

# 「サポニン」加培養結核菌、強毒結核菌及ビ其「アルコール」免疫血清ノ補體結合反應比較研究

八幡製鐵所病院  
柴田純一郎

## 緒言

カルメット氏ハ膽汁加培養基ニ數百代培養ヲ重ネタルコトニヨリ有毒牛結核菌ヨリ著シク弱毒セルBCGヲ得タリ。余ハ此培養ニヨリテ來セル變化ガ或ハ其「アルコールエキス」物質中ニ認メ得ザルカラ免疫學の方面ヨリ窺知セントシテ有毒牛結核菌及ビBCGノ「アルコールエキス」物質免疫血清ヲ製シ補體結合反應ヲ檢シ、其結果ヲ1929年ノ *Zeitschrift für Immunitätsforschung* <sup>(1)</sup>ニ發表セリ。以上ノBCG及ビ牛結核菌ト相似タル關係ニ在ル有馬氏「サポニン」加培養ノ弱毒人型結核菌ト特ニ強毒ナル人型結核菌トノ抗元性ニ如何ナル差異アルカヲ明カニスルハ興味アル問題ナリ。是ニ於テ余ハ是等兩種

ノ菌ノ「アルコールエキス」ヲ以テ動物ヲ免疫シ、免疫生物學の實驗ヲ企テタリ。

有馬頼吉氏<sup>(2)</sup>ハ「サポニン」加無蛋白培養液ニ培養シテ世代ヲ重ヌルコトニ依リ抗酸性ヲ失ヒタル或ハ之レニ近キ結核菌ヲ得タリ。又矢部辰三郎氏等<sup>(3)</sup>ハ有馬氏等ノ趣旨ニ基キ「サポニン」加無蛋白培養液ニ數世代ヲ重ネテ(長キハ3年間)全ク抗酸性ヲ失ヒタル結核菌ヲ得、且ツ其毒力ノ減弱ヲ證明セリ。

次ニ余ハ尙ホ兩種ノ加熱死菌免疫血清ヲ以テ補體結合反應ヲ檢シ、弱毒菌及ビ強毒菌ノ相互關係ヲ明ニセントス。

## 文獻概要

1906年 Wassermann, Bruck<sup>(4)</sup> 兩氏ハ舊「ツベルクリン」及ビ新「ツベルクリン」ヲ抗原トシ、結核臟器浸出液、結核免疫血清及ビ「ツベルクリン」前所置ノ結核患者血清等ニ對シテ補體結合反應ヲ試ミテ結核診斷上ニ應用シ爾來多クノ業績發表セラル、ニ至レリ。

結核菌體ノ蠟燭物質ハ Bergerニ依レバ酸ト「アルコール」ニ侵サレ難シ。R. Koch<sup>(5)</sup>ハ、Prosskauerト協同ノ研究ニ於テ結核菌ヨリ冷「アルコール」可溶性脂肪酸ヲ證明シタレドモ、本來ノ抗酸性ハ蓋シ熱「アルコール」可溶性物質ニアリト云ヘリ。

從來此蠟燭物質ヲ得ル爲メニ、「アルコール」及

ビ「エーテル」ヲ別々ニ使用スル法、「メチールアルコール」法、「アセトーン」、「アルコール」、「エーテル」、「トリクロールエチレン」法(「マイヤー」)等種々ノ方法アリ。

Klopstock u. Witebsky<sup>(6)</sup>ハ一定期間「アルコール」ヲ加ヘテ靜置シ、振盪機ニテ振盪シタル後加熱シテ「アルコールエキス」ヲ得タリ。Boquet et Nègre<sup>(7)</sup>ハ結核菌「リポイード」ガ抗元トシテ抗體ヲ產生シ得ルコトヲ證明シ、此抗元ハ結核血清ニ對シテ特異反應ヲ呈シ結核診斷上價値アリト述ベタリ。K. Myer<sup>(8)</sup>ハ結核菌體ヨリ二種ノ「リポイード」ヲ分離シ、其一ハ抗元作用ヲ有シ特殊抗體ヲ產生スト云ヘリ。Klopstock u.

Witebsky ハ結核死菌或ハ結核菌「アルコールエキス」免疫家兔血清中ニ結核菌及ビ結核菌「リポイド」ニ對スル抗體ヲ認メタリ。

以上 Myer 及ビ Klopstock u. Witebsky 等ノ補體結合反應試驗ニ於テハ結核菌「リポイド」ニ對シテ比較的大量ノ免疫血清ヲ使用シテ完全溶血阻止ヲ呈シ、Weigmann u. Liese<sup>(9)</sup> ハ唯此點ノミニ於テ反對ノ結果ヲ示シタリ。勿論結核菌「リポイド」ヲ得ル方法ニ於テ相異ル所アリ。Klopstock ハ96%「アルコール」ニテ熱シ、Weigmann ハ中性脂肪及ビ有離「リポイド」ヲ取り去リタル後96%「アルコール」ニテ熱シタリ。

