

「サポニン」加培養結核(死)菌、強毒結核(死)菌、及 ヒ此等ノ「アルコール」越幾斯ヲ以テセル家 兔免疫血漿ノ喰菌現象比較研究

八幡市 八幡製鐵所病院

柴田 純 一 郎

緒 論

有馬氏創案「サポニン」加培養結核菌ト強毒人型結核菌トノ死菌、其加熱「アルコール」越幾斯、及ヒ此「アルコール」越幾斯ヲ取りタル後ノ結核菌體ヲ以テ家兔ニ免疫ヲ施シ、其免疫血漿ノ喰菌現象ヲ試ミ、此等ノ免疫元ヲ以テ喰菌能力ヲ

高メ得ルヤ否ヤヲ檢シ、又何レガ強キ免疫ヲ與ヘ得ルヤ且ツ又、兩種ノ菌株ヲ喰菌セシメテ其喰菌率ニ差異ヲ生ズルヤ否ヤ、且ツ此等ノ喰菌現象ガ補體結合反應ト如何ナル關係ニ在ルカヲ檢セント企テタリ。

文獻概要

曩ニ余ハ「サポニン」加培養結核菌ト強毒人型結核菌トノ免疫血清ノ補體結合反應ヲ檢シタリ。血液中ノ溶菌作用ト喰菌作用トノ間ニハ密接ナル關係アリテ極メテ興味アル問題ナリ。Dean⁽¹⁾ハ正常血清ノ溶菌現象ト「オブソニン」喰菌現象トノ間ニハ平行關係成立スルコトヲ「チフス」菌ヲ以テ證明シ、又、Haentjens⁽²⁾ハ補體結合反應ヲ應用シテ喰菌現象ヲ證明シタリ。即チ加ヘタル補體ガ喰菌ニ使用セラレテ赤血球溶血阻止ヲ見ル方法ナリ。

蓋シライト氏ノ掲唱シタル「オブソニン」喰菌作用ハ之レヲ特殊診斷ニ使用スル價值ニ就テハ學者ノ間ニ論ゼラレタル所ニシテ特ニ結核ニ於テ然リトナス。Saathoff⁽³⁾ハ「オブソニン」ハ特殊のナリヤノ點ニ於テ反對ナル意見ヲ有シ、Neufeld⁽⁴⁾ハ「オブソニン」作用ハ雙攝體ト補體トノ共同作用ニ依ルコトヲ主張シ而シテ「オブソニン」ノ存在セル量ガ必ズシモ得ラレタル免疫ノ度ヲ直接ニ表現スルモノニ非ズト爲セリ。Böhme⁽⁵⁾ハ葡萄狀球菌及ヒ結核菌ノ疾病ニテ

ハ其血清ノ喰菌促進力ハ唯僅カニ變化スルノミナリ、ソレ故ニ、其利用價值ハ狹メラル、モ他ノ細菌ニ依レル疾病ニハ正常ノ時トノ差大ナルヲ以テ誤差アルニ拘ラズ利用ノ價值アリト爲セリ。Bächer u. Laub⁽⁶⁾ハ「オブソニン」率ノ決定、特ニ結核「オブソニン」率ノ決定ハ不正確ニシテ繰返ヘシ、實驗ヲ行ヒタル結果ヲ參考シテ大ナル差ノ時ノミヲ利用シ得ト爲セリ。Reyn u. Kier⁽⁷⁾ハ「ループス」患者ト健康人トノ「オブソニン」率トノ間ニ著シキ差ヲ認メズ。又全テノ結論ハ誤差ノ法則ヲ顧慮シテ多クノ實驗例ニ依リテ決スベシト爲ス。之レニ反シテ「オブソニン」測定法ノ價值ヲ推獎スル學者亦多シ。Schottmüller u. Much⁽⁸⁾ Arther W. White⁽⁹⁾ Fornett u. Krencker⁽¹⁰⁾ Wainstein⁽¹¹⁾等ナリ。大谷氏⁽¹²⁾ハライトノ「オブソニン」喰菌作用ガ健康者ト患者或ハ特殊免疫ヲ施シタルモノ、間ニ著シキ相違ナキノ點ニ疑義ヲ抱キ結核患者ノ枸橼酸加血液ノ喰菌作用ヲ檢シ、「オブソニン」喰菌現象ト全然其意義ヲ異ニシタル特異免疫反應

トシテ臨牀的診斷ニ應用シ得トナセリ。次デ椎葉氏⁽¹³⁾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以テ正常「オプソニン」及ビ免疫「オプソニン」モ共ニ血漿喰菌現象ニハ關與セズト報告シ、小林健兒氏⁽¹⁴⁾ハ血漿喰菌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「トロロビン」(易熱性並ビニ耐熱性ナリトセリ。)

次ニ結核菌ヲ以テセル動物實驗ニ於テハ、Azzi⁽¹⁵⁾ハ海眞ニ結核菌ヲ感染セシメテ其血清ノ「オプソニン」作用ノ阻止セラル、コトヲ見、大谷氏⁽¹²⁾

ハ家兔ニ初メ生結核菌微量ヲ注射シ後ニ死結核菌ヲ注射シタル免疫家兔ノ喰菌現象ヲ検査シタリ。Giovanni Romanelli⁽¹⁶⁾ハ加熱結核死菌ヲ健康家兔ノ皮下ニ注射シ其部ニ生ジタル膿ヲ第二ノ家兔ノ皮下ニ注射シ斯クシテ五代目ニ血清ノ喰菌力ノ高上ヲ見タリ。次ニ矢部氏等⁽¹⁷⁾ニヨレバ「サボニン」加培養ニヨリテ抗酸性ヲ全ク失ヒタル結核菌ハ卵黃寒天ニ移植培養約七代ニシテ抗酸性ヲ恢復シタルコトヲ報告シ、「グリセリン」寒天ハ此恢復培養ニ好適ナラズトセリ。

