

陽性「ツベルクリン」無反應ノ實驗的研究 (第三回報告)

陽性「ツベルクリン」無反應海獺血漿ノ喰菌促進作用及

同血清ノ補體結合反應

大阪醫科大學肺癆科教室(主任今村荒男教授)

醫學士 貴 島 定 和

第一。陽性「ツベルクリン」無反應海獺血漿ノ喰菌促進作用

緒言

ライト⁽¹⁾ハ一九〇四年結核菌ニ對スル「オプソニン」率ガ健康者ハ〇・八乃至一・二ナレドモ結核患者ニテハ〇・五乃至一・八ノ間ヲ變動スルモノニシテ、カク著シキ「オプソニン」率ノ増減アル時ニハ結核患者ト看做シ得ベシト唱ヘタリ。ザイトホッフ⁽²⁾ハ此ライトノ標準ヲ去ルコト遠キモノニ於テ始メテ診斷的價値ヲ認メタリ。而シテ其他ニモ多數學者即チブルロツホ⁽³⁾、フラージェル⁽⁴⁾、フォルチツト及クロイヘル⁽⁵⁾、フォルチツト及ホルテル⁽⁶⁾等ニヨリ研究セラレ、一般ニ此ノライトノ「オプソニン」喰菌率ハ健康者ト結核患者或ハ特種免疫ヲ施シタル者ノ間ニ著シキ相違ナキ故ニ、診斷上應用ノ價値少ナキノミナラズ、豫後判斷ニモ應用シ難キモノトセラレタリ。偶々大谷彬亮⁽⁷⁾(⁽⁸⁾)氏ハ一九一七年七月、枸橼酸加血漿ノ喰菌現象ヲ檢スルニ及ビ、結核患者ノ血液又ハ血漿中ニハ一種ノ喰菌促進物質ノ存在スルヲ發見セリ。而シテ正常「オプソニン」ガ非特異性ナルニ反シ、大谷氏ノ喰菌現象ハ結核患者ノ結核菌ニ對シ、腸「チフス」患者ノ腸「チフス」菌ニ對シ、又赤痢患者ノ赤痢菌ニ對シテノミ著明ナル特異反應ヲ示スコトヲ報ゼラル。大谷、推葉⁽⁹⁾、大谷、推葉、藤本⁽¹⁰⁾、大谷、推葉、加治木⁽¹¹⁾、小林⁽¹²⁾、大谷⁽¹³⁾實驗的ニ於テモ結核菌ノ外、腸「チフス」菌、「パラチフス」菌、赤痢菌等ニヨル免疫家兎ト健康家兎トヲ比較セル研究出テ其特異性ナルコトヲ證セラレタリ。尙推葉氏⁽¹³⁾ハ枸橼酸曹達ノ作用ヲ研究シ、腸「チフス」患者ニ於ケル血漿喰菌現象ノ原理ヲ發表シ、大谷氏ノ研究ニ確證ヲ與ヘタリ。小林氏⁽¹²⁾ハ大腸菌ノ外、結核菌、腸「チフス」菌、赤痢菌等ヲ用ヒテ大谷氏ノ血漿喰菌現象ノ原理ヲ研究シ、其結果此現象ヲ營爲スルモノハ補體ノ力ヲ要セズシテ單獨ニ喰菌現象ヲ起スモノ、即チ廣義ノ「ドローピン」ナリ。而シテ此物質ニハ易熱性ノモノト耐熱性ノモノトノ二種ヲ區別スルヲ得、耐熱性ノモノハ一九〇四年ノイフェルドノ命名セシ所謂「ドローピン」ナリ、易熱性ノモノハ一九一七年大谷氏ガ結核患者血清中ニ認メタルモノニシテ、此易熱性「ドローピン」ハ結核患

者及大腸菌免疫動物ノ血漿中ニハ容易ニ大量ヲ證明シ得ベク、腸「チフス」患者ノ血漿中ニハ少量ヲ證明シ得ト述ベタリ。其他多數診斷上ニモ應用セラレ、大谷氏ハ此喰菌促進現象ヲ以テ「オプトニン」喰菌現象ト全然其意義ヲ異ニシ、且ツ特異反應ノ一ニシテ、結核ノミナラズ「チフス」、赤痢等ニ應用シテ價値大ナルコトヲ報告セリ、秋元氏モ亦大谷氏法ニ習ヒ、多數ノ結核患者ニ於テ喰菌促進現象ヲ試驗シ、患者ノ身體ガ結核病毒ニヨリ侵害サレツ、アリヤ否ヤニ依リテ喰菌作用モ亦消長ス、即チ結核ガ活動性ナル場合ニハ喰菌作用ハ旺盛ニシテ、然ラザル場合ニハ沈靜スト云ヘリ。清水氏(17)ハ同法ヲ肋膜炎患者十有五名ニ應用シ、大谷氏反應ノ豫後の價値ト題シ次ノ結論ヲ述ベタリ。乃チ一、肋膜炎特ニ濕性肋膜炎ニ於テ、大谷氏反應陽性ナル場合ニハ、症狀ノ輕重ニ係ハラズ經過一般ニ挿々シカラズ。二、大谷氏反應陽性ナル場合ニハ、其肋膜炎ガ一度治愈ニ赴クモ、早晚爾餘臟器殊ニ肺臟ノ結核性變化顯著ナルモノ多シト云ヘリ。小林氏(18)ハ健康家兎ノ皮下若クハ靜脈内ニ舊「ツベルクリン」ヲ注射シ、喰菌促進物質ヲ產生セシメント欲セバ、注射量ノ多量ヲ要スルコトヲ報ゼリ。山口氏(19)(20)(21)(22)ハ健康家兎ノ皮内ニ舊「ツベルクリン」ヲ反復注射シテ、喰菌度三%ノモノヲ五〇%迄高メシコトヲ報ゼリ。

