

余等ノ新抗原 Squalo-Tuberkulin (S. T.) ＝依ル 結核補體結合反應(K. R.)＝就テ

東京市、鴻上病院

醫學博士 鴻上慶治郎

東京醫學士 若林捷三

東京醫學士 高崎保

醫學士 鴻上光明

目次

緒言

一、Squalo-Tuberkulin (S. T.) トハ如何ナルモノテアルカ

A S. T. ラ製出スル方法ト其ノ能動力ノ安定法

B 余等ノ「アンチゲン」ヲ何故余等ハ優秀デアルト唱ヘルカ

二、操作法及各要素ニ關スル論議ト注意事項

- (1) 操作法ノ理想ト余等ノ術式
- (2) 「アンチゲン」問題
- (3) 被檢血清ニ對スル注意
- (4) 補體ニ對スル注意
- (5) 溶血性雙介體ニ對スル注意
- (6) 血球浮游液ニ對スル注意
- (7) 溶血素ト「アンチゲン」ノ使用量問題
- (8) 血清稀釋法ト補體増進法トノ可否

三、結核補體結合反應ノ實驗成績

四、結核補體結合反應ノ總括的批判ト論議

- (1) 微毒ト結核トノ血清學的交錯反應問題
- (2) 陽性率度ハ大體病竈ノ大サニ一致シテ居ル
- (3) 増殖性ノモノハ、滲出性ノモノヨリモ、陽性率ハ弱イカ陽性度ノ異狀ニ強イモノハ増殖型ノモノニ多イ
- (4) 陽性程度ハ必ズシモ所謂臨床上ノ活動性ト非活動性トニ平行シナイ
- (5) 開放性及非開放性結核問題

(6) 末期重篤ノ肺結核患者及極メテ早期結核患者ニハ往々 K. R. ガ陰性デアル

(7) 健康者ニハ K. R. ノ殆ド陽性ニ現レルコトハナイ

(8) 結核以外ノ疾患ニモ亦 K. R. ガ非特異的陽性反應ヲ示スコトハ少數ノ例外ヲ除イテ現ハレルコトハナイ

附記 動物實驗

五、微毒ト結核トノ血清學的鑑別法

- (1) 抗體間ニ於ケル相異セル性質ヲ利用セル種々ナル鑑別法
- (2) 鑑別法トシテノ抗體吸着法
 - (i) 操作法要綱
 - (ii) 結核、主トシテ活動性肺結核ニ於ケル實驗
 - (iii) 所謂正常、補體結合性抗體
 - (iv) 微毒血清
 - (v) 微毒ト結核ノ重合罹患ノ場合
 - (vi) 結核ノ爲ニワ氏微毒反應ガ非特異的陽性反應ヲ呈スル場合
 - (vii) 結核菌乃至其ノ變移性菌ガ果シテ微毒性抗體ヲ全ク吸着スルコトナキヤ
 - (viii) S.T. 菌乾燥粉末ガ結核以外ノ補體結合性抗體ヲ吸着セザルカ
 - (ix) 結核性抗體ガ結核菌以外ノ乾燥粉末菌ヲ吸着セラレザルカ
 - (x) 吸着實驗ヲ基調トシテノ論議

六、補體結合反應ト他ノ免疫學的反應、免疫血清學的反應或ハ生物化學的諸反應トノ關係

- (i) ビルケー或ハマンロー氏等ノ反應トノ關係
 (ii) 「ツベルクリン」皮下注射反應トノ關係

(iii) 「アグルトナチオン」及「アレチビタチオン」トノ關係

(iv) 各種ノ膠質不安定反應トノ關係

結 論

緒 言

既ニ鴻上⁽¹⁾及鴻上、高橋、佐々木⁽²⁾等ハ、結核補體結合反應ニ關スル業績ヲ公ニシ、其ノ臨牀的價值ニ就テ詳細ナル批判ヲ試ミタ。爾來拾幾星霜ヲ經タガ、其ノ間、歐米諸國ニ於テハ勿論、本邦ニ於テモ、近時補體結合反應ノ業績ガ漸ヤク盛ナラントスル機運ニ向ヒツ、アルカノ觀ヲ呈シテ來テ居ル。但シ、結核ノ補體結合反應ノ批判ニ至ツテハ、未ダニ議論ガ區々デ、歸結スル處ハ單一デナイ。其ノ理由ハ色々ニ考ヘラレルガ、主トシテ「アンチゲン」ノ良否ト操作法ガ多樣デ一定シテ居ラヌト云フコトデアラウ。故ニ「補體結合反應」ノ成績ヲ最モ優秀ナラシメ

テ、其ノ結果ヲ單一化セシメヤウトスルナレバ、是非トモ能働力ノ一定シタシカモ最モ優秀ナ陽性率ノ強イ「アンチゲン」ヲ得ルコトガ必要デアアルガ、之ニ附帶シテ操作法ノ劃一ト云フコトモ重要ナ問題トナツテ來ル。著者等ハ永キ實驗上ノ結果、本問題ヲ解決スルニ充分ニシテ且ツ此ノ希望ヲ完全ニ満足セシメ得ル會心ノ「アンチゲン」ヲ製出スルコトニ成功シタ。今茲ニ、其ノ實驗ノ大要ヲ掲ゲ報ジテ況ク、廣ク、天下ノ學究者ノ誤ラザル追試ト嚴正ナル批判ヲ乞ハントスルモノデアアル。

一、Squalo-Tuberkulin (S.T.) トハ如何ナルモノデアアルカ

先ヅ以テ、余等ノ新抗原ニ就イテ略説シテ置ク。本問題ニ關シテハ、改メテ近キ未來ニ於テ、余等ノ原著「鮫肝油中ニ含マル、高度不飽和炭化水素ニ關スル實驗」⁽³⁾ナル名題ノ下ニ詳細委曲ニ記載スルコト、シタレバ、茲ニハ、唯業績上ノ順序トシテ簡單ニ述ベルニ止メル。或ル程度ニ酸化セラレタ、高度不飽和炭化水素ヲ含有セル鮫肝油ヲ前記別著ニ詳述セントスル所定ノ法ニ從ツテ蒸溜セシメ、其ノ蒸溜液ヲ余等ハ「Squalin」ト命名シタ。Squalinノ化學的組成ハ辻本博士ノ發見セラレタ Squaleneニ相當スルモノデアアルガ製出法ノ如何ニヨツテ Squaleneニ生物化學的ニ「アクチーフ」ノ状態ニアルモノト、「インアクチーフ」ノモノトガ生ジテ來ル。此ノ生物學的ニ「アクチーフ」(biologisch aktiv)ノ状態ニアル Squaleneヲ余等ハ醫學的ノ立場カラ便宜上假リニ Squalinト呼ブコト、シタ。此ノ邊ノ理由ニ就イテモ、別著ニ詳説ヲ試ミル

デアラウ。此ノ Squalinノ一定量ヲ結核患者或ハ罹患動物ニ注射シ、一定時間ヲ經過シタル後(大多數ハ24時間後)其ノ血液ヲ無菌的ニ採取シ、其ノ血液寒天培養ヲ試ミ、之ヲ攝氏37度ノ血温ニ貯藏スレバ、凡ソ2日目乃至5日ニ及ビテ血液寒天上ニ結核菌ヨリ變移シタ、主トシテ微細顆粒狀ノ球菌ノ聚落ヲ生ジテ來ル。此ノ聚落ノ内デ、之ヲ適當ナ培地ニ移植スレバ、容易ニ抗酸性桿菌ニ還元スルモノト然ラザルモノトガアル。ソレハ、不飽和炭化水素ノ酸化程度ノ如何ニヨルモノト看做サレルガ、是等ノ内、容易ニ抗酸性桿菌ニ還元セラレルモノヲ撰ンデ余等ハ抗原菌株トシタ。

A S. T. ヲ製出スル方法ト其ノ能働力ノ安定法

變移セラレタ結核菌ハ、其ノ毒性ハ勿論デアアルガ、試験管内ニ於ケル免疫血清學的抗原トシテノ能働力ニ於テモ亦甚ダシク移動シ易イ。從ツ

テ、其ノ能動力ノ變移性ヲ喰ヒ止メル方法ヲ講ジナケレバ、不安定デ使用出來ナイ。余等ガ S. T. ニ使用シタ菌株ハ一定シタ培地ノノミ代ヲ重ネテ移植スレバ、其ノ培地ノ適否ニ應ジテ一層典型的ナ成熟セル結核菌ニ還元セラレヤウトスルカ、或ハ更ニ其ノ變移ノ度ヲ高メテ、元型ヨリ遠ザカラントスル。斯クシテ、其ノ能動力ガ常ニグラツイテ、「ムラ」が生ジテ來ル。此ノ現象ハ、尤モ、著明ニ變移シタ結核菌デナクトモ、相當定型的ナ結核菌ニ於テモ程度ノ差異コソアレ、多少ハ認メラレルコトデアル。サレバ、結核菌ヲ相手トシタ血清學上ノ「アンチゲン」ハ其ノ毒力ノ相異セルガ如ク、又其ノ能動力ニ於テモ變轉スル。此ノ爲ニ、補體結合反應ノ結果ナドモ、不統一デ批判モ様々ニ起ツテ來ルコト、ナル。

斯カル、大ナ「ヂレンマ」ニ蓬着シテ、余等ハ永イ間、最善最大ノ努力ヲ重ネタノデアルガ、其ノ結果、次ノ如キ手段ヲ取レバ、變移シタ菌株ノ變移度ヲソノ儘ニ保持スルコトガ出來テ毎常能動力ノ一定シタ優秀ナ「アンチゲン」ヲ得ラレルコトガ明カニナツテ來タ。其ノ方法ト手段ヲ煎ジ詰メテ見ルト、

比較の結核菌ノ發育ニ適當ナルモノト、不適當ナル培地トニ菌株ヲ交互ニ或ル期間内ニ移植スルコト。

デアル。即チ余等ノ菌株ニ於テハ、卵固形培地(例ヘバベトロッフ、或ハレウエンスタイン氏培地等デアルガ、レウエンスタイン氏ノモノハ、菌ハ好ク發育スルガ、雜菌モ甚ダ繁殖シ易イ缺點ガ多イカラヤハリベトロッフ氏ノモノガ最モヨイト思フ)ニ移植シテ 10 日乃至 20 數日經過シタモノカラ 5%「アルカリ」卵黄水ニ 1.5%ノ割ニ「グリセリン」ヲ加ヘタ培地ニ移シ、37 度ノ孵卵器内ニ 24 時間乃至 70 時間培養スレバ、常ニ一定シタ優秀ナ「アンチゲン」ガ得ラレル(單純ノ卵黄「アルカリ」水デハ菌ノ變移ノ度ガ過ギル傾向ガアルカラ、之ニ 1.5%ノ割ニ「グリセリン」ヲ加ヘタモノヲ撰ンダ)。

斯クシテ、一定時間 37 度ノ孵卵器内ニ貯藏シタ菌培養液ヲ濕熱 100 度ニ 1 時間半加熱滅菌(1 週間内ニ 30 分間宛、3 日間歇滅菌スル)。ヲ加ヘタモノニ純石炭酸ヲ 0.5%ノ比ニ加ヘテ使用スル。

以上ノ法ニ從ツテ製出セラレタ「アンチゲン」ハ、常ニ其ノ能動力ガ一定デ、優秀ナモノデアアルコトハ、第 1 及 2 表ニ掲ゲタ結果ヲ見テ一日瞭然デアルト思フ。尤モ、自分等ノ實驗ニ供シタ血清ハ單ニ 1, 2 例ニハ止マラヌノデ多數ニ繰リ返シテ行ツタモノデアルガ、繁雜ヲ避ケル爲ニ、此ノ内ノ代表的ナ 2 例ノミヲ取ツテ掲ゲタニ過ギナイ。

第 1 表 異ナル菌株ヨリ製出セラレタ各種 S. T. ノ能動力比較

| 菌株別 | 「アンチゲン」使用量 | 補體結合反應血清稀釋倍數 | |
|--------|------------|--------------|--------------|
| | | 結核患者血清 | 兔 62 號免疫血清 |
| 重 田 | 2.5 倍 | 8 倍 (++) | 1200 倍 (++) |
| 萩 原 | 2.0 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 小 杉 | 2.5 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 伊 藤 | 4.0 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 兎 58 號 | 1.25 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |

第 2 表 同一菌株ヨリ(重田)相異セル日時ニ製出セラレタ S. T. ノ能動力比較

| 「アンチゲン」製出ノ日時 | 「アンチゲン」使用稀釋倍數 | 被檢血清ノ種別血清稀釋倍數 | |
|----------------------|---------------|---------------|--------------|
| | | 結核患者血清 | 兔 62 號免疫血清 |
| 2/IV ₃₄ | 2.5 倍 | 8 倍 (++) | 1200 倍 (++) |
| 19/IX ₃₄ | 3.0 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 12/IX ₃₄ | 1.25 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 10/XI ₃₄ | 1.5 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 31/XII ₃₄ | 2.5 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 13/II ₃₅ | 3.0 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |
| 4/III ₃₅ | 3.25 ,, | 8 ,, (++) | 1200 ,, (++) |

B 余等ハ何故余等ノ「アンチゲン」ヲ優秀デアルト唱ヘルカ

其ノ理由ハザツト次ノ通りデアル。

- (i) 容易ニ簡單ニ單日時内ニ得ラレル。
- (ii) 其ノ能働カハ常ニ一定シテ居ル。
- (iii) 結核血清ニ對スル陽性比度ハ斷然從來ノ「アンチゲン」ニヨルモノヲ凌駕シテ居ル。
- (iv) 健康者或ハ完全ニ治癒シタ結核患者ニ對スル非特異的陽性率ト思ハル、モノハ殆ドナイ。尤モ黴毒ハ除外デ後章ニ述ベル。
- (v) 從來ノ舊「アンチゲン」(余等ノ製出シタ)デハ菌塊ハ相凝團シテ不平等デアルカラ、濾過シテ菌塊ヲ除去シナケレバナラナカツタガ、S.T.「アンチゲン」ノ菌體ハ、少時振盪スルコトニヨ

ツテ、極メテ容易ニ「ホモゲイン」トナリ得ルカラ、菌體含有ノマ、使用シ得ル便宜ガアル。
 (vi) 舊「アンチゲン」(余等ノ)ニ於テハ、之ニ防腐法例ヘバ0.5%ノ比ニ石炭酸ヲ加ヘルガ如キ操作ヲ加ヘルト、其ノ自家抑制作用ガ著シク増強シテ來ルカラ、防腐法ハ出來ナカツタガ、S.T.「アンチゲン」デハ防腐法ヲ施スコトニヨツテ、何等ノ支障ヲ惹キ起サナイ特長ヲ備ヘテ居ル、從ツテ防腐法ヲ加ヘテ貯藏ニ甚ダ便利デアル。
 (vii)「アンチゲン」ハ冷、熱及長期ノ貯藏ニ對シテ其ノ能働カニ何等ノ變移ヲ起サナイ。
 以上ノコトニ就イテハ更ニ後章詳説スル處ガアル。

二、操作法及各要素ニ關スル論議ト注意事項

(1) 操作法ノ理想ト余等ノ術式

操作法ハ其ノ原理ニ基キテ、各人其ノ好ム處ニ從ヘバ結構デアルガ、操作法ノ理想カラ云ヘバ、大體次ノ如キ條件ヲ備ヘタモノガ望マシイ。

- (i) 簡明デアルコト、(ii) 質的ニモ時間的ニモ經濟的デアルコト、(iii) 誤差ノ生ジナイ範圍デ成ル可ク陽性比率ノ多イ方法ヲ撰ブコト。
- 補體結合反應ハ、第一次系ト第二次系トニ於ケル補體結合カノ「バランス」トモ考ヘラレル、從ツテ第二次系ニ屬スル溶血性變介體ヲ無暗ニ強カナモノトスレバ、陽性比率ハ次第ニ減弱シテ來ル、ト云ツテ、餘リ薄弱ナ「ヘモリヂン」ヲ使用スルト、誤差ガ起リ易ク、結果ガ明瞭ニ出テ來ナイ缺點ガ生ジテ來ル。「アンチゲン」ノ能働カノ優秀ナモノデアルト、相當大膽ニ強カナ「ヘモリヂン」ヲ使用シテ簡明ニ試驗ガ出來得ルコト、ナル。余等ハ本實驗ニ使用シタ操作法ハ永イ間ノ實驗ヨリ案出シテ成ル可ク前述ノ理想ニ近カラシメント努力シタモノデアル。(第3、4及5表)

即チ「ヘモリヂン」ノ使用量ハ重湯煎 15 分間ノ「ヘモリヂン」價ノ 5 倍ヲ採ル。稀釋倍數トシテ $\frac{1}{5}$ ヲ採レバヨイ。

第3表 「ヘモリヂン」價測定豫備試驗

| 「ヘモリヂン」 及其量 | 稀釋倍數 | 4%洗滌山羊 血球浮游液 | 15倍 海猴補體 | 生理的食鹽水 | 內容振盪 | 結果 |
|----------------|-------|-----------------|-------------|--------|------|----|
| 50倍 | 0.3cc | 0.3cc | 0.3cc | 0.6cc | 混和 | ≡ |
| 100 | .. | .. | .. | .. | 混和 | ≡ |
| 200 | .. | .. | .. | .. | 37°C | ≡ |
| 400 | .. | .. | .. | .. | 重湯煎 | ≡ |
| 800 | .. | .. | .. | .. | 15分間 | ≡ |
| 1600 | .. | .. | .. | .. | 15分間 | ≡ |
| 3200 | .. | .. | .. | .. | 15分間 | ≡ |
| 6400 | .. | .. | .. | .. | 15分間 | ≡ |

$$\begin{aligned} \text{「ヘモリヂン」使用量(G. D.)} &= \frac{T.D.}{5} \\ &= \frac{600}{5} \text{ 倍稀釋} \\ &= 120 \text{ 倍} \end{aligned}$$

表中(一)ノ記號ハ溶血ヲ示シ、(十)ハ溶血阻止ヲ示シテ居ル。溶血ノ程度ヲ大體肉眼的ニ四分スルコトハ容易デアル。≡ハ四分ノ三程度ノ不溶血ヲ意味シ、≡ハ溶血阻止ト溶血ノ程度ガ相半バスルヲ示シ、≡spハ

第 4 表 「アンチゲン」自家抑制ト使用量ノ測定
準備試驗

| 「アンチゲン」 稀釋倍數ト量 | 15倍海 豚補體 | 生理的 食鹽水 | 内容混 和後 37°C 重 | 感作 血球 | 内容混 和分 間 37°C 重湯 | 結果 |
|-------------------|-------------|------------|------------------------|----------|------------------------------|----|
| 原 | 0.3cc | 0.15cc | 0.85cc | 0.2cc | | 卅 |
| 2倍 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 | | 卅 |
| 4〃 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 | | 卅 |
| 8〃 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 | | 卅 |
| 16〃 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 | | 卅 |

「アンチゲン」使用量 (G. D.) = 3 × 2
= 6 倍

大部分溶血阻止テ痕跡ノ溶血作用ヲ呈セルヲ表ス。
即チ、「アンチゲン」ノ使用量ハ自家抑制ヲ示サル最
大量ノ半量ヲ取ル。本「アンチゲン」ハ大體 2 倍乃至 16
倍稀釋倍數ヲ使用スルコトガ出來ル。

第 5 表 本 試 験

| 試管 番號 | 非動物性 血清 | 使用量 「アンチ ゲン」 | 15倍 補體 | 生理的 食鹽水 | 内容混 和 37°C 重湯煎 30分 間 | 感作 血球 | 内容混 和 37°C 重湯煎 15分 間 | 結果 |
|----------|-------------|--------------------|-----------|------------|-------------------------------------|----------|-------------------------------------|----|
| I | 原 0.1cc | 0.3cc | 0.15cc | 0.75cc | | 0.2cc | | 卅 |
| II | 5倍 0.1〃 | 〃 | 〃 | 0.75〃 | | 〃 | | 卅 |
| III | 15倍 0.1〃 | 〃 | 〃 | 0.75〃 | | 〃 | | 卅 |
| IV | 原 0.1〃 | — | 〃 | 1.05〃 | | 〃 | | 卅 |
| V | — | 0.3〃 | 〃 | 0.85〃 | | 〃 | | 卅 |
| VI | — | — | 〃 | 1.15〃 | | 〃 | | 卅 |

IVハ血清ノ對照。

Vハ「アンチゲン」對照。

VIハ溶血系統對照ナル。

V、VIノ對照ハ全體ヲ通ジタモノデ、毎回唯一ツ宛併
置スレバヨイコトハ云フマデモノイ。

IVハ血清對照ナルカラ各血清ニ對シテ必ズ併置ス
ル必要ガアル。其他陽性、陰性ノ對照或ハ食鹽水ノ對
照等ハ適宜ニ併置シテモヨイガ、習熟シタ嚴密ナ操作
ノ下ニ行ハレタ試験テハ殆ド併置スル必要ヲ認メヌ
對照ナル。