次ニ異株ノ結核菌ノ差異ヲ補體結合反應ニヨリテ見出サント企テタル學者アリ。Wwedensky<sup>(10)</sup> ハ家兔及ビ海狸ニ四種ノ結核菌純粹培養ヲ接種感染セシメ、其血清ヲ以テ補體結合反應ヲ試ミ菌「エキス」及ビ全菌浮游液ニ對シテ陽性成績ヲ得タレドモ各株ノ結核菌種ニ對シテハ抗體ノ選擇的性質ヲ見出し得ザリキ。Kirchner<sup>(11)</sup> ハ補體結合反應ニヨリテ人型菌ト牛型菌トノ區別ヲ試ミタレドモ其成績ハ陰性ナリキ。Liverani<sup>(12)</sup> ハ生結核菌又ハ死結核菌ヲ以テ家兔ヲ免疫シ、其抗原性能カヲ比較シ、生菌ハ遙カニ死菌ニ勝ルコトヲ知レリ。M. Christian und S. Rosenblatt<sup>(13)</sup> ハ健康海狸、結核感染海狸、及ビ結核菌乳劑(B. E.)ヲ以テ正常海狸ニ前所置シタルモノ等ニ於テ、補體結合反應陰性ナリシモノガ、之ニ菌乳劑注射後、結核感染海狸ノミニ於テ補體結合反應陽性ナルヲ認メタリ。Engel und Bauer<sup>(14)</sup> ハ健康乳兒及ビ結核乳兒ニ於テ同様ノ實驗ヲ試ミ、其補體結合物質ヲ證明セザリシモノニ舊「ツベルクリン」ヲ注射シタル後、其血清ハ舊「ツベルクリン」ニ對シテ補體結合反應陽性ナルコトヲ見タリ。同様ニ Laub<sup>(15)</sup> ハ、結核感染海狸ニ舊「ツベルクリン」ヲ以テ前所置シタル血清ハ、舊「ツベルクリン」ニ對シテ補體結合反應陽性ナリシモ、健康正常海狸ニ舊「ツベルクリン」又ハ死菌ヲ以テ前所置セル血清ニ對シテ

ハ陰性ナリシコトヲ報告セリ。而シテ Christian und Rosenblatt ノ結果ハ免疫ニ使用シタル結核菌乳劑ノ量ガ少量ニ過ギタルニ非ザルカヲ疑ヒ Herbert Koch<sup>(16)</sup> ハ多量ノ結核菌乳劑ヲ注射シタル正常海狸ニ於テ菌乳劑ニ對シテ強キ補體結合反應ヲ示セルコトヲ報告セリ。

結核菌ノ各種ノ「エキス」物質ノ補體結合反應特異性ニ關シテ從事多クノ研究發表アリ。Weigmann u. Liese<sup>(9)</sup> ノ結核菌「エキス」免疫血清ハ「レチ、ン」及ビ黴毒肝臟「エキス」ニ對シテ輕度ニ反應シ、「コレステリン」牛心「エキス」ニハ全く反應セズ。Klopstock u. Witebsky ノ「アルコールエキス」又ハ菌免疫血清ハ「レチ、ン」ニモ「コレステリン」牛心「エキス」ニモ輕度反應シタリ。Boquet und Nègre ノ得タル「エキス」物質ハ結核患者血清ト補體結合反應85%陽性率ヲ得タレドモ、時トシテ黴毒患者血清モ陽性反應アルコトヲ述べ、Rudolf Müller ハ、牛心「エキス」ニ不完全補體結合反應ヲ示セル結核血清ハ例外無ク「ツベルクリン」又ハ結核菌ト補體結合反應陽性ナルモ「ツベルクリン」又ハ結核菌ト不完全ニ補體結合ヲ示セル結核血清ハ牛心「エキス」ニハ、反應陰性ナリ、ト記シ、Felix Klopstock ハ活動性結核血清ハ、ワッセルマン氏抗原ニ對シテ特異的補體結合反應ヲ呈スト云ヘリ。我國ニ於テハ矢部辰三郎氏等<sup>(17)</sup> ハ「サボニン」加培養非抗酸性結核菌感染海狸血清ト Besredka 氏抗原トノ補體轉向反應ヲ檢シ、極メテ輕度ノ陽性率ヲ得、又普通結核菌感染海狸血清ニ對シテ、「サボニン」加培養結核菌食鹽水浮游液ヲ抗原トシテ補體轉向反應ヲ試ミ強キ陽性ヲ示シタルコトヲ報告シ、鴻上氏<sup>(20)</sup> 等ハ結核補體結合反應ニ適確ニ反應スル抗原ヲ造リ、初期ノ肺結核患者以外ニ於テハ93%以上ノ陽性率ヲ示シタルコトヲ報告セリ。

併シテ本抗元モ黴毒血清ニ對シテ輕度ニ反應シタリ。箭頭氏<sup>(21)</sup> ハ人型結核菌ノ「アルコール、エーテル」浸出物質或ハ「エーテル」浸出物質ヲ以テ免疫血清ヲ製シテ補體結合反應ヲ試ミ、浸

出物質ノミヲ注射スル時ハ抗體ヲ產生シ得ザレ、ドモ豚血清ヲ賦活體トシテ用フル時ニ於テノミ陽性ノ成績ヲ得タリ。藤澤好雄氏<sup>(22)</sup>ハ、結核菌「リボイード」ヲ海狸ニ注射シタル後、舊「ツベルクリン」熱反應ヲ檢シ、結核菌毒素ニ對シテ抗

元作用ヲ發揮シタルコトヲ述べ、渡邊義政氏<sup>(23)</sup>ハ結核菌「リボイード」様物質ヲ以テ家兎ニ抗體ヲ證明シタルドモ免疫動物ハ死亡シ易ク免疫ハ困難ナリトセリ。

