

# 陽性「ツベルクリン」無反應ノ實驗的研究 (第五回報告)

陽性「ツベルクリン」無反應海猿ノ全血液中ニ於ケル

結核菌増殖阻止作用

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

醫學士 澁 川 隆 曹

## 緒言

ライト<sup>(1)</sup>ハ一九二四年細菌ト血液トヲ混合シテ二枚ノ載物硝子ノ間ニ封鎖シ、之ヲ一定時間血温ニ保チ、其中ニ生ズル細菌ノ聚落ヲ檢シ、以テ其血液内ノ増殖作用ヲ檢スル方法ヲ案出シ「Slide cell haemo culture」ト名ケタリ。其報告ニ依レバ結核患者血液中又ハ血漿中ニ於テハ結核菌ハ發育増殖ヲ爲サズ健康者ノ血液又ハ血漿中ニ於テハ著明ニ發育増殖スト云フ。

脱纖維素血液、「ペプトン」加血液、凝固ヲ防グ物質ヲ加ヘタル血液又ハ血清ニ一定量ノ細菌ヲ加ヘ、適温ニ保チテ種々ノ時間ヲ經過シタル時、其混合液ノ一定量ヲ他ノ培養基ニ移シ、以テ菌數計算ヲ爲シ殺菌力ヲ檢査スル方法ハ古ク「ツチル<sup>(2)</sup>スター<sup>(3)</sup>」以來多ク行ハレタリ。全血液ヲ用ヒテ檢査スル方法ニライト等ノ毛細管法アレドモ、「スライドセルカルチュア」ニ於テハ細菌ノ發育状態ヲ顯微鏡下ニ追球スル事ヲ得、且ツ同時ニ血液中ノ有形成分ガ細菌個々ニ對シテ如何ナル態度ヲトルカヲモ明カニ認メ得ル優越點アリ。結核免疫ニ於テハ他ノ傳染性疾患ノ場合ト甚ダ異ニシテ、血清中ノ諸種免疫抗體即チ補體結合素、溶菌素、抗毒素、凝集素、沈降素、「アナフィラトキシン」、調理素等ガ其狹義免疫ニ關與スル所今尙甚ダ分明ナラズ。「スライドセルカルチュア」ハ個々ノ結核菌ガ血清中ノ全抗體(未知抗體ヲ含ムヤモ知レズ)及ビ血液中ノ全有形成分ニ對シテ如何ナル運命ヲトルカヲ追求シ得ル總括的檢査法トモ云フベキモノニシテ、結核免疫ヲ云々スルニ重要ニシテ且ツ興味深キモノト考ヘラル。

佐藤理太郎氏<sup>(4)</sup>ハ此方法ヲ選ビテ改良ヲ加ヘ、ライトノ研究ヲ實驗的結核海猿ニ追試シ、結核海猿血液ハ結核菌ノ發育ヲ抑制シ、其増殖ヲ阻止スル作用アルモ、健康海猿血液ニハカ、ル現象ヲ認メザルコトヲ證セリ。我が教室ニ於テ伊藤種次郎氏<sup>(5)</sup>ハ又此等ノ方法ニ學ビ、海猿ニ種々ナル結核菌ヲ注射シ、其血液

ニ於テ検査シタル結果ニ依レバ、生BCGヲ以テ免疫スル時ハ結核菌ハ増殖阻止セラレ、死結核菌、生鳥型結核菌、或ハ無毒生結核菌ヲ注射スル時ハ其血液中ニ増殖阻止作用ヲ呈セズト云フ。「ツベルクリン」反應ト「スライドセルカルチュア」トノ關係ヲ佐藤理太郎氏<sup>(6)</sup>ノ研究ニ徴スルニ、同氏ハ初感染ノ菌量ヲ五〇疋以下百萬分ノ一疋迄種々ト爲シ、色々ノ日數ニ於テ血液中増殖阻止作用ヲ検査シ、其發現ノ時期ハ早キハ五日乃至一〇日ニシテ、大量感染ノモノ程早ク、而シテ時期ノ經過スルニ從ヒテ其作用明瞭トナル。「ツベルクリン」皮内反應トノ關係ハ各個ノ場合必ズシモ一定セズト雖モ、大體ニ於テ相平行シ、増殖阻止作用ノ發現ニ伴ヒ、「ツベルクリン」皮内反應モ現ハルト云ヘリ。然レドモ未ダ陽性「ツベルクリン」無反應ト増殖阻止作用トノ關係ヲ研究セシモノナシ。余等ハ少量結核菌感染ヲ爲シタル海猿ニ舊「ツベルクリン」或ハ脱脂結核菌ヲ微量ヨリ漸増的注射ヲ爲シ、海猿ヲシテ榮養ヲ佳良ニ保チ、而モ「ツベルクリン」皮内反應陰性ナルモノ所謂陽性「ツベルクリン」無反應状態ヲ作レリ。此際ニ生結核菌ニ對スル免疫ヲ檢スル一方法トシテライト法ノ變法高橋法<sup>(7)</sup>ニ從ヒ其全血液中ニ結核菌ヲ培養シ増殖阻止作用如何ヲ検査セリ。