余等ノ從來行ツタ結果カラ云ヘバ、一千幾百例ノ中血
清對照ガ自家抑制ヲ示シタ場合ハ僅カニ 3 例ニ過ギ
ナイ。

本試驗ノ結果、第一試驗管ノミガ痕跡ノ溶血阻止ヲ示

セル場合、即チ(卅_{sp})ニ相當スルモノハ、疑問反應、
(士)ヲ、ソレ以上ノモノハ(+)トスル。第一試管及第
二共ニ溶血阻止ヲ示スモノハ、中等度陽性(++)、第一
試管ヨリ第三マデ溶血阻止ノアルモノハ強陽性(卅)
トスル。

本反應ニハ必ズワ氏ノ微毒反應ヲ併行スキモノヲ
アル。元來、微毒ヲ診斷スルコトガ本反應ノ本意トス
ル處デナイガ、本「アンチゲン」ヲ使用スルト、微毒血
清ニ對シテ殆ド 100%ノ非特異的陽性反應ヲ呈シテ來
ルカラ、微毒ニ對スルワ氏ノ反應ヲ併置シテ、ワ氏反
應陽性ノ場合ニ本反應陽性ヲ呈スル場合ニハ、ソレガ
果シテ微毒ニノミ依ツテ起ツタ非特異的陽性反應テ
アルカ、或ハ微毒ニ結核ヲ合併セル所謂複合感染テ
アルカドウカラ決定シナケレバナラヌコト、ナル。此ノ
鑑別法ハ、後章ニ詳説スルガ、兎モ角モ、微毒反應ヲ
併置シテ行フコトガ便利アモアリ必須ノ事柄ナル。
但シワ氏ノ微毒反應モ、全ク結核ニ於ケル本反應ノ術
式ト同様ニ行ツテ、極メテ簡便ニ明確ニ途ゲ得ラレ
ルコトハ、余等ハ數百例ノ微毒血清ニ於テ他ノ術式(例
ヘバプローニング或ハホルメル氏等)ニヨル成績ト比
較シテ何等ノ相違ヲ見出シ得ナカツタ事實カラ推シ
テ信ジテ疑ハヌ良法ナルト思フ。以上ノ方法ニヨツ
テ結核ト微毒トノ補體結合反應ヲ行ハンカ、少シク習
熟スレバ 1 日、50 乃至 100 例ノ検査ヲ終ヘルコトハ
難事デハナイ。

操作法ニ關シテ、尙ホ注意スキ二三ノ點ハ、補體、
感作血球及被檢血清ニ要スル「ピベット」ハ 1 滴 0.05cc
ニ相當スルヤウニ製作シタモノヲ使用スルト正確ニ
且迅速ニ操作ガ行ハレル。滴狀ニ注加スル場合ハ「ピ
ベット」ノ支持ノ方法ヲ一定ニシナケレバ、滴ノ大サガ
相違シテ結果ニ不同ヲ起シテ來ルカラ、毎常垂直ニ
「ピベット」ヲ支持シテ滴下スルヤウ注意スル。被檢血
清用ノ「ピベット」ハ各々、新ラシイモノヲ使用スル必
要ハナイ、2、3 回食鹽水テ洗ヘバ一本テ事足リル。
術式ヲ行フニハ、金屬性試験管臺テ、前後二列ニ 12 個
宛ノ穴ヲ穿テルモノデ、各穴ノ直徑 1.6cm トスル。試
験管ノ内徑 1.2cm 長サ 8.0cm ノ小型ノモノデヨイ。
試験管ガ餘リ小サイト、内容ヲ混和スル場合ニ容易テ
ナイ。又試験管ト臺ノ穴ノ大サニ相當ノ餘裕ガナケ
レバ、コレ又、内容ノ混和ニ骨ガ折レル。以上ノ注意テ
作ラレタモノナレバ、各要素ヲ注加シタ後ニ、試験管
臺ノ兩端ヲ交互ニ持ツテ、少時巧妙ニ振盪スレバ、其

ノ内容ハ迅速ニ一齊ニヨク混和セラレル。一ツツ、
「ピペット」ヲ内容ヲ混和スルナドハ繁雜テ、操作ニ手
間ガトシテ甚ダ面白クナイ。

感作血球ヲ作ルニハ、使用量ニ稀釋セラレタ「ヘモリ
ヂン」ト4%山羊血球浮液ノ等量ヲ各々成ル可ク大ナ
試験管ニ採ツテ迅速ニ且ツ平等ニ混和スル。

重湯煎ノ温度ハ、勿論嚴密ニ攝氏37度ヲアツテ懸レ
イ(高々0.5度程度ノ差異ニ止メル)。特ニ豫備試験ニ
ハ、重湯煎ノ温度ニ注意スル。豫備試験ニ重湯煎ノ温
度ガ38度ヲ、本試験ニ37度ト云ツタヤリ方ハ甚ダ面
白クナイ。

豫備試験ト本試験トノ温度ハ一致シテ居ナケレバナ
ラヌ0.5度以上ノ差異ガアツテハ精密ナ試験ハ出來
ス。此ノ目的ニ余等ハ特別ニ考案シタ重湯煎ヲ使用シ
テ居ル。豫備試験ト本試験トノ間ノ時間ハ4時間以上
ヲ經過スレバ往々、此ノ間ニ、補體價ノ減弱ヲ起シ
テ、結果ハ明確ニ行カヌカラ、斯カル場合ハ、豫備試
験ヲ改メテ行フ必要ガアル。

蠶毒反應ノ「アンチゲン」ハ牛心ニ10倍量ノ純酒精ヲ
加ヘテ24時間時々振盪シテ浸出シタ濾液10ccニ對シ
テ1%ノ「コレステリン」酒精溶液1.2ccノ比ニ加ヘ
ル。コレハ、必ズシモ毎回使用時ニ製出スル必要ハナ
イ。豫メ混和シテ置ケバ結構デアアル。唯冬季ヲ、甚ダ
寒冷ノ時ハ、溜濁ヲ生ズルコトガアル。斯カルモノハ
使用ヲ避ケル。此ノ「アンチゲン」ヲ生理的食鹽水ヲ5
倍ニ分割的稀釋法ヲ行ヒ、之ヲ二進法倍數稀釋テ「ア
ンチゲン」ノ自家抑制ヲ計ツテ使用量ヲ定メル。大體
2倍乃至8倍ハ其ノ使用稀釋倍數デアアル。

余等ノ法テハ、云フマテモナク、第一ニ「ヘモリヂン」
ノ使用量ヲ決定シ、次ニ使用量ノ「ヘモリヂン」ヲ使用
シテ、「アンチゲン」ノ使用量ヲ決定シテ本試験ニ移ル
モノテ、「ヘモリヂン」ト「アンチゲン」トノ使用量ハ試
験ノ都度、必ズ行ハネバナラス。補體ハ常ニ15倍ニ
稀釋シタモノヲ使用スル。

本試験ノ結果、(土)ノ反應ハ臨牀上ノ所見ト比較考察
シテ決定ス可キコトハ、U氏ノ蠶毒反應ニ於ケルト同
様デアアル。又、疑問反應ノ時ハ、更ニ繰リ返シテ反應
ヲ行フ必要モアル。

尙ホ、結核血清ヲ時トシテ陰性ヲ示スモノハ、一定日
時ヲ經テ今一度試験ヲ繰リ返スト云フ注意モ必要ア
アル。

「アンチゲン」ノ使用量測定ニ就イテ注意ヲ述ベテ置

カネバナラヌコトハ、余等ノ豫備試験ノ測定法ハ、倍
進法稀釋ノ形式ヲ採ツテ居ルカラ、「アンチゲン」ノ自
家抑制ヲ起サヌ最大量ハ嚴密ニ云ヘバ例ヘバ第4表
ニ就イテ見ルニ「アンチゲン」ノ2倍稀釋ト4倍稀釋
ノ中間ニアルモノト認メラレル。其ノ稀釋倍數ノ算定
法ハ、次ノ如キ方法ヲ得ラレル。

前述ノ如ク、溶血程度ヲ肉眼ニ大體4分シテ觀察ス
ルノアルカラ、之ヲ分母トシ、不溶血程度ヲ分子ト
ナシ、之ニ、完全溶血ヲ起シタ最小稀釋倍數ト不完全
溶血ヲ起シタ最大稀釋倍數トノ差ヲ乗ジタモノニ不
完全溶血ヲ起ス最大稀釋倍數ヲ加ヘレバ完全溶血ヲ
起ス最小稀釋倍數トナル。即チ、詳シク、式ヲ示シテ
見ルト、

$$\frac{2}{4} \left(\text{不完全溶血ノ程度} + \frac{1}{2} \right) \\ \times \{ 4 \left(\text{完全溶血ノ最小稀釋倍數} \right) \\ - 2 \left(\text{不全溶血ノ最大稀釋倍數} \right) \} \\ + 2 \left(\text{不全溶血ノ最大稀釋倍數} \right)$$

此ノ商ニ、2ヲ乗ジタモノガ「アンチゲン」ノ使用稀釋
倍數トナル。「ヘモリヂン」ノ完全溶血ヲ起ス稀釋倍數
ノ算定モ全ク之ト同様ノ方法ニ從ツテ居ル。余等ハ、
斯クノ如キ算定法ヲ採ツテ理由ハ、使用要素量ヲ成ル
可ク嚴密ニ測定シテ陽性比率ヲ高メ且ツ其ノ結果ヲ
出來得ル限り劃一的ニスル爲デアアル。

(2) 「アンチゲン」問題

結核補體結合反應胚胎期ヨリ今日マデ、既ニ相
當ノ長年月ヲ經テ居ル。其ノ間「アンチゲン」ト
シテ使用セラレタモノハ、實ニ枚舉ニ遑ナシト
云ツタ恰好デアアルガ、之ヲ煎ジ詰メテ見レバ、
大體次ノ通りデアアル。

- (i) 死滅結核菌ニ色々ナ操作ヲ巧ミニ施シテ得
タモノ。
 - (ii) 結核菌ノ培養ニヨツテ得タ主トシテ其ノ發
育ニヨル菌產生體外毒素ニヨルモノ。
 - (iii) 完全ナ菌體ヲソノマ、使用スルカ。
 - (iv) 菌體ト其ノ產生毒素ヲ併用スル所謂全免疫
元。
 - (v) 菌體ヲ種々ノ方法デ浸出シテ主トシテ其ノ
浸出性體內毒素ヲ使用スルカ。
- ノ何レカニヨルモノデアアルガ、各々、創始シタ
モノハ、相當ニ獨自ノモノヲ推賞シテ居ルガ、
遺憾ナラ、追試者ノ結果ハソレ程ニ好マシクナ

イ。從ツテ未ダニ公定的ト認メラレル程ノ「アンチゲン」ハ皆無ト云ツテヨイ。

觀ツテ考ヘテ見ルト、結核ノ補體結合反應ノ「アンチゲン」ト唱ヘラレルモノハ、從來多種多樣ニ現レテ居ルガ、元來「アンチゲン」ヲ製出スル結核菌ソノモノガ既ニ甚ダ多様性デ一定ノモノデナイカラ、斯カル事態ヲ惹起スコトハ當然デアアル。

結核補體結合性「アンチゲン」ノ良否ハ別問題トシテ、早イ話ガ、結核性「アンチゲン」トシテ唯一ノ缺點ト思ハレルコトハ、微毒血清ニ對スル交錯性陽性反應ノ出現スルコトデアアルガ、此ノ問題ニ就イテスラモ實ニ議論ガ様々デアアル。

嘗テ、ワッセルマン氏ガ微毒ニ反應シナイ結核性「アンチゲン」ヲ創製シ得タト報告セラレタガ(自分等ハ其ノ製劑ノ成リ立チカラ考ヘテ既ニ當初カラ斷然ソナナ管ガアリ得ナイト考ヘテ居タ)、其ノ後ノ追試者ノ結果ニヨツテ美事ニワッセルマン氏等ノ提唱シタ處ガ間違ツテ居タト云フコトガ明カニ立證セラレタ。其他、Neuberg u. Klopstock⁽⁴⁾ Witebsky, Klingenstein u. Kuhn,⁽⁵⁾ Blumenthal⁽⁶⁾ 氏等ノ「アンチゲン」モ微毒ニ反應シナイト唱ヘラレタガ、追試者ノ多數ノモノハ、微毒ニ陽性反應ヲ呈スルコトヲ報ジテ居ル。著者等モ、實驗ノ結果、是等ノ「アンチゲン」ニ於テモ必ず微毒血清ニ交錯陽性反應ヲ示スモノデアルト信ジテ居ル。唯、微毒ニ陽性ヲ呈スル比率ノ大小ト多寡ノ相違ニ過ギナイ。

總ジテ、微毒ニ反應率ノ少イ結核性「アンチゲン」ハ、結核ニ對スル反應率モ大イニ減弱スル。短所ハ比較的少イガ、長所トスル處ニ缺ケタモノトナツテ來ル。

一般的ニ謂ヘバ、結核性「アンチゲン」ノ優秀性ヲ測ル一法ハ、ソレガドノ程度迄、微毒血清ニ反應スルヤ否ヤヲ見レバ早分リガスル。

微毒血清ニ 100%陽性ヲ呈スル結核性「アンチゲン」ナレバ、ソレハ、100%優秀ナモノトシテ、結核ノ診斷ニ對シテモ極メテ優秀ナ成績ヲ上ゲ

得ラレルモノト看做シテヨイ。微毒ト結核トノ關係ニ就イテハ、後章更ニ詳細論議ヲ加ヘル。結核補體結合反應ノ成績ノ良否ヲ支配スル第一ノ原因ハ「アンチゲン」ノ性能ノ良否ト云フコトデアアルカラ、「アンチゲン」トシテ最良ナルモノヲ得ル要項ニ就イテ聊カ詳記スル必要ガアル。

◎菌株問題

總ジテ、毒力ノ強イ新ラシク分離シタ結核菌株ハ、血清學的免疫元トシテノ能働力ニ乏シイ。余等ハ嘗テ、東京市療養所ニ於テ、肺結核患者喀痰ヨリ約 100 餘株ノ結核菌株ヲ分離シテ其ノ能働力ヲ比較實驗ヲ行ツタコトガアツタガ、菌株ニヨツテ、甚ダシク能働力ニ相異ヲ認メ、概シテ強毒ナモノハ、容易ニ優良ナ免疫元トナリ得ナイト云フ事實ヲ認メ得タ。此ノ理由ハ、色々ニ考ヘラレルガ、其ノ内ノ有力ナ一ツハ、毒力ノ強イ菌株ハ、發育ガ概シテ緩徐デアルト云フコトガ注意スベキコトデアルト思フ。

然シ乍ラ、分離當初ニ於テ「アンチゲン」性ノ極メテ薄弱ナモノモ、培養ヲ次第ニ重ネルニ從ツテ「アンチゲン」ノ能働力ヲ一定程度マデハ増強シテ來ルモノデアアル。此ノ譯モ、色々考ヘ得ラレルガ、培養ヲ次第ニ重ネルニ從ツテ、多少トモ菌ノ變移ヲ起シテ、其ノ毒力ナドモ減弱スルト云フコトガ、其ノ一ツノ原因デアルト思フ。(第 6 表)

血清學上ニ良好ナ「アンチゲン」ヲ得ル爲ニハ、或ル程度變移シタ弱毒菌株ヲ撰ブコトが必要デアルト一般的ニ云ツテヨイト思フ。但シ、變移ノ度ガ過ギルト、急速ニ「アンチゲン」トシテノ能働力ノ減退ヲ起スコトガアルカラ、「適切ナ變移菌ヲ撰ンデ、其ノ變移ノ状態ヲ安定スルコトガ最モ必要ナ事項デアアル。」

◎患者ノ血清ト菌株間ニ特別ノ關係ハ認メラレス。此ノ意味ハ、某血清ニ甲「アンチゲン」ガ強陽性ニ反應スルガ、乙「アンチゲン」デハ微弱デアアルガ、更ニ他ノ異ナル血清ニ對シテハ、甲「アンチゲン」ヨリ乙「アンチゲン」ノ方ガ強く反應スルト云ツタヤウナ現象ヲ示シテ居ル。若シスカ

第6表 菌株及培養ヲ重ネタモノ、能働力比較

| 菌株 | 菌株分離年月 | 分離當時ノ能働力 | 分離後數年間經過此ノ卵黃水ニ種ヲ重ネタモノ、能働力 | 優 | 秀 |
|-----|---------|----------|---------------------------|---|---|
| 第1株 | 大正10年8月 | 稍良 | 優 | 秀 | |
| 第2株 | .. | 微弱 | 可 | | |
| 第3株 | .. | 微弱 | 可 | | |
| 第4株 | .. | 可良 | 優 | 秀 | |
| 第5株 | .. | 僅微 | 稍 | 可 | |
| 第6株 | .. | 稍可 | 稍 | 可 | |
| 第7株 | .. | 薄弱 | 可 | 良 | |

ル現象ヲ起スモノトスレバ、優秀ナ「アンチゲン」ヲ得ル爲ニハ、非常ナ難症ガ生ジテ來ル。多數ノ菌株カラ比較ノ各種ノ血清ニ對シテ陽性率ノ強イモノヲ撰ビ出シテ多株混合性「アンチゲン」ヲ求メル必要モ起ツテ來ル。或ハ、優秀ト思ハレル二、三ノ「アンチゲン」ヲ使用シテ補體結合反應ヲ併行セネバ充分デナイト云フコトニモナツテ來ル。斯ウシタ意見ヲ持ツテ居ラレル方ハ、現在ニ於テモナイデハナイ。例ヘバ Stein u. Schachswarly⁽⁷⁾氏ノ如キモ其ノ1人デアル。著者等モ舊「アンチゲン」ヲ製出シタ當初ニ於テハ、ヤハリ、コンナ推測ヲ持ツテ居ツタ。從ツテ、比較的陽性率ノ多イ菌株ヲ七種類撰ビ、其ノ混合「アンチゲン」ヲ製出シテ使用シテ居ツタガ、其後多年ニ互ツテ多數ノ實驗例ニ就イテ比較シテ見ルト、前述ノ如キ想像ハ全ク當ラナイコトガ明白トナツテ來タ。即チ、某血清ニ對シテ陽性度ノ強イ「アンチゲン」ナレバ、必ズ平等ニ他ノ血清ニ對シテモ同様ノ反應結果ヲ示スモノデ、此ノ關係ハ一般血清ニ對シテ普通のデ、一ツノ血清ニ反應ノ弱イモノハ、其他ノ血清ニモ亦同様デアル。故ニ、結核性「アンチゲン」ニ多株混合「アンチゲン」ヲ使用スルト云フコトハ、全ク無意味ノコトデ、優秀ト思ハレル菌株ヲ唯一ツ撰ビ「アンチゲン」ヲ製出スレバ事足リル。

尤モ、余等ノ「アンチゲン」ハ菌ノ體內、體外毒素ヲ全ク合セテ居ル全免疫元デアルカラ、斯ウ

シタ事實ハ起ラナイノカモ知レヌ。結核菌ニ從屬スル物質ヲ部分的ニ使用シタ「アンチゲン」ヲ使用シタ場合ニハ、或ハ前述シタ想像ニ類スルヤウナ場合ガアリ得ルカモ知レヌガ、斯カル「アンチゲン」ハ、既ニ優秀性ノ缺グタモノデアルカラ、實際ニ使用スルニ不適當ノモノデアル。◎優秀ナ「アンチゲン」ヲ容易ニ得ル爲ニハ、一程度變移シタ菌株ヲ撰ブコトガ最モ肝要デアル。ト同時ニ、變移シタ狀態ヲ其ノ儘ニ安定セシムルコトデアル。

前述ノ通り、「アンチゲン」ノ能働力ハ、菌株ニヨツテ甚ダシク相違スルモノデアルコトハ確實デ、強毒ノモノヨリモ、弱毒ノモノ、方ガ、一般ニ容易ニ「アンチゲン」トシテ使用出來ルコトモ確實デアルトスレバ、成熟シタ典型ノ強毒結核菌カラ弱毒乃至無毒狀ノ變移菌トナル迄ノ間ニ必ズ最モ強烈ナ「アンチゲン」能働力ヲ發揮スル菌株ガアリ得ル筈デアルトノ想定ノ下ニ、久シク努力ヲ重ネテ來タガ、此ノ願望ヲ余等ノ S.T.「アンチゲン」ニヨツテ完全ニ滿スコトガ出來タ。

更ニ極端ニ變移シタモノデハ、又「アンチゲン」性ハ極メテ薄弱ナルカ或ハ殆ド無價値ノモノトナツテ來ル。

今、茲ニ余等ノ方法ニヨツテ一種ノ變移相ニアル結核菌株ヲ得タトスル。時トシテハチール、ネルゼン氏或ハチール、ガベト氏等ノ染色法デ全ク青染セラレル微細ノ顆粒狀ヲ呈シタモノ(余等ハ之ヲ Mikrokokkus Tuberkulosa Squalena nach Kogami ト唱ヘテ居ル。)ヲ得ル。此ノ狀態ノ顆粒狀ノモノヲ普通寒天斜面ニ培養シテ得タ純培養ヲ「アンチゲン」トシテハ、其ノ能働力ハ薄弱デアル。ソレヨリ次第ニ、青ノ桿菌狀ヲ呈スルニ至ツテ、「アンチゲン」能働力ガ增強シテ來ル。更ニ、適當ナ培地ニ移植シテ、抗酸性ヲ帶ビタ特異ナ變移相ニアル菌型ハ、最モ強烈ナ「アンチゲン」能力ヲ發揮スルモノデアル。