## 自家實驗

### 一、免疫方法

結核ニ關スル免疫ニ際シテハ死菌又ハ其製劑ヲ以テスルニ當リ、著シク多量ニ且又繰返シ注射ヲ要スルノ感ヲ深カラシメタルコトヲ、此機會ニ一言セントス。

今其實験例ヲ擧ゲンニ、BCG及ビ牛結核菌ノ加熱死菌ヲ以テ家兎ニ免疫ヲ施シ、補體結合反應ヲ檢シタル際ニ於テ各家兎ニ、一白金耳ヲ浮游液ト爲シテ6回ニ分チ靜脈内ニ注射シタルドモ、其血清ニ於テ補體結合反應甚ダ微弱ニシテ其最大血清量ヲ使用スルモ溶血阻止甚ダ輕弱ナリシコトヲ實驗シタリ。

抗原ハ以下ニ示ス四種ニシテ各抗原ニ就キ各3

匹ノ家兎ヲ用ヒ、Klopstock u. Witebsky<sup>(6)</sup>ノ免疫方法ニ從ツテ3—4日毎ニ靜脈注射セリ、注射回数ハ9回、最後ノ注射ヨリ8日目ニ採血ス。

注射ノ間隔ハ多クハ7日以上トスルモ、回数ヲ重ヌルニ從ツテ動物ノ死ヲ來スコト多キガ故ニ其間隔ヲ短縮シ、Christian u. Rosenblat<sup>(13)</sup>ハJürgensノ方法ニ從ツテ結核菌乳劑ヲ2—4日毎ニ漸増的ニ注射シ、Myer<sup>(6)</sup>ハ $\frac{1}{10}$ 瓦ノ結核菌體ヲ毎5日目、4回注射セリ。余ノ注射方法ハ後ニ詳記ス。

### 二、抗原ノ製法

(1)「サボニン」加培養菌浮游液(便宜上A O菌ト記ス)。

有馬研究所ノ好意ニヨリ人型結核菌ノ「サボニン、クリセリン」寒天培養ヲ得タリ。菌聚落ハ培養基上ニ融解濕潤ナルモ尙ホ大部分抗酸性ヲ保テル菌ニシテ、之ヲ尙ホ「サボニン」加「グリセリン」寒天ニテ數代培養ヲ續ケタル後無蛋白培養液ニテ増殖シテ菌ヲ得タリ。菌培養ハ生理的食鹽水ニテ好ク洗滌シタル後濾過紙ノ間ニ挟ミ水分ヲ去リ、0.3%ニ生理的食鹽水ニ平等ニ浮游セシメタルモノナリ。

始メ硝子球ヲ入レタル滅菌「コルベン」ニ所要ノ菌培養ヲ量リ取り食鹽水ヲ加ヘザル内ニ好ク振りテ菌培養ヲ細碎シタル後生理的食鹽水ヲ加ヘテ平等ナル菌浮游液ヲ得タリ。之ヲ70°Cニテ30分間熱シテ殺菌セリ。

(2)強毒人型結核菌浮游液(以下L菌ト記ス)。

強毒結核菌トシテ、北里研究所ニ保存セラル、「フランクフルト」株ヲ同所ヨリ得テ「グリセリン、ブイヨン」ニテ増殖シタルモノヲ生理的食鹽水ニ0.3%ノ割ニ前ト同様ニ作り之ヲ前ト同様ニ殺菌シタルモノナリ。

(3)「サボニン」加培養菌「アルコールエキス」(以下便宜上A O X)。

硝子球入滅菌「コルベン」中ニ「サボニン」加培養菌ノ無蛋白培養液増殖菌ヲ量リ取り好ク細碎シ96%「アルコール」ヲ10:100ノ割ニ加ヘ好ク混ジ、37°Cニ於テ10日間放置シ、然ル後4時間振盪機ニテ振盪シ、60°Cノ湯浴ニテ5時間熱シ、直チニ濾過紙ニテ濾過セリ。濾過液ハ始メハ全ク透明ナレドモ、冷ユルニ從ツテ濁濁ヲ來シ器底ニ沈澱ヲ生ズ。

(4) 結核菌「アルコールエキス」(以下便宜上 F X トス)。

「フランクフルト」株結核菌濕培養ヲ前者ト同様ニ「コルベン」ニ取り 10:100 ノ割ニ「アルコール」ヲ加ヘ同ジ操作ヲ施シテ「アルコールエキス」ヲ得タリ。

#### 注射方法

以上兩種ノ菌浮游液ハ毎回 5 ccm 宛テ耳靜脈ヨリ注射シ、兩種ノ「アルコールエキス」ハ注射前ニ好ク振り動シ、沈澱物ヲ平等ナラシメタル「エキス」中ヨリ各家兎ニ就キテ、5 ccm ヲ採リ、「アルコール」ヲ硝子製蒸發皿ニテ低温ニ蒸發セシメタルモノニ生理的食鹽水ヲ 5 ccm 加ヘ硝子棒ニテ好ク混ジ、靜脈内ニ注射セリ。注射ハ各 3 日ニ行ヒ、9 回施行セリ。

家 兎		
番號	Kg 體重(注射前)	體 重 (採血前)
I	3.070	A O 菌浮游液
II	3.170	
III	2.750	
IV	2.660	F 菌浮游液
V	2.920	
VI	3.180	
VII	2.540	A.O.X
VIII	2.940	
IX	2.930	
X	3.890	F.X
XI	2.690	
XII	3.290	