## 實 驗

實驗ニ供シタル海猿ハ次ノ四群ナリ。

- 一、結核海猿ヲ舊「ツベルクリン」處置ニヨリテ陽性「ツベルクリンアテルギー」ト爲シタル第一群。
- 二、結核海猿ヲ脱脂結核菌處置ニ依リテ同状態ト爲シタル第二群。
- 三、結核感染ヲ爲シタル儘無處置ニ放置シタル「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。

結核菌浮游液製造ハ本實驗中最モ注意スベキモノニシテ、「グリセリン」肉汁培養ニ週間餘ノ發育良好ナル結核菌ヲ脫水秤量シ、瑪璃乳鉢ニテ中等度ノ力ヲ加ヘテ靜カニ研磨シツ、生理的食鹽水ヲ滴下シ、適當ナル濃度ノ菌浮游液ヲ製シ得タル時ハ之ヲ檢鏡シ、結核菌個々ガ分離シテ二個以上結合セルモノヲキヤヤ確カメ、當菌ノ状態、抗酸性及ビ抗「アルコール」性ニツキ注意セリ。

培養操作ハ結核菌浮游液一滴約〇・〇五坵ヲ「バラフィン」ヲ塗布セル載物硝子上ニ滴下シ、之ニ「バラフィン」ヲ塗レル注射器ニテ採取シタル血液〇・四五坵ヲ加ヘ、「ビベット」ニテヨク混和シ、其一滴約〇・〇五坵ヲ兩端近クニ厚サ〇・〇八耗幅約二耗ノ薄キ紙片ヲ貼付シタル滅菌載物硝子ノ二ヶ所ニ二滴ヲ點下シ、紙片ヲ貼付セザル滅菌載物硝子ニテ被ヒ、「バラフィン」ニテ周圍ヲ封鎖シ、三七度ニ一定時間培養ス。所要ノ時間ヲ經過シテ取り出シタル標本ノ二枚ノ載物硝子ヲ分離スレバ、一方ノ硝子ニ凝固シタル血液ハ圓板狀ニ附著ス。之ニ〇・〇五%ノ割合ニ醋酸ヲ加ヘタル三%「フォルマリン」液中ニ約一時間浸シ置ケバ、赤血球ハ溶解シ白色ノ薄膜ノ附著セル標本ヲ得。之ヲ水洗乾燥シ染色檢鏡ス。被檢海猿ノ採血ハ試獸ニ最終處置注射後十四日目ニ行ヒタリ。而シテ七日前檢査セシレーム氏反應ハ結核感染後無處置ニ放置シタル對照第三群ノミ陽性ニシテ試獸及ビ對照第四群ハ全部陰性ナリ。

#### 實驗成績。

第二十二表ニ示スガ如ク、第一群舊「ツベルクリン」處置ノ陽性「アチルギー」ノモノハ、第一一五強ノ十二日培養ハ稍々菌增殖確カナラズ。又第一二〇號九日培養標本モ同様ニ疑ハシカリシガ、其十二日培養ニ於テ周邊ニ二個所數個ノ菌ノ聚落セルモノ及ビ他ニ若干ノ形ノ菌ヲ認メタリ。第二群脫脂結核菌ニテ處置シタルモノニ於テ、第一三〇號及ビ第一三一號ノ二頭ニ於テ十二日培養ニ、其一頭ニ於テ、九日培養ニモ菌増殖ハ輕度ニナス。又他ノ第一三四號第一三五號ノ二標本ニテ九日及ビ十二日培養ニ「形ノ菌及ビ數個ノ菌ノ集マレルカト思ハル、モノアリタリ。然レドモ概シテ是等陽性「アチルギー」海猿ニ於テ其血液中ニテ結核菌増殖阻止作用アリト觀テ可ナリ。

第三群結核感染後無處置ノ「アチルギー」海猿ノ血液中ニ於テハ第一三九號ノ九日培養ニテ疑ハシキモノ及ビ第一四二號ニテ六日、九日、十二日培養ニ増殖菌聚落ノ標本ヲ見タル外他ハ増殖セズ。第四群無感染無處置ノ絕對的無反應ノ對照海猿ノ血液中ニテハ盛ニ結核菌ノ増殖ヲ認ム。