喰菌現象ト「ツベルクリン」反應トノ關係ヲ見ルニ、大谷氏(12)ハピルケー氏反應陽性ノモノハ、喰菌程度モ比較的高キヲ普通トスレドモ兩者必ズシモ一致雁行セズ、ピルケー氏反應弱陽性ニシテ喰菌作用全ク陰性ナルアリ、結核患者ニテ喰菌作用ハ中等度(三%乃至四〇%)及ビ強度(四〇%以上)陽性ノコト多ク、稀ニハ弱陽性(二%乃至三〇%)ノコトアリ、而シテピルケー氏反應陰性ナルモノニアリテモ喰菌作用陽性ヲ示スコトアリト云ヘリ。

余ハ從來陽性「ツベルクリン」無反應ノ實驗的研究ニ從事シ、結核海狸ヲ舊「ツベルクリン」若クハ脱脂結核菌ヲ以テ適當ニ處置シ、海狸ノ一般状態ヲ佳良ニ保チ、以テ陽性「ツベルクリン」無反應ノ状態トナシタル者ノ血漿喰菌促進作用如何ヲ大谷氏法ニ學ビテ検査セリ。

實驗

實驗動物ハ次ノ四群ナリ。

- 一、少量結核菌感染海狸ニ舊「ツベルクリン」ノ漸増的注射ニ依リテレーメル氏反應陰性トナシタル陽性「ツベルクリン」無反應第一群。
- 二、少量結核菌感染海狸ニ脱脂結核菌ヲ以テ前同様ニ處置シテ得タル同状態ノ第二群。
- 三、少量結核菌感染海狸ヲ無處置ノ儘ニ放置シレーメル氏反應陽性ナル「ツベルクリンアレルギー」ノ第三群。
- 四、無感染無處置ノ第四群。

實驗方法。

原理ハ可檢血漿ト健康者ノ白血球ト菌浮游液トヲ混合シ、一定時間適温ニ保チ、後標本ヲ作成シ、喰菌セル白血球ノ百分率ヲ計算ス。

菌浮游液。毒力可ナリ強キ人型結核菌株毛利菌ヲ用フ。之ヲ染色檢鏡スルニ抗酸性強ク、形態モ整頓ス。其肉汁培養ヲ八〇度ニ一時間ニテ殺菌シ、肉汁ヲ去リ、生理的食鹽水ニテ洗ヒ、瑪璃乳鉢ニテ中等度ノ力ヲ加ヘ研磨シ、一坩中約一〇坩ノ濃度トシ、之ヲ遠心器ニ掛ケ、別ニ作レル標準液ト比色シテ以テ一坩中約菌量一坩ヲ含有スル一・五%枸櫞酸曹達生理的食鹽水液ヲ作ル。此標本ヲ檢鏡スレバ結核菌ハ形ヲ保全シテ個々分離ス。之ヲ小硝子管ニ熔封シテ毎日三十分宛六十五度ニ保ツコト三日間ニ及ブ。大谷氏ハ此液ハ五ヶ月使用ニ堪フト云フ。

血漿。二%枸櫞酸曹達生理的食鹽水液〇・二坩ヲ「ツベルクリン」注射器ニ吸ヒ、之ニテ被檢海獺ノ心臟ヲ一穿刺ヲ以テ血液〇・四坩ヲ採取シ、ヨク混合シテ遠心沈澱又ハ放置シテ血漿ヲ得。之ヲ氷室ニ貯フ。大谷氏ハ二週間使用ニ耐フト云フ。余ハスベテヲ翌日之ヲ用ヒタリ。

白血球液。余自身ノモノヲ使用セリ。即チ先ヅ〇・七%枸櫞酸曹達生理的食鹽水七坩ヲ「スピツグラス」ニ入レ置キ、余ノ指尖ヲ穿刺シ、湧出スル血液一五滴ヲ其中ニ滴下セシム。之ヲ振盪シ、遠心器ニ掛ケ、上澄ヲ毛細「ピペット」ニテ捨テ、後下層三分ノ一ヲ捨テ、殘レル不洗白血球ヲ直チニ使用ス。