免疫家兎ハ採血前夜ヨリ絶食セシメ翌朝採血シ血清ヲ分チ採リ、56 度ニ於テ 30 分間熱シテ非働性トナセリ。

### 三、補體結合試験

#### 抗元

##### (1) A O 「アルコール」越幾斯(A O X)

注射ニ使用シタル A O 「アルコール」越幾斯ヲ 60 度ニ熱シ沈澱物ヲ溶シ、ソレヨリ 5 ccm ヲ採リ「アルコール」ヲ蒸發セシメタルモノニ滅菌生理的食鹽水 100 ヲ加ヘ硝子棒ニテ好ク混ジ平等ノ稍々白濁セル液體トス。

##### (2) F 「アルコール」越幾斯(F X)

注射ニ使用シタル F 「アルコール」越幾斯ヲ前ト同様ニシテ 5 ccm ヲ採リ、「アルコール」ヲ蒸發

シ前ト同様ニ食鹽水ヲ加ヘテ得タル同様ノ液體ナリ。

##### (3) A O 菌浮游液(A O 菌)

注射ニ使用シタル A O 菌浮游液即チ 0.3 % 菌浮游液ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ 2 倍ニ稀釋シテ使用セリ。

##### (4) F 菌浮游液(F 菌)

注射シタル F 菌浮游液ハ前同様ニ 2 倍ニ稀釋シテ使用シタリ。

### 試験方法

毎回數匹ノ海狸ヨリ心臟穿刺ニヨリテ新鮮ナル補體ヲ得、溶血々清ノ溶血價及ビ抗元ノ溶血阻止下量竝ビニ各免疫血清ノ自家溶血阻止量ヲモ測定シタル後本試験ヲ施行セリ。

本試験方法トシテハ先ヅ免疫血清ノ使用量ヲ全テ 0.25 中ニ含マシムル様ニス、即チ 0.05 ノ免疫血清ヲ使用スル場合ニハ生理的食鹽水ニテ 5 倍稀釋液ヲ作り、其ノ 0.25 ヲ採ル。

第一ニ小試験管中ニ稀釋免疫血清 0.25 ヲ入レ、

ソノ後、抗元ノ使用量ヲ食鹽水ヲ加ヘテ 0.25 トナシタルモノヲ加ヘ、第三ニ 10 倍稀釋ノ補體 0.25 ヲ加ヘ好ク混合シタル後 37 度ノ孵籠ニ一時間納メ然ル後、溶血系統ヲ加フ、即チ山羊洗滌血球 5 % 0.25 液ト溶血々清稀釋液(溶血價ノ 4 倍量) 0.25 ヲ加ヘ置キタルモノヲ加ヘテ 37 度孵籠中ニ 30 分間置キテ後、其結果ヲ判讀シタリ。尙ホ其後氷室ニ入レ 12 時間後ノ結果ヲ驗シテ參考トナシタリ。

溶血ノ程度ヲ下ノ如ク六段ニ分テリ。

尙ホ本試験ニ於テハ、對照トシテ免疫血清ノ最大使用量ト抗原ノ使用量ニ於テ、自家溶血阻止ノ全ク無キコトヲ確メタリ。又山羊ノ血球液ニ於テ、自家溶血ノ無キコトヲ確メタリ。先ヅA O. X免疫血清ニ就テ檢セントス。

O	nur
Sp	Spur
P	Partiell
St	stark
FK	fast Komplett
K	Komplett

◎ A O. X血清ノ補體結合反應

第一表 A O. X免疫血清 補體結合反應

AO.X 抗原	0.2	O	O	Sp	St	FK		K	} 抗原對照	(VII) 血清對照(0.1) K
FX 抗原	0.2	O	O	Sp	FK	K		K		
AO菌抗原	0.2	FK	FK	FK	FK	K		K		
F菌抗原	0.2	FK	FK	FK	FK	K		K		
		0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	A O. X免疫血清(VII)			

第二表 同上

AO.X 抗原	0.2	O	O	P	FK	K		K	} 抗原對照	(IX) 血清對照(0.1) K
FX 抗原	0.2	O	O	Sp	P	K		K		
AO菌抗原	0.2	K	K	K	K	K		K		
F菌抗原	0.2	FK	FK	FK	K	K		K		
		0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	A O. X免疫血清(IX)			

第三表 同上

AO.X 抗原	0.15	O	St	K	K	K		K	} 抗原對照	(VIII) 免疫血清(0.05) K
FX 抗原	0.2	St	K	K	K	K		K		
AO菌抗原	0.2	K	K	K	K	K		K		
F菌抗原	0.2	K	K	K	K	K		K		
		0.05	0.025	0.01	0.005	0.002	A O. X免疫血清(VIII)			

以上「サボニン」加培養結核菌ノ「アルコール」越幾斯ヲ以テ免疫シタル3匹ノ家兎ノ血清ニ就テ、同名ノ「アルコール」越幾斯抗原ト異名ノ「アルコール」越幾斯抗原ト次ギニ、是等二種ノ菌浮游液ヲ抗原トシテ補體結合反應ヲ檢シタル結果ヲ見ルニ、第一表 VII 號血清ニ於テハ同名越幾斯元ニ對シテハ 0.05 ノ血清量ニ於テ完全ナル溶血阻止ヲ示シタリ。之レマイヤー或ハ、クロップストック等ノ得タル結果ト大凡相似タルモノニシテ、箭頭氏或ハ田氏ノ豚血清ヲ賦活體トシテ加フルニ非ザレバ抗體ヲ生成セザルトハ異ル所ナリ。然レドモ本來其越幾斯物質ノ抽出方法ニ於テ異リ、從ツテ越幾斯物質ノ量及ビ質

