

# 余ノ培養結核菌=依ル結核凝集反應ノ研究

## 附、其ノ補體結合性能働力=就テ

東京鴻上病院(院長 鴻上慶治郎博士)

醫學士 鴻 上 光 明

### 目 次

第一章 緒 言	第四節 血清以外ノ體液ニ於ケル結核凝集反應
第二章 結核凝集反應ノ文獻の考察	第五節 結核以外ノ疾患ニ於ケル結核凝集反應
第三章 第一節 使用菌液及ビ其ノ性質	第六章 結核凝集反應ト二三ノ結核ニ對スル反應トノ關係
第二節 實驗操作方法	(一) 結核凝集反應ト補體結合反應
第四章 結核凝集反應ニ及ボス諸種ノ影響	(二) 結核凝集反應ト赤血球沈降速度
第一節 使用菌液量ト結核凝集反應	(三) 結核凝集反應ト Pirquet 氏皮膚反應
第二節 食鹽濃度ト結核凝集反應	第七章 余ノ抗元ト其ノ他ノ抗元トニ依ル凝集反應比較實驗
第三節 「カルボール」添加ト結核凝集反應	第八章 結核凝集素ト結核菌成分トノ關係
第四節 「アルカリ」度ト結核凝集反應	第一節 使用抗元
第五節 結核凝集反應ニ於ケル被凝集性物質ノ加熱ニ依ル影響	第二節 實驗方法
第六節 凝集反應阻止現象ニ就テ	第三節 實驗成績
第七節 結核凝集素ノ加熱ニ依ル影響	第四節 本章ニ對スル小括
第八節 菌株及ビ培養日數ト凝集反應	第九章 余ノ培養結核菌ノ補體結合性能働力ニ就テ
第九節 結核凝集反應ト溫度及ビ時間トノ關係	第一節 實驗方法
第十節 第四章ニ對スル小括	第二節 實驗成績
第五章 第一節 所謂健康人ニ於ケル結核凝集反應	第三節 本章ニ對スル小括
第二節 結核患者ニ於ケル結核凝集反應	第十章 總括竝ニ考案
第三節 結核凝集反應動物實驗	第十一章 結 論
(一) 海猿ニ依ル實驗	主要參考書及ビ文獻
(二) 家兎ニ依ル實驗	

### 第一章 緒 言

余<sup>(1)</sup>ハ先ニ諸種ノ液體培養ヲ以テ結核菌ノ液體培養基内ニ於ケル發育比較實驗ヲ行ヒ同時ニ各々培養基内ニ於ケル結核菌ノ發育狀態及ビ染色的變化等ニ注目シタルニ卵黃ヲ「エーテル」ヲ以テ充分ヨク浸出シ「エーテル」部分ヲ傾斜除去シタル殘渣即チ卵黃蛋白體ヲ主トスル5%蒸溜水

乳劑ニ1%苛性曹達溶液ノ適當量ヲ添加シテ透明トシタルモノヲ培養基トシテ其ノ中ニ結核菌ノ培養ヲ行ヒタルニ其ノ發育良好ナルノミナラズ培養試驗管々底ニ發育スル結核菌ハ殆ンド菌株ニ例外ナク至極粘稠ナル菌塊ヲ作り之ヲ輕ク振盪スル事ニ依リ Homogene ノ外觀ヲ呈スル

コトヲ認メ更ニ此ノ培養基中ニ培養ヲ重ムルコトニ依リテ勿論菌株ニヨリ難易ノ差アルモ早キハ 2 代目ニシテ全ク均等發育ノ状態ヲ呈スルニ至リ同時ニ又此ノ培養基中ニ培養セラレタル結核菌ハ染色ノニモ變化ヲ來タシ易ク Ziehl-Neelsen 染色ニ依リ容易ニ非抗酸性ニ染色セラル、結核菌ヲ出現シ甚ダシキハ此ノ非抗酸性結核菌數ガ全菌數ノ約半數ニ達シ(但シ非抗酸性結核菌ノ分離培養ニハ未ダ成功セズ)菌型ニ於テモ著シク變化スルヲ認メタル事ヨリ結核菌ハ其ノ發育環境ノ變化ニヨリ容易ニ所謂定型的ノモノヨリ變移シ得ルヲ物語ル興味アル實驗トシテ既ニ雜誌結核第 14 回第 1 號ニ之ヲ公ニシ又第 14 回結核病學會總會ノ席上ニ於テ是等均等培養ト非抗酸性結核菌ノ出現状態ニ關スル顯微鏡標本ヲ供覽セリ。

其ノ後余ハ此ノ培養基中ニ培養ヲ重ネテ今日ニ及ビ茲ニ一言附記スベキ事ハ余ハ常ニ同一操作方法ヲ以テ培養基ヲ調製スルモ結核菌ヲ培養シタル結果ヨリ見テ時ニ出來不出来ノアルハ恐ラク培養基調製操作中ニ起ル微細ナ變化ニ基因スルモノ、如ク就中培養基ノ密度等ガ重要ナルモ

ノト思惟セラル。余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水ニ 3%ノ割合ニ寒天ヲ加ヘタル「アルカリ」卵黃蛋白寒天斜面ニ結核菌ヲ培養スレバ發育相當ニ良好ナルノミナラズ菌株ニ例外ナク發育スル菌皆ハ水滴狀、透明性ヲ有シ甚ダシク粘稠性ヲ帯ビ火焰中ニ致スモ爆音ヲ發セズ。斯クノ如ク從來ノ培地上ニ發育スル状態ト全ク趣ヲ異ニスルヲ認ム。此ノ事實ヲ以テスルモ「アルカリ」卵黃蛋白ナルモノガ結核菌ノ培地トシテ一種特別ナル意義ヲ含メルモノナルコトハ明白ナル事實ナリト信ズ。