更ニ此ノモノヨリ、次第ニ成熟シタ典型ノ結核

菌ニ近ヨルニ從ツテ「アンチゲン」ノ能働力が薄弱トナツテ來ルノガ一般的ト看做シテヨイ。(第 7 表)

第 7 表 成熟結核菌ヨリ種々ナル變移相ニ於ケル菌種間ノ補體結合反應ノ比較(重田株)

| 菌ノ變移度 | 培養時 日數 | 「アンチ ゲン」稀 釋倍數 | 補體結合反應 血清稀釋度 | |
|-----------------|-----------|---------------------|-----------------|----------|
| | | | 肺結核 患者血 清 | 結核 家兔 |
| 治療前原菌 | 30日 | 原 | 1:15 | 1:30 |
| 治療後血中ヨリ培養シタ抗酸性菌 | 40時間 | 4.5倍 | 1:60 | 1:150 |
| 抗酸性非抗酸性桿菌 | 28時間 | 4.5,, | 1:30 | 1:60 |
| 同 非抗酸性桿菌 | 30時間 | 6.0,, | 1:15 | 1:20 |
| 同 非抗酸性「コンヂエン」狀菌 | 60時間 | 3.5,, | 1:8 | 1:15 |
| 同 抗酸菌ト青菌ノ交リ | 38時間 | 8.0,, | 1:60 | 1:145 |

◎優秀ナ「アンチゲン」ハ耐冷、耐熱性デヨク長期ノ保存ニ堪ヘ得ルモノデナケレバナラス。寒冷ニ遇ツテ直グ變化ヲ蒙ツタリ、滅菌操作ヲ施シテ其ノ能働力ニ變動ヲ起シタリ、或ハ長期貯藏ノ場合ニ、次第ニ能働力ノ低下ヲ示スヤウナモノデハ、使用上甚ダ不便デ、色々ノ點カラ見テ、決シテ優秀ナ完全ナモノトハ云ヒ難イ、余等ノ S.T. ハ此ノ方面ニ於テモ全ク難點ヲ認メナイ。(第 8 表)

第 8 表 S.T. ノ耐熱、耐冷性及長期保存ト補體結合反應ノ比較(重田株)
製出時 5/11₃₄ 試驗時 2/11₃₅

| 操作 方法 | 補體結合反應血清 稀釋倍數 | | |
|--------------------|---------------------------|--------------------------|-----------|
| | 肺結核患 者血清 (1) | 同 (2) | 健康人 血清 |
| 室温暗所貯藏 | 1:15 (H ₊) | 1:30 H ₊ p | — |
| 氷室貯藏 | 1:15 (H ₊) | 1:30 H ₊ | — |
| 100度ニ30分宛 10回加熱 | 1:15 (H ₊) | 1:30 H ₊ | — |
| 新 調 | 1:15 (H ₊) | 1:30 H ₊ p | — |

◎優秀ナ「アンチゲン」ハ、特異性ノ極メテ強イモノデ、非特異的陽性反應ノ起ラヌモノデナ

ケレバナラス。

余等ノ S.T. 「アンチゲン」ハ、特異性ノ極メテ優秀ナモノデアルガ、遺傳々ラ、微毒血清ニ對スル交錯的陽性反應ヲ起スコトガ殆ド 100% デアルガ、結核性「アンチゲン」デ微毒ニ反應シナイデ優秀ナモノヲ得ルト云フコトハ絶對ニ不可能デアルカラ、微毒ニ對スル非特異的陽性反應ノ出現ハ、結核性「アンチゲン」ノ優秀デアルカ否カラ定メルコトニ對シテ何等ノ意味ガナイノミナラズ、微毒ニ對スル陽性率ノ多イ「アンチゲン」程、一般的ニ優秀ナモノデアルト判斷シテヨイ。

次ニ、從來著明トナツテ居ル各種ノ「アンチゲン」ト余等ノ S.T. ニヨル補體結合反應ノ結果ヲ掲ゲテ如何ニ其ノ能働力ノ卓越シテ居ルモノデアルカヲ判斷シテモライタイ。(第 9 表 A 及 B) 本比較實驗ニ供シタ材料ハ、活動性肺結核患者血清 35 例、微毒患者血清 27 例、免疫家兔 1 例デアル。

第 9 表(A) 各種「アンチゲン」能働力比較

| 使用セル「アンチ ゲン」名 | 補體結及能働力 | | | |
|-----------------------------|------------|------|------|------------|
| | 結核患 者血清 | ” | ” | 家兔免 疫血清 |
| Nègre et Bouquet | 1:10 | 1:20 | 1:30 | 1:350 |
| Petroff | 1:13 | 1:20 | 1:30 | 1:400 |
| Witebsky u. Klingenstein | 1:9 | 1:15 | 1:25 | 1:350 |
| 鴻上 舊 卵 黄 「アンチゲン」 | 1:13 | 1:20 | 1:35 | 1:350 |
| S. T. | 1:30 | 1:45 | 1:65 | 1:800 |

第 9 表(B) 各種「アンチゲン」ノ活動性
肺結核及微毒ニ對スル陽性率

| 「アンチゲン」名 | 陽 性 率 | |
|------------------------------------|--------|---------|
| | 肺結核 | 微 毒 |
| Nègre et Bouquet | 83% | 45% |
| Petroff | 80,, | 42,, |
| Wassermann Tetra- lin Praeparat | 62.5,, | 56,, |
| Neuberg u. Klopstock | 62.5,, | 10—20,, |
| Witebsky u. Klingenstein | 60,, | 10,, |
| Besredka | 75,, | 53,, |
| S. T. | 93,, | 100,, |

第 9 表(B)ニ於テ、ワッセルマン、ノイベルグ、クロブストック、ベスレドカ氏等ノ「アンチゲン」ニヨル結果ハ、文獻上ニアル最高率ト、最低ノモノヲ平均シテ掲ゲタ。即チ、ワッセルマン氏「アトラリン」製劑ノ活動性結核ニ於テ hanssen (40) ノ 88 % ト Mylius (41) ノ 37 % ノ平均ヲトリ、徹毒ハ Vos ノ 42 % ト Montemartini ノ 70 % ノ平均數、ノイベルグ、クロブストックノモノハ活動性肺結核ニ於テ Klopstock u. Neuberger (10) 氏等ノ 85 % ト Hämel u. Horster (11) 氏等ノ 40 % ノ平均、徹毒ニ於テハ、Neuberger u. Klopstock 氏等ノ報シタ率ヲ掲ゲタ。ベスレドカ氏ノモノハ、活動性結核ニ於テハ、Harmuzachi (12) ノ 50 % ト Katz u. Rabinowitsch (13) 氏等ノ 100 % ノ平均テ、徹毒ハ Horowitz u. Wlassowa (14) 氏等ノ 90.5 % Rabinowitsch (15) 氏ノ 16 % ノ平均テアル。次ニ余等ノ使用シタ諸家ノ「アンチゲン」ノ製出法ヲ要記スレバ、

Petroff (16) 氏「メチール」酒精「アンチゲン」

「グリセリン」ブイオン」約 1 月培養人型結核菌塊ヲトリ、溜水ニテヨク洗滌後、乾燥粉末トナシ、其ノ 1 % 溜水液ヲ作り、之ニ 1.0 珎ノ「アセトン」ヲ加ヘテ 24 時後濾過シテ結核菌ヲ乾燥シタル後、結核菌ガ 1 % トナル程度ニ「メチール」酒精ヲ加ヘ、37 度ノ血温ニ 48 時間貯蔵シテ其ノ濾液ヲ「アンチゲン」トシテ使用ス。Nègre et Bouquet (17) ノ「アンチゲン」

6 週間「グリセリン」ブイオン」培養ノ人型及牛型結核菌ヲ濕熱 100 度ニ 1 時間半加熱消毒濾過、溜水ニテ洗滌後、乾燥、次ニ 1 瓦ノ菌ニ對シテ「アセトン」ヲ 100 cc ノ比ニ加ヘテ 24 時間浸出後乾燥、次ニ純「メチール」酒精テ 10—12 日間 37 度ニ貯蔵浸出此ノ間時々振盪シテ濾液ヲ使用。

Witebsky, Klingenstein u. Kuhn 氏「アンチゲン」

人型結核菌「グリセリン」肉汁培養約 1 ヶ月ノモノヲ濕熱 100 度ニ 1 時間加熱消毒後、濾過、溜水ニテ洗滌後、乾燥、粉末トナス。此ノ乾燥粉末 1 瓦ニ對シテ、96 % 酒精 20 cc ヲ加ヘ、逆流冷却装置ニテ加熱浸出 6 時間、次ニ食鹽及水ノ混合物内ニ入レテ數時間冷却シテ濾過スル。殘渣ニ「ピリヂン」ヲ加ヘテ油浴上ニテ「ソキスレット」ヲ使用シテ數時間加温浸出スル。「ピリヂン」ヲ蒸發シテ乾燥殘渣ヲ得ル。此ノ殘渣ヲ「ソキスレット」ニ入レテ加温「アセトン」テ浸出スル(約 1 時間)「アセトン」不溶性ノ部分ヲ乾燥シ、此ノモノヲ「ベンソール」ニ 1 % ノ比ニトカス。

此ノ「ベンソール」液ハ、基本的液テアツテ、此ノ一容量ニ對シテ 1 % 「レチチン」(メルク)酒精溶液ヲ 0.5 ノ比ニ加ヘタモノヲ「アンチゲン」ノ原液トナシ、此ノ原液ヲ「ベンソール」10 倍ニ稀釋シ、0.1 % ノ「ベンソール」溶液トナシ、之ヲ可及的迅速ニ「ベンソール」ヲ蒸發シテ、其ノ殘液ニ蒸發前ノ「ベンソール」液ト等量ノ生理的食鹽水ヲ加ヘテ使用スル。

第 9 表(A)及(B)ニヨツテ明示スルガ如ク S. T. ニヨル補體結合反應ノ結果ハ、從來著明ナ數種ノ「アンチゲン」ノ何レノモノヨリモ活動性結核ニ對スル陽性率ハ大テアル。其ノ能動力ハ他ノ「アンチゲン」ニ比較シ、大體 2 倍乃至 3 倍大テアル。

◎優秀ナ「アンチゲン」ハ、菌或ハ菌產生毒素ヲ分離シテ個々ニ部分的ニ使用シタモノヨリモ、菌體及其ノ產生毒素ヲ完全ニ含シテ所謂全「アンチゲン」ヲ使用スルコトデアル。

例ヘバ、余等ノ S. T. 「アンチゲン」ニ就イテ實驗シタ結果ニ就イテ述ベテ見ルト、菌體ノミヲ採ツテ、之ニ色々ナ操作ヲ加ヘタモノト、「グリセリン」アルカリ」卵黃水培養ノモノヲ直チニ培養液ノマ、使用シタモノトニ於ケル補體結合反應ノ程度ヲ比較シテ見ルト、如何ナル場合ニ於テモ、菌體ノミヲ「アンチゲン」トシタモノ、方ガ、全「アンチゲン」ヲ使用シタモノヨリモ、常ニ其ノ陽性度ハ弱イ。其ノ故ハ、菌體ノミヲ使用シタモノデハ、菌ノ發育ニヨツテ產出セラルル體外性毒素性物質ガ缺除シテ居ルカラデアルト考ヘラレル。

菌ノ發育ニヨツテ產出セラルル毒素性物質モ幾分ナリトモ血清内ニ補體結合性抗體ヲ生ゼシメ得ルト云フ證據ハ、S. T. 菌ヲ「グリセリン」肉汁ニ培養シテ一定期間ノ後ニ菌體ヲ生キタマ、「シヤンペラン」濾過管ニテ完全ニ取り去ツテ、其ノ濾液ノミヲ家兔ニ復注射シテ得タ免疫血清ハ、S. T. 「アンチゲン」デ相當強度ノ補體結合反應陽性ヲ示スガ、菌體ノミヲ採ツテ「アンチゲン」トシタモノデハ體外毒素ニ對スル免疫血清ニ對シテハ全ク陰性ヲ示ス。

此ノ結果カラ推シテ、優秀ナ「アンチゲン」ハ菌ノ發育ニヨツテ生ズル毒素性物質ヲモ包含セル

モノデ、其ノ抗體ニ對シテモヨク反應シ得ル程度ノモノヲ採擇シナケレバナラヌト思フ。

◎優秀ナ「アンチゲン」ハ、毎常其ノ能動力ニグラツキガナク、一定セラレタモノデ、且ツ其ノ製出法ノ容易ナモノデナケレバナラヌ。曩キニ、余等ハ結核菌ノ卵黄「アルカリ」水培養ニヨル「アンチゲン」ヲ使用シテ補體結合反應ノ實驗ヲ行ツテ其ノ結果ヲ詳細發表シタノデアルガ、此ノ「アンチゲン」ヲ或ル者ハ、恰モソレガベスレドカ氏ノ模倣デアルカノヤウニ、或ハベスレドカ氏ノモノト同一ノモノト誤解セラレテ居ルヤウダガ、ソレハ彼我ノ實驗ノ過程ヲ充分ヨリ玩味精讀セラレテ居ラヌ爲デ、余等ハ決シテベスレドカ氏ノモノニ模倣シタモノデモナク、其ノ製出法ニハ色々相違シタ點ガアツテ、全然別個ノモノデアアルコトヲ此ノ機會ニ一言シテ誤解ノアル方々ノ反省ヲ催シテ置ク。大體ベスレドカ氏ノ唱ヘラレタヤウナ方法ニ從ツテハ、決シテ典型的ノ新ラシク分離シタ結核菌株ガ4日目培養デ優良ナ「アンチゲン」ナドニナリ得ルコトハ絶對ニアリ得ナイ。若シアリスレバ、ソレハベ氏ノ「アンチゲン」ニ使用セラレタ菌株其ノモノガ既ニ特異的ニ偶然變移シテ居タモノトシカ思ハレナイ。典型的ナ新ラシク分離セラレタ結核菌株デハ、到底ベ氏ノ云ハレル如キ方法デハ優秀ナ「アンチゲン」ヲ得ルコトハ絶對ニ不可能デアアルカラ、余等ハ慘々ノ苦心ノ結果、余等ノ法ニヨツテ優秀ナ「アンチゲン」ヲ得ルコトニ成功シタマデバ、模倣ハ愚カ、余等ハベ氏ノ報告ノ餘リニ杜撰デアアルコトニ恐縮シテ居ル位デアル。

サテ、相當ニ苦心ヲ經タ余等ノ舊卵黄「アンチゲン」ナルモノモ、「アンチゲン」ノ製出ニ相當長時日ヲ要スル上ニ、毎常能動力ノ一定シタモノヲ得ルト云フコトハ至難デアル。

微妙ナ要約ノ相違ニヨツテモ、其ノ「アンチゲニテート」ニ大ナル相違ヲ生ジテ來ルコトガアルガ、其ノ微妙ナル要約ノ相違ガドコニアルカ、全ク窺ヒ知ルコトガ出來ヌコトガ多イ。例

ヘバ、同一日ニ、同一ノ培地ニ、同一ノ菌株ヲ、全ク同一ノ操作ニヨツテ移植シタ場合ニモ、甲容器ノモノガ優秀ナ「アンチゲン」トナリ得ルガ、乙容器ノモノガ面白クナイ、ト云ツタヤウナ具合デ、全ク本態ノ分ラヌコトデ「アンチゲン」ノ性能ニ著明ナ影響ヲ起シテ來ルコトガ屢々アルカラ、舊來ノ余等ノ「アンチゲン」ハ、其ノ製出法ニ於テ甚ダ容易ナラザルモノガアル。之ニ反シテ、余等ノ新 S.T. 「アンチゲン」ハ、僅カニ 24 時間乃至 70 時間以内ニ最モ優秀ナ「アンチゲン」ヲ得ラレ、且ツ其ノ出來上ツタモノハ常ニ能動力ガ一定シテ多少ノ要約ノ變化ナドニヨツテ支配セラレテ相違ヲ起スガ如キコトハ絶對ニナイ。斯クノ如キ事情ノ下ニ余等ハ、斯ク斷然優秀デアアル S.T. 「アンチゲン」ヲ撰ンデ、舊來ノ卵黄「アンチゲン」ヲ潔ヨク放棄シナケレバナラナイ破目ニ立チ到ツタ。

(3) 被檢血清

被檢血清ハ凡ベテ、攝氏 56 度 30 分間加熱非働性トシタモノヲ使用スル。働性血清ヲ使用スル簡便法ハ誤謬ノ結果ヲ招クコトガ多クテ面白クナイ(例ヘバ非特異性補體結合ノ如キ)。補體結合反應ヲ行フ場合ニ、56 度非働性直後ニ行ツタ場合ト、非働後氷室ニ貯藏シテ行ツタ場合トヲ比較スルト、氷室ニ貯藏シタモノ、方ガ陽性率ガ遙カニ多イ。其ノ理由ハ、血清内ニアル正常溶血性雙介體ガ貯藏ニ伴ツテ減弱スルコトモ考ヘラレルガ、Calmette u. Massal⁽¹⁸⁾, Caulfeild⁽¹⁹⁾, Perla⁽²⁰⁾ 氏等ノ唱ヘラル結核血清内ニアル、所謂補體結合阻止性物質(Hemmungsstoff od. Inhibitin)ガ貯藏ニヨツテ其ノ能力ノ減退ヲ起スモノデアアルカ、或ハ近時、太田⁽²¹⁾ 氏等ノ發表セラル、如キ、補體第四成分ニ變化ヲ招來シテ來ル爲カ、原因ハ那邊ニアルカハ漸時別問題トシテ、事實ハ貯藏ニヨツテ陽性率ガ甚ダ増強シテ來ル。從ツテ、實際上ニ於テハ、一定期間氷室ニ貯藏シタ血清デ補體結合反應ヲ行フコトガ甚ダ適切ナコトデアルト思フ。

抗體量ノ僅少ナ早期結核ナドニ於テハ、特ニ非

働性直後乃至翌日位ヒニ於テハ補體結合反應ガ陰性ヲ呈スルガ、氷室貯藏 3 日乃至 7 日目ガ急速ニ陽性ヲ呈スルモノガ屢々アル。

故ニ、結核ノ早期ノ診斷ノ目的ナドニ對シテハ、特ニ血清ヲ非働性トナシ、一夜氷室ニ貯藏シテ補體結合反應ヲ行ヒ、若シ陰性ノ場合ハ、更ニ 3 日乃至 1 週日ヲ氷室ニ貯藏シテ再試驗ヲ試ミテ陰陽ノ判別ヲ綿密ニ區別シテ判斷スルコトガ注意ス可キ要項デアル。

余等ハ種々ナル方面ヨリ判斷シテ活動性結核症ト認メタモノデ非働直後ニ補結反應陰性ヲ示シタモノ 72 例ニ就イテ非働性直後、氷室貯藏 3 日間及 7 日間ノ 3 回ニ互ツテ補結反應ヲ繰リ返シテ行ツタガ、3 日目ニ於テハ 30 例、7 日目ニ於テハ 59 例陽性ヲ呈スルコトヲ認メタ。(第 10 表)

第 10 表 血清貯藏ト補體結合反應ノ比較

| 血清數及種別 | 結核血清 72例 | | 健康者血清 34例 | |
|---------|-------------|--------|--------------|----|
| | 非働直後 | 陰性 | 陰性 | 陰性 |
| 補反應結合結果 | 3日目 | 陽性 30例 | 陰性 | 陰性 |
| | 7日目 | 陽性 59例 | 弱陽性 2例 | |

血清ハ非働性直後ハ一般ニ溶血催進性デアルコトハ精製「ゼラチン」ヲ混加シタ場合ト同様デアル。コレハ、正常溶血性雙介體ノ作用ニ基クコトモアラウガ、或ハ血清膠質ノ分散相ノ關係ニモ因ルコトモ考ヘラレル、或ハ非働直後ノ血清ニハ所謂「インヒビチン」乃至補體ノ第四成分ナドノ能力ガ加ハリ易イ状態ニアル爲ニ因ルコトモ考ヘナケレバナラス。

氷室ニ貯藏スルニ從ツテ、血清ノ自家抑制度ガ増加シテ來ルコトガ一般デアルガ、余等ノ方法デ、7 日間氷室ニ貯藏シタモノヲ使用シタ場合ニ於テ、血清對照ガ溶血阻止ヲ起スト云フヤウナコトハ殆ド無イ。

健康者ト思ハレタモノデ非働性直後陰性デ氷室貯藏 7 日目デハ弱陽性ノモノ 34 例中 2 例アツタガ、コレハ、恐ラク臨牀的ニ見出シ得ナイ結核病竈ノアツタ爲ニ起ツタモノカモ知レナイ。健康者ノ血清ハ氷室貯藏 1 週日ノ後ニモ補體結合反應ハ依然トシテ陰性ヲトルモノト認メテ差

支ヘハナイ。

被檢物トシテ滲、漏出液、腦脊髄腔液等ヲ使用スル場合ニハ其ノ抗體含有量ハ血清ニ比較シテ渺イカラ血清ノ 3 乃至 5 倍ヲ使用スル。

(4) 補體

妊娠海狸、特ニ其ノ後半期ニ至レルモノ、血清内ニハ S.T. 「アンチゲン」ト合シテ、補體能力ヲ非働性トナサシムル物質ガ存在シテ居ル。此ノ物質ハ易熱性デ 56 度、30 分間ノ加熱ニヨツテ全ク消失スルモノデアルガ、斯カル海狸ノ血清ハ補體トシテ使用ニ適セヌコトハ勿論デアル。故ニ採血用海狸ハ成ル可ク牡トスルガヨイ。或ハ牡、牝ノ雜居ヲ避ケテ妊娠ヲ防グコトガ必要デアル。