操作。約三時間水洗シタル内徑六耗ノ硝子管ヲ以テ製シタルライト氏毛細管ノ尖端約五乃至六分ノ處ニ標ヲ附シ、他方ニ附著セル「ゴム」乳豆ニヨリテ白血球液ヲ標迄吸ヒ、次ニ小許ノ空氣ヲ吸ヒ、次ニ白血球液ヲ標迄、次ニ又少量ノ空氣ヲ、最後ニ血漿液ヲ標迄吸フ、斯クテ全部ヲ「バラフィンシヤール」中ニ吹出シ、之ヲ吸込ミ吹出スコトヲ反復シテヨク混合シ、最後ニ尖端ヲ去ル約四糧迄吸込ミ、尖端ヲ熔封シテ三七度ニ二〇分間保溫シ、然ル後「ゴム」乳豆ヲ去リ尖端ヲ切斷シテ載物硝子上ニ吹出シ、塗抹標本ヲ作製ス、即チ空中ニテ乾燥シ、「メチールアルコール」ニテ固定シ、チール氏液ニテ充分加溫染色ヲ施シ、鹽酸ヲ含ムコト少ナキ（濃鹽酸二滴無水酒精一〇〇坩）ノモノニテ脱色シ、複染色ハレフレ

ル氏液ニテ代用シ得ルモ礬砂「メチーレン」青ヲ可トス、即チ「メチーレン」青一瓦、礬砂二・五瓦、餾水一〇〇坵、三ヶ月間室溫ニ貯ヘ紫色ヲ呈スルモノ、使用時ニハ之ヲ一〇乃至二〇倍ニ稀釋ス。余ハ之ヲ用ヒタリ。

計算ニ算入スル白血球ハ中性多形核白血球、大單核細胞及移行型トシ、破壊セルモノ又ハ喰菌如何ノ判斷ニ苦シムモノハ計算ニ入レズ。各二枚乃至三枚宛ノ標本ヲ作りテ白血球百個ヲ算シ、喰菌白血球ノ百分率ヲ検査セリ。

喰菌現象ノ強弱ヲ示スニ、大谷氏ハ最初ノ報告ニテハライト氏法ニ依リテ喰菌セラレタル菌數及喰菌白血球ノ數トノ關係ヲ表示スルト同時ニ、ベッヘル氏法ニ依リテ白血球總數ニ對シ喰菌程度ヲ示ス事ノ簡便ニシテ且ツ確實ナルヲ稱ヘ以來示セルモ、同氏ハ爾後ノ經驗ニ依リテ單ニベッヘル氏法ヲ以テ喰菌程度ヲ示ス事ノ簡便ニシテ且ツ確實ナルヲ稱ヘ以來總テ本法ニ依レリ。而シテ之ヲ基本トシノイフエルド氏ノ單ニ強弱ヲ以テ示ス法ヲ加味シテ次ノ如ク分類セリ。

一〇%以下陰性(一) 一一—二〇%?(十二) 二一—三〇%弱陽性(十) 三一—四〇%中等陽性(廿) 四一%以上強陽性(卅)

余モ亦全ク此大谷氏法ニ從ヒテ表示シタリ。

實驗成績。

海獺ノ採血ハ一週間ノ間隔ニテ之ヲ行ヒ、前後二回検査セリ。第二回ニ用ヒシ結核菌浮游液ハ第一回検査時ニ製造セシモノナレドモ、血漿及ビ白血球液ハ新ニ採取セリ。而シテ白血球ハ余自己ノモノニシテ、余ニハ「ツベルクリン」皮膚反應及ビ皮内反應ハ共ニ中等度ノ陽性ニ現ハル。

總括。

前後二回ノ検査成績ヲ總合スルニ、

一、實驗的結核海獺ニ於テ、脫脂結核菌ヲ以テ漸増的注射ヲ施シ陽性「ツベルクリン」無反應狀態トナシタル海獺血漿ヲ用ヒシモノハ、舊「ツベルクリン」漸増的注射ニ依ル同狀態ノ血漿ヲ用ヒタル者ヨリ其喰菌率ハ少シク大ナリ。