ニ於テモ相異ルハ想像シ得ベキコトニシテ同一ニ論斷スベキニ非ズ。

第二表 IX 號血清ニ就テ見ルニ VII 號血清ト同様ニ 0.05 ノ血清量ヲ以テ完全ニ溶血阻止ヲ示シ免疫價値ニ於テ著シキ相違ヲ見ザレドモ、第三表 VIII 號血清ハ自家溶血阻止作用強クシテ他ノ二血清ハ 0.1 ヲ使用シ得タレドモ VIII 號血清ハ 0.05 ニ止メタリ。而シテ 0.05 ニ對シテ完全溶血阻止ヲ示シタリ、然レドモ本家兎ニ於テハ他ノ二家兎ヨリ免疫ノ成生惡シ。

次ギニ異名ノ越幾斯FX抗原ニ對スル補體結合反應ヲ見ルニ第一表、第二表ニ於テハ血清 0.05 迄デ完全ニ溶血阻止ヲ示シ同名ノ越幾斯抗原ト

強サニ於テ異ラズ。第三表 VIII 號血清ニ於テハ唯微弱ニ溶血阻止ヲ示シ、異種抗原ニ對スル選擇反應ノ如ク見ユレドモ本家兔ニ於テハ免疫ノ發生不良ニシテ他ノ二家兔ノ結果ニ比シテ見ル時ハ之レヲ選擇の反應ト見ルハ當ラザルベシ。以上ノ結果ヨリシテ「サボニン」加培養結核菌ノ「アルコール」越幾スト強毒人型結核菌ノ「アルコール」越幾ストハ免疫生物學的ニ證明セラルベキ異種物質ヲ含有セザルモノト認メラル。次ギニ A O . X 免疫血清ニ於テ A O 菌浮游液ト F 菌浮游液トヲ以テ補體結合反應ヲ比較スルニ

同名ノ A O 菌ヲ以テスルモ、第一表、第二表、第三表ヲ通ジテ殆ンド全ク溶血阻止ヲ示サズ、異名ノ菌、F 抗原ニ對シテモ同様ナリ、此結果ハクロップストック等ノ得タル結果ト一致シマイヤーノ結果ト相反スル所ナレドモマイヤーノ使用シタル抗原ハ結核菌ヲ乾シタルモノヲ特ニ好ク磨リ潰シタルモノナリ。次ギニ強毒結核菌「アルコール」越幾ス免疫血清ニ就テ前ト同様ニ四種ノ抗原ニ對シテ補體結合反應ヲ試ミントス。

◎ F X 血清免疫補體結合反應

第四表 F X 免疫血清 補體結合反應

A O . X 抗原	0.2	O	O	P	St	FK		K	} 抗原對照	
F X 抗原	0.2	O	O	P	K	K		K		
A O 菌抗原	0.2	K	K	K	K	K		K		
F 菌抗原	0.2	P	P	St	FK	K		K		
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005								

F X 免疫血清 (XI)

(XI)  
血清對照 (0.1)  
K

第五表 同上

A O . X 抗原	0.2	O	O	O	O	Sp		K	} 抗原對照	
F X 抗原	0.2	O	O	O	Sp	FK		K		
A O 菌抗原	0.2	FK	FK	FK	F	K		K		
F 菌抗原	0.2	P	P	FK	K	K		K		
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005								

(XII)  
血清對照 (0.1)  
K

第六表 同上

A O . X 抗原	0.15	O	O	O	O	P		K	} 抗原對照	
F X 抗原	0.2	O	O	O	O	FK		K		
A O 菌抗原	0.2	K	K	K	K	K		K		
F 菌抗原	0.2	FK	K	K	K	K		K		
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005								

(X)  
血清對照 (0.1)  
K

F X 免疫血清 (X)

以上強毒結核菌 (F) ノ「アルコール」越幾スヲ以テ免疫シタル 3 匹ノ家兔ノ血清ニ於テ初メ同名ノ「アルコール」越幾ストノ補體結合ヲ見ルニ第四表 XI 號血清ハ 0.05 迄デ完全溶血阻止ヲ爲シ、第五表 XII 號血清ハ 0.025 迄デ完全溶血ヲ阻止シ、第六表 X 號血清ハ 0.01 迄デ完全溶血阻止ヲ示セリ。即チ各家兔ハ何レモ其「アルコール」越幾ス物質ニ對シテ相當強ク反應シタリ、前

ノ A O 「アルコール」越幾ス物質ヲ以テ免疫ヲ施シタル時ヨリモ免疫價値ノ高キ血清ヲ得タリ。之レニ就テ考察スルニ前者 A O 菌ハ「サボニン」ヲ加ヘタル培養ニ依リテ漸時周圍ノ蠟樣物質ヲ消失シツ、アルモノニシテ從ツテ其「アルコール」越幾スハ量ニ於テ F 菌越幾スヨリモ少キコトハ考ヘ得ラル、コトナリ。