補體ハ、前夜遅ク採血シテ一夜氷室ニ貯ヘタモノハ、其ノ價ノ急劇ナ變化ガナク、補體結合反應ニ使用シテ幾分陽性率ガ多イカラ、成ル可ク、斯ウシタ補體ヲ使用スルコトガ適切デアルト思フ。此ノ理由ハ、カ、ル補體ハ溶血系ニ對スル異狀ニ敏感ナ「アビヂテート」即チ結合能力ガ安定セラレル爲デアラウト思フ。

但シ、採血後 30 時間以上經過シタ(盛夏ナレバ 25 時間)補體ハ、往々反應ノ結果ガ甚ダ不明瞭デ、完全ニ溶血ス可キ對照管ニ溶血阻止ヲ起スガ如キ場合ガアツテ面白クナイ、使用シナイガヨイ。

次ニ、採血用海狸ノ採血ノ度數ト云フコトガ著シク補體結合反應ノ成績ニ影響ヲ及ボスモノデアルカラ此ノ點ニモ深ク留意スルコトガ肝要デアル。

採血ヲ短日時間ニ頻回ニ繰リ返シタ補體ハ、次第ニ溶血系統ニ對シテ溶血性機能ノ亢進ヲ惹キ起シテ來ル。

斯カル補體ヲ使用シタ場合ニハ、第一次系ヨリモ第二次溶血系ニ對スル親和力或ハ「アビヂテート」ガ強クテ其ノ結果、補體結合反應ノ陽性比率ハ低下シテ來ル。反對ニ、頻回採血ヲ短期間ニ繰リ返シタ海狸ヲ、或ル期間休養セシメタ後ニ採血シタ補體ハ、溶血系ニ對スル溶血性能力

ガ急速ニ低下シテ弱クナツテ來ル。

斯カル補體ヲ使用シタ場合ニハ、補體結合反應ノ陽性比率ハ多イガ、對照管ガ明確デナイコトガ往々起ツテ來ルカラコレモ避ケナケレバナラヌ。(第 11 及 12 表)

第 11 表 海狸ノ採血頻度ト溶血度ノ關係

| | | | | | | |
|-------------|-------|--------|--------|-------|-------|------------|
| 1ヶ月間採血度數 | 8回 | 5回 | 3回 | 新鮮海狸 | 2回 | 8回採血後20日休養 |
| 溶血價(重湯煎5分後) | 3200倍 | 1800.. | 1000.. | 900.. | 900.. | 400.. |

第 12 表 海狸補體ノ種類ト補體結合反應度ノ比較

| | | | | | |
|----------|----|-----|------|------|------------|
| 1ヶ月間採血度數 | 8回 | 6回 | 初回 | 2回 | 8回採血後1ヶ月休養 |
| 結核血清 | 1 | — | ± | ± | ± |
| | 2 | 2倍 | 4.. | 4.. | 4.. |
| | 3 | 3.. | 4.. | 5.. | 6.. |
| | 4 | 6.. | 10.. | 15.. | 18.. |

尤モ、第 11 表ニ示セル溶血度モ重湯煎 1 時間後ノ結果ニ於テハ各々夫レ程ノ相異ヲ認メナイ。要スルニ、短時間ニ急速ニ感作血球ニ對スル親和性ヲ帯ビテ來ルモノデアルガ、余等ノ採ツテ居ル短時間内ニ補體反應ノ結果ヲ觀取スル方法デハ、斯克變性シタ補體ハ使用スルコトハ禁物デアル。

實驗ノ結果ヲ簡單ニ要記シテ見ルト、

- (i) 妊娠海狸ノ血清ハ使用セヌコト。
- (ii) 毎回新ラシイ海狸ノ全採血ヲスルカ、數匹ノ海狸ヲ合セテ各匹ヨリ少量宛ノ採血ヲ行ツテ混合シテ使用スル場合ニハ、1 回 1 頭ノ採血量ヲ大體 2.0cc (約 300 瓦ノ體重トシテ) 以上トセヌコト。
- (iii) 採血ノ間隔ヲ 15 日以上トスルコト。

(5) 溶血性雙介體

「ヘモリジン」ハ余等ハ常ニ抗山羊血球免疫家兔血清ヲ使用シテ居ル。抗綿羊血球血清ハ「ヘモリジン」價ノ高イモノヲ容易ニ得ラレルガ、綿羊血球ト其ノ免疫「ヘモリジン」ヲ以テ感作セラレタモノハ、補體ノ溶血系ニ對スル結合カハ短時

間内ニ敏感ニ過ギテ作用スル傾向ヲ多分ニ持つテ居ル爲ニ、補體結合反應ノ陽性比率ヲ低下セシムル虞レガ多イ。

此ノ故ニ、余等ノ短時間測定法ニヨル操作デ抗山羊血球「ヘモリジン」ト洗滌山羊血球浮游液トヨリ成ル溶血系ヲ使用スルコトヲ希望スル。

「ヘモリジン」價ガ、重湯煎 15 分間後 300 倍以下ニアルモノハ使用シナイガヨイ。

尤モ、綿羊血球及其ノ免疫「ヘモリジン」ヲ補體結合反應ニ使用シテハナラヌト云フノデハナイ。若シ使用スルトスレバ、多少操作法ヲ改訂スル必要ガアルト思フ。例ヘバ使用「ヘモリジン」ノ量ヲ山羊ノ場合ニ比較シテ多少少量ニスルナドアル。

(6) 血球浮游液

血球浮游液ヲ作ル山羊ノ採血度數モ考慮ニ入レテ置ク必要ガアル。長歲月ニ互ツテ頻回連続ニ採血シタ、謂ハバ慢性貧血症ニ罹ツタヤウナ山羊血球浮游液ハ補體ニ對スル親和力ガ強イ爲カ、或ハ血球被膜ノ抵抗力減弱ノ爲ニ「ヘモリジン」ノ影響ヲ受ケ易クナル故カ、溶血機能ガ亢進スル。カ、ル血球浮游液ヲ作ツテ、余等ノ方法ニヨツテ補體結合反應ヲ行フ場合ハ、陽性比率ガ低下シテ來ルカラ斯カル血球浮游液ハ使用ヲ避ケネバナラヌ。又血球浮游液ノ 1 週日以上經過シタモノハ時トシテ迅速ニ「ヘモアグルチナチオン」ヲ起スコトガアルカラ使用出來ヌ。(第 13 及 14 表)

第 13 表 血球浮游液ノ相違ニヨル溶血價ノ移動

| | | | | | | | | | |
|---------|------------------------|------------------|------------|---|-----|-----|---|---|---|
| 採血山羊ノ種類 | 約 5ヶ年間胎下毎週 1 回採血(10cc) | 約 2ヶ年間同上 半月 1 回位 | 約 2ヶ年間無採血 | | | | | | |
| | 重湯煎時間 | 5分 15分 1時間 | 5分 15分 1時間 | | | | | | |
| 溶血度 | 50倍 | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 100.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 200.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 400.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡sp | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 800.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡sp | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 1600.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 3200.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| | 6400.. | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |

第 14 表 相異セル血球浮液ニヨル補體結合反應ノ相異

| 採血山 羊種 類 | 約 5 ケ年間 毎週 1 回 最後ノ 2 ケ 月ハ頻回 | | | 約 2 ケ年 半 月 = 1 回 位 採血 | | | 約 2 ケ年間 無採血 | | |
|-------------------|--------------------------------------|---|-----------|-----------------------------------|----|-----------|----------------|----|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 被檢 血清 | 4 | 8 | 原 (++) | 6 | 10 | 原 (++) | 7 | 10 | 原 (++) |
| 補體結 合血清 稀釋度 | 4 | 8 | 原 (++) | 6 | 10 | 原 (++) | 7 | 10 | 原 (++) |

(7) 感作血球

感作血球ハ、大體使用前 30 分間ニ調製スルコト、スル。調製後ノ經過時間ニヨツテ多少補體結合反應ニ移動ヲ起スモノデアル。

第一次系ニ血清ト「アンチゲン」トヲ加ヘタモノヲ、室温ニ 15 分乃至 30 分間放置シタ後ニ、補體ヲ加ヘルト云フ注意ハ陽性率ヲ幾分高メル。

(8) 溶血素ト「アンチゲン」ノ

使用量問題

溶血素ノ使用量ハ、成ル可ク少量トスレバ、陽性比度ハ高クナルガ、結果ガ明確デナクナル虞レガ多クナル。ト云ツテ、使用量ヲ無暗ニ多量ニスルト、極メテ明瞭ニ現ハレルガ、陽性比度ハ次第ニ減弱シテ來ル。結局明確ノ程度ヲ損傷シナイデ、陽性比度ニモ大シテ影響シナイ範圍デ、適當ナ溶血素ノ使用量ヲ決定スルコトガ、操作ニ最モ必要ナコトデアル。此ノ點ハ、要スルニ、多數ノ色々ナ被檢血清ニ對シテ、色々ナ程度ノ溶血素ノ使用量ヲ以テ實驗ヲ經タ結果カラ判斷スルヨリ外ニ途ガナイ。曩ニ、余等ノ發表シタ補體結合反應ノ操作ニ於テハ、重湯煎 5 分間後ノ溶血程度ヲ見テ「ヘモリジン」ノ使用量ヲ定メタノデアルガ、本實驗ニ際シテ種々ナ補體ト「ヘモリジン」ヲ使用シテ行ツタ溶血現象ノ結果ニヨルト、短時間内ニハヨク溶ケルガ、時間ヲ經過シテモ、ソレ程ニ溶血ガ起ラヌモノト、之ト反對ニ、短時間内ニハ溶血ハ僅カデアルガ、長ク時間ヲ經過スルト、急ニ溶血ガ増加スルモノトガアル。ツマリ、溶血素ト補體ノ相違ニヨル溶血程度ノ時間的差異ヲ顧慮シテ、如何ナル「ヘモリジン」ニモ補體ニ對シテモ補體結

合反應上支障ヲ起サヌヤウナ「ヘモリジン」ノ使用量ヲ決定スルニハ、ドウスレバヨイカト云フニ、色々比較實驗ノ結果、結局、重湯煎 15 分間後ノ最小完全溶血量ノ 5 倍量ヲ採レバ最モヨイト云フコトニナツタ。

次ニ「アンチゲン」ノ使用量デアルガ、コレモ自家抑制ヲ自家溶血ノ起ラヌ範圍デナル可ク多量ニ使用スレバ陽性比度高クナルガ、反面ニ於テ、「アンチゲン」ト血清ノ自家抑制ノ蓄積作用ナドデ、往々、非特異的ノ補體非動ヲ起シタリ、對照ニ輕微ノ溶血阻止ヲ認メタリスルヤウニナツテ反應ノ結果ガ明確デナクナル。

「アンチゲン」ノ使用量ヲ無暗ニ少量トスレバ、陽性比度ガ次第ニ減弱シテ來ル。此ノ邊ニ支障ノナイ限リデ「アンチゲン」ノ適切ナ使用量モ色々ナ被檢血清ニ就イテ、色々實驗ヲ經タ結果カラ判斷ヲ下スヨリ外ニ途ガナイ。ソレハ實驗ノ結果自家抑制ノナイ最大量ノ半量ヲトレバヨイ。抗體量ノ少イ早期結核ナドノ場合ニハ特ニ「ヘモリジン」ト「アンチゲン」ノ使用量ニ注意シナケレバ結果ガ面白クナイ。「ヘモリジン」量ガ過少デアルト非特異性補體結合現象ヲ往々起スコト、ナツテ甚ダ面白クナイ。

(9) 血清稀釋法ト補體増進法

トノ可否

余等ノ舊法ニ於テハ、補體ノ増進法ヲ採ツタ。其ノ故ハ、極少量ノ補體カラ増進シテ補體過剰ニ因ル陰性數ヲ成ル可ク減ゼシメヤウトシタ。又「アンチゲニテート」ノソレ程優秀デナイモノヲ使用スル場合ニハ、補體増進法ノ方ガ反應ノ結果ガ著明ニ現レテ來ルト云フコトモ考慮ニ置イタカラデアツタ。

然ルニ、本實驗ニ際シテ、多數例ヲ重ネテ居ル場合ニ、血清量ガ多イ場合ニ、却ツテ溶血阻止ガ起ラナイデ、血清量ガ少イ場合ニ著明ナ溶血阻止ヲ呈スルヤウナ結核血清ガアル。即チ所謂逆比反應(Paradox Reaktion)デアルガ、斯カル場合ニ、若シ舊法ノ如キモノデ、血清ノ原液 0.1 宛ヲ採ツテ補體増進法ヲ行ヘバ、陽性ニ起

ル可キ血清が陰性ノ結果ト誤ラレルコト、ナツテ來ル。

カ、ル錯誤ヲ避ケル爲ト、今一ツハ、補體増進法ニヨレバ多數ノ血清ヲ試験スル場合ニ、補體量ガ意外ニ多量ヲ消費シテ經濟的デナイト云フ見地カラ、血清稀釋法ノ方が優レタモノトシテ選ブコト、シタ。

三、結核補體結合反應ノ實驗成績

余等ハ前述セルガ如キ操作ニ於ケル綿密ナル注意ノ下ニ、S.T.「アンチゲン」ニヨツテ、次ノ如キ各種血清ニ就イテ補體結合反應ヲ行ツタ。東京大塚健康相談所、東京府清瀨病院、東京市療養所、鴻上病院外來及入院患者、東京淨風園患者、東京太平診療所外來患者血清、東京本所病院腸「チフス」患者血清、東京顯微鏡院黴毒患者血清、等ガ主ナルモノデアルガ、次ニ其ノ結果ノ大要ヲ掲ゲテ見ル。

◎大塚健康相談所血清

所長寺尾博士ノ好意ニヨツテ、昭和9年4月以降同年7月マテ每週同所ニ於テ採血セラレタ血清ノ分譲ヲ得タモノデアル。非動性當日ヨリ7日目テ其ノ期間ハ不同テ一致シテ居ナイ。

總數 489 例

陰性數 225 例 約 47 %

陽性數 264 例 $\left\{ \begin{array}{l} \pm 9 \text{ 例} \text{ 約 } 2 \% \\ + 78 \text{ 例} \text{ } \text{ } 16 \% \\ ++ 87 \text{ 例} \text{ } \text{ } 18 \% \\ +++ 90 \text{ 例} \text{ } \text{ } 18 \% \end{array} \right\} 53 \%$

右ノ内
 ㊦氏反應陽性 66 例 $\left\{ \begin{array}{l} \pm 4 \text{ 例} \\ + 6 \text{ 例} \\ ++ 7 \text{ 例} \\ +++ 49 \text{ 例} \end{array} \right.$

㊦氏陽性血清ノ結核補體結合反應(K. R)

66 例 $\left\{ \begin{array}{l} \pm 3 \text{ 例} \\ + 7 \text{ 例} \\ ++ 13 \text{ 例} \\ +++ 43 \text{ 例} \end{array} \right\} 100 \%$

是等㊦氏反應陽性血清66例ヲ控除シテ其ノ比率ヲ求ムレバ、

陰性率約 53 %、陽性率約 47 %トナル。

◎清瀨病院血清

同院、高橋學士ヨリ分與セラレタモノテ、全部非動性直後ニ試験ヲ行ツタ。

結核血清ニ前述セルガ如キ逆比反應ヲ起スコトハ、既ニ Petsch⁽²²⁾氏ノ如キモ叫ヘテ居ラレル。一體、補體増進ナル操作法ハ多クハフランス學派 Calmette, Calmette u. Massal, Besredka 氏等ノ行ハレモノデアルガ、操作ガ複雑デ結果ガ往々明確デナイト云フ缺點ヲ多分ニ備ヘテ居ルト思ハレル。

17例 $\left\{ \begin{array}{l} 13 \text{ 例} \text{ (++)} \\ 1 \text{ 例} \text{ (+)} \\ 1 \text{ 例} \text{ (+)} \\ 2 \text{ 例} \text{ (-)} \end{array} \right\} \text{約 } 88 \%$

陰性者ノ1例ハ、重篤者テ、他ノ1例ハ、喀痰内結核菌ヲ證明セズ。診斷不明テ、恐ラク氣管枝擴張症ナラント高橋學士ノ語デアル。故ニ、此ノ陰性ヲ除キ、他ノ重篤者ノ陰性ハコレ又別問題トスレバ、凡ソ陽性反應ノ出現スベキ範圍ノ結核患者ニハ悉ク陽性ヲ呈シテ居ル。シカノミナラズ、其ノ殆ド悉クガ強陽性ヲ示シテ居ル。即チ其ノ陽性率ハ殆ド 100 %デアル。

◎清瀨病院看護婦

13例 $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ 例} \text{ (++)} \\ 1 \text{ 例} \text{ (+)} \\ 10 \text{ 例} \text{ (-)} \end{array} \right.$

陽性ニ出タ3例ハ臨牀上カノ生物學上カノ意味ニ於ケル活動性結核ノアルモノト余等ハ信ジテ居ル。

◎東京市結核療養所患者血清

同所、川上學士ヨリ分與ヲ願ツタ。試験ハ非動性翌日ニ行ツタ。

15例 $\left\{ \begin{array}{l} 7 \text{ 例} \text{ (++)} \\ 4 \text{ 例} \text{ (++)} \\ 2 \text{ 例} \text{ (+)} \\ 1 \text{ 例} \text{ (±)} \\ 1 \text{ 例} \text{ (-)} \end{array} \right\} \text{約 } 93 \%$

例數ハ少イガ、大多數強陽性ヲ示シ、且ツ殆ド陽性ヲ呈シテ居ル。

◎鴻上病院外來及入院患者

昭和9年2月以降10年7月マテノ總數342例テ是等ノモノハ出來ル限り綿密ニ臨牀上、細菌學上、「レントゲン」學上ニ検査ヲ經タモノデアル。

内

30例 健康者、29例 陰性、1例 疑問反應。

51例結核容疑者、菌ハ勿論陰性デアルガ、自覺的ノ主訴ハ最モ疑ハシイ。「レントゲン」ヤ臨牀上ノ他覺的所見ナドモコレト云ツテ明確ニ掲ゲ得ラレヌヤウナ

モノ。

陰性 23 例 約 45 %

| | | | |
|---------|---|------|----------|
| 陽性 28 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 8 例 | } 約 55 % |
| | | 6 例 | |
| | | 12 例 | |
| | | 2 例 | |
| | | 2 例 | |

陽性ノ内、2例ハワッセルマン反應陽性ニ是等ハ何レモ K. R. ハ強陽性ヲ示ス。

79 例、早期結核、肺結核前驅期。(Praephtthische Stadium)隱花性結核(Kryogenetische Tuberkulose)、潜伏性活動性結核等ト唱ヘラル、モノニ屬スルト思ハレルモノ。

陰性 20 例 約 25 %

| | | | |
|---------|---|------|--------|
| 陽性 69 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 16 例 | } 75 % |
| | | 23 例 | |
| | | 24 例 | |
| | | 6 例 | |
| | | 6 例 | |

著明ナル肺結核患者、

150 例

内

○廣汎ナ病竈ノアルモノ

| | | | |
|------|---|------|--------|
| 62 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 26 例 | } 95 % |
| | | 21 例 | |
| | | 10 例 | |
| | | 2 例 | |
| | | 3 例 | |

○中等度ノ病竈アルモノ

| | | | |
|------|---|------|-------------|
| 40 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 6 例 | } 陽性率約 90 % |
| | | 10 例 | |
| | | 18 例 | |
| | | 2 例 | |
| | | 4 例 | |

○輕度ノ病竈ノアルモノ

| | | | |
|------|---|------|----------|
| 48 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 5 例 | } 約 85 % |
| | | 10 例 | |
| | | 23 例 | |
| | | 3 例 | |
| | | 7 例 | |

以上各期ヲ通ジタ肺結核患者ノ陽性比率ハ、約90%デア。但シ、血清非動性ヨリノ日時ハ不定テ、直後カラ7日目マデノモノテ様々デア。

◎腹膜炎及肋膜炎血清

11 例ノ内、8 例肋膜炎テ血液陽性 5 例、滲出液陽性 4 例、2 例腹膜炎血液陽性 1 例、滲出液陽性 1 例、1 例結核性腦膜炎、血液陰性、腦脊髄液強陽性。

◎病院勤務關係者

| | | | |
|------|---|------|---|
| 21 例 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{(++)} \\ \text{(++)} \\ \text{(+) } \\ \text{(±)} \\ \text{(—)} \end{array} \right\}$ | 3 例 | } |
| | | 3 例 | |
| | | 1 例 | |
| | | 1 例 | |
| | | 13 例 | |

内ワッセルマン氏反應陽性者 1 例ハ K. R. モ著明ナ強陽性ヲ呈ス。

◎東京淨風園患者

園長加藤博士ノ御厚意ニヨツテ分與下サレタモノテ、非動性直後ト、氷室貯藏 7 日目トノ 2 回ニ夏ツテ試驗ヲ行ツタ。是等ハ醫局員ノ方々テ相當綿密ニ臨牀上ノ検査ヲ經タモノデア。