自家實驗

(I) 使用菌種及ビ免疫元ノ製法

(1) 有馬博士ヨリ得タル「サボニン」加培養結核菌(所謂 AO)ヲ更ニ尙ホ「サボニン」加培養ヲ重ネタル後コレヲ「グリセリンブイオン」ニ増菌シタルモノ。

(2) 北里研究所ヨリ分讓セラレタル「フランクフルト」株強毒人型結核菌。

以上ノ 2 菌株ヲ用ヒテ 6 種ノ免疫元ヲ製ス。

(1) AO「アルコール」越幾斯(「サボニン」加培養菌)(AOX.)

「サボニン」加培養菌ノ「グリセリン、ブイオン」培養ヲ洗滌シ濾過紙ノ間ニ壓シテ水氣ヲ去リ、20g. ヲ量リ採リ硝子球ヲ入レタル「コルベン」中ニテ好ク磨碎シテ菌ノ固リヲ解キタル後、96%「アルコール」200cc ノ割ニ混ジ 37° ノ孵籠中ニ 10 日間靜置シ其後四時間振盪機ニテ振盪シ密栓シテ 5 時間、60° ノ湯浴ニテ熱シ直チニ濾過紙ニテ濾過セリ。

(2) 強毒結核菌(F)「アルコール」越幾斯(FX.) 結核菌「フランクフルト」株ノ「グリセリンブイオン」培養ノ發育優良ナル新鮮ノモノヲ採リ、菌量 10g. ニ對シテ前ト同様ニ「アルコール」100cc ノ割ニ加ヘ同様操作シテ「アルコール」越幾斯ヲ調製セリ。

(3) AO 菌浮游液(「サボニン」加培養菌)「アルコール」越幾斯調製ニ使用シタルト同ジ培

養ヲ 80° ノ湯浴ニテ半時間加熱殺菌シ洗ヒタル後、滅菌濾過紙ノ間ニ狹ミテ水分ヲ去リ其一定量ヲ採リ瑪瑙ノ乳鉢ニテ輕ク搗リ、菌ト生理的食鹽水トノ比ヲ 0.3 : 100 トナル如クニ食鹽水ヲ混ジ 1 回分宛ヲ「アンブルレ」ニ封入シ 80° ニテ半時間宛 2 日消毒シテ菌浮游液ヲ作り水室ニ納ム。

(4) 強毒結核菌(F)浮游液

「フランクフルト」株結核菌「グリセリンブイオン」培養ノ若キ優勢ナルモノヲ前ト同様ナル操作ニテ浮游液ヲ作ル。

(5) AO 菌「アルコール」越幾斯ヲ取りタル残りノ菌體浮游液。

AO 菌ノ「アルコール」越幾斯ヲ取りタル残りノ菌體ヲ前同様 0.3 : 100 ノ割ニ菌浮游液ヲ作ル。

(6) 強毒結核菌(F)ヨリ「アルコール」越幾斯ヲ取りタル残りノ菌體浮游液。

強毒結核菌(F)ヨリ「アルコール」越幾斯ヲ取り、其残りヲ前同様 0.3 : 100 ノ割ニ食鹽水浮游液ヲ作ル。

(II) 家兔ノ免疫

家兔番號	體重	
I	2675g.	} F. X.
II	2980g.	
III	3110g.	} AO. X.
IV	3200g.	
V	1700g.	} F. 菌
VI	2200g.	

VII	2535g.	} AO. 菌
VIII	2325g.	
IX	2490g.	F. 菌殘體
X	2100g.	AO. 菌殘體

結核菌「アルコール」越幾斯ハ各家兎ニ毎回5ccヲ取り「アルコール」ヲ低温ニテ蒸發セシメタルモノニ生理的食鹽水5ccヲ加ヘテ靜脈内ニ注射セリ。各家兎ニ3日目毎ニ注射セリ。結核菌浮游液及ビ菌ノ「アルコール」越幾斯ヲ取りタル殘リノ菌體ノ浮游液5cc宛靜脈内ニ注射セリ。3日目毎ニ注射シテ7回ニ及ビ最後ノ注射ヨリ7日目ニ耳ノ靜脈ヨリ、採血シテ喰菌現象ヲ檢シタルニ、其作用尙弱カリシニヨリ、更ニ引續キ前ト同様ニ3日目毎ニ4回ノ注射ヲ施シタル後1週間ヲ隔テ、靜脈ヨリ採血シテ喰菌現象ヲ檢査セリ。