次ギニ F X 免疫血清ニ於テ異名ノ「アルコール」

越幾斯抗原即チ A O . X 抗原ヲ作用シタル 補體結合反應ヲ見ルニ第四表ニ於テハ 0.05 ニ於テ完全溶血ヲ阻止シ、第五表及ビ第六表ニ於テハ 0.01ヲ以テ完全ナル溶血阻止ヲ示シ、前ノ A O X ノ免疫血清ヨリ 5 倍高キ免疫ヲ得タリ。而シテ同名異名ノ別ナク殆ンド同様ニ反應シタルハ此兩體ノ結核菌ノ「アルコール」越幾斯物質ガ同一ナルコトヲ他ノ方面ヨリ證明シタルモノト云フヲ得ベシ。  
 次ギニ此 F X 免疫血清ニ於テ兩種ノ菌浮游液ヲ抗原トシテ作用セシメタルニ、同名ノ菌 F ノ浮

游液ハ完全溶血阻止ハ示サレドモ極メテ輕度ノ溶血阻止ヲ示シ異名ノ菌浮游液ニ對シテハ殆ンド完全ニ溶血シタリ。

◎ A O 菌血清ノ補體結合反應

次ギニ A O 菌ノ浮游液ヲ以テ免疫シタル血清ニ就テ前記四種ノ抗原ニ對スル補體結合反應ヲ檢セン。

人型菌ト牛結核菌ノ相違或ハ異レル結核菌株ヲ以テ其相違ヲ補體結合反應ニ依リテ求メントシタル研究ハ Kirchner, Wwedensky ニ依リテ企テラレタルコトハ前ニ述ベタリ。

第七表 A O 菌免疫血清 補體結合反應

A O . X 抗原	0.2	O	O	O	O	O	O	K	} 抗原對照	(III) 血清對照(0.1) K	
F X 抗原	0.2	O	O	O	O	O	O	K			
A O 菌抗原	0.2	O	O	O	O	O	Sp	K			
F 菌抗原	0.2	O	O	O	O	O	O	K			
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005 0.002									
A O 菌免疫血清(III)											

第八表 同上

A O . X 抗原	0.2	O	O	O	O	O		K	} 抗原對照	(II) 血清對照(0.1) K	
F X 抗原	0.2	O	O	O	O	O		K			
A O 菌抗原	0.2	O	Sp	P	P	St		K			
F 菌抗原	0.2	O	O	O	Sp	P		K			
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005									
A O 菌免疫血清(II)											

第九表 同上

A O . X 抗原	0.15	O	O	O	O	Sp		K	} 抗原對照	(I) 血清對照(0.05) K	
F X 抗原	0.2	O	O	O	Sp	P		K			
A O 菌抗原	0.2	O	Sp	Sp	P	P		K			
F 菌抗原	0.2	O	O	Sp	P	P		K			
		0.05 0.025 0.01 0.005 0.002									
A O 菌免疫血清(I)											

第十表 同上

A O . X 抗原	0.15	St	FK	K				K	} 抗原對照	(III) 血清對照(0.001) K	
F X 抗原	0.2	FK	K	K				K			
A O 菌抗原	0.2	St	FK	FK				K			
F 菌抗原	0.2	P	St	FK				K			
		0.001 0.0005 0.0002									
A O 菌免疫血清(III)											

第十一表 同上

AO.X 抗元	0.15	Sp	P	FK	FK		K	} 抗元對照	(II) 血清對照(0.002) K
FX 抗元	0.2	P	K	K	K		K		
AO 菌抗元	0.2	P	FK	K	K		K		
F 菌抗元	0.2	P	FK	FK	K		K		
		0.002	0.001	0.0005	0.0002				

AO 菌免疫血清(II)

第十二表 同上

AO.X 抗元	0.15	P	St	K		K	} 抗元對照	(I) 血清對照(0.001) K
FX 抗元	0.2	FK	K	K		K		
AO 菌抗元	0.2	St	K	K		K		
F 菌抗元	0.2	St	St	K		K		
		0.001	0.0005	0.0002				

AO 免疫血清(I)

AO 菌即チ「サボニン」ヲ加ヘテ永ク培養ヲ重ネタル菌ノ食鹽水浮游液ヲ以テ免疫シタル血清ニ前同様ニ四種ノ抗元ヲ作用シテ補體結合反應ヲ檢シタルニ同名及ビ異名ノ抗元ニ對シテ前ト同様ニ明カナル差異ヲ認メザレドモ、AO 菌ヲ以テセル免疫セル血清ハ3 匹ノ家兎何レニ於テモ他ノ免疫家兎ノ血清ヨリモ強キ免疫ヲ示シ其反應幅ノ著シク廣キコトハ注意スベキコトナリ、即チ強毒菌F 菌ヲ以テ免疫セル血清ハ後ノ表ニ示ス如ク、免疫血清ノ最大使用量ヨリ漸次半量ヅ、減量シテ5 段階ノ稀釋度大凡 0.005 ニテ完全溶血ヲ來スヲ常トシタレドモ AO 免疫血清ニ於テハ5—6 段階ニテモ 尙ホ 補體結合反應強ク

シテ、反應セザル限界ヲ定ムル爲メニ、更ラニ免疫血清ノ稀釋ヲ高メテ試驗ヲ繰リ返ヘス必要ヲ見タリ、第十表、第十一表、第十二表ハソレナリ。之レ「サボニン」加培養菌ノ免疫力ノ強キコトヲ意味スルモノト考ヘラル。