血清數 112 例テ其ノ結果ハ、

| | | | |
|---------|---|--------------|----------|
| 非動性直後血清 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{陽性} \\ \text{(101)} \\ \text{陰性} \\ \text{(11)} \end{array} \right\}$ | 陽性 (++) 79 例 | } 約 90 % |
| | | 陽性 (++) 9 例 | |
| | | 陽性 (+) 1 例 | |
| | | 陽性 (±) 3 例 | |

| | | | |
|---------------------|--|--------------|----------|
| 非動性後 7 日間 氷室貯藏血清 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{陽性} \\ \text{(110)} \\ \text{陰性} \\ \text{(2)} \end{array} \right\}$ | 陽性 (++) 79 例 | } 約 98 % |
| | | 陽性 (++) 21 例 | |
| | | 陽性 (+) 8 例 | |
| | | 陽性 (±) 2 例 | |

右血清ノ内、微毒ヲ合併セルモノガ 7 例テ是等ハ何レモ K. R. ハ強陽性ヲ呈シタ。

◎太平診療所外來血清

試驗ヲ經タ血清數ハ 124 例テ、是等ノモノハ、主トシテ結核以外ノ疾患ノ診斷及治療ガ目的テ來タモノデアツテ、臨牀上ノ診斷ハ種々雜多デア。

右ノ内、陽性 46 例テ、(++) 35 例、(++) 3 例、(+) 5 例、(±) 3 例テ、ワッセルマン氏反應陽性ノモノ、28 例アツテ、是等ノモノハ悉ク K. R. 強陽性ヲ呈シタ。故ニ、ワッセルマン氏反應陽性者ノ數ヲ控除スレバ、其ノ陽性率ハ約 18 %テ、此ノ内強陽性ヲ呈スルモノ數名ヲ選シテ、更ニ改メテ結核ノ存在有無ニ就イテ精査ヲ終ヘタ處ニヨルト殆ド悉ク活動狀ノ結核病竈ノアルコトヲ探知スルコトガ出來タ。内ニハ、廣汎ナ病竈ガ肺ニアツテ、腔洞形成ノアルモノヤ、喉頭結核ノモノ、或ハ著明ナ肋膜炎ノモノナダガアツタ。故ニ、是等陽性反應ヲ呈シタモノハ、決シテ他ノ疾患ニ對スル非特異性陽性反應テハナクテ、他ノ疾患モ合併シテ居タカモ知レスガ、結核ノ存在セルコトハ確カデア。唯外來的ノ臨牀的診斷テハ往々ニシテ無難ニ流レテ適確ナ結核ノ診斷ナドハ下シ得ナイモノデア。ト云フコトヲ眞實ニ物語ツテ居ルト思フ。

◎本所病院「チフス」患者

同所、村山院長ノ御厚意ニヨツテ分與セラレタモノテ 10 例中強陽性 1 例、中等度陽性 1 例、弱陽性 1 例テ強陽性ノモノハワッセルマン氏反應モ強陽性デア。

故ニ、陽性ニ現レタモノハ、決シテ「チフス」症ノ爲ニ起ツタ、非特異的ノモノテハナクテ、何レカノ場所ニ

「チフス」罹患ト共ニ活動性ノ結核病竈ノ合併シテ屠ルモノト看做ス可キガ至當デアル。

其他、熱性細菌性疾患トシテ急性肺炎患者 16 例流行性感冒 6 例ノ K. R. フ行ツタガ、悉ク陰性ヲ示シタ。

◎東京顯微鏡院微毒血清

昭和 9 年 5 月以降同年 9 月マテ同院、中本博士ヨリ分與ヲ受ケタモノデ、總數 207 例。

顯微鏡院ワ氏反應結果 $\begin{cases} (H) & 162 \text{ 例} \\ (++) & 18 \text{ 例} \\ (+) & 16 \text{ 例} \\ (\pm) & 11 \text{ 例} \end{cases}$

余等ノ法ニヨルワ氏反應結果 $\begin{cases} (H) & 185 \text{ 例} \\ (++) & 9 \text{ 例} \\ (+) & 9 \text{ 例} \\ (\pm) & 4 \text{ 例} \end{cases}$

K. R. 反應ノ結果 $\begin{cases} (H) & 189 \text{ 例} \\ (++) & 5 \text{ 例} \\ (+) & 5 \text{ 例} \\ (\pm) & 8 \text{ 例} \end{cases}$

内 1 例ハ村田氏反應(H)、顯微鏡院ワ氏反應(±)、余等ノ方法ニヨルワ氏反應(H)、K. R. (H)ノ如キモノガアツタ。

◎健康家族ニ於ケル結果

長年月仔細ニ觀察シテ、活動性結核ノ存在ヲ明カニ否

定出來ルヤウナ家族ノモノ、年齢 5 歳ヨリ 16 歳マアノモノ、16 例ニ就イテ補體結合反應ヲ行ツタガ、悉ク陰性デアツタ。

第 15 表 補體結合反應ノ結果一覽表 (總數 1330 例ノ内)

| 臨 牀 要 記 | 實驗數 | 陽性數 | 陽性率 |
|-------------|--------|-----------------|------------|
| 健 康 者 | 46 例 | 1 例 (±) | 殆ド零 |
| 結 核 容 疑 者 | 107 .. | 58 .. | 約 55 |
| 治 癒 結 核 | 12 .. | 2 .. 弱 陽 | 約 17 |
| 活 動 性 肺 結 核 | 451 .. | 410— 441 .. | 約 91—98 |
| 早 期 結 核 | 79 .. | 59 .. | 約 75 |
| 微 毒 | 31 .. | 310 .. | 100 |
| 腸「チフス」 | 10 .. | 2 .. (++)(+) | |
| 急 性 肺 炎 | 16 .. | 悉ク陰性 | |
| 「グ リ ッ ペ」 | 6 .. | 悉ク陰性 | |

活動性肺結核ノ陽性率

91乃至 98 トアルハ非動性直後ト水室貯藏 7 日目トノ成績ヲ示シタモノデアル。

四、結核補體結合反應ノ總括的批判ト論議

以上ノ實驗の結果ヲ基調トシテ、余等ハ茲ニ其ノ概括的批判ト、論議ヲ述ベテ置ク。

(1) 微毒ト結核トノ血清學上ノ共通的反應問題

微毒ノワ氏反應陽性血清ハ、前述スルガ如ク、殆ド悉ク、結核性「アンチゲン」ニヨル補體結合反應ニ陽性ヲ示シテ來ル。コレガ、果シテ眞ノ意味ノ非特異的反應デアルカドウカト云フコトニ就イテ、余等ハ實驗上ヨリ得タル結果ヨリ歸納シテ論議ヲ披瀝シテ見タイ。

元來、結核ニノミ作用ス可キガ特異デアル可キ筈ノモノガ、微毒血清ニ對シテ作用スルトスレバ、「ザツト」考ヘテ、コレハ非特殊性ノモノデアルト断定シテモヨイヤウデアルガ、余等ノ思考スル處デハ、コレハ決シテ眞ノ意味ニ於ケル非特殊性ノモノデハナイ。ヤハリ、微毒ト結核トノ「アンチゲン」間ニ特異的ニ共通スル處ガアルカラ起ルモノデ、後説スル吸著實驗ノ結果ガ

示スガ如ク、何レモ血清免疫學的ニ云フ抗體及抗原間ニ於ケル補體ノ非動ニヨツテ惹キ起サレタ陽性反應デ、カ、ルモノハ、寧ロ、特異性類屬反應ト唱ヘルガ至當デアルト思フ。

眞ノ意味ノ非特異的反應ト云フモノハ、余等ノ考ヘデハ、單純ナル血清ノ化學的變化ニヨツテ起ルモノデ、例ヘバ、健康家兔血清ト S.T. 「アンチゲン」ト合シテ起ル補體ノ非動ノ如キモノデ、コウシタ、補體ノ非動ヲ起ス血清ハ決シテ「アンチゲン」ニヨツテ吸著除去スルコトハ出來ヌ、唯「アンチゲン」ノ一定量ト共存シテ居ル場合ニノミ限ラレテ補體ヲ非動性ニスルガ、此ノ種ノモノハ免疫性抗體デハナクテ、一種ノ化學的物質ノ異狀存在ニ因ルニ過ギナイ。コウシタ場合ニ起ル補體ノ非動コソ所謂眞ノ意味ノ非特異的ノモノデアル。

結核性「アンチゲン」カラ微毒ニ反應スル部分ヲ取り去レバ、一方ニハ都合ガヨイガ、結核ニ對

スル反應率ヲ多少ニ拘ラズ損傷シテ來ル。此ノ點ニ就イテハ更ニ後章詳論スルコト、シテ茲ニハ簡單ニシテ置ク。唯余等ノ信念デアアル「結核ニ對シテ100%優秀ナ、結核性「アンチゲン」ナレバ、必ズ微毒ニ對シテモ、100%類屬の交錯陽性反應ヲ示スモノデアアル」ト云フコトヲ斷言シテ憚ラヌ。

(2) 陽性率度ハ大體病竈ノ大

サニ一致シテ居ル

大體ニ於テ陽性比度ハ病竈ノ廣イ狭イニ一致シテ居ル。故ニ、早期ノモノヨリモ、次第ニ重症トナルニ連レテ増シテ來ル。此ノ點カラ云ヘバ、或ル程度迄ハ、病氣ノ輕重ヲ測定スルコトガ出來ルガ、病竈ノ廣イ狭イト云フコトガ、必ズシモ死ト云フモノヲ目標トシテノ豫後診斷法トハナリ得ナイ。故ニ、決シテ嚴密ナ意味ニ於ケル豫後測定デハナイ。只重症末期患者デK. R. 陰性ノ如キ場合ハ豫後ノ絶對ニ不良デアルト云フ判斷ヲ下スコトガ出來ル。

(3) 増殖性ノモノハ、滲出型

ノモノヨリモ陽性率ハ弱イ

ガ陽性度ノ異狀ニ高イ

モノハ増殖型ニアル

K. R. ガ陰性ニ現レル肺結核患者ノ約80%ハ増殖性ノモノデアアル。但シ陽性度ノ頗ル強イモノハ、殆ド悉ク増殖型ノモノデアツタ。余等ノ術式ニヨツテ被檢血清稀釋60倍デ完全ナル溶血阻止ヲ呈スルモノ3例、100倍稀釋ノモノ2例、160倍ノモノ2例ヲ検査シタガ、其ノ悉ク所謂増殖型ノモノカ或ハ増殖ノ傾向ガ多イモノ(Vorwiegend produktiv od. mehr Produktiv)デアツタ。故ニ陽性度ノ強イモノハ、比較的病竈ガ廣クテ慢性的ナ好ク代償セラレタ、榮養ノ佳良ノ患者デ増殖の病變ヲ主トセルモノデアツテ斯カル状態ノモノハ豫後ガ一般ニヨイ。

(4) 陽性程度ハ必ズシモ所謂

臨牀上ノ活動性ト非活動性

トニ平行シナイ

「クリニッシュアクチーフ」ト云フ意味ハ、一般臨牀的方法デ分ル範圍ノ自覺的、他覺的の症狀ノ相當顯著ナモノヲ意味シテ居ルガ、K. R. ハ必ズシモ臨牀上ノ「アクチビテート」トハ雁行スルモノデハナイ。臨牀的ニハ殆ド「アクチーフ」ト云フコトニ對シテハ疑ヲタクコトノ出來ナイヤウナ者ニ對シテ、時トシテ K. R. ガ強烈ナ反應ヲ現ハスコトガアル。要スルニ、個體ノ何レカニ病原性ノモノガアツテ、此ノモノガ、「アンチゲン」性ヲ示シテ之ニ對シテ個體ガ生物免疫學上ノ反應ノ結果トシテ反應物質ヲ產出シ得ル状態デアレバ補結反應ハ陽性ニ現レテ來ルコトハ必然デアツテ見レバ補結反應ト所謂「クリニッシュアクチーフ」トハ平行シテ現レ得ナイト云フコトハ何人モ首肯スルコトノ出來ル極メテ當然ノコトデアルト思フ。何トナレバ、「クリニッシュ」ト云フコトハ決シテ絶對的ノ價値ハ愚カ、謂ハバ甚ダ粗笨極マル病氣ノ診斷法デ、ソレノミナラズ、「クリニッシュ」ト云フモノハ極メテ劃一的ノモノデハナイ、臨牀的の技術ノ巧拙ニヨツテ甚ダ相違シテ來ル、甲臨牀家ガ「アクチーフ」ト認メルモノモ、乙臨牀家ハ全然之ヲ否定スルガ如キ場合ハ數限リナク起ツテ居ルノガ現實デアアル。斯クノ如ク、蕪雜極マル劃度ノナイ臨牀的の診斷法ノ缺陷ヲ、ドウニカシテ、補足シテ完全ナ診斷法ヲ作り上ゲヤウトスル希望ト努力ト結晶ハ所謂補體結合反應ナド、云フモノヲ起シテ來ル因縁トナツテ來テ居ルモノデ、經驗ト習練ヲ經タ靈妙ナ臨牀的の所見モ大イニ尊重ス可キ價値ガアルガ、尠クトモ臨牀的ニ出來得ナイ程度ノモノヲ發見シヤウトスル補結反應ノ如キモノニ對シテハ、須ラク、其ノ結果ニ對シテハ受動的ニ優レタル臨牀的の判斷力ニヨツテ批判ヲ下ス可キモノデ、此ノ場合、臨牀ハ從デ、特殊反應ノ結果ハ主デアルト見ナケレバナラヌ。ドコマデモ、臨牀ヲ主トスルナレバ、反應ノ結果ハ臨牀以上ニ優レタモノトハナリ得ナイ。臨牀以上ニ出ナイ實驗室裡ノ反應ナレバ、ソレハ結局、有名無實ノモノデアアル。由來、ソレ程非凡ナ技

能モ持チ合セテ居ラス、臨牀家が、出鱈目ニ行ツタ補結反應ノ結果ヲ、イヤ臨牀上ト合致スルノセヌト論議シテ居ラレルガ、眞ニ烏澁ガマシキ沙汰デハナイカト思フ。

扱、補體結合反應ノ比度ハ、第一ニ病原性菌ノ多寡ニ因ルコトガ考ヘラレルガ、ソレ計リデハナイ、抗體產生ニ對シテノ個性ノ相違ト云フコトモアル、抗體ヲ產生スルニ充分ナ個體ノ條件ト云フモノガアル、又病原菌ノ毒力ヤ、其ノ變移度ノ如何ニヨツテモ支配セラレル。從ツテ、補結反應ノ結果ハ「クリニ、シユアクチーフ」トハ必ズシモ平行スル譯ノモノデハナイ。然シ乍ラ、大體ニ於テ、陽性比度ハ「クリニ、シユ、アクチーフ」ノモノガ臨牀上比較的「インアクチーフ」ノ状態トナツタモノヨリモ大デアル。

(5) 開放性及非開放性結核問題

大體ニ於テ、開放性結核ハ非開放性結核ヨリモ陽性率ハ多イ。陰性者ノ約 70%ハ非開放性ノモノデアル。但シ非開放性ノモノニテモ、陽性度ガ意外ニ強イモノガ屢ミアル。

(6) 末期重篤ノ肺結核患者及

極メテ早期結核患者ニハ往

々 K. R. ガ陰性デアル

末期重症者ニ起ル陰性反應ハ、「アンチゲン」ニヨル飽和ノ結果カ、或ハ個體ノ抵抗力消耗ノ爲ニ抗體ノ產出力ガ殆ド減衰シタ爲ナルカデアラウ。早期結核ニ於ケル陰性ハ、抗體ノ產出量ガ尙ホ僅微ノ爲ニ因ルコトモアルガ、正常溶血性變介體ノ過剩、或ハ所謂「インヒビチン」ノ爲カ、或ハ補體第四成分ノ過剩ナドノ爲ニ陽性ニ現ハル可キモノガ陰性ヲ示シタニ過ギナイヤウナコト多イト思フ。或ハ、操作法ノ不備及「アンチゲン」ノ不良モ最大ナ原因デアル。血清ヲ非働性トシテ、氷室ニ貯藏スルコト 7 日目ノモノハ、其ノ非働直後ノモノニ比較シテ補結反應ノ陽性度ハ著明ニ増加スル。其ノ理由ハ、前述ノ如キ、補體結合反應ヲ減弱セシム可キ要約ノ作用ヲ減退乃至消失セシムル爲デアルト思フ。

(7) 健康者ニハ結核補結反應ハ

殆ド陽性ニ現レルコトハナイ

種々ノ「アンチゲン」ヲ使用シテ健康者ニ起ル陽性比率ハ實ニ種々デ、Besredka, Bass, Ichok, Rachmann, Urbain et Fried 氏等ハ各々、相當多數ノ實驗例ヲ試ミテ 100%陰性デアルト唱ヘテ居ルガ、Armannd-Delille Hillemannd et Lestoquy ハ陰性率 42% Sergent et Purvost ハ 67.8%ノ如キ極端ニ多イ非特異的陽性反應ヲ掲ゲテ居ル。但シ大體ニ於テ、非特異的陽性反應アリト云フモノモ、其ノ率ハ 0.5 乃至 10%ノ程度デアル。

以上ノ如ク、健康者ト思ハル、モノニ對スル非特異的陽性比率ノ甚ダシク相違セル結果ノ生ジテ來ル原因ハ、使用シタ「アンチゲン」ノ種類、操作法ノ如何及臨牀上ノ見解竝ニ其ノ技能ノ巧拙、精粗如何、ナドノ相違ニヨツテ居ルモノトシカ考ヘラレナイ。

臨牀ヲ主トスル者ハ、粗笨ナル臨牀ノ見解ヲタテニ取ツテ頑張り、血清學的反應ヲ吾ガ物顔ニ振舞フ者ハ、臨牀ヲ度外シテ試験管ノミノ結果ヲ尊重シヤウトスル、所謂、我田引水、色眼ガネ、アバタモ笑クボト云ツタ得手勝手ノ論議ハ聊モスレバ出易イノガ人情デアルガ、コウシタ、事情モ比率ノ統一シナイコトニ對シテ多少ノ原因ヲナシテ居ルト思ヘル。

余等ハ、從來多數ニ行ツタ、或ハ今又本實驗ニ際シテ色々仔細ナル試練ヲ經タ結果カラ判斷シテ、臨牀ニモ曲ラズ、試験管内ノ反應ニモ眩惑セラレズ、卒直ニシテ公明ナ批判ヲ下シテ見レバ、血清學的ニ K. R. ガ陽性ヲ呈スル場合ニハ必ズ個體ノ何レカニ免疫元的刺戟物質 (Antigenic, Stimulous) ガ存在シテ居ル證據デ、從ツテ結核が存在シテ居ルモノト斷定ス可キデアルト確信シテ居ル。

若シ「クリニ、シ」ニ健康ト思ハレルモノニ對シテ本反應ガ陽性ヲ呈シタトスレバ、假令、臨牀上健康ト思ハル、モ余等ハ是等ノモノハ臨牀上ニ分リ得ナイ「ゼロローギ、シユ、アクチーフ」ノ

結核が存在シテ居ルモノデアルト唱ハル。余等ハ從來、多數ニ實驗シタ結果カラ判斷シテ、臨牀上ニ於テ眞ニ健康ト看做サル、モノニ K.R. ガ陽性ヲ呈シタト云フコトハ殆ド無イ。

(8) 結核以外ノ疾患ニモ亦 K.R.