(III) 實驗方法

實驗ノ準備

(1) 菌液ノ調製

強毒結核菌(F)及ビAO菌ノ發育佳良ナル「グリセリンブイオン」培養ヲ採リ、「ブイオン」ヲ去リ、生理的食鹽水ヲ加ヘ、70°ニテ50分間殺菌シテ瑪瑙ノ乳鉢ニテ10分間輕ク播リ30分間遠心沈澱シテ菌ノ固リヲ去リ、斯克シテ1cc中ニ1mg.ノ菌ヲ含ム様ニ各菌液ヲ作ル。F菌トAO菌ノ菌液ハ血液塗布標本ニ於テ一視野中ニ略々同數ノ菌數ヲ含ム様ニ菌液調製ニ當リ、再三塗布標本ヲ作り、檢査調節セリ。Greenwood⁽¹⁹⁾ハ菌液ノ濃度ニヨリ大ナル誤差ヲ來ストナシ、各白血球ニ對シテ3個ノ菌ヲ割當ル程度ノ菌數ヲ好トシ。Dean, モ亦菌液ノ濃度如何ニヨツテ著シキ相違ヲ來シ喰菌數ヲ確定シ難シト云ヘリ。Wright⁽²⁰⁾モ略々同様ノコトヲ述ベタリ。各菌液ハ各二種類即チ枸櫞酸曹達菌液ト食鹽水菌液ノ2種ヲ作ル。前者ハ1cc中1mg.ノ菌ト1.5%ノ枸櫞酸曹達ト0.85%ノ食鹽トヲ含有シ血漿喰菌現象ニ使用シ、後者ハ1cc.1mg.ノ菌ト1.5%ノ食鹽トヲ含有シ、血清ノ喰菌現象ニ使用ス。菌液ハ1ccノ「アンブレ」ニ封入シタ

ルモノヲ多數製シ、65°ニテ30分間宛3日消毒シテ氷室ニ貯ヘ用ニ臨ミテ之ヲ使用セリ。

(2) 不洗白血球液及ビ洗滌白血球液ノ調製
白血球ハ常ニ同一ノモノヲ使用スル意味ニ於テ余自身ノモノヲ使用シタリ。即チ0.7%、枸櫞酸曹達液(0.85%食鹽ヲ含ム)10ccヲ注射器ニ入レ肘靜脈ニ太キ注射針ヲ刺シ速ニ6ccノ血液ヲ吸引シテ好ク混ジ二分シテ遠心沈澱シ上清ヲ去リ、一方ヲ不洗白血球液トシ、他ハ尙ホ食鹽水ヲ加ヘテ洗滌沈澱シテ洗滌白血球液トシテ使用セリ。白血球ハ赤血球ヨリ比重輕キガ故ニ以上沈澱セルニ血液ノ上層ニハ比較的多數ノ白血球ヲ含ム。故ニ白血球ノ少キ部分ナル下方半分ヲ毛細管ニテ吸引シ去リ、殘リヲ好ク振り混ジテ平等ナル白血球液トナシテ使用セリ。

中性枸櫞酸曹達ニ就テノ注意。

枸櫞酸曹達ハ大谷氏記載ニヨリ枸櫞酸ノ結晶ト苛性曹達トヲ加ヘテ中性トナシ(PH.7トナス)、蒸發シテ粉末トナシ、密栓シ置キタレドモ時ヲ經ルニ從ヒ「アルカリ」性トナル。從ツテ之ヲ靜脈血ト混ズルニ當リ、血液ハ暗黒色ヲ呈シ血球ハ一般ニ破損セラル。念ノ爲メ後藤風雲堂ヨリ發賣スル大谷氏喰菌現象用、中性枸櫞酸曹達ヲ取り寄セ白血球液ヲ調製シタレドモ結果ハ前ト同様ニシテ顯微鏡的ニ赤血球ハ異形ヲ呈シ、染色標本ニ於テ白血球ハ膨大ス。「メルク」製ノモノモ然リ、依ツテPHヲ測定シタルニ7.4或ハ7.8位ノ「アルカリ」性ナリ。而シテ白血球ハ翌日ニハ「アルカリ」ノ爲メニ殆ンド破壊シ其數減少シテ使用ニ堪ヘズ。察スルニ作りシ始メハ枸櫞酸曹達ハ中性ナレドモ風化シテ「アルカリ」ヲ生ジタルナラン。余ハ使用ニ先キ立チテ所要ノ枸櫞酸曹達ノ2倍濃度ノ溶液ヲ作り、PH.7、トナル様ニ枸櫞酸ノ小結晶ヲ加ヘ又他方ニ同容量ノ生理的食鹽水(2倍濃度)ヲ他ノ「コルベン」ニ取り蒸氣消毒ヲ別々ニ爲シテ冷却後混ジタリ。熱ノ爲メニ食鹽ト枸櫞酸曹達ト分解センコトヲ恐レタレバナリ。(リングル氏液調製ノ時食鹽ト重曹ハ分解ス)Bechhold⁽²¹⁾ハ苛性曹達規定液ノ

800分ノ1ニテ既ニ輕度ノ喰菌阻害ヲ爲スト云ヘリ。

實驗方法ハ枸橼酸曹達食鹽水ヲ採血管ニ一容量ヲ採リ是レニ免疫或ハ健康家兔(對照)ノ血液ニ容量ヲ加ヘ血漿ヲ得。此血漿一容量ヲライトノ毛細管ニ採リ少シノ空間ヲ置キテ、菌液一容量ヲ吸引シ更ラニ白血球液、一容量ヲ吸引シ此三者ヲ「バラフィンシャーレ」上ニ出シ混合シテ元ノ毛細管ニ吸入シ先端ヲ封ジテ37°湯浴中ニ25分間浸シテ後標本ヲ作り喰菌白血球ノ百分率ヲ出シタリ(細菌學雜誌大正8年、大谷彬亮氏⁽²²⁾記載參照)。