第七表 III 號血清ハ免疫價値最モ高クシテ 0.002 ヲ使用シテ尙ホ完全溶血阻止ヲ示シタリ。而シテ越幾斯抗元ニ對シテモ強ク反應シテ菌浮游液ニ對スル反應ニ劣ラズ否ナムシロ第八表及ビ第九表ニ於テハ菌浮游液ヨリモ強ク反應セルヲ示セリ。

次ギニ F 菌浮游液ヲ以テ免疫セル血清ニ就テ以下三表ニ於テ反應ノ結果ヲ觀察セントス。

◎ F 菌免疫血清、補體結合反應

第十三表 F 菌免疫血清 補體結合反應

AO.X 抗元	0.2	O	Sp	St	FK	FK	K	K	} 抗元對照	(IV) 血清對照(0.1) K
FX 抗元	0.2	O	P	FK	K	K	K	K		
AO 菌抗元	0.2	Sp	Sp	P	St	FK	K	K		
F 菌抗元	0.2	O	O	Sp	Sp	Sp	FK	K		
		0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	0.002			

F 菌免疫血清(IV)

第十四表 同上

AO.X 抗元	0.2	O	O	O	St	FK		K	} 抗元對照	(VI) 血清對照(0.1) K
FX 抗元	0.2	O	O	O	St	K		K		
AO 菌抗元	0.2	O	Sp	Sp	P	St		K		
F 菌抗元	0.2	O	O	Sp	P	K		K		
		0.1	0.05	0.025	0.01	0.005				

F 菌免疫血清(VI)



第十五表 同上

AO.X 抗原	0.15	O	O	Sp	FK	K		K	} 抗原 對照	(V) 血清對照(0.05) K
FX 抗原	0.2	O	Sp	P	K	K		K		
AO菌抗原	0.2	O	Sp	Sp	St	FK		K		
F菌抗原	0.2	O	O	O	Sp	P		K		
		0.05	0.025	0.01	0.005	0.002				

F菌免疫血清(V)

F菌浮游液ヲ以テ免疫セル血清ニ四種ノ抗原ヲ作用セシメタル結果ヲ見ルニ大體ニ於テ著シキ差ナキ強サニ反應シタリ、前ニ述ベタル如ク反應幅ニ於テハAO免疫血清ヨリモ小ナリ。之レカルメット<sup>(24)</sup>ノ言ヒタル如ク毒力ノ強キ菌必ズシモ免疫力強キニ非ズト云フニ一致セル所ナリ。

次ギニ余ノ得タル「アルコール」越幾斯ガ微毒反應ニ使用スル牛心越幾斯抗原或ハ牛心越幾斯加「コレステリン」ト如何ナル關係ニ在ルカヲ檢セントス。文献ニ舉ゲタル如ク學者ノ得タル結核菌越幾斯物質ヲ以テ得タル免疫血清ハ是等ノ微毒反應ノ抗原トハ必ズシモ一致シタル結果ヲ得ザリキ。

Weigmann u. Liese ノ血清ハ「コレステリン」

牛心「エキス」トハ反應セザリキ、又 R. Müller 結核患者ノ血清ハ牛心「エキス」ト結合セザル結果ヲ得タリ。然ルニ Klopstock u. Witebsky ノ「アルコール」越幾斯血清ハ「コレステリン」牛心越幾斯ニモ反應シ、其他 Boquet u. Negre, Felix Klopstock 及ビ鴻上氏等ハ結核患者ノ血清ト微毒患者ノ血清トハ多少相似タル反應ヲ爲スコトヲ述ベタリ。

然レドモ是等學者ノ得タル微毒ニ對シテ陽性ト稱スルモノハ多クハ微弱ナルモノニシテ結核ニ對スル反應ヨリ弱キモノナリ。

以下ニ余ノ得タル 12 匹ノ家兎ヨリ得タル四種ノ免疫血清ニ就テ牛心抗原ト牛心加「コレステリン」抗原トヲ以テ補體結合反應ヲ爲セル結果ヲ擧ゲン。

◎ 各種免疫血清ト牛心越幾斯竝ニ牛心越幾斯「コレステリン」トノ結合反應

免疫血清ト牛心抗原及ビ牛心「コレスリン」抗原ノ補體結合反應

		(I) 血清(AO菌浮游液)	(II) ( " )	(III) ( " )
牛心抗原 牛心+	0.25	P St K K K	P St St K K	P P FK K K
「コレステリン」抗原	0.25	St FK K K K	P St St K K	Sp P FK K K
		0.05 0.025 0.01 0.005 0.002	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.05 0.025 0.01 0.005 0.002
		(IV) 血清(F菌浮游液)	(V) ( " )	(VI) ( " )
牛心抗原 牛心+	0.25	K K K K K	FK FK K K K	St St St K K
「コレステリン」抗原	0.25	FK K K K K	K FK K K K	P P P K K
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005
		(VII) 血清(AO.X)	(VIII) ( " )	(IX) ( " )
牛心抗原 牛心+	0.25	St St FK K K	P St K K K	P P St K K
「コレステリン」抗原	0.25	St St FK K K	P P P K K	P P FK K K
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.05 0.025 0.01 0.005 0.002	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005
		(X) 血清(FX)	(XI) ( " )	(XII) ( " )
牛心抗原 牛心+	0.25	O O Sp FK K	K K K K K	Sp Sp P K K
「コレステリン」抗原	0.25	St P FK K K	K FK K K K	FK FK FK K K
		0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005	0.1 0.05 0.025 0.01 0.005