ガ非特異的陽性反應ヲ示スコト

ハ少數ノ例外ニ止マル

結核以外ノ疾患デ K.R. ガ非特異的交錯陽性反應ヲ起スモノハ、前述ノ實驗テ述ベタ通り、微毒血清デ 100%ヲ示シテ居ルガ、微毒血清ニ對スル交錯反應ニ關シテハ、後章述ブル鑑別法ニヨツテ完全ニ血清學的ニ微毒ノミニヨル陽性反應カ、微毒ニ結核ヲ合併セル重複感染ノ結果ニヨルモノデアルカタ決定出來ルカラ、實際ニ K.R. ヲ應用スルコトニ對シテハ何等ノ支障ヲ起サナイ。

次ニ、余等ノ舊業績ヤ諸家ノ文獻上現レタモノヲ綜合シテ癩、「マツリア」、「ヂフテリア」血清ニ對シテハ、K.R. ハ或ル程度マデ陽性ヲ呈スルデアラウト思ハレルガ、是等ノ疾患ハ、日常臨牀家トシテソレ程屢々遭遇スルモノデモナク、且ツ是等ノモノハ大多數容易ニ臨牀的ニモ鑑別出來ルカラ、實地應用上ニ殆ド迷惑ヲ感ズルヤウナコトハ極メテ僅少デアル。或ハ是等ノ疾患ニ對スル非特異性反應モ、微毒ニ於ケルガ如ク、吸着實驗等ニヨツテ、完全ニ鑑別ガ出來ルカモ知レナイ。何レニシテモ、K.R. ヲ實際臨牀上ニ應用スルト云フコトニ對シテ、最早彼此ト論議ヲ加ヘル餘地ガナイト思ハレル。若シ、之ヲ云々スルモノガアレバ、前述ノ如キ疾患ヤ或ハ其他ノ場合ニモ相當ニ非特殊の陽性反應ヲ認メラレテ居ル微毒ノ W 氏反應ノ應用ニ就イテモ同様ニ否定シテカ、ラネバナラヌ。或ル特殊ノ疾患ニ對シテ多少ノ類屬の非特殊の陽性反應ヲ起スト云フコトハ、蓋シ生物學的反應ニ於テ避ケ難イ現象デアル。前述シタ疾患ヲ除ケバ、K.R. ハ非特異的陽性ヲ呈スル場合ハ殆ド無イト信ズル。

附記、動物實驗

家兎ノ血清ハ結核性「アンチゲン」ト合シテ補體ヲ非動ニシテ非特異的陽性反應ヲ起ス所謂正常補體結合性抗體ヲ含有スルコトハ屢々アル、此ノ事實ハ瀧上ノ嘗テ報告セル業績ニモ掲ゲタモノデアルガ近時 Petsch⁽²⁰⁾ 氏等モ同様ノ事實ヲ報ジラ居ラレル。著者等ハ本實驗ニ際シテ 62 例ノ家兎ノ血清ノ K.R. ヲ行ツタガ、其ノ内 50 例(約 80%)ハ陽性反應ヲ呈シタ。但シ余等ハ後述スル處ノ吸着實驗ノ結果カラ判斷スルト、家兎ニ起ル此ノ非特異的陽性反應ハ所謂抗體ト抗原間ニ起ル補體結合デハナクテ、家兎ノ血清内ニ存スル或ル化學的物質(類脂體様ノモノカ)ガ多量ニ含メテ居ル傾向ガアツテ、之ト「アンチゲン」ノ蓄積作用ニヨツテ起ル補體ノ非動デアツテ、一種ノ血清化學上ノ補體非動ニヨル陽性デ、免疫血清學上カラ來タモノデハ決シテナイ、從ツテ家兎血清内ニ正常補體結合性抗體ガアルト云フ見界ハ、全ク誤レルモノデアルト云フコトガ出來ル。眞ノ意味ノ抗體デハナイト云フ證據ハ、吸着實驗ハ全然不可能デアルコトニヨツテ明瞭デアル。又家兎ノ血清ニ於テ、屢々 W 氏反應モ非特異的陽性ヲ呈スルコトガアル。前記 62 例中 W 氏反應陽性ノモノ 6 例アル。

以上述ベタヤウナ、非特異的ノ補體結合性物質ハ別物トシテ實驗的ニ結核菌ヲ家兎ニ皮下接種ヲ行ヒ結核ニ感染セシメタ場合 32 例ニ於テ其ノ悉ク既ニ 1 週日目ニハ眞ノ意味ノ抗體ガ產生セラレ K.R. ハ日時ノ經過スルニ從ツテ次第ニ陽性度ヲ增強シテ來ル。勿論斯カルモノニ於テハ吸着實驗モ悉ク可能デアル。

健康海狸血清 120 例ヲ實驗シタガ、非特異的陽性ヲ起スコトハ全クナイ。實驗的ニ海狸ノ皮下ニ結核菌ヲ接種シテ色々ナ期間ニ於テ、K.R. ヲ行ツテ見タガ、70 例中陽性ヲ示セルモノハ僅カニ 3 例デ、何レモ弱陽性ニ過ギナイ。尤モ、菌種ニヨツテ多少結果ニ相違スル處ガアルカモ知レヌガ、大體ニ於テ海狸ハ抵抗力ノ極メテ薄弱ナル爲カ、抗體ノ產生ハ大多數ニ於テ認メ得ナイ。家兎ニ於ケル結果トハ全ク相違シテ居ル。

五、微毒ト結核トノ血清學的鑑別法

既ニ簡單ニ前述シタ處デアルガ、結核性「アンチゲン」ハ、結核ニ對スル能働力ヲ増進スルニ連レテ微毒ニ對スル非特異的陽性反應ノ率ヲ増加シテ來ル。ドウニカシテ此ノ缺點ヲ取り除カウト從來多數ノ血清學者ガ苦心ヲ重ね幾多ノ努力ガ注ガレタノデアル。結核性「アンチゲン」ガ微毒ニ對スル交錯性陽性反應ヲ呈スル原因ハ結核菌ニ從屬スル類脂體性ノ物質デアルカラ此ノ脂體物質ヲ結核菌カラ除去スル法ガ、ワッセルマン、ウィテブスキ、クリンゲンスタイン及クーン氏等ニ依ツテ試ミラレタ。但シ完全ニ脱脂法ヲ行ツタ結核菌ハ、結核ニ對スル陽性比率モ同時ニ減弱シテ來ルカラ、缺點ハ除カレルガ結局結核ニ對シテ使用スル價値ノナイ「アンチゲン」トナツテ來ル。ソレデ、此ノ能働力ノ薄弱トナツテ無價値トナツタモノニ、更ニ態々取り除イタ物質ト稍々類似セル「レチチン」製劑ヲ適量ニ添加スル法ヲ講ジテ陽性率ノ増強ヲ試ミテ居ラレルガ、斯クシテ、出來上ツタ「アンチゲン」ハ結核ニ對シテ使用ニ堪ヘ得ルモノデ、微毒ニ全ク反應シナクレバ至極結構デアルト思ハレルガ、サテ、オ詠ヘ向キニ甘クハ行カナイ。ワッセルマン氏ガ「テトラリンブレバラート」ヲ創製シタ當時ハ、微毒ニ全ク反應ヲ呈シナイト唱ヘラレタガ、追試者ノ實驗結果ハ、續々ト微毒ニ對スル非特異的陽性反應ヲ報ゼラレタ。ウィテブスキ氏等ノ「アンチゲン」モ同様デ、微毒ニ對スル非特異的陽性反應ノ比率ニ多少ノ相違ガアルガ陽性ヲ呈スルコトハ確實デアル。余等ノ從來ノ多數ノ實驗ノ結果ニヨルト、微毒ニ反應スル陽性率ノ強イモノ程、又結核ニ對スル陽性比率モ強ク、最モ優秀ナ結核性「アンチゲン」トナリ得ル。大體ニ於テ、活動性肺結核ニ對シテ陽性率ガ 50%以下ノモノデハ如何ナル種類ノ「アンチゲン」ヲ使用スルモ、微毒ニ對スル陽性率ハ殆ド零デアル。

ソレヨリ、結核ニ對スル陽性度ガ増スニ從ツテ、次第ニ微毒ニ對スル陽性比率ガ増加シテ來ル。結核ニ對スル反應度ガ約 80%位ノモノデハ、微毒ニ對スル陽性比率ハ大體、30乃至 40%ニ起ツテ來ル。

結核ニ對スル反應度ガ 90%以上ノモノデハ、殆ド微毒ニ對シテ 100%陽性ヲ示シテ來ル。

往々、次ノ如キ甚ダ間違ツタ考察方ヲ持ツテ居ラレル者ガアルト思ハレルカラ、一言附記シテ置キ度イ。

今茲ニ、甲、乙ナル二種ノ「アンチゲン」ガアルトシテ、結核ニ對スル陽性比率ハ甲ハ 73%トシ、乙ハ 70%トスル。微毒ニ對シテノ非特異性陽性率ハ甲ハ 40%デ乙ハ 15%デアツタトスル。結核ニ對スル陽性率ノ差ハ僅カニ 3%ニ過ギヌガ、非特異的反應率ノ差異ハ實ニ 25%ヲ示ス。此ノ場合ニ、多數ノ者ハ、甲、乙ノ「アンチゲン」ヲ比較シテ、大體結核ニ對スル陽性率ハ、伯仲ノ間ニアルトスレバ非特異性陽性率ノ遙カニ尠イ乙「アンチゲン」ノ方ヲ優秀デアルカノヤウニ認メラレルガ、是ハ甚ダ間違ツタコトデアル。假令、3%ノ陽性率ノ差異ニセヨ、結核ニ對スル反應率ノ高イ甲「アンチゲン」ヲ遙カニ乙ニ優レタモノトシテ選バナケレバナラヌ。

微毒ニ對スル非特異的陽性反應率ハ或ル程度マデハ皆無デ、一程度以上ニ達シテ結核ニ對スル陽性率ノ亢騰ニハ比例シナイデ急速ニ増加シテ來ルモノデアル。此ノ邊ノ事實ヲヨク玩味シテ批判ヲ下スコトガ肝要デアル。

結局、此ノ結核ト微毒トニ起ル、利害、得失ヲ甘ク加減案配シテ、利得計リヲ上ゲヤウトスル企テハ、コンリンザイ不可能ノコトデアルト余等ハ確信シテ斷言スル。「アチラ立テレバ、コチラガ立たズ」。ト云ツタ、嘆キヲ深クスルニ止マル。結核ニ對スル反應率ノ最モ優秀ナモノコソソレハ最良ノ「アンチゲン」デアルト認メルノガ至當デアル。余等ノ考ヘデハ結核菌カラ微毒

ニ反應スル成分ヲ去ラウトスルコトハ「角ヲタメテ、牛ヲ殺ス」ガ如キ仕事トシカ思ハレナイ。若シ結核ニ對シテ殆ド100%ニ近イ陽性率ヲ示シテ微毒ニ全ク反應シナイヤウナ良好ナ「アンチゲン」ガ出現シタトスレバ、其ノ時ハ、余等ハ潔ク其ノ軍門ニ兜ヲ脱イデ降伏スルガ、斯ウシタ希望ハ、余等ノ從來ノ多方面ニ互ル實驗ノ結果カラ推論シテ遺憾ナラ、隨テ得テ蜀ヲ望ムガ如キ野望ノ類カ、或ハ「天ニ向ツテ唾スル愚擧トシカ思ヘナイ。「百年河清ヲ俟ツ」ヨリモ尙遠イモノ、イヤ絶對ニ不可能ノモノデアルト斷言スル。

結核菌カラ產生スル補體結合性抗體ハ、其ノ菌蛋白體ノヤウナモノ計リデハナイ。Diens, schönheit u. Schleff⁽²⁾ 氏等ハ完全ニ脱脂法ヲ施シタ、純粹ノ結核菌蛋白體ノミデハ、實驗的ニ補體結合性抗體ヲ產生シナイト述ベテ居ラレルガ、是等ノ實驗ハ、凡ベ典型的結核菌ニ化學的ノ操作ヲ施シテ得タモノデ、斯カル操作ノ下ニ結核菌蛋白體ナルモノガ果シテ損傷セラレズ、生地ノマ、デ取り出サレテ居ルカドウカト云フコトガ問題デアル。斯カル操作ヲ施ス爲ニ、生物免疫學的ニ、或ハ血清免疫學的ニ「アクチーフ」デアル可キ菌蛋白體ガ「インアクチーフ」ノモノニ變化シナイトモ限ラレナイ。

余等ノ實驗デハ、單ニ物理學的ニ加熱滅菌法ヲ加ヘタノミデハ、チール、ネエルゼン氏デ全ク青染スル即チ染色上カラ見テ抗酸性脂肪性被膜ノナイ主トシテ菌蛋白カラナルト思ハレル、結核菌カラ變移セラレタ、球菌或ハ桿菌ヲ實驗的ニ家兔ニ注射スルコトニ因ツテ、補體結合性抗體ヲ充分產生スル能力ガアツタ。故ニ、定型の結菌カラ被膜ヲ自然的ニ除去セラレタ原形質様物質主トシテ蛋白體ト思ハレルガ之ニ因ツテモ抗體ヲ產生スルコトハ出來ルガ、菌蛋白體ヨリモ寧ろ、菌蛋白體ヲ被包セル類脂肪様物質ノ方ガ抗體ヲ產生スル程度ガ甚ダ強イ。故ニ前ニモ述ベタ通り、「アンチゲン」トシテハ菌體ノ殆ド全成分ガヨク「ゼロ、ギッシユ、アクチーフ」ノ狀

態ニ含マレ、且ツ生菌ヨリ產生セラレル體外毒素ノ適量ヲモ同時ニ含ンダ所謂 Voll Antigen デナケレバ完全ノモノトハ云ヒ難イ。

結核菌カラ抗體產生ニ最モ必要ナ脂肪様物質ヲ除去シテ「アンチゲン」トスルト云フコトハ、全ク不合理ノコトデハナイカ。

斯カル「アンチゲン」デハ、充分優秀ナ結果ヲ上ガ得ナイコトハ、火ヲ睹ルヨリモ明カナコトデアル。態々有用ナモノヲ除去シテ、更ニ「レチチン」ヲ添加スルニ至ツテハ、「勢シテ功ナキ」迂遠拙劣ナコトデアル。精々、甘ク案配加減ヲ施シテ見テモ、微毒ニ對スル陽性率ハ減弱シテ來ルガ、反面ニ、結核ニ對スル陽性率ニ大損傷ヲ惹キ起シテ來ル。

斯クノ如ク、殆ド全ク避ク可カラザル、微毒ト結核トノ交錯性反應ハ、第16表ヲ通覽スレバ極メテ明瞭デアル。

第 16 表 種々ナル「アンチゲン」ヲ使用シテ結核補體結合反應ト微毒ニ對スル非特異性陽性反應ノ推移ヲ示ス

| 「アンチゲン」ノ種別 | 抗酸性桿菌 S.T. | 抗酸ト青染桿菌交リ S.T. | 青染桿菌 S.T. | 青染球菌 S.T. | 青染芽包狀 S.T. |
|----------------|------------|----------------|-----------|-----------|------------|
| K.R.ノ結果 | 優秀 | 優秀 | 良 | 稍良 | 薄弱 (約30%) |
| 微毒ニ對スル反應率(15例) | 100% | 100% | 約50% | 30% | — |

第 17 表 諸家ノ行ヘル微毒ニ對スル非特異陽性率

| 實驗者名 | 陽性率 |
|-----------------------|-----------------------|
| Ichok | 100% |
| Massias | 16,, |
| Fried | 34,, |
| Rieux et Bass | 30,, |
| Sellers et Ramsbotton | 42,, |
| Rabinowit:ch | 84,, |
| Bouvier | 76,, |
| Bezanson et Bergeron | 30,, |
| 鴻上等 | 100,, 90,, 64,, |

以上述ベタ通り、微毒ト結核トノ交錯性反應ガ不可避的ノモノトスレバ、如何ニシテ、微毒ニヨツテ起ツタ非特殊性反應デアルカト云フコトヲ、血清學的ニ鑑別スルコトガ重大ナ必要問題トナツテ來ル。

結核ト微毒トノ補體結合反應上ノコンガラガリハ、極メテ重大性ヲ帶ビタモノデアカラ、文獻上ニ現レタ諸大家ノ非特異性陽性比率ヲ冗長デハアルガ、大體掲ゲテ、讀者諸氏ニ如何ニ其ノ結果ガ一定シナイ錯雜セルモノデアカラ銘記シテ頂キタイ。(第 17 表)

表中鴻上等ノ結果 64% ハ結核第 1 卷 466 頁ノ業績、90% ハ結核第 4 卷第 7 號 718 頁、100% ハ現著。

以上ノ如キ結果デアルガ、之ヲ要スルニ、微毒ニ對シテ反應率ノ多イ「アンチゲン」程、結核ニ對シテモ良好ナ「アンチゲン」デアルト云フコトニナツテ來ル。微毒ニ幾何程ノ陽性率ヲ示スカト云フコトヲ見レバ、結核性「アンチゲン」ノ良否ガ云分ル。

非特異性陽性反應ヲ鑑別スル方法トシテハ、大體次ノ如キコトハ考ヘ得ラレル。

前述ノ通り微毒ニ全ク反應シナイデ且ツ優秀ナ結核性「アンチゲン」ヲ製出スルコトハ、全ク絶望ト云ツテヨイトスレバ、抗體間ノ特異ノ性能ヲ利用シテ鑑別ヲ企テルヨリ外ニ途ガナイ。此ノ方面ニ關シテモ亦、余等ハ、種々ナル實驗ヲ試ミタ。「アンチゲン」飽和法、Rabinowitsch 氏等ノ唱ヘタ、ザックス、ゲオルギー氏反應ノ現ハレル時間的相違、補體結合反應ニ要スル溫度ノ相違及時間的差異等ニ就イテ實驗ヲ試ミタガ、多少鑑別ガ出來ルヤウニ思ハレタコトモアルガ、到底満足ス可キ結果ハ上ゲラレナイ。

次ニ E. Witebsky u. R. Klingenstein⁽²⁵⁾ 氏等ノ唱ヘラレタ微毒性抗體ハ比較的易熱性デ、結核性抗體ハ耐熱性デアルト云フ相違ヲ利用シテ鑑別スル法デアルガ、コレガ、完全ニ出來レバ至極簡單デヨイガ、出來ル場合モアル、出來ナイコトモアツテ、結果ガ不明瞭デ使用スルコトガ出來ヌ。

此ノ鑑別法ノ概要ハ、56 度 30 分間非動性トシタモノヲ更ニ 15 分間、60 度乃至 62 度ニ 15 分間加熱スルト微毒性抗體ハ完全ニ消失シテワッセルマン氏反應ハ陰性トナツテ來ルガ、結核性

抗體ハ「テルモスタビール」ノ爲ニ、60 度乃至 62 度 15 分間ノ加熱ニ影響セラレナイデ、残留スルカラ鑑別出來ルト云フデアルガ、成ル程、微毒性抗體ハ、結核性抗體ヨリモ「テルモラビール」ノ傾向ハアルガ、全ク影響セラレヌコトハナイ。大小、多寡ノ相違ノミデ、必ず抗體能力ノ滅殺ヲ起シテ來ル。抗體量ノ僅少ナ結核血清デハ 60 度乃至 62 度ノ加熱デ全ク消失スルコトハ屢々アル。

(2) 鑑別法トシテノ抗體吸收

本法ハ抑々エールリ、ヒ、モルゲンロート、カステラニー氏等ニヨツテ創マツタモノデアルトハ周知ノコトデ、鴻上等ハ前業績ニ於テ既ニ本法ニヨツテ鑑別ヲ企テントシテ様々ノ實驗ヲ重ネタデアルガ、吸收法ヲ施シタ血清ハ、意外ニ著明ナ自家抑制作用ヲ現ハスガ爲ニ、鑑別ガ不明瞭デ、面白イ結果ヲ得ナイデ終ツタデアルガ、近時、Witebsky u. Klingenstein⁽²⁷⁾ 氏等ハ、G. I. Farbindustrie ノ乾燥結核菌粉未ヲ吸著元トシテ結核ノ抗體ヲ完全ニ除去セシムルコトガ出來ル。或ハ牛心「エキス」ノ乾燥シタモノヲ微毒血清ニ吸着セシムルコトニヨツテ、ワ氏反應物質ヲ完全ニ除去スルコトガ出來ル。是レニ由ツテ微毒ニヨルモノカ、否カノ血清學的鑑別法ガ完全ニ出來ルト實驗例ハ極メテ少數デアアルガ報告セラレタ。余等ハウ、ク氏等ノ業績ニ刺戟ト更ニ甚深ナル興味ヲ喚ビ起シ、S.T. 菌ニヨツテ吸收法ヲ行ツテ見タガ其ノ結果ハ頗ル優秀デ完全ナモノデアツタ。茲ニ實驗ノ結果ヲ詳述シテ此ノ實際上必要ニシテ且ツ重要ナル問題ヲ諸彦ノ追試ヲ待ツテ完全ニ解決シ度イト思フ。

(i) 操作法要綱

S.T. 菌株ワルー氏「コルベン」内「グリセリン」肉汁上ニ 5 日間培養スル。菌ハ此ノ間ニ全面ヲ蔽ヒ、更ニ「コルベン」ノ壁ニ生ヒ上ルニ至ル。之ヲ攝氏百度ノ濕熱 30 分間滅菌シテ菌體ノミヲ濾別シテ採ル。之ヲ乳鉢ニテ丁寧ニ細挫シ、滅菌蒸留水ヲ加ヘテヨク洗ヒ、遠心沈澱ヲ施シ、上清ヲ捨テ、菌體ノミトナシ、更ニ

新ニ滅菌水ヲ加ヘテヨク攪拌遠心沈澱ヲ行フ。此ノ操作ヲ45回繰リ返シタ後ニ、上清ヲ捨テ、菌體ノミヲ採リ、約90度ノ乾熱器ニ入レテ大體水分ヲ蒸發乾燥セシメタル後ニ、硫酸乾燥器内テ完全ニ乾燥セシメ、乳鉢テ充分細粒シテS.T.菌乾燥粉末トシテ貯藏スル。此ノ乾燥粉末菌ヲ吸着元トシテ使用スルノテアルガ、被檢血清ノ抗體含有量ノ多少ニヨツテ、吸着元ノ使用量ニモ大小ノ差異ガアルガ、大體被檢原血清1.0ccニ對シテ乾燥粉末菌5mg位加ヘレバ抗體ガ全部除去出來ル。抗體量ノ多イ免疫血清ノ如キモノテハ、1度ノ吸收法テハ抗體ガ完全ニ除去出來ナイヤウナ場合ガアル。斯カル際ハ更ニ新タニ吸收元ヲ加ヘテ操作ヲ繰リ返セバ完全ニトレル。