二、無感染處置ナル絶對的無反應海獺血漿ヲ用ヒシ時ノ喰菌率ハ甚ダ小ニシテ陰性ナリ。

第十七表 陽性「ツベルクリン」無反應海猿血漿ノ喰菌促進作用

海猿	第 一 群		第 二 群				第 三 群				第 四 群				
	上池	舊處	脱脂	結核	菌核	處置	海猿	無核	處置	海猿	無核	處置	海猿	無核	處置
番 號	七八	七九	八八	九〇	九一	九三	九四	九六	九七	九八	一〇〇	一〇一	一〇三	一〇四	一〇七
初感染菌量	上池菌一 萬分一延	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
處置後レ 氏反應 昭和四年 九月四日	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
體 重	七四〇	六〇〇	六七〇	六六〇	六六〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇	六八〇
喰 菌 %	第一回 検査	五七	五八	五九	六五	六四	六四	六四	六四	六四	六四	六四	六四	六四	六四
	第二回 検査	五五	五五	五五	六六	六六	六六	六六	六六	六六	六六	六六	六六	六六	六六
喰菌平均%及度	第一回 検査	五九・二	五九・二	五九・二	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一
	第二回 検査	五六・二	五六・二	五六・二	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一	六六・一
感染セズ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
同 右	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
同 右	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
同 右	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

結核ノ基礎免疫學的研究ニ於テ血清學的試驗方法ハ左程意義深キモノニ非ズシテ、血清中ノ諸種抗體ノ含量ト免疫力ト

原 著 貴島ニ陽性「ツベルクリン」無反應ノ實驗的研究

三、結核感染後無處置ノ儘ニ放置シ前記處置海猿ト同條件ノモトニ飼養セル「ツベルクリン」アレル「海猿」ノ血漿喰菌促進作用ハ、舊「ツベルクリン」或ハ脱脂結核菌處置海猿ニ於ケルヨリ小ナレドモ強陽性ヲ示シ、無感染無處置海猿ニ於ケルヨリモ遙カニ大ナリ。

考按。ライトハ「オプソニン」指數ヲ以テ血液中ノ抗菌物質量ニ對スル他覺的標準トナシ、「ツベルクリン」注射ニヨリテ人工的ニ患者ノ「オプソニン」量ヲ増加シ以テ個體ヲシテ免疫的治癒ニ就カシメントシ、「オプソニン」量ノ検査ト對照シツ、漸次ニ「ツベルクリン」注射ヲ續行スル一療法ヲ考案セリ。ライトニ依レバ「ワクチン」又ハ菌體ヲ注射スル時先ヅ陰性現象生ジ一定期ノ後ニ陽性現象ニ移行ス、故ニ「ツベルクリン」療法ニハ頻回及ビ大量注射ヲ避ケ、微少量ヲ用ヒ、陰性期指數ヲ嚴ニ檢定シ以テ注射量ヲ調節シ、治癒ノ目的ヲ達セントセリ。

ハ必ズシモ一致雁行セズ。「オブソニン」量ト免疫力ニ於テモ亦然リ。「オブソニン」検査ニ當リ、結核症ニ於テ其原因タル結核菌ガ白血球内死滅ノ證明ヲ缺ク現時ニ於テ、喰菌ト免疫トノ直接關係ニ於テ疑義ナキ能ハズ。余ノ目的ハ陽性「ツベルクリン」無反應状態トナシタル海猿ノ喰菌現象ガ、無處置ニテ、「アレルギッシュ」ノ結核海猿及ビ絶對的無反應ナル海猿ノ夫レト比較スルニアリ。

ライトノ「オブソニン」ノ構成ニ關シ抗體竝ニ補體ヲ認メタル以上、「オブソニン」率ニ往々大ナル動搖ヲ見ルコトアルハ、單ニ抗體ノ變化ノミナラズ補體ノ變化ニ因スルコト大ナルコトアルニ注意セザルベカラズ。例ヘバ結核患者ガ適度ナル筋運動ヲ行ヒ快感ヲ感ジタル時期ニ於テ「オブソニン」ノ持續的上昇ヲ見タリト云フガ如キ、月經期間ニ於テ該婦人血清ノ各菌ニ對スル「オブソニン」率ニ著シキ低下ヲ來スガ如キ之ガ例證タリト得ベシ。

大谷氏ノ喰菌促進現象ノ原理ニ就テハ、最初大谷氏⁽⁷⁾ハ結核患者、次ニ腸「チフス」菌免疫家兔ノ實驗ニ於テ、「トロピン」ガ血漿喰菌現象ニ關與スルモノナリト報告セリ。更ニ推葉氏⁽⁸⁾ハ一定濃度ノ枸橼酸曹達ハ喰菌性補體ノ作用ヲ阻止スルヲ實驗シ、血漿喰菌現象ニ關與スルモノハ補體ヲ要セザル「トロピン」又ハ「トロピン」様物質ナリト云ヘリ。小林氏⁽¹⁸⁾モ亦廣義ノ「トロピン」ヲ指摘セリ。然ラバ即チ枸橼酸曹達ヲ以テ血液ノ凝固ヲ阻止シ得タル血漿ハ非特異性ナル「オブソニン」作用ヲ現サズ、タゞ免疫ニヨリテ產生セル物質ニ對シテノミ其ノ作用ヲ現ハシ、以テ此作用ハ特異免疫反應ト云ヒシ大谷氏ノ推獎ニ服セザルヲ得ズ。