枸橼酸加血液ニツキテノ喰菌現象検査ヲ主目的トシタレドモ之ニ附隨シテ同時ニライト氏「オプソニン」法ニヨリ血清ヲ以テセル喰菌白血球數ヲモ検査シタリ。

喰菌現象ノ實驗

(1) 血漿ニ依ル喰菌現象

(2% 枸橼酸曹達(0.85% 食鹽ヲ含ム) 0.1cc
免疫家兔血液 0.2cc

以上血液ヲ凝固セザル様混和シ沈澱セシメテ血漿ヲ得。

{ 血漿(家兔) 一容
不洗白血球液 一容
枸橼酸曹達菌液 一容

以上ヲ混和シ37°ニテ25分間温メ塗布標本ヲ作り、染色シテ喰菌白血球數ヲ百分率ヲ以テ表セリ。

染色法

塗布標本ヲ空氣中ニ乾燥シタル後、瓦斯火焰上ヲ8回通過セシメテ固定シ、チール氏液ニテ染メタル後次ノ處方ニヨル鹽酸「アルコール」ニテ脱色シ之レヲ水洗シタル後硼砂「メチーレンブラウ」液ニテ再染色シテ検査ス。

鹽酸「アルコール」

(濃鹽酸 2滴
無水酒精 100cc)

硼砂「メチーレンブラウ」液

{「メチーレン」青 1g.

{ 硼砂 2.5g.
蒸餾水 100cc

以上ヲ混和、溶解シテ3ヶ月以上室温ニ放置シ200倍液ニテ1分間染色シタリ。

(2) 血清ニヨル喰菌現象

0.85% 食鹽水 0.1cc
免疫家兔血液 0.2cc

以上ヲ混合セルモノハ、1—2時間後血餅ト透明ナル血清稀釋液トニ別ル、之レヲ更ニ遠心沈澱シテ得タル液ヲ使用ス。斯クノ如クシテ血漿ト同ジ稀釋度ノ血清ヲ得。

{ 血清(家兔) 一容
洗滌白血球液 一容
食鹽水菌液 一容

以上ヲ混合シ37°ノ重湯煎ニテ25分間、温メタル後、前記同様喰菌白血球數ヲ百分率ヲ以テ表シタリ。

(IV) 實驗

先ヅ比較對照トシテ免疫セザル正常家兔數匹ノ喰菌現象ヲ檢シタリ(I、II、III表)。

		喰菌白血球數
正常血漿	+ 強毒結核菌(F)	20% (20%)
正常血漿	+ AO 菌液(ア)	19.5% (19%) 20%
正常血清	+ 強毒結核菌液(F)	16% (17%) 15%
正常血清	+ AO 菌液(ア)	21% (16%) 26%

		喰菌白血球數
正常血漿	+ 強毒結核菌液(F)	13%
正常血漿	+ AO 菌液(ア)	16%
正常血清	+ 強毒結核菌液(F)	17%
正常血清	+ AO 菌液(ア)	15.5% (14%) 17%

		喰菌白血球數
正常血漿	+ 強毒結核菌液(F)	19% (19%)

正常血漿 + AO 菌液(ア)	16.5% ^(18%) _(15%)
正常血清 + 強毒結核菌液(F)	17%
正常血清 + AO 菌液(ア)	14% ^(20%) _(8%)

喰菌白血球ハ菌數ノ多少ニ關セズ喰菌セル白血球ヲ1個トシテ計算ス、計算ニ加ヘタル白血球ハ中性多核白血球、大單核細胞及ビ移行細胞トセリ。

下端ノ括弧内ノ二様ノ%ハ同一物ヲ2枚採リタルモノ、値ナリ。括弧外ハ平均値ナリ。

喰菌數ノ基準トシテノ對照ヲ得ル爲メニ以上3匹ノ健常家兔ノ血漿及ビ血清ノ喰菌白血球數ヲ測定シタリ。

100個ノ白血球中喰菌セル白血球ハ大凡13個ヨリ、20個ノ間ニ在リタリ。以上3例ノ各ヲ平均スレバ次ノ如シ。

無免疫家兔 平均喰菌數—平均對照	
喰菌白血球數	
正常血漿 + 強毒結核菌液(F)	17.3%
正常血漿 + AO 菌液(ア)	17.3%
正常血清 + 強毒結核菌液(F)	16.6%
正常血清 + AO 菌液(ア)	16.8%

他ノ實驗者ノ業績ニ就テ對照健常喰菌數ヲ參照スルニ、大谷氏⁽¹²⁾ガ自己(健常)ノ血漿及ビ白血球ヲ使用シタル場合ハ5%、7%、1%、13%、17%、24%、0%、等ノ差異ヲ示シ、又他人ノ健常血漿(ネジ)ハ12%、又ハ24%ヲ示シタリ。又、Wright and Douglas⁽²¹⁾ノ業績ニ就テ見ルニ第一、第二、第三實驗ノ各對照ヲ參考スルニ健常人血清ニ結核菌ヲ作用シタル對照例ニ於テ(ライト及ビドウグラス等ノ血清及ビ白血球使用例、)見ルニ其喰菌數(平均)第一、5.4、第二、17.3、第三、14、ヲ示シ3倍ニ達スル差ヲ見ル。喰菌數測定ニ依ル方法トシテ、有リ得ベキ誤差ノ一端ヲ窺フコトヲ得ン。サレバ、Wolisohn⁽²³⁾ハ「オブソニン」率ハ差小ナル時ハ異同ノ別不明ニシテ價値ナク、唯其大ナル差ノ時ノミ參考トナルト云ヒ、Beyer⁽²⁴⁾ハ「オブソニン」試驗ノ際