#### 實驗總括。

健康海猿ノ全血液中ニ結核菌ヲ培養スル時ニハ盛ニ増殖シ、結核海猿ニテ「アチルギー」ヲ保テルモノ、全血液中ニテハ

第二十二表 「スライドセルカルチュア」成績

試							海
置處「ンリクルベツ」舊 群一第							猿
一二八	一二六	一二四	一二二	一一〇	一一八	一一五	番 號
”	↑	”	”	”	”	↑	性
”	$\frac{1}{10.000}$ 麩	”	”	”	”	$\frac{1}{10.000}$ 麩	菌 量
”	ケ菌脂 月處 置結 七核	”	”	”	”	月注 射 七 ケ	及 其 日 數
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	應 氏 反
六 四 〇	六 七 〇	六 五 〇	六 三 〇	五 六 〇	五 九 〇	七 一 〇	重 採 血 時 體
129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	日 培 養 日 數
---	---	---	---	+	---	+	結 果
---	---	---	---	+	---	---	總 評
群三第							海
置處菌核結脂脫 群二第							猿
一三八	一三六	一三五	一三四	一三三	一三一	一三〇	番 號
”	↑	”	”	”	”	”	性
”	$\frac{1}{10.000}$ 麩	”	”	”	”	”	菌 量
”	置處無	”	”	”	”	”	及 其 日 數
(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	應 氏 反
六 八 〇	六 七 〇	六 八 〇	六 二 五	六 一 〇	六 七 〇	六 三 〇	重 採 血 時 體
129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	129 6 3 0	日 培 養 日 數
---	---	-	+	---	+	+	結 果
---	---	---	---	---	+	+	總 評

照	對		
	置處無後染感		
一四四	一四三	一四二	一三九
↑	”	”	”
染感無	”	”	”
置處無	”	”	”
(-)	(+)	(+)	(+)
六六〇	六五〇	六九五	六八〇
129630	129630	129630	129630
+++ +-	-----	+++ -	-+-
++ -	- -	+ -	- -
置處無染感無 群四第			
一五〇	一四八	一四七	一四五
”	”	”	”
”	”	”	”
”	”	”	”
(-)	(-)	(-)	(-)
七〇〇	六九〇	六九〇	六四〇
129630	129630	129630	129630
+++ + -	+++ + -	+++ + -	+++ + -
++ -	++ -	++ -	++ -

備考

(一) 菌ハ孤立シ増殖ノ状態ヲ見ル能ハザルモノ

(七) 數個ノ菌聚落縱橫視野ニ漸ク數個見ルモ結核菌發育増殖ニヨル聚落トシテ疑ハシキモノ

(十) 數個乃至十數個ノ菌ヨリ成ル聚落少クトモ周邊ニテ數視野ニ一個以上アルモノ

(廿) 數十個ノ菌ヨリ成ル聚落周邊ニテ每視野數個アルモノ

(卅) 無數ノ菌ヨリ成ル菌聚落周邊ニテ視野毎ニ極メテ多數アルモノ

増殖ヲ阻止セラル、ヲ認メタリ。之レライトノ人間ニ於ケル検査及ビ佐藤氏ノ海獺ニ於ケル實驗成績ニ一致ス。

結核海獺ヲ舊「ツベルクリン」又ハ脱脂結核菌ニテ處置シ以テ得タル陽性「ツベルクリン」無反應海獺ノ全血液中ニ於テハ結核菌ノ増殖阻止作用ヲ認ム。佐藤氏ハ「ツベルクリン」皮内反應ト増殖阻止作用トノ關係ヲ述ベテ、各個ノ場合必ズシモ一定セズト雖モ大體ニ於テ相平行シ、増殖作用ノ發現ニ伴ヒ「ツベルクリン」皮内反應モ亦發現スルト云ヒタルハ、海獺ニ於テ結核菌感染ヨリ「ツベルクリン」皮内反應ノ現ハル、ニ至ル迄ノ消息ヲ述ベシニ過ギズ。余等ノ場合ハ「ツベルクリン」皮内反應ト増殖阻止作用トハ必ズシモ平行セズシテ、陽性無反應ノ場合ニハ「ツベルクリン」皮内反應陰性ナリトモ増殖阻止作用ハ尙保持スル事ヲ證シ得タリ。此作用ヨリ考フレバ陽性「ツベルクリン」無反應動物ガ結核菌ニ對スル

免疫力ヲ保存スルモノト云ヒ得ヘシ。

摺筆ニ臨ミ御指導ト御校閲ノ勞ヲ辱ウセシ恩師今村荒男教授ニ對シ深甚ナル感謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) **Wright, A. E.**, part I. *Lancet*. 1923, Vol. 204, No. 5191. — part. II. No. 5192; part. III. No. 5193. 2) **Wright, A. E.**, *Lancet*. Vol. 206, No. 5240. 3) **Huchner**, *Centralbl. f. Bakt. etc.* 1. Abt. 5, S. 817. 6. S. 1. 1889. 4) **Nutthal**, *Zeitscr. f. Hyg. u. etc.* Nr. 4, S. 353, 1888.
- 5) **佐藤理太郎**, 實驗醫學雜誌. 第十卷. 第八號. 大正十五年. 6) **伊藤種次郎**, 結核. 第八卷. 第三號. 昭和五年. 7) **高橋三千彦**, 實驗醫學雜誌. 第十一卷. 第三號. 昭和二年.