此大谷氏法ニ從ヒテ秋元氏ハ結核患者ヲ檢シ喰菌作用大ナルモノハ其活動性ヲ示スト云ヒ、清水氏ハ肋膜炎患者ニ於テ經過涉々シカラザルモノ又ハ他臟器ニ合併症ヲ有スルモノニ喰菌作用大ナルヲ見ルト云ヘリ。然レドモ余ノ陽性「ツベルクリン」無反應海猿ニ於テハ、多量ノ舊「ツベルクリン」又ハ脫脂結核菌ヲ以テ處置シタルモノニシテ、其ノ趣キヲ異ニシ、血漿ノ喰菌促進作用大ナルヲ以テ惡性結核症ヲ證スト斷定シ得ズ。

結論。

實驗的少量感染結核海猿ニ舊「ツベルクリン」或ハ脫脂結核菌ノ漸増的注射ニ依リテ榮養等一般状態ヲ佳良ニ保チ、而モ

「ツベルクリン」皮内反應陰性トナシタル所謂陽性「ツベルクリン」無反應海猿ノ血漿ハ結核菌喰菌ヲ促進スル作用ヲ有ス。此現象ガ結核菌ニ對スル一免疫現象トスルハ上記動物ハ「ツベルクリン」ニ對シテ無反應ニシテ尙免疫性ヲ保有スルモノト云ヒ得ケン。

文獻

- 1) **Wright and Douglas**, Lancet Vol. II p. 113, 1904
- 2) **Saathoff**, M. m. W. S. 779, 1908.
- 3) **Bulloch**, Practitioner Vol. 79, p. 689, November.
- 4) **E. T. Fraser**, Münch. med. Wochenschr. Nr. 28, S. 1398, 1907.
- 5) **Fornet u. Krencher**, Arch. f. kl. Med. Bd. 97, H. 6, 631, 1909.
- 6) **Fornet u. Porter**, Centrbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Orig. Bd. 51, H. 2, S. 138, 1909.
- 7) **大谷彬亮**, 細菌學雜誌, 第二六二號, 五一—七頁, 大正六年.
- 8) **Otani**, Kitasato Archives of exp. Med. Vol. II, No. 2, 1918.
- 9) **大谷彬亮**, 推葉芳彌, 細菌學雜誌, 第二六九號, 九〇頁, 大正七年.
- 10) **大谷彬亮**, 推葉芳彌, 藤本茂, 細菌學雜誌, 第二七二號, 二七七頁, 大正七年.
- 11) **大谷彬亮**, 推葉芳彌, 加治谷五郎, 細菌學雜誌, 第二八二號, 一五九頁, 大正八年.
- 12) **大谷彬亮**, 細菌學雜誌, 第二八〇號, 一頁, 大正八年.
- 13) **推葉芳彌**, 細菌學雜誌, 第二九五號, 一八三頁, 大正九年.
- 14) **小林健次**, 細菌學雜誌, 第三〇八號, 二八一頁, 大正十年.
- 15) **Otani**, Kitasato Archives of exper. Med. Vol. V, p. 92, 1922.
- 16) **秋元親藤**, 結核, 第一卷, 六六頁, 大正十三年.
- 17) **清水光治**, 細菌學雜誌, 第三二一號, 大正十二年.
- 18) **小林健次**, 細菌學雜誌, 第三三八號, 大正十三年.
- 19) **小林健次**, 細菌學雜誌, 第三五一號, 大正十四年.
- 20) **山口壽太郎**, 細菌學雜誌, 第三六三號, 大正十五年.
- 21) **山口壽太郎**, 細菌學雜誌, 第三七二號, 昭和二年.
- 22) **山口壽太郎**, 結核, 第五卷, 二五頁, 昭和二年.
- 23) **山口壽太郎**, 結核, 第七卷, 四九頁, 昭和四年.
- 24) **Wright A. E. u. Douglas**, Experim. Untersuchung ü. d. Rolle d. Blutflüssigkeiten bei Phagocytose Studium. ü. Immunisierung u. etc. Jena 1909. S. 3.
- 25) **Bäcker**, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektkrh. Bd. 56, S. 33, 1907.
- 26) **Neufeld, F. u. Hühne**, Gesundheitsamte. Bd. 25, S. 164, 1907.