塗布標本ニ就テ、50個ノ白血球ヲ2回宛算ヘタルニ此二様ノ數ノ間ニハ40—50%ノ差アリシト云フ。且ツ、Strubell u. Felber⁽²⁵⁾ハ同一標本ヲ異レル人ニ依ツテ計算セラルレバ10%ノ差ヲ生ズトセリ。大谷氏ハ枸橼酸加血液ノ喰菌程度ヲ表ハスニ喰菌セル白血球數ノ百分率ヲ以テシ、次ノ標準ニ依テ判斷セリ。

喰菌セル白血球數標準

10%以下	陰性
11—20%	疑問
21—30%	弱陽性
31—40%	中等陽性
41%—以上	強陽性

ライトノ「オブソニン」率ヲ參考スルニ健常ナルモノ、率ハ0.8—1.2ニシテ即チ、1ノ前後ニ0.2ノ増減ヲ存シ。0.8—1.2ノ間ハ誤差或ハ各種ノ原因ニ基ケル移動トシテ認メラレタリ。本實驗ニ於テ對照喰菌白血球數17ヲ1トスレバライトノ「オブソニン」率ヲ參考スルニ上限界ノ1.2、ハ20ニ相當シ、0.8ハ13、ニ相當ス、之レヲ參照スルモ亦、大谷氏ノ標準ヨリ見ルモ喰菌白血球ノ20、迄デハ反應ノ陽性ヲ確定シ得ザルモノトセザルベカラズ。且ツ又上限界20、下限界13、ノ差7個程度ノ差ハ之レニ格別ノ意味ヲ附セザルコト、ス。

7回免疫注射ヲ經タル後ノ喰菌現象

表IV (弱免疫)			
強毒結核菌(F)「アルコール」X. 免疫家兔ノ喰菌			
F. X. 免疫血漿	+	F 菌液	喰菌白血球數 14%
F. X. 免疫血漿	+	AO 菌液	.. 11%
F. X. 免疫血清	+	F 菌液	.. 15%
F. X. 免疫血清	+	AO 菌液	.. 13%

表V (弱免疫)			
AO 菌「アルコール」X. 免疫家兔ノ喰菌			
AO. X. 免疫血漿	+	AO 菌液	喰菌白血球數 19%
AO. X. 免疫血漿	+	F 菌液	.. 17% ^(13%) _(19%)

AO. X. 免疫血清	+	AO 菌液	..	20%
AO. X. 免疫血清	+	F 菌液	..	21%

表IV、VハF及ヒAO「アルコール」越幾斯免疫例ニシテ7回ノ注射ニテ各家兎ハ結核菌3500mg.ヲ「アルコール」越幾スト爲セル量ヲ受ケタリ。其結果ハ何レノ喰菌白血球數モ20%ニ充タズ。大谷氏ノ示シタル標準ヨリスレバ疑問ノ部ニ屬シ、之レヲ平均對照數17%ヨリ見ル時ハ(F)菌越幾斯ノ方ハ稍々低下シAO菌越幾斯ノ方ハ稍々高上スレドモ7、前後ノ差ニシテ、誤差トシテ許容スベキ範圍内ニ在リ。一括シテ陰性ト見ルコトヲ得。

表VI (弱免疫)
強毒結核菌(F)免疫家兎ノ喰菌

F 菌免疫血漿	+	F 菌液	喰菌白血球數	20%
F 菌免疫血漿	+	AO 菌液	..	8%
F 菌免疫血清	+	F 菌液	..	25.5%
F 菌免疫血清	+	AO 菌液	..	16.5%

表VII (弱免疫)
AO. 菌免疫家兎ノ喰菌

AO 菌免疫血漿	+	AO 菌液	喰菌白血球數	13%
AO 菌免疫血漿	+	F 菌液	..	14%
AO 菌免疫血清	+	AO 菌液	..	22%
AO 菌免疫血清	+	F 菌液	..	21%

表VI、VIIハ結核菌浮游液免疫例ニシテ7回ノ注射ニテ105mg.ノ菌ヲ受ケタリ。其血漿喰菌數ハ各項何レモ20%以下ニシテ疑問級ニ屬シ、且ツ平均對照數17%或ハ16%ニ比スルモ注射ニ依リテ喰菌數ノ増加ヲ來シタルト認メ難シ。唯(F)菌免疫血漿、即チ同名菌喰菌例ニ於テ20%ヲ示シ弱免疫ニ近キ數ヲ表ハシ異名菌喰菌ノ際ハ僅カニ8%ヲ示セルハ奇異ナルコトナレドモ、是レヲ「オプソニン」喰菌白血球數ノ鈞合ヲ參考スレバ、斯ル著シキ喰菌ノ差異ヲ示サズ、是レヲ手技上ノ誤差ト見ルコトヲ得ベシ。喰菌現象ノ測定ハ白血球ノ生的活動ニヨツテ、其喰菌セラル、數ヲ基礎トスルモノナレバ多數