乳鉢内ニ適當量ノ乾燥粉末菌ヲ入レ、之ニ被檢血清ヲ徐々ニ注加シテ、菌粉ヲ磨細シテ抗體ノ吸着ヲ容易ナラシメル。出來上ツタ、血清菌浮游液ヲ遠心沈澱管ニ入レテ37度重湯煎ニ1時間之至1時間半插置スル。此ノ間15分間毎ニ沈澱管ヲヨク振盪シテ内容ノ混和ヲ計ル。重湯煎内所定時間後、強力遠心(凡ソ3000回)器ニテ30分間遠心沈澱ヲ行ヒ、上清血清ヲ採取シテ試験ニ供スル。

微毒抗體吸收法ハ牛心酒精「エキス」ヲ重湯煎上ニ蒸發シテ結狀ノ乾燥物ヲ吸收元トシテ使用スル。吸收元ノ一定量ヲ血清ニ混ヘテヨク混和シ、37度重湯煎ニ一時間半ノ後更ニ一夜氷室ニ貯ヘテ之ヲ二枚重ネ合シタ硬化濾紙ヲ使用シテ水流「ポンプ」テ濾別シタ血清ヲ使用スル。

何レノ場合ニ於テモ、吸着法ヲ終ヘタ血清ト原血清トノ補體結合反應ノ對比實驗ヲ試ミル。吸着血清、生地血清共ニ原血清0.1ccヨリ倍進稀釋ヲ行ヘバヨイ。血清對照其他必要ナル對照ハ併置スル。吸收法ヲ施シタ血清ニハ特別ニ自家抑制作用ヲ此ノ爲ニ起サヤウナコトハ殆ドナイガ、若シ起ルヤウナ場合ニハ血清ヲ更ニ56度15分間加熱スレバ除去出來ル。(第18表及第19表)

第18表 S.T.菌乾燥粉末ニヨル抗體吸着様式

| | | Nativ. | Absorb. |
|------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| A. Tbc. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(-) | K.R.(-) W.R.(-) |
| B. Syph. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(+) W.R.(+) |
| C. Tbc+Syph Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(+) W.R.(+) |

結核抗體含有量ダク吸着法ガ減ズ

| | | | |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| D. Sog. Normal Ambozeptor | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(-) | K.R.(+) W.R.(-) |
| E. Tbc. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(-) W.R.(-) |

第19表 牛心「エキス」乾燥物質ニヨル抗體吸着様式

| | | Nativ. | Absorb. |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| a Tbc. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(-) | K.R.(+) W.R.(-) |
| b Syph. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(-) W.R.(-) |
| c Syph+Tbc Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(+) W.R.(-) |
| d Sog. Normal Ambozeptor | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(+) W.R.(+) |
| e Tbc. Sera | $\xrightarrow{\text{Absorb}}$ | K.R.(+) W.R.(+) | K.R.(+) W.R.(+) |

微毒抗體含有量ダク吸着法ガ減ズ

第18及第19表ニ於ケルE及eノ如キ結果トナレバ、結核ノ爲ニワ氏反應ガ非特異的陽性反應ヲ示シタモノト判定シテヨイ。

以上述ベタニ様ノ形式ニヨツテ鑑別出來ルガ、血清内ヨリ牛心「エキス」ニ依ツテ其ノ抗體ヲ除去セシムル法ハS.T.菌ニヨリ結核性抗體ヲ取り除クニ比較シテ、操作モ稍々困難デモアリ時間モ永ク要シ、且ツ不經濟的デモアルカラS.T.菌粉末トS.T.「アンチゲン」トアレバ極メテ簡單ニ且ツ確實ニ出來ルカラ、S.T.菌ニヨル吸着法ノ實驗成績ヲ掲ゲルコト、スル。

(ii) 結核主トシテ活動性肺結核患者ニ對スル吸着實驗

102例ノ血清ニ就イテ吸着實驗ヲ行ヘル結果ハ、其ノ悉クノモノガ、補體結合性抗體ヲS.T.菌ノ一定量ニ依ツテ、全ク除去スルコトガ出來タ。尤モ、抗體量ノ意外ニ多イモノハ、S.T.菌ノ吸着法ヲ再度繰リ返シテ行ツタモノモ數例ハアル。大體ニ於テ、乾燥菌末5mg内外デ、抗體ガ全部吸着セラレテ除去スルコトガ出來ル。

(iii) 所謂正常補體結合性抗體

健康家兔血清ノ如キモノハ、S.T.「アンチゲン」ト合シテ補體結合反應陽性ヲ示スガ如キ物質ヲ持ツテ居ル。斯カル、血清8例ニ就イテS.T.菌ニヨル吸着實驗ヲ試ミテ見タガ、悉ク吸着法

ヲ行ツタモノト生地ノ血清トノ補體結合度ハ寸毫モ相異シナイ。ノミナラズ、此ノ内、3例ハ吸着法ヲ行ツタモノガ、原血清ヨリモ却ツテ溶血阻止ノ程度ハ尠シ強イ結果ヲ示シタ。

右ノ實驗結果カラ見テ余等ハ家兔ナドニ起ル所謂正常補體結合性抗體ナルモノハ、特殊のニ生じた補體結合性抗體トハ全ク生物化學的ニ或ハ血清免疫學的ニ相違シタモノデ、前者ハ唯單ニ血清内ニ、或ル化學的ノ物質が増加シテ居ツテ、此ノモノガ、追加セラレタ S.T. ト合シテ抗補體的作用ヲ惹キ起シタニ過ギナイモノデ、血清免疫學上ニ所謂、眞ノ意味ノ抗體及抗體原間ニ起ル特異的ノ反應デハ決シテナイ。其ノ證據ハ、全ク吸着實驗ガ不可能デアルー事ニ依ツテモ分ルコト、思フ。如述ノ吸着ノ實驗ノ結果ヲ押シ廣メテ推論スレバ、若シ、人血清内ニモ家兔ニ等シヤウナ正常抗體ガアリ得ルトスレバ、此ノ場合ニ於テヤハリ、吸着實驗ノ結果ハ不能デ、陰性ヲ示スコトナル。ツマリ、コレガ果シテ眞正ノ免疫學的ニ云フ抗體デアるか否カト云フ鑑別、言葉ヲ換ヘテ謂ヘバ、嚴密ナ意味ノ特異的反應デアるか、健康者ニ起ル非特殊性ノ陽性反應デアるかヲ鑑別スル目的ニ確實ニシテ有用ナル方法デアルト信ズル。從來、結核補體結合反應ガ、實驗者ニヨツテ健康者ニモ非特異的陽性反應ヲ示スコトガアルト看做サレテ居ルノデアルガ、余等ハ從來行ツタ、多數ノ實驗ノ結果カラ見テ、人血清内ニハカ、ル正常抗體ナルモノハ殆ド認メルコトハ出來ナカッタ。人血清デ補體結合反應ガ陽性ノ場合ハ、其ノ抗體ハ悉ク吸着法ニヨツテ除去スルコトガ出來タ。即チ眞正ノ抗體デアッタ。

S.T. 菌デ吸着出來ルモノナレバ、其ノ個體ハ必ズ何レカノ場所ニ補體結合性抗體ヲ産出ス可キ程度ノ結核性病變ガ存在シテ居ルモノデ、抗體ノ產生ガアル以上ハ、必ズソコニ争鬭ガアリ、火ガアリ、實戰ノ開カレテ居ルモノト認ム可キデアル。即チ吸着法ニヨリ除去可能ノ補體結合性物質ガ被檢血清内ニアルトスレバ、其ノ個體

ハ、血清學上ノ見地カラ云ヘバ、眞ノ活動性結核ノ保有者デアルト認メテヨイ。

斯カルモノハ、トリモ直スズ、臨牀上ノ所謂結核早期的診斷ニ適合シタモノデアルト思フ。

反對ニ、吸着實驗ガ不能ノ陽性反應ガアルトスレバ、ソレハ、所謂、非特異的陽性反應デアルト看做シテヨイ。萬一、補體結合反應ノ結果ヲ臨牀ト照ラシテ疑ハシイト思フヤウナ場合ガアルトスレバ、吸着實驗ヲ行ツテ眞正ノ抗體デアるか或ハ血清内ニ或ル非特殊の化學的物質ノ增量セル爲ニ起ル單ナル補體非動ノ結果デアるかヲ決定スレバ、果シテ結核カ否カヲ裁斷スル有力ナ方法トナリ得ル。

(iv) 微毒血清

臨牀的ニ精査ヲ經テ、先ヅ、結核ノ重合感染ヲ認メナイトセラレタ者、27例ニ就イテ S.T. 菌ニヨリ吸收實驗ヲ試ミタガ、23例ニ於テ、全ク臨牀上ノ所見ト合致シテ吸着ヲ行ツタモノト、生地血清トノ間ニ就テ、補體結合度ニ何等ノ相異ヲ示サナカッタ。4例ハ多少ニ拘ラズ吸着ヲ行ツタ方ガ、補體結合度ノ減弱ヲ認メタ。故ニ、此ノ4例ハ臨牀上ニ確定出來兼ヘル程度ノ活動性結核病竈ノ重合感染ノアツタモノト判斷スルコトガ、血清學的ニ見テ極メテ至當デアルト余等ハ信ズル。

(v) 微毒ト結核トノ重合罹患ノ場合

遺憾乍ラ、重合性罹患ト思ハレルモノデ、確實ニ診斷ノ出來タモノハ、9例ニ過ギナイ。

S.T. 「アンチゲン」デワ氏反應陽性ノ場合ニ陽性反應ハ單ニ微毒ノミカラ來タモノカ、微毒ト結核トノ二重罹患ノタメニ起ツタモノカヲ鑑別スルコトガ、血清學上ノ主要ナ眼目デアル。單ニ微毒ノミノ感染デアル場合ニハ、吸着ヲ施シタモノト、生地ノ原血清トノ間ニ起ル補體結合反應度ハ全ク相違ヲ示サナイ。

然ルニ結核性抗體ハ、完全ニ吸着シテ消失スルモノデアルカラ、結核ト微毒トノ重合感染ノアル場合ニハ、吸着實驗ヲ施シタモノハ、結核抗體ニ對スル補體ノ結合度ダケ生地ノ血清ニ比較

シテ減弱スルコト、ナル。

前記9例ニ就イテ實驗ヲ行ヘル結果ハ、悉ク満足ス可キモノデアツタ。簡單ニ且ツ明確ニ鑑別ガ出來ル。唯、此ノ場合ニ結核抗體ノ全く缺除シテ居ルヤウナ重合罹患或ハ微毒性抗體ヲ缺除セル重合罹患ノ場合ニハ、血清學的ニハソノ何レカーツノミヲ發見シ得ルノミデアアルガ、斯カルモノハドウモ致シ方ガナイ。

(vi) 結核ノ爲ニワ氏微毒反應ガ非特異性陽性ヲ呈スル場合

本問題ニ關シテハ色々ノ説ガアル。或ル者ハ、非特殊の反應ヲ呈スルト述べ、或ル者ハ、非特異性反應ハ起ラヌト云フ。起ルト云フ方ニモ、起ラヌト云フ方ニモ、コレト云ツテ確證ノナイ場合ガ多イ。唯臨牀上カラ精査シテ完全ニ微毒ノ存在ヲ否定シ得タ場合ニモ、結核患者デワ氏反應ガ陽性ヲ示スコトガアル、コレハ、明カニ非特異的の反應デアルト、主トシテ臨牀的ノ立場ヲ根底トシテノ論斷デアアルガ、臨牀上ノ所見ト云フモノガ、必ず完全無缺ノモノトハ云ヘナイ。寧ろ、甚ダ粗笨ナ方法デアルト謂ツテヨイ。ダカラ臨牀上ドウノコウノト云ツテ見タ處デ、ソレハ慥カナ結論トハナリ得ナイ。

結核患者デ生前ワ氏反應ガ陽性ヲ示シタモノヲ、剖見後、何レノ場所ニモ微毒病竈ヲ認メルコトガ出來ナカツタ數例ヲ或ル病理解剖學者ガ報告シテ居ラレルガ、是ハ、臨牀家ト違ツテ、剖見シテノ結果デアアルカラ、論據ハ一層確實性ヲ帯ビテ居ルガ、身體ノ各部ヲ、悉ク「シェリエンシュニット」ニシテ検査ヲ行ツタモノデアリナカラ、斷然無イト頑張ル譯ニモ行カヌ。

非特異性反應ガナイト云フ方モ、アルト云フ方以上ニ論據ガ薄弱デ、何等斷然起ラヌト云フ確證ハナイ。余等ハ前著ニ於テモ、既ニ確證ハナイガ、結核ノ場合ニ微毒ノワ氏反應ガ或ル程度マデ、非特異的の陽性反應ヲ呈スルモノデアラウト云フコトヲ推定シタノデアアルガ、若シ斯カル場合ガアリトスレバ、第18、19表ノ(E)及(e)ニ相當スル結果ヲ得ル筈デアアルガ、本例ニ該當

スルヤウナ場合ハ多數ノ實驗例中唯1例アツタ。患者ハ右側下葉ノ早期浸潤ノヤウナモノデアツタガ、結核補體結合反應モワ氏反應モ非動性直後ヨリ6日目マデ陰性デアツタガ、7日目ニ於テ結核補體結合反應ガ強陽性ヲ示スト同時ニ、微毒ノワ氏反應モ亦強陽トナツテ來タ。患者ハ18歳ノ處女デ先天的ニモ後天的ニモ全く微毒ノ存在ヲ否定シテヨイモノデアアル。此ノ血清ニ就イテ、前掲表中(E)ニ相當スル吸著實驗成績ヲ得タ。故ニ本例ナドハ血清學的ニ云ヘバ、確實ニ結核ノ爲ニ、ワ氏反應ガ非特異的の陽性ヲ示セルモノデアルト解釋シテヨカラウ。今後、斯カル例數ガ多數ニ出テ來レバ、本問題ヲ解決スルニ甚ダ有利デアルト思フ。

(vii) 結核菌乃至其ノ變移性菌ガ果シテ微毒性抗體ヲ全く吸着スルコトナキヤ

余等ハ、S.T.菌乾燥粉末ノ一定量ヲ微毒血清ニ混入シテ一定時間重湯煎ニ處置スルコトニヨツテハ、何等其ノ抗體ニ異動ヲ示サヌ。即チ吸著實驗不能ナルコトヲ述ベタガ、此ノ結果ハ、唯新ラシイ菌粉末ヲ重湯煎内ニ一定時間内處置シタ場合一ノミ適合セラル可キモノデアアルコトヲ、念ノ爲、茲ニ申シ添ヘテ置ク。

元來、S.T.「アンチゲン」或ハS.T.菌粉末浮液ガ微毒血清ニ對シテ非特異的の反應ヲ補體結合上デハ現ハス一モ拘ラズ、吸收實驗デハ、結核ノ抗體ノミガ吸着セラレテ、微毒ノ抗體ハ何等ノ影響ヲ蒙ラヌト云フコトハ、甚ダ不可思議ノ點デアアルガ、此ノ不可思議ノ現象ヲ起ス理由ハ、極メテ明カニ解決ガ出來ル。

新ラシイ乾燥粉末菌ヲ37度重湯煎ニ1時間半處置シタノミデハ、微毒血清ニ對シテハ、「アンボセブトール」ノ受納體ノ細菌附着簇(Cytophile-Gruppe)ガ細菌體ノ附着簇(Haptophore-Gruppe)ニ親和力(Affinität)或ハ結合力(Avidität)ガ薄弱デ、結合シ難イ状態トナツテ居ル。即チ微毒性抗體ニ對シテハ、「アクチーフ」ノ附着簇ノ状態トナツテ居ラヌガ、結核抗體ニ對シテハ、親和性が極メテ大、且ツ迅速デアアル、即チ極メ

テ「アクチーフ」ノ状態ニ置カレテアル。此ノ點ハ、鑑別上ニ用ヒラレル重用ナ性能デア。結核抗體ニノ親和性ヲ有シテ、黴毒抗體ニハ不感性ノ状態ニアル。

驟ツテ、補體結合反應ノ状態ニ就イテ見ル、新ラシイ S.T. 菌粉末ヲ生理的食鹽水浮游液トナシテ「アンチゲン」トシテ補體結合反應ヲ行ツテ見ルト、結核血清ノミニ陽性反應ヲ呈シテ黴毒血清ニハ殆ド反應シナイ。

斯カル浮游液ヲ濕熱 100 度ニ數回滅菌ヲ施シタモノヲ、或ル期間内貯藏シタモノヲ「アンチゲン」トシテ補體結合反應ヲ行フ場合ニハ、結核ニ對スル陽性率モ新鮮ナ調製直後ノ浮游液ニ比シテ、非常ニ増加シテ來ル來ルガ、是ト同時ニ、U氏反應陽性血清ニモ、非特異的陽性反應ヲ次第ニ多ク認メルヤウニナツテ來ル。

斯クノ如キ、加熱後久シク貯藏シタ(浮游液ノ状態デ) S.T. 菌ヲ吸着元トシテ使用スル場合ハ、黴毒性抗體モ前述ト同様ノ方法デ、次第ニ吸收除去セラレルニ至ル。是ハ加熱、浸漬貯藏ニヨツテ、細菌體ノ附着簇ガ黴毒抗體ニ對シテモヨク感應結合出來ルヤウニ變化シテ來タ爲デ、「インアクチーフ」ノ状態カラ次第ニ「アクチーフ」ノ状態ヲ取ルニ至ツタカラデア。

斯クノ如ク、實驗上、補體結合反應ノ成績ト吸着實驗ノ結果トガ、全ク合致シテ理論的ニモ實際上ニモ、不思議ノ現象トスル處ハ更ニ認メ得ナイ。

(viii) S.T. 菌乾燥粉末ガ結核以外ノ補體結合性抗體ヲ吸着セザルカ

「ヂフテリー」菌、大腸菌、「チフス」菌、連鎖狀球菌、葡萄狀球菌(アウレウス、チトレウス、アルブス)、肺炎球菌等ノ免疫抗血清、及「ヘモリヂン」等ニ就イテ S.T. 菌吸着實驗ヲ行ヘル、唯「ヂフテリー」菌抗血清ノミハ其ノ抗體ハヨク吸着セラレテ除去セラレルガ、其他ノモノハ全

ク移動ガナイ。

(ix) 結核性抗體ガ結核菌以外ノ乾燥粉末菌デ吸收セラレザルカ

前節同様、「ヂフテリー」菌、大腸菌、「チフス」菌、連鎖狀球菌、葡萄狀球菌(アウレウス、チトレウス、アルブス) 肺肺球菌等ノ乾燥粉末菌ヲ作り結核血清ニ對シテ吸着實驗ヲ試ミタガ、「ヂフテリー」菌ノミハ吸收實驗陽性デ、其ノ他ハ何等ノ影響ヲ認メナカツタ。

(x) 吸着實驗ヲ基調トシテノ論討

以上詳述シタ實驗ノ結果カラ見テ、余等ハ人血清内ニハ正常補體結合性抗體ト云ツタヤウナ種類ノモノハ殆ド無イモノト思フ。若シ有リ得ルトスレバ、特殊ノ疾患ニ限ラレテ、稀レニ起ルニ過ギヌモノデアカラ、補體結合反應ヲ實際ニ應用スルコトニ對シテ大ナル支障トハナリ得ナイ。ノミナラズ、非特異的ニ起ルモノデアルカ否カハ、鑑別法ニヨツテ容易ニ血清學的ニ鑑別ガ出來ルトスレバ、益々以テ、補體結合反應ノ價值ト存在ヲ偉大ニスルモノト謂ハナケレバナラヌ。尙ホ、吸着法ニヨツテ、結核菌簇ノ細菌ノ鑑別ガ可能デアルト思ハレル。即チ定型の結核乃至ソレヨリ變移シタト思ハレル細菌體ナレバ、結核性抗體ヲ多少ニ拘ラズ吸收除去セシムル性能ガアル。之ト反對ニ、各種ノ變移性結核菌簇ノモノ、免疫血清ハ悉ク多少ニ拘ラズ、S.T. 菌ノ如キモノヲ吸着元トシテ其ノ抗體ガ除去セラレル。故ニ此ノ法ニヨツテ、若シ陽性ノ結果デアレバ、被檢菌ガ如何ニ形態ニ變移ヲ起セルモノト雖モソレハ結核菌簇ノ成り下リモノデアルト云フ識別ガ加ヘラレルコト、ナル。陰性ノ結果デアレバ、結核菌簇ノモノデナイト云フコトニナル。

吸着元トシテ敏感デ結果ノ優秀ナ菌株程、一般的ニ云ツテ、補體結合性「アンチゲン」ヲ得ルニモ優秀ナモノデア。

六、補體結合反應ト他ノ免疫學的反應、免疫血清學的反應或ハ 生物化學的諸反應トノ關係

本問題ニ關シテハ、既ニ2回ニ亙ル前著ニ於テ詳細ニ論及シテ置イタ。今モ尙ホ、昔日ト殆ド意見ノ相異ヲ見出サナイカラ、唯、簡單ニ仕事ノ順序トシテ述ベルニ止メル。

(i) ビルケー或ハマントー氏 等ノ反應トノ關係

ビルケー或ハマントー氏反應ナルモノハ、過去或ハ現在ニ於テ個體ノ組織細胞ト結核菌間ニ或ル程度ノ爭鬪ノ起ツタ、或ハ起リツ、アル爲一生成ル組織ノ過敏性反應デ、一種ノ生物免疫學的反應デア。結核ガ活動性デアルト、非活動性デアルト、治癒シテ居ルト、否ト等ニハ全く無關係ニ起ル反應デア。換言スレバ、是等ノ反應ガ陽性デアルト云フコトハ、其ノ個體ガ對結核菌爭鬪ニ打チ勝テ得タ或ハ打チ勝テツ、アル状態ヲ示シテ居ルガ、活動シテ居ルカ、停止シテ居ルカナド、云フコトニ對シテハ、全く風馬牛デア。