第二。陽性「ツベルクリン」無反應海猿ノ補體結合反應

緒言

結核菌ニ關スル補體結合反應ノ抗原トシテハ舊「ツベルクリン」ヲ適當ナラズトスル者多ク、ハスレドカ、マンチゲン、チーグレ及ボクエーノ結核菌ノ「メチールアルコールエキス」、ペトロッフ、アンチゲン、ワッセルマン、テトフリレンチチン、製劑等ハ最モ良好ナルモノ、如ク稱スルモノ多シ。⁽⁸⁾
⁽⁸⁾ 鴻上氏ハ「ハスレドカ」アンチゲンヲ改良シ、適切ナル要約ノモノニ製セル結核菌ノ「アルカリ」卵黃水培養液ヲ、補體結合性「アンチゲン」トシテ最モ優秀ニシテ且ツ一定不變ノ價値ヲ有スルモノトセリ。

補體結合反應ト「ツベルクリン」反應トノ關係ニ於テモ亦異論アリ。今之ヲ文獻ニ調スルニ、ヘクマン、ツベルクリンニ「カゼイン」液ヲ混和セルモノヲ

「アンチゲン」トシテ用ヒ、結核性疾患ノ大多數ニ於テ陽性ヲ示スモ、結核性腦膜炎、⁹性結核又ハ末期結核患者ニテハ陰性、健康者ハ四〇%陽性ニシテ、補體結合反應トビルケー氏反應トハ全ク平行スト云ヘリ。ビザビー⁽¹⁰⁾等ハ「ツベルクリン」皮膚反應トベスレドカ氏補體結合反應ヲ検査セシニ、二七例ノ疑似者ニ於テ、兩反應トモニ陽性ヲ呈セルモノハ八例、ビルケー氏反應ノミ陽性ナルハ一八例、ベスレドカ氏反應ノミ陽性ナルハ一例ニシテ、三四例ノ確實ナル輕症結核ニアリテハ、兩反應陽性ナル者ハ三〇例、ビルケー氏反應ノミ陽性ナルハ二例、ベスレドカ氏反應ノミ陽性ナルハ二例ニシテ、更ニ一九例ノ重症結核ニアリテハ、兩反應共ニ陽性ナルハ四例、ベスレドカ氏反應ノミ陽性ナルハ一三例ナリ。クローモン⁽¹¹⁾ハビルケー氏反應ノ長所ハ豫後不良ノ者ニ陰性ヲ示スコトニシテ、補體結合反應ノ短所ハ死ニ至ルマテ陽性ヲ呈ルスコト、微毒及「チフス」血清ニ陽性ヲ示スコトナリト云ヘリ。クロップストック⁽¹²⁾ハ實驗的結核海狸ニテハ補體結合反應ト皮内反應トハ大多數ニ於テ殆ソド一致スト云ヘリ。鴻上氏⁽⁹⁾ハ補體結合反應トビルケー氏反應トガ稍々一致セル結果ヲ示ス場合ニハ被檢血清ヲ加熱非動性血清トシテ使用セズシテ能動性狀態ニ於テ直チニ補體結合反應ヲ實施セル場合ナリトシ、補體結合反應ヲ起ス物質ヲ二分シ、其一ハビルケー氏反應陽性ヲ呈スル易熱性ノモノニシテ、他ハ耐熱性ニシテ活動性病電ヲ有スルモノニノミ產生スルモノト推論セリ。百瀨氏⁽¹³⁾ハ脫脂處置ヲナセル「ツベルクロストロロミン」其一〇珪ヲ一珪中ニ含有セル氏ノ第三號液ノ二〇倍稀釋液ヲ「アンチゲン」トシテ健康者、結核患者、結核疑似者ニ就テ廣ク補體結合反應ヲ試ミ以テ結核患者ニハ相當ノ陽性率ヲ示シ、疑似者及ビ健康者ニ於テモ近似的ノ陽性反應ヲ現ハス事ヲ報ジ、又ビルケー氏反應トノ關係ニ就テハ大體ニ於テ平行スルモ時ニ相反スル場合アリト云ヘリ。而シテ結核患者ニ治療的ニ「ツベルクロストロロミン」ヲ應用スル時ニハ補體結合性抗體ノ著シキ増加ヲ認ムト云ヘリ。ローチ及ビ「ビルバウム」⁽¹⁴⁾ハ牛ニ於テ「ツベルクリン」反應陰性ナルト陽性ナルトニ論ナク、長期七年間乾燥放置シタル結核死菌又ハ「アルコール」ニテ殺シタル結核菌ヲ血管内ニ應用スルコトニ依リテ大量ノ補體結合物質ノ產生スルコトヲ報ジ、且ツ加熱死菌ノ抗體產生力ハ稍々弱ク、磨滅結核菌ノ水溶性物質モ亦然リト云ヒ、尙ニ〇珪ノ大量舊「ツベルクリン」ヲ血管内ニ注射スルモ抗體生ゼズト云ヘリ。又同氏等ハ「アンチゲン」トシテ肉汁培養菌ヲ濾紙上ニ純「アルコール」ニテ洗ヒ、一時間八〇—九〇%「アルコール」ニ浸シオキ、八日間「クレーグルミユレ」ニテ碎キ、蒸餾水ヲ加ヘ遠心分離シ得ル一珪中一〇珪ノ乾燥物質及ビ二〇%「グリセリン」〇・五%石炭酸ヲ含ム様ニ稀釋シタル原液T・O・I(1:100)ヲ稱用セリ。