實驗ノ内ニハスル故障モ亦止ムヲ得ザルベシ。以上ノ結果ヨリ見テ、加熱死菌105mg.ノ多量ヲ注射スルモ尙、喰菌數ノ増加ヲ來サバ爾ト認メ得タリ。之レヲ生菌免疫ノ諸家ノ病理解剖的實驗例ニ徵シテ1mg.ノ百分ノ一、又ハ千分ノ一等ノ少量ニ比スレバ其差ノ大ナルニ驚カザルヲ得ズ。

死菌ヲ以テスル免疫ノ困難ナルハ以前補體結合反應ノ研究ニ於テ述ベタル所ニシテ又、多數ノ學者ノ證明シタル所ナリ。Uhlenhuth⁽²⁰⁾ハ百度ニテ2時間加熱セル結核死菌200—300mg.ノ多量ヲ家兎ノ靜脈内ニ注射シタル後生菌感染ニ依リテ免疫ノ效果ナキコトヲ報告セリ。血清ノ喰菌數ハ20%ヲ越ユレドモ大谷氏モ云ヒシ如ク、本來「オプソニン」喰菌數ハ血漿喰菌數ニ比シテ移動大ナルヲ常トス。

表VIII (弱免疫)
強毒結核菌(F)ヨリ「アルコール」Xヲ取りタル殘リノ菌體ヲ以テ免疫セル家兎ノ喰菌

F 菌脫X殘體免疫血漿	+	F 菌	喰菌白血球數	16%
..	+	AO 菌	..	16%
F 菌脫X殘體免疫血清	+	F 菌	..	26%
..	+	AO 菌	..	16%

表IX (弱免疫)
AO 菌ヨリ「アルコール」Xヲ取りタル殘リノ菌體ヲ以テ免疫セル家兎ノ喰菌

AO 菌脫X殘體免疫血漿	+	AO 菌	喰菌白血球數	10%
..	+	F 菌	..	10%
AO 菌脫X殘體免疫血清	+	AO 菌	..	13.5%
..	+	F 菌	..	13%

表VIII IXハ脱蠟菌免疫ノ例ナリ。「アルコール」及ヒ加熱「アルコール」ヲ長時間作用シタル結核菌體ハ105mgノ多量ヲ注射スルモ喰菌力ノ増加ヲ來サズ。

Uhlenhuthハ脱蠟菌ヲ250mg.1回又ハ少量ヨリ增量シテ多數回ニ互リテ700mg.ヲ家兎ニ注射シタルドモ生菌感染試驗ニ於テ免疫ヲ證明

セザリキ。Aronson⁽²⁷⁾ハ化學物質ヲ以テ作用シタル結核菌蛋白ハ免疫元トシテノ性質ヲ變ズルコトヲ述ベタリ。是レ、R. Koch⁽²⁸⁾ノ謂ヒシ如ク「化學的物質或ハ加熱等ニ依ツテ菌ノ受ケタル變化ハアマリ深クシテ其免疫スル物質ヲ破壊シタルモノト見做サルベカラズ」。

即チVIII表ノ血漿喰菌數ハ何レモ16%ニシテ對照ト殆ンド同數ナリ。「オブソニン」喰菌ハ同名菌ノ方稍々大ナリ。

此ノ喰菌白血球數ヲ對照ノ數ヲ以テ除セバ1.5トナリ正常喰菌ノ範圍ヲ少シク越ユレドモ、Böhme⁽⁶⁾ノ記スル所ニ依レバ正常人ノ「オブソニン」率ハライト氏ノ報告セル10人ノ異ナレル人ノ「オブソニン」率ハ0.7—1.6ノ間ニアリト云ヘリ。他ノ全般ヲ考慮シテ決スベキモノナリ。據ツテ此場合、他ノ全テノ項ガ示ス如ク之レモ陰性ト見做シタリ。

表IXハ平均シテVIII表ニ比シテ喰菌少シ。即チ血漿ハ何レモ10%ニシテ陰性ナリ、然レドモ對照17%ニ比シテ7ノ低位ニ在レドモ前述セル如ク程度ノ差ハ誤差トシテヤムヲ得ザルモノトス。

強毒結核菌(F)「アルコール」X免疫家兎ノ喰菌			
F X免疫血漿	+	F菌液	喰菌白血球數 18%
„	+	AO菌液	„ 7%
F X免疫血清	+	F菌液	„ 8.5%
„	+	AO菌液	„ 11.5%

AO菌「アルコール」X免疫家兎ノ喰菌			
AOX免疫血漿	+	AO菌液	喰菌白血球數 25%
„	+	F菌液	„ 19%
AOX免疫血清	+	AO菌液	„ 9%
„	+	F菌液	„ 10%

表X XIハ、IV Vニ示シタル「アルコール」越幾斯弱免疫ノモノニ更ラニ4回ノ免疫注射ヲ施シタル結果ナリ。

「アルコール」越幾斯5ccハ500mg.ノ菌ノ越幾

スナレバ11回ノ注射ニテハ各家兎ハ實ニ5500mg.ノ菌ノ越幾スニ相當スルモノヲ受ケタリ。

表Xナル(F)越幾斯喰菌ニ於テ同名菌喰菌ノモノハ對照數ト殆ンド同ジク陰性ナリ、異名菌ノ喰菌ハ7%ニテ前者ニ比シテ甚ダ少シ。弱免疫IV Vノ際ニハ同名ト異名トノ喰菌ハ14%ト11%ニシテ斯ノ如キ著シキ差ハ示サレキ。