故ニ、是等ノ反應ヲ繰リ返シテ行ツタ場合ニ、前回ニ陰性デアツタモノガ、次回ニ陽性ヲ示ストスレバ、第1回ト第2回目ノ試験ノ間ニ、結核菌ノ侵襲ヲ受ケタモノデアルト云フ推定ハ出來ルガ、此ノ場合ニ於テモ、ソレガ果シテ活動シテ居ルモノカ、最早何等ノ意味ノナイモノデアルカノ判斷ハ出來ナイ。從ツテ是等ノ反應ニヨツテ活動性結核ヲ診斷スルト云フコトハ如何ナル場合ニ於テモ殆ド意義ガ極メテ渺イ。世ノ識者中ニ尙ホ、生物免疫學的活動性結核 (Immunobiologische aktive Tuberkulose) ト、結核ニ對スル免疫學的過敏性組織反應トノ區別ガ徹底シテ解釋セラレテ居ラヌコトガ屢々アルト思フ。

余等ハ補體結合反應ノ如キモノヲ稱シテ、眞ノ意味ノ Immunobiologische aktive Tuberkulose ノ診斷法デアルト考ヘルモノデア。之ニ對シテ、或ル者ハビルケー氏反應ノ如キモノ

ウデハナイカト云ハレルガ、而シハ大イナル誤解デア。ビルケー氏反應ノ如キモノハ、「アクチーフ」ノ結核トハ特別ノ關係ハ更ニナイ。本反應ガ陽性デアレバ、生物免疫學的反應ガ陽性デア。或ハ「アクチーフ」ニ現ハレルト云ヘルガ、生物免疫學的活動性結核ガ存在シテ居ルモノトハ斷言出來ナイ。要スルニ、ビルケー氏等ノ反應ハ、結核ガ治癒シタ場合ニモ殆ド其ノ悉クノモノガ盛ニ陽性ヲ呈スル。補體結合反應ノ如キモノハ、完全ニ治癒シタ場合、即チ結核菌ト個體間トニ於ケル爭鬪ガ完全ニ閉止セラレタナレバ間モナク抗體モ消失シテ反應モ陰性トナルモノデア。K. R. ノ如キモノガ陽性ニ現ハレタ場合ハ、假令、臨牀的ノ見界ガドウデアロウト、個體ノ何レカノ場所ニ之ニ相當スル爭鬪ガ全く停止セラレテ居ナイ、即チ何レカニ Immunobiologische aktive Tuberkulose ガ在ルト云フ證據ト看做ス可キモノデ此ノ點ガ活動性結核ノ早期診斷上ニ他法ヲ凌駕シタ優秀性ト敏感性トヲ有スル處デア。

以上述ベタ通り、其ノ反應ノ起ル本態ニ於テ相違シテ居ルモノデア。其ノ結果モ何等取リ纏メテ記載スル程ノ關係ヲ認メナイ。

(ii) 「ツベルクリン」皮下注射 反應トノ關係

本反應ハ、ビルケー氏反應或ハマントー氏反應ノ如ク局所ノ組織反應ノミニ止ラズ、併セテ竈反應ヲ起スモノデ、活動性病竈ガ無ケレバ竈反應ヲ起サナイカラ、竈反應ニ因ル一般症狀ヲ現ハサナイ。此ノ陰、陽ニヨツテ活動性病竈ノ有無ヲ判斷シヤウトスルモノデア。危險性ト苦痛ヲ待ツテ來ルカラ、實驗上ニハ應用ハ不可能トナツテ來ル。ノミナラズ、「ツベルクリン」皮下注射反應ガ、果シテ活動竈ノアルモノノミニ陽性ニ現レルモノデア。否カモ、甚ダ疑ハシイモノデ、治癒結核等ニ對シテモ、其ノ診斷的

用量デ豫想外ニ強烈ナ一般症狀ヲ惹キ起シ、或ハ、健康者ニ對シテモ同様ノ現象ヲ認メルコトハ屢ミアル。

本反應ハ、其ノ應用ニ危險性ガアルカラ、多クヲ比較實驗シナイカラ補體結合反應ト如何ナル關係ニアルカ斷言ガ出來ナイ。

(iii) 「アグルチナチオン」及「プレチピタチオン」トノ關係

結核ノ凝集反應モ古クカラ、多數ノ學者ニヨツテ試ミラレタモノデアルガ、健康者ト活動性結核者トノ區別ガ判然トシナイト云フノガ第一ノ理由デ、現今マデ實際ニ應用出來ルヤウナモノハ、唯一ツトシテナイ。余等モ此ノ方面ニ向ツテ様々ノ苦心ヲ重ネテ見タガ、結局面白イ成績ヲ上げ得ナイ。第一菌液ノ等質的ナモノヲ得ルコトガ至難デアル、又等質的ナモノヲ得テ實際實驗ヲ經テ見ルト、健康者ト患者血清トノ間ニ差異ガ確然トシナイ。更ニ、余等ハ動物實驗ノ結果カラ見テ、結核ノ「アグルチナチオン」ト云フモノハ、案外、信頼ノ出來難イモノデアルト云フ感ヲ深クスルニ至ツタ。

變移シタ各種ノ菌株ヲ使ツテ、各々ノ免疫血清ヲ作ツテ「アグルチナチオン」ノ交錯實驗ヲ行ツテ見タガ、變移相甲(桿狀抗酸性菌)、變移相乙(桿狀非抗酸性菌)、變移相丙(球狀抗酸性菌)、變移相丁(球菌様非抗酸性菌)ナル四種類ノ免疫血清(菌體ノミ)ヲ得テ「アグルチナチオン」ヲ行ツタ結果、此ノ相互間ニ著明ニ凝集反應ヲ起スモノモアルガ、殆ド全く起ラナイモノモアル。例ヘバ、抗酸性菌ニ因ル免疫血清ニ對シテ、非抗酸性球菌様ニ變移セラレタ菌ノ免疫血清ハ、全然凝集反應ヲ現ハサナイ。同一株ノ菌カラ變移シテ且ツツレガ適當ナ要約ノ下ニ還元可能デアル菌株相互ノ間ニ於テサヘモ凝集反應ナルモノハ極メテ瞬時デ徹底シナイ。此ノ結果カラ見ルト、凝集反應ト云フモノハ、菌ノ變移ノ一定シタ相ニアルモノノミ現ハレルモノデ、變移相ノ如何ニヨツテハ、凝集不能トナルモノト思ヘル。斯カル性質ヲ帶ベルモノトスレバ、實際

應用シテソレ程優秀ナ成績ヲ上げ得ルコトハ中々難事デアルト思フ。

然ルニ補體結合反應ニ至ツテハ、同ジク結核菌カラ變移シタモノトスレバ變移度ガ如何ニアルモ、補體結合ノ程度ニ多少ノ相違ガアルガ、交錯實驗ノ結果、何レノモノニ對シテモ互ニ反應ガ陽性ヲ呈スル。

「プレチピタチオン」ニ關シテモ、余等ハ相當色々ニ苦心ヲ經タガ、肝腎ナ良イ「プレチピノーゲン」ガ得ラレナイ。從ツテ、實驗ノ結果ヲ今茲ニ論議スルコトガ出來ヌ。若シ良好ナ「プレチピチノーゲン」ガ出來レバ、簡單デ至極便利デ結構ト思フ。或ハ、今後斯カルモノガ出現シナイトモ限ラレナイ。「アグルチナチオン」ヨリハ餘程面白イモノデアルト思フ。

(iv) 各種ノ膠質不安定反應トノ關係

簡便ニ出來ル赤沈反應ヲ始メトシテ、マテフ、一、グラニー、コスタ氏等多數ニアル。本邦ニテモ、涌谷⁽²⁷⁾氏ノ卵黃「レチチン」反應、余等ノ K.A.⁽²⁸⁾反應ノ如キモノガアルガ、是等ノ反應ノ起ル機轉ハ、皆同一デ、炎症性產物ノ結果トシテ起ル。血清「グロブリン」ノ増加、血清「グロブリン」ノ「アルテラチオン」、血清膠質ノ不安定狀ヲ檢出スル方法ニ過ギナイ。從ツテ、炎症性疾患破壊機能ノ起ル疾患ニハ悉ク陽性ヲ呈スルモノト認メテヨイ。特殊性ノナイモノデアルカラ、診斷ノ目的ニハ全然ナラナイ。唯、診斷ノ確定シタ疾患ノ破壊機轉、或ハ炎症性作用ガドノ程度デアルカタ測定スル場合ニ利用セラレルニ過ギナイ。結核ナレバ、其ノ Aktivitätsdiagnoseニ對シテハ、時トシテ、參考トモナラウガ、決シテ Aktive Tuberkuloseノ診斷法トハナリ得ナイ。大體ニ於テ、赤沈反應類似ノモノハ、結核ナドニ對シテ、ソレ程、行ハネバナラス重大ナモノデモ貴重ナモノデモナイ。是等ノ成績ノ結果ハ、大體ニ於テ、體溫表ニ一致シテ居ル。體溫表ト臨牀上ノ所見ヲ概括スレバ、一番確實ナ活動程度ノ測定法ト思ハレル。從ツテ、是等

ノ反應ハ、熟考シテ見レバ、態々患者ニ苦痛ヲカケテ、手數ヲカケテヤラネバナラヌ程ノモノデハナイト云フコトニナル。學者ノ或ル興味トシテ行フトスレバツレハ別問題デアル。

補體結合反應ト膠質不安定反應トハ其ノ本態ニ於テ全ク相異シテ居ルモノデアルカラ、其ノ結

結

余等ノ S.T. ニヨル K.R. ノ結果ヲ簡單ニ結論スルニ、

(1) 余等ハ余等ノ法ニヨツテ製出シタ、高度不飽和灰化水素(Squalin ト呼ブ)ヲ結核罹患動物ニ注射シ、一定時間ノ後ニ、其ノ血液寒天培養ヲ行ヒ、結核菌ヨリ變移セル菌株ヲ分離シ得タ。此ノモノヲ、ペトロフ氏培地ト1.5%ノ比ニ「グリセリン」ヲ入レタ20倍卵黄「アルカリ」水トニ交互ニ移植スルコトニヨツテ菌株ノ安定性ヲ計ツテ毎常優秀ナ補體結合性「アンチゲン」ヲ得ルコトニ成功シタ。之ヲ余等ハ Squalo-tuberkulin (S. T.) ト名ヅケタ。即チ S.T. ナルモノハ、變移シタ特殊ノ結核菌株ヲ「グリセリン」卵黄「アルカリ」水培地ニ24時間乃至70時間發育セシメテ攝氏百度ノ濕熱ニ30分間宛、3回間歇滅菌ヲ施シ0.5%ノ比ニ石炭酸ヲ加ヘタモノデアル。

(2) S.T. ヲ抗原トセル補體結合反應(K. R.) ノ結果ハ大體次ノ通りデアル。試験ニ供シタ血清ハ、東京市立大塚健康相談所、東京市立結核療養所、鴻上病院、東京府立清瀨病院、東京淨風園、東京太平診療所、東京市立本所病院、東京顯微鏡院等デ、其ノ總數ハ1330例デ、此ノ内、臨牀上精細ノ結果、確實ナ肺結核患者ノ血清451例デ、其ノ陽性率91%(非働性直後)乃至98%(非働性後7日氷室貯藏)デ過半数ハ強陽性ヲ呈ス。臨牀上、結核容疑者107例デ、其ノ陽性比率ハ55%、治癒結核12例デ、内2例弱陽性、臨牀上精細ノ結果、健康ト認メラレタモノ46例中、僅カ一例疑問反應ヲ呈ス。早期結核、潜伏活動性結核等ニ屬スルモノ79例デ、其ノ陽

果ニ於テモ何等ノ關係モ見出シ得ナイ。

唯、近時諸家ノ報ズル處ニヨレバ、確實ナ活動性結核ニ對シテスラモ、赤沈反應ナドノ陽性率ガ意外ニ尠イト云フコトハ、本反應ハ相當ニ粗雜ナモノデアルト云フ證明ニハナル。

論

性率75%、微毒血清310例デ、陽性率100%、腸「チフス」10例中弱陽性2例、急性肺炎16例、「グリツペ」6例、何レモ悉ク陰性。

以上ノ結果ヲ通觀シテ、S.T. 「アンチゲン」ニヨル補體結合反應ハ確實ナル活動性肺結核患者ニテハ、殆ド100%ニ近イ陽性率ヲ示ス。從來、優秀デアルト看做サレテ居タ Besredka, Negre et Bouquet, Petroff, Bluhmentahl, Witebsky u. Klingenstein, Neuberg u. Klopstock 氏等ノ「アンチゲン」ニヨル補體結合反應ノ結果ヨリモ一層優秀テ結果モ劃一的デアル。

(3) 補體結合反應ノ陽性比率ヲ大ニスル爲ニハ第一ニ「アンチゲン」ノ優秀ナモノヲ選ブコトデアルガ、操作法ノ統一ト操作上ニ對スル綿密ナ注意ヲ肝要トスル。

(4) 確實ナ結核性疾患ガ、K. R. ガ陰性ヲトル場合ハ、早期結核デ「アレルギー」ノ状態デアアルガ、血清内ニ尙ホ生物免疫化學的ノ變化ガ極メテ微弱ナル場合、多クハ所謂 Prae-phthisische Krankheitsstadium ニ屬スルモノデ、Loben u. Glaum 氏等ノ唱ヘタ、Sekundäre Allergie ニ相當スルモノカ、或ハ定型的ナ肺結核デ陰性ヲ示ストスレバ、重篤末期患者、Hayeck 氏ノ唱ヘル Negative Anergie ノ状態ニアルモノ、或ハ結核病變ガ急激ニ且著大ニ血行ニ搬入セラレタ當初ナドデアル。但シ臟器結核ヲ起ス以前ニハ、K. R. ガ必ず陰性ト云フノデハナイ。初感染ノ場合、成ハ肺乃至肺臟以外ノ血行播種性結核ナドニ於テモ陽性ヲ呈スルコトガ多イ。概括的ニ云ツテ K. R. ガ陰性ヲ示ス場合ハ、

- (i) 感染ヲ經ナイ「ノーマルギー」状態ノモノ
- (ii) 「アネルギー」(ハイエック氏ノ「ネガチーフ」アネルギー)
- (iii) 臨牀及生物學上カラ見テ治癒セラレタモノ
- (iv) 「アレルギー」デハアルガ抗体ヲ血清内ニ産出スルコト尙ホ微弱デアル場合、感染ノ初期、「エネルギー」ノ末期即チ「ノーマルギー」ニ移行セントスルモノ

陽性ニ起ル場合ハ

- (i) 種々ノ「アレルギー」ノ状態
- (ii) 「エネルギー」(ハイエック氏ノ「ボシチーフ」アネルギー)
- (iii) 黴毒

K.R. ノ陽性ヲ呈スル場合ハ、黴毒等ヲ除クバ殆ド必ズ臨牀的ニ成ハ生物學的ニ治癒シナイ結核ガアルト云フ確證ト認メテヨイ。

(5) 陽性ニ現ハル可キ血清ガ陰性ノ結果ヲ示ス原因ハ、結核血清内ニアル過剰ノ正常溶血素ノ影響ニヨルコトガ多イ。此ノ影響ヲ少クシテ、陽性率ヲ高メ、且ツ錯誤ノ結果ヲ除ク爲一ハ、血清ヲ非働性トナシタル後ニ之ヲ一定期間氷室ニ貯藏スルコトガ必要デアル。

(6) 滲出型ト増殖型トニ於ケル陽性率ハ滲出型ノ方が多イガ、陽性度ノ強イモノハ、増殖型ニ多イ。一般的ニ病竈ノ大サニ比例シテ陽性比度ガ増加スル。豫後測定ニ對シテハ、大シタ意義ガナイ。

(7) ビルケー或ハマント一氏反應ナド、ハ其ノ結果ハ平行シナイ。其ノ反應ノ起ル本態カラ見テ極メテ當然ノコトデアル。更ニ各種ノ血清内膠質不安定反應、換言スレバ、血清内「グロブリン」ノ「アルテラチオン」ヲ標示トスル結核性疾

患ノ診斷法ハ、全ク非特殊ノモノデ、單ニ破壊乃至炎症作用ノ程度ヲ觀察スルニ過ギナイモノデアルカラ、何等取り纏メタ關係ヲ認メヌ。

(8) 結核ト黴毒トノ關係。

血清學的ニ云ヘバ、結核ト黴毒トハ結核性「アンチゲン」内ニ互ニ共通シタ成分ガアル。從ツテ、黴毒ニ反應シナイ優秀ナ結核性「アンチゲン」ヲ得ルコトハ絶對ニ不可能ト思ハレル。結核ニ對シテ、100%優秀ナ「アンチゲン」デアレバ、ソレハ黴毒ニ對シテモ100%陽性ヲ示スモノデアル。

(9) 結核性「アンチゲン」トシテ優秀ナモノ程、黴毒ニ對スル非特異性陽性反應率モ多クナル。茲ニ於テ、其ノ鑑別法ガ實際上最モ必要ナ問題デアルガ、コレハ、余等ノ S.T. 菌乾燥粉末ニヨツテ簡單ニ且ツ完全ニ吸收作用ヲ利用シテ遂ゲ得ラレル。

(10) 余等ノ實驗ノ過程ヲ綜合シテ、S.T. 「アンチゲン」ニヨル結核ノ補體結合反應ハ、極メテ特殊ノモノデ、適當ナ「アンチゲン」ト適切ナ操作法ニヨレバ、結核ノ補體結合反應ハ、少クトモ、ワ氏ノ黴毒反應以上ニ尊重セラル可キモノデ、本反應ノ陽性ニ現ル、モノハ、假令、臨牀的ノ所見ハドウアラウト、僅少ナル特殊ノ疾患ニ於ケル除外例ハ別問題トシテ、殆ド悉ク、臨牀的乃至生物學的の意味ニ於ケル、活動性結核ノ存在ヲ意味シテ居ルモノト斷定シテ誤リガナイ。

摺筆ニ當リ、本業績中貴重ナル多數ノ實驗材料ヲ提供セラレ、色々ナ便宜ト援助ヲ賜ツタ諸彦ニ對シテ深甚ナ謝意ヲ表シテ置キマス。

References

1) 鴻上, 結核. 第一卷. 3號一6號. 大正十二年.
 2) 鴻上, 高橋及佐々木, 結核. 第四卷. 7號. 大正十五年. 3) 鴻上及共同著者, (近々公表ノ豫定). 4) Neuberg u. Klopstock, Kl. W. 5, 1078, 1926. 5) Witebsky u. Klingenstein u. Kuhn, Zentbl. f. Bak. Orig. 122 Bd. H 1/3 1931. 6) Blumenthahl, Zentbl. f. Bak. Orig. Bd. 122.

H 1/3, 1631. 7) Stein u. Schachsuwarly, Beitr. z. Kl. d. T. Bd. 3, 1928. 8) Janssen, Leitschr. f. T. 38:423, 1923. 9) Mylius, Kl. W. 3:762, 1924. 10) Klopstock u. Neuberg, Kl. W. 7:537, 1928. 11) Hämel u. Horster, Kl. W. Kli; 400, 1933. 12) Harmuzachi u. Nicodim, Cpt rend 90:527, 1924. 13) Katz

- u. Rabinowitsch, Z. f. T. 38:401, 1923. 14) Horowitz u. Wlossowa, Z. f. Immunfg. Orig. 42:1, 1925. 15) Rabinowitsch, D. m. W. 48:379, 1922. 53:7, 1627. 16) Petroff, A. S., Amer. Rev. T. Bd. 3, No. 11, 1920. 17) Nègre et Bouquet, Ann. Pasteur. 35:300, 1921. 18) Calmette u. Massal, Cpt. rend, 75:160, 1913. 71:191, 1911. 68:224, 1910. 19) Caulfeild, Arch. int. Med. 8:440, 1911. Med. Res. 24:100, 1911. 20) Pezla, Amer. Rev. T. 14:706, 718, 1926. 21) 太田, 原及今堀, 日本内科学會雜誌. 二十三卷. 3 號. 22) Petsch, Z. f. T. Bd. 65, H. 2, 1932. 23) Petsch, Z. f. T. Bd. 65, H. 2, 1932. 24) Diens, Schönheit u. Schleff, Amer. Rev. T. 3:73, 1923. 25) Witebsky, Klingenstein u. Kuhn, Kl. W. xi, 194, 1932. 26) Witebsky, Klingenstein u. Kuhn, Kl. W. xi, 194, 1932. 27) 瀧谷, 結核. 第五卷. 3 號. 昭和二年. 28) 瀧上, 結核. 第三卷. 1 號. 大正十四年. 29) 瀧上, 高橋及佐々木, 結核. 第三卷. 四號. 大正十四年.