多クノ文獻ニ依ルニ、死結核菌ノ全成分ヲ結核個體ニ又ハ健康個體ニ應用スル時、特ニ多量ノ補體結合性物質ヲ產生スルモノ、如シ。而シテ補體結合反應ニヨリテ確實ニ活動性結核ヲ断定スルコト不可能ニシテ、又補體結合性物質ガ血清中ニ多量ニ存スルヲ以テ其個體ハ常ニ免疫力強度ニ存ストモ云ヒ難シ。

余ノ目的ハ陽性「ツベルクリン」アチルギー「海狸血清中ノ補體結合物質ノ含量ヲ知り、之ト「アレルギー」トノ關係ヲ知りテ、陽性「ツベルクリン」無反應狀態ノ免疫力ニ考察ヲ加ヘントスルニアリ。

實 驗

検査セントスル海猿ハ次ノ四群ナリ。

一、實驗的少量感染結核海猿ニ「レーメル氏皮内反應陽性ニ現ハレシ時ヨリ舊「ツベルクリン」ヲ微量ヨリ漸増的注射ヲ行ヒ、榮養状態ヲ佳良ニ保チ、然モ「レーメル氏反應陰性トナリシ陽性「ツベルクリン」無反應ノ第一群。

二、百瀬氏「ツベルクロストロロミン」ナル脱脂結核菌ヲ以テ前同様ナル状態トナセル第二群。

三、實驗的少量感染結核海猿ヲ無處置ノ儘ニ放置シタル「レーメル氏反應尙陽性ナル「アレルギー」ノ第三群。

四、無感染無處置ノ第四群。

右四群ノ海猿ヲ絶食十八時間ノ後心臟穿刺ノ依リテ採血五坵ヲ得、血清約二坵ヲ分チ、五十六度ニ三十分間保チ非動性トナス。

豫備試驗。

「アンチゲン」。百瀬氏「ツベルクロストロロミン」第三號液ヲ一〇倍、一五倍、二〇倍、二五倍、三〇倍、三五倍、四〇倍、四五倍、五〇倍ニ稀釋シテ各〇・五坵宛ヲ使用ス。

補體。八匹ノ海猿ヨリ心臟穿刺ニ依リテ得タル血清ヲ全部混合シ、氷室ニ貯ヘ二十四時間以内ニ使用ス。尙補體ハ溶血單位ヲ使用量トス。

山羊血球溶血素。山羊血球ヲ以テ豫メ家兔ニ注射シテ得タル免疫血清ニシテ其ノ溶血價三千倍ノモノニ單位ヲ使用ス。

山羊血球浮游液。山羊ヨリ採血セル新鮮血液ヲ生理的食鹽水ヲ以テ、三乃至五回洗滌シタル血球ノ五%浮游液ヲ使用ス。

以上ノ各要素ヲ以テ次ノ如ク操作ス、即チ(イ)山羊血球溶血素一五〇〇倍稀釋〇・五坵ト五%山羊血球浮游液〇・五坵トノ混合シタルモノト、(ロ)「アンチゲン」、補體及ビ生理的食鹽水トヲ混合シタルモノトヲ作り各別々ニ一時間三十七度ニ保ツ、

(イ)山羊血球溶血素一五〇〇倍稀釋〇・五坵ト五%山羊血球浮游液〇・五坵トノ割合

三十七度 一時間

(ロ)		試驗管								
「アンチゲン」	〇・五 倍	1	2	3	4	5	6	7	8	9
補體(八倍稀釋)	〇・五 耗	一五倍	二〇倍	二五倍	三〇倍	三五倍	四〇倍	四五倍	五〇倍	
生理的食鹽水	〇・五 耗	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃

三十七度 一時間

次ニ斯クシテ得タル(イ)感作血球素一耗宛ヲ(ロ)ノ各試驗管ニ注入シ、再ビ三十七度二時間ニ保チ、後成績ヲ判定ス。結果。

各試驗管全部完全ニ溶血ヲ來セリ、故ニ「ツベルクロストロミーシ」ヲ「アンチゲン」トシテ用フル時自家抑制作用ハ一〇倍以上ノ稀釋ニ於テハ之ヲ認メズ、故ニ余ハ次ノ本試驗ニ於テハ二〇倍稀釋〇・五耗ヲ使用スルコトニセリ。本試驗。

可檢血清。各海獺ヨリ得タルモノヲ五六度三〇分間保チ非動性トス。此血清ハ試獸ニ於テ最終レーメル氏反應檢査後二

第十八表

十二日目ニ得タルモノナリ。

(イ)		試驗管		
可檢血清	〇・二 c.c.	一	二	三、對照
「アンチゲン」(二〇倍稀釋)	〇・五 c.c.	〇・一 c.c.	〇・二五 c.c.	〇・二 c.c.
補體(八倍稀釋)	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.	〇	〇・五 c.c.
生理的食鹽水	〇・三 c.c.	〇・六五 c.c.	〇・八 c.c.	〇・五 c.c.
一時間 三十七度				
溶血素(一五〇〇倍稀釋)	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.
山羊血球(二〇倍稀釋)	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.	〇・五 c.c.
一時間 三十七度				
(イ)(ロ)混合後二時間三十七度、後一晝夜冰室				