何レニシテモ追加的ニ多量ノ注射ニヨリテモ免疫ヲ増加セザリシコトハ明カナリ。「オブソニン」喰菌モ陰性ニシテ多少數的ノ差ハ存スレドモ誤差範圍内ノ差ト見得ベシ。

表XIナル(AO)越幾斯免疫ノ喰菌狀態ヲ見ルニ同名菌喰菌白血球數ハ25%ニシテ異名菌ハ15%ヲ示シタリ、前者ハ弱陽性ヲ示シ後者ハ疑問ノ内ニ在リ、而シテ「オブソニン」喰菌數ハ9%ト10%ニシテ低キ喰菌ヲ示シタリ。今「アルコール」越幾斯免疫喰菌數ヲ全般的ニ見ルニX表XI表ヲ通ジテ20%以上ノ陽性ヲ示スハ唯此AO喰菌ノ25%ノミニシテ他ノ項ハ全部陰性ニ屬スベキ數ヲ示シタリ。

此一項ノ弱陽性ヲ以テ「アルコール」越幾斯免疫ヲ陽性ト見得ベキカハ疑問ニシテ或ハ菌液ヨリ來レル誤差ナルカ、要スルニ(F)菌及ビAO菌ノ「アルコール」越幾斯多量ヲ以テ免疫ヲ施スモ著シキ喰菌現象ノ促進ヲ來サズト云フコトヲ知ル。是レト關係的ニAO菌及ビ(F)菌ノ「アル

強毒結核菌(F)免疫家兎ノ喰菌			
F菌免疫血漿	+	F菌液	喰菌白血球數 29%
„	+	AO菌液	„ 8.5%
F菌免疫血清	+	F菌液	„ 35%
„	+	AO菌液	„ 26%

AO菌免疫家兎ノ喰菌			
AO菌免疫血漿	+	AO菌液	喰菌白血球數 39.5%
„	+	F菌液	„ 30.5%
AO菌免疫血清	+	AO菌液	„ 35.5%
„	+	F菌液	„ 21%

コール」越幾斯免疫血清ノ補體結合反應ハ結核菌液抗元ト陰性ノ結果ヲ示シタリ。

表 XII XIII ハ結核菌浮游液免疫ノ例ニシテ表 VII ナル陰性ノモノヲ更ラニ 4 回追加免疫ヲ爲シタル結果ナリ。即チ 11 回ノ注射ニテ 165mg. ノ多量ノ菌量ヲ受ク、強毒菌(F)免疫ハ同名ノ菌ニ對シテ 29%ナレドモ AO 喰菌ニ對シテ對照以下ノ甚ダ少キ數ヲ示シ他ハ皆陽性ナリ、即チ是レヲ「オブソニン」喰菌白血球數ト對照スレバ斯ル著シキ差異ヲ示サズ依ツテ手技上ノ誤差ト見得ベシ。

XIII 表 AO 免疫ハ同名菌ニ對シテ 39%ヲ示シ異名ニ於テハ 30%ヲ示シ、何レモ中等陽性ト見ルコトヲ得。

且ツ又、其「オブソニン」喰菌力モ陽性ナリ。要スルニ加熱死菌 100mg. ヲ以テシテハ喰菌促進物質ヲ得ルコト困難ナレドモ、160mg. ヲ以テセバ其可能ナルコトヲ知ル。而シテ AO 菌ノ免疫元性(抗元性)ハ輕度乍ラ強毒菌ヨリ強シ。是レ又、補體結合反應ト符合ス。

強毒結核菌(F)ヨリ「アルコール」Xヲ取りタル残りノ菌體ヲ以テ免疫セル家兔ノ喰菌			
F 菌 X 脱體免疫血漿	+	F 菌液	喰菌白血球數 9%
”	+	AO 菌液	” 11%
F 菌脱 X 脱體免疫血清	+	F 菌液	” 11.5%
”	+	AO 菌液	” 15%

AO 菌ヨリ「アルコール」Xヲ取りタル残りノ菌體ヲ以テ免疫セル家兔ノ喰菌			
AO 菌脱 X 脱體免疫血漿	+	AO 菌液	喰菌白血球數 19%
”	+	F 菌液	” 10%
AO 菌脱 X 脱體免疫血清	+	AO 菌液	” 17%
”	+	F 菌液	” 13.5%

表 XIV XV ハ「アルコール」越幾斯ヲ取りタル結核菌體免疫ノ例ナリ。表 VIII IX ノ陰性證明後更ラニ「アルコール」越幾斯ヲ取りタル残りノ菌體ヲ同様ニ 4 回注射シタル結果ニシテ各家兔ハ合計、165mg. ノ菌ヲ受ク。表 XIV ニ於テ同名菌(F)ハ 9%ナルニ異名菌(AO)ハ却ツテ多クシテ 11%ヲ示シ「オブソニン」喰菌ニ於テモ異名菌(AO)ノ喰菌多シ。但シ皆陰性ヲ表明ス。表 XV ニ於テハ同名(AO)菌ヲ以テセルモノハ喰菌多ク「オブソニン」喰菌ハ同名菌(AO)ニ對シテ多シ、但シ皆陰性ニ終ル。依ツテ加熱「アルコール」ニ作用シテ蠟様物質ヲ去リタル結核菌ハ多量ニ注射ヲ爲スト雖モ喰菌現象ヲ促進セズ。最後ニ結核菌或ハ之レヨリ作りタル物質ヲ以テ免疫シタル血漿ニ於テ同名菌或ハ異名菌ノ喰菌力ノ差異ヲ檢シタル結果ニ就テ總括的ニ一言セントス。

