. Bd. 19. S. 725. 1923.
- 8) **Mündel.** Minch. Med. Woch. Jg. 71. S. 132. 1924.
- 9) **Sachs u. Klopstock.** Dtsch. Med. Woch. Jg. 49. S. 1292. 1923.
- 10) **Hippe.** Zeitschr. f. tub. Bd. 44. H. 2. 1926.
- 11) **Brinkmann u. Beck.** Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 145. 1925.
- 12) **Klumpner u. Salmon.** Med. Klin. 1925.
- 13) **Doelter.** Dtsch. Med. Woch. 1925.
- 14) **Holländer.** Zeitschr. f. tub. Bd. 32. S. 327. 1920.
- 15) **Larson W. P.** **Erwin A. Montank and Edmond Nelson.** Proc. of the Soc. f. exp. biol. a. Med. Bd. 20. S. 350. 1923.
- 16) **Meinicke.** Beitr. z. Klin. d. tub. 1920.
- 17) **Ronacoorsf.** Zeitschr. f. tub. Bd. 36. S. 531. 1923.
- 18) **Montank.** Proc. of the Soc. f. exp. biol. a. Med. Bd. 21. S. 547. 1924.
- 19) **Myers.** Amer. rev. f. tub. Vol. XI. S. 71. 1925.
- 20) **Pinner.** Zeitschr. f. tub. Bd. 41. H. 5. 1925.
- 21) **村上.** 結核. 第三卷. 第一號.
- 22) **村田.** 醫學公論. 569. 570. 571.
- 23) **天谷.** 結核. 第一卷. 第四號.
- 24) **橋本(久).** 細菌學雜誌. 322號.
- 25) **浦谷.** 結核. 第五卷. 第四號. 第六卷. 第三號.
- 26) **松波.** 橋本(義雄). 結核. 第六卷. 第二號.