以上ニ列舉セル牛心抗元及ビ牛心加「コレステリン」抗元ヲ以テセル補體結合反應ヲ通覽スルニ(I)、(II)、(III)ノAO菌血清ハ輕度乍ラ何レモ溶血阻止ヲ示シタレドモ二種ノ抗元ハ反應ノ強サ相違ナシ。此AO菌血清ハ結核菌浮游液抗元又ハ菌越幾斯抗元ニ對シテハ最反應強カリシ血清ナリシガ微毒反應ニ使用スル此二種ノ抗元ニ對シテハ其強サヲ示サズ。

## 結 論

- (1)「サボニン」加培養弱毒結核菌ト強毒人型結核菌ノ「アルコール」越幾斯ハ賦活體ヲ加ヘズシテ單獨ニ免疫抗體ヲ產生シ得レドモ、培養ニ依リテ變化セラレタル結核菌蠟樣物質ノ「アルコール」越幾斯中ニハ、強毒人型結核菌ト比較シテ免疫生物學的ニ證明サレ得ベキ異種ノ物質ヲ含マズ。
- (2)「サボニン」加培養結核菌竝ニ強毒人型結核菌ノ「アルコール」越幾斯免疫血清ハ原結核菌ノ浮游液ニ對シテ補體結合反應陰性ナリ。
- (3)強毒人型結核菌「アルコール」越幾斯免疫血清ハ、「サボニン」加培養結核菌「アルコール」越幾斯免疫血清ヨリモ抗體量多シ。是レ「サボニン」加培養ニ依リテ蠟樣物質ノ減少ヲ來

(IV)、(V)、(VI)ノF菌血清ニハ殆ンド反應セズ、唯(VI)血清ニ於テノミ輕度ニ反應ヲ見タルノミナリ。

(VII)、(VIII)、(IX)ノAOX血清ハ何レモ輕度ニ反應シタリ。

(X)、(XI)、(XII)ノFX血清ハ(XI)ヲ除ク外牛心抗元ニ對シテ相當強キ結合ヲ示シタリ。

シ、從ツテ「アルコール」越幾斯中ノ抗元量モ亦減少シタルニ因ルベシ。

(4)「サボニン」加培養結核菌竝ニ強毒結核菌ノ死菌ヲ以テ免疫セル血清ハ、是等ノ結核菌ノ「アルコール」越幾斯竝ニ死菌ニ對シテ強キ補體結合反應ヲ呈ス。

(5)「サボニン」加培養結核死菌ハ強毒結核死菌ニ比シテ抗元作用強大ナリ。

(6)「サボニン」加培養結核菌及ビ強毒人型結核菌竝ビニ是等ノ「アルコール」越幾斯免疫血清ハ牛心越幾斯竝ビニ牛心越幾斯加「コレステリン」ニ對シテ多クノ場合輕微ナル補體結合反應ヲ示スモ、結核菌「アルコール」越幾ストノ反應ニ比スレバ格段ノ相違アリ。

## 文 獻

- 1) 柴田純一郎, Zeitschr. f. Immunit f. Bd. 63, 1929, S. 358. 2) 有馬頼吉, 日本衛生學會雜誌. 大正九年. 第十五號. 三九四頁. 3) 矢部辰三郎, 結核. 第二卷. 二〇一頁. 第二卷. 七三八頁. 4) Wassermann u. Bruck, D. m. W. 1906, S. 449. 5) Kornet u. Kossel. Kolle u. Wassermann, Handbuch. Bd. V. S. 432. 6) Klopstock u. Witebsky, Zeitschr. f. Immunit f. Bd. 53, 1927, S. 170. 7) Boquet et Negre, Zentralbl. f. gesamt Tbc. 1924, Bd. 21, S. 355. 8) K. Myer, Zeitschr. f. Immunit f. Bd. 15, 1912, S. 245. 9) Weigmann u. Liese, Zeitschr. f. Immunit f. Bd. 58, 1928, S. 222. 10) Wwedensky, Zentralbl. f. Bakt. I<sup>st</sup> Abteilg. Orig. LXXI, S. 511. 11) Kirchner, Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 66, H. 5, 1927. S. 584. 12) Liverani,

- Zentbl. f. ges. Tbc. 1933, S. 458. 13) M. Christian u. Rosenblat, Zentbl. f. ges. Tbc. 1910. S. 181. 14) Engel u. Bauer, Münch. M. W. Nr. 44. 1908. S. 2273. 15) Laub, Zeitschr. f. Immunit. f. 1911, Bd. 9, S. 126. 16) Herbert Koch, Münch. M. W. 1909, Nr. 45, S. 2310. 17) Boquet et Negre, Zentbl. f. ges. Tbc. 1922, Bd. 17, S. 443. 18) Rudolf Müller, Zentbl. f. ges. Tbc. 1910, S. 407. 19) Felix Klopstock, D. m. W. 1923, S. 602. 20) 鴻上慶治郎, 結核. 第四卷. 七號. 689頁. 21) 箭頭, 結核. 十卷. 一九〇頁. 22) 藤澤好雄, 結核. 一卷. 六九四頁. 23) 渡邊義政, 細菌學雜誌. 大正六年. 315頁. 細菌學雜誌. 大正六年. 717頁. 24) A. Calmette, Die Schütz. im gegen Tbc. mit BCG, übergestzt von Kalbfleisch.