「アンチゲン」。「ツベルクロストロミーシ」第三號二〇倍稀釋液〇・五耗宛使用ス。

山羊血球溶血素。豫備試驗ニ於テ述ベシ如ク一五〇〇倍稀釋液〇・五耗宛ヲ使用ス。

赤血球。五%山羊赤血球浮游液。

補體。豫備試驗ニ於テ述ベタルモノ。

上ノ如ク第一回補體結合反應ヲ檢査シタル後レーメル氏反應ヲ檢シ、其後十日目ニ第二回補體結合反應ヲ檢査セリ。其レーメル氏反應ハ以前試獸ニ處置注射ヲ終了セシ頃ニ全海獺ニ行ヒシ時ノ結果ト同一ナリ。而シテ第二回

總括。

一、實驗的少量感染結核海狸ヲ舊「ツベルクリン」又ハ脂肪結核菌ヲ以テ適當ニ處置シテ陽性「ツベルクリン」無反應狀態ヲラシメシモノ、血清中ニハ補體結合性物質ヲ證明ス。

二、實驗的少量感染結核海狸ヲ無處置ノ儘ニ約八ヶ月前記處置海狸ト同條件ノモトニ飼養シテ、尙ホ「ツベルクリン」ニ對シ「アレルギー」ノ狀態ニアルモノ、血清中ニモ亦補體結合性物質ヲ證明ス。

三、補體結合反應ノ強弱ヲ比較スルニ、脫脂結核菌ニテ處置セシ陽性「ツベルクリン」無反應海狸ニ於テ最モ強く、舊「ツベルクリン」ニテ處置セシ同狀態ノモノ之ニ次ギ、無處置ノ尙ホ「アレルギッシユ」ノモノハ最モ弱シ。

四、無感染ニシテ無處置ノ絕對的無反應海狸血清中ニハ補體結合物質ノ存在ヲ認メズ。

但シ余ハ「アンチゲン」トシテ百瀨氏「ツベルクロストローミン」ナル脫脂結核菌浮游液ヲ用ヒタリ。

結論。

血清中ニ多量ノ補體結合性物質ヲ含有スルノ故ヲ以テ其個體ガ常ニ強キ免疫力ヲ有スト云ヒ難キモ、余ガ舊「ツベルクリン」或ハ脫脂結核菌ノ漸増的注射ニ依リテ作成シタル陽性「ツベルクリン」無反應海狸血清中ニハ「アレルギッシユ」ノ結核海狸血清中ニ於ケルヨリモ稍々多量ニ補體結合物質ヲ含有ス。此事ハ陽性「ツベルクリン」無反應海狸ハ免疫學的ニ不利ノ狀態ニアラザルモノト推考セシムルモノナリ。

文 獻

- 1) Besrden, Ann. Pasteur Bd. 35, S. 291, 1921. 2) Boquet u. Nègre, Rev. de la tubercul. Bd. 1, S. 287, 1920. 3) Wassermann, D. m. W. Nr. 49, S. 303, 1923. 4) Peitroff, Ann. Rev. of Thc. Vol. I, p. 38, 1917. 5) 三友義雄, 治療及處方, 第八卷, 六五七頁及八四一頁, 1928. 6) 瀧上慶治郎, 結核, 第一卷, 三四六頁, 七二〇頁及七八七頁, 1923. 7) 瀧上慶次郎, 高橋進, 佐々木盛, 結核, 第四卷, 六八九頁, 1926.
- 8) Tuberculose, Bibliothek, Nr. 28, 1927. M. Pinner, Die Serodiagnose d. Thc. 9) Hekmann, J. Nederlandsch. Tijdscher, V. Geneck. Jg. 64, Nr. 19, S. 1619, 1920. 10) Fissavy, A. et S. Bernard, Rev. de la tubercul. Bd. 3, Nr. 5, S. 497, 1922. 11) Cormant, Paul, Rev. de la tubercul. Bd. 3, Nr. 2, S. 168, 1922. 12) Klopstock, Felix, D. m. W. Nr. 50, S. 1511, 1923. 13) 百瀨, 醫學中央雜誌, 第十三卷, 二二頁, 二三頁, 一四〇一頁及一〇九三頁, 14) 百瀨——, 東京醫學會雜誌, 第二十七卷, 第二二號, 一七一一頁, 1923. 15) Monrose, D. m. W. S. 1029, 1913. 15) Monrose, Veröff. d. R. Kochstift., H. 5/7, S. 42, 1913. 17) 百瀨——, 日本內科學雜誌, 第五卷, 五一〇頁, 18) Rothe u. Bierbaum, Veröff. d. R. Kochstift. H. 5/7, S. 138, 1913.