菌液ノ濃度ガ喰菌數ニ移動ヲ來スコトハ Greenwood⁽¹⁹⁾ Dean⁽¹⁾ 及ビ Wright ノ證明シタル處ニシテ余ノ實驗ニ於テモ兩種ノ菌ノ一容量中ニ含マル、菌數ノ等シクナル様專ラ努力シタル所ナレドモ菌液調製ノ當初ニ於テハ或ハ同數ナリシモ時ノ經過ト共ニ諸種ノ原因ニヨリテ小部分或ハ多クノ部分凝集スルコトモ有り得ベキコトナリ。Wright⁽²⁰⁾ハ血清及ビ食鹽水ハ結核菌ヲ凝集スルトナシ菌液ノ食鹽水ニハ 0.1%稀釋ノモノヲ使用セリ。之レニヨリテ見ルモ亦菌液ノ菌數ニ變化ヲ及ボスコトノ可能ヲ考ヘザルベカラズ。故ニ免疫血漿ノ喰菌現象ヲ比較セントセバ類似ノ他ノ菌株ヲ以テ細心ノ注意ノ下ニ菌液ヲ調製シ、同様ナル他ノ實驗ヲ重ネテ參考トセバ更ラニ眞ニ近キヲ得ン。暫ク決定ヲ控エタリ。次ニ免疫血清ヲ以テシタル喰菌現象ハ以上ノ實驗例ニテハ枸橼酸加血液ノ喰菌現象ト殆ンド著シキ差異ナカリキ。

結 論

(I) 強毒結核菌及ビ「サボニン」加培養結核菌ノ

加熱「アルコール」越幾斯ヲ以テ人工免疫ヲ施シ

タル家兔血漿又ハ血清ノ喰菌促進作用ハ甚ダ輕微ニシテ效果疑ハシ。

(Ⅱ)此等ノ加熱結核死菌ノ著シキ多量ヲ以テ免疫シタル家兔血漿及ビ血清ハ喰菌作用ヲ促進ス。

而シテ「サポニン」加培養結核菌ハ強毒結核菌ニ比シテ幾分カ強キ免疫元性ヲ有ス。此ノ關係ハ補體結合反應ト符合ス。

(Ⅲ)長時間加熱「アルコール」ヲ作用セシメテ其蠟様物質ヲ去リタル結核菌ト80°Cニ加熱セル

菌ト同量ヲ以テ同様ニ注射ヲ施ス時ハ前者ハ其免疫血漿及ビ免疫血清ノ喰菌作用ノ増進ヲ來スコトナキニ、後者ハ喰菌作用ヲ増進ス。故ニ結核菌ヲ免疫元トシテ使用スルニ當リ、免疫體ノ產生ハ菌體ノ受ケタル變化ニ反比例スト云フヲ得ベシ。

(Ⅳ)強毒結核菌(F)ト(AO)菌ヲ以テ喰菌セシメタル結果ヨリ見レバ強毒結核菌(F)必ズシモ少キ喰菌數ヲ示サズ。

文 獻

- 1) Dean, Zentbl. f. Bakt. Ref. Bd. 41. S. 113.
- 2) Haentjens, Münch. Med. Woch. 1907. S. 560.
- 3) Saathoff, Münch. Med. Woch. 1908. S. 779.
- 4) Neufeld, Berliner Kl. W. No. 21. 1908. S. 993.
- 5) Böhme, Münch. Med. W. 1908. S. 1475.
- 6) Baecher u. Laub, Münch. Med. W. 1908. S. 2344.
- 7) Reyn u. Kier, Lancet, 1908. p. 919.
- 8) Schottmüller u. Much, 1908. S. 433.
- 9) Arther W. White, Münch. Med. W. 1908. S. 1847.
- 10) Fornett u. Krencker, D. M. W. 1909. S. 1891.
- 11) Wainstein,
- 12) 大谷彬亮, 細菌學雜誌. 大正六年. 五一七頁.
- 13) 椎葉芳彌, 細菌學雜誌. 大正九年. 一八三頁.
- 14) 小林健兒, 細菌學雜誌. 大正十三年. 八五九頁.
- 15) Azzi Azzo, Zentbl. f. gesamt Tbc.

1928. Bd. 29. S. 145.
- 16) Giovanni Romanelli, Zentbl. f. gesamt Tbc. 1913. S. 628.
- 17) 矢部辰三郎, 結核. 第二卷. 七三八頁.
- 18) Greenwood, Münch. Med. W. 1908. S. 1847.
- 19) Wright and Douglas, Lancet, 1904. II. p. 1138.
- 20) Bechhold, Münch. Med. W. 1908. S. 1777.
- 21) 大谷彬亮, 細菌學雜誌. 大正八年一頁.
- 22) Wolisohn, Münch. Med. W. 1908. S. 2512.
- 23) Beyer, Zeitschr. f. Immunit. f. 1909. S. 132.
- 24) Strubell u. Felber, Zentbl. f. Bakt. Original Bd. 52. Heft 3, S. 406.
- 25) Uhlenhuth, D. M. W. 1923. S. 1197.
- 26) H. Aronson, Berl. Kl. W. 1910. S. 1617.
- 27) R. Koch, Kolle u. Wassermann, Bd. V. S. 669.