余ハ既述セル「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ培養セラレ均等發育ヲ遂ゲ染色上非抗酸性結核菌ヲ混在スルモノ或ハ全ク非抗酸性結核菌ヲ認メザルモノ等ヲ抗元トシテ結核凝集反應試驗ヲ行ヒタルニ優秀ナル成績ヲ示シ補體結合反應抗元トシテ又從來ノモノニ比較シテ勝リタルモノヲ得ルニ比較ノ容易ナル事ヲ知り得タリ。茲ニ其等ノ實驗成績ヲ述ベテ諸賢ノ批判ヲ仰グト同時ニ結核凝集反應ノ臨牀ノ應用ノ域ニ到達センコトヲ切望スルモノナリ。

## 第二章 結核凝集反應ノ文獻的考察

結核ノ血清學的試驗中最モ早クヨリ行ハレタルモノハ凝集反應ナレドモ如何セン之ニ適切優秀ナル抗元ヲ得ザリシ爲メ Park 氏<sup>(2)</sup>ノ如キハ結核患者血清中凝集素ヲ證明スルコトヲ得ズト報ゼシ所以ナリ。結核ノ凝集反應試驗ニ當リテ最モ問題トナルハ其ノ抗元ニ在ルコトハ勿論ノ事ニシテ結核菌ガ他ノ菌ニ比較シテ菌相集團スル性質ヲ有シ爲メニ適當ナル菌浮游液ヲ製スルニ困難ナル事ト定型的結核菌ヲ被包セル所謂蠟樣被膜物質ガ凝集作用ヲ阻止スル事等ガ結核凝集反應ニ満足スベキ結果ヲ得ラレザル主ナル原因ト見做サレ是等ノ點ヲ基調トシテ優秀ナル結核凝集反應用抗元ヲ得ルニ成功セントシテ、先進學者ノ苦心慘憺タル實驗研究ノ跡ガ窺知スルヲ

得ラル。今順序トシテ先人ニ依リテ報告セラレタル結核凝集反應用抗元ノ重要ナルモノヲ概括列擧スレバ次ノ如シ。

結核菌々塊ヲヨク磨潰シテ浮游液ヲ製シタルモノニ Koch<sup>(3)</sup>, Di Cristina<sup>(4)</sup> 及ビ Leone, Forleo<sup>(5)</sup>, Sliwensky<sup>(6)</sup> 氏等ノ抗元アリ。結核菌ガ保有スル蠟樣被膜物質ヲ除去スルガ爲メニ種々ノ化學的操作ヲ施シタルモノニ Larson, Nelson 及ビ Jung Chang<sup>(11)</sup>, Fornet<sup>(7)-(9)</sup>, 百瀬, 渡邊<sup>(10)</sup>, 井上<sup>(11)</sup>, 飯島<sup>(12)</sup> 氏等ノ菌液アリ。結核菌ノ均等培養ヲ得テ之ヲ抗元ニ使用セルモノニ先ニ Arloing<sup>(13)-(15)</sup> 及ビ Courmont 氏等アリ。川村氏<sup>(16)</sup>ノ菌液モ亦之ニ屬ス。

以上ニ述ベタルモノハ結核凝集反應用抗元トシ

テ今日マデニ文獻ニ現ハル、主タルモノナレドモ結核菌々塊ヲ磨潰シタルモノヲ以テシテハ到底満足スベキ良好ナル抗原ヲ製出シ能ハザルハ既ニ先進學者ノ研究ノ結果ヨリ明カナル處ナリ。次ニ問題ノ Fornet 氏ノ抗原ニシテ彼ハ結核ノ凝集反應ニ特異性ヲ示ス所以ノモノハ結核菌ノ蛋白質ナルベキモノト信ジ結核菌蛋白質體部分ヲ可及的損傷セザル様ニ結核菌ヨリ脱脂セントシテ結核菌ニ「エーテル」蒸氣ヲ作用セシメテ蠟様被膜物質ヲ除去シタルモノヲ以テ乳劑ヲ造リ之ヲ抗原トシテ使用セリ。彼ニ依レバ此ノ抗原ニ依ル凝集反應價ハ高度ヲ示シ彼ハ60倍以上ノ血清稀釋倍數ニ反應ヲ現ハスモノヲ陽性トシ其レ以下ヲ陰性トセリ。其ノ後同氏ノ方法ハ Amrein, Christensen<sup>(17)</sup>, Trenkel<sup>(18)</sup>, Diener<sup>(19)</sup> 氏其ノ他ノ者ニ依リテ追試實驗セラレ其ノ優秀且ツ特異性ヲ有スルモノナリトセラレタルモ一方又 Jannasch<sup>(20)</sup>, Josefowicz, Kogan, Zechnowitzer 及ビ Goldenberg, Bignami 氏等ニ依リテ其ノ特異性ヲ疑ハレタルノミナラズ本診斷液ヲ貯フル爲メニ加ヘラレタル石炭酸ニ依ル血清蛋白ノ非特異的沈澱ニ因クモノナリト云ハレ或ハ本診斷液中ニ含有スル磷酸「ナトリウム」ノ酸度ニ依ル血清「グロブリン」ノ沈降現象ナリト云ハル。斯クシテ結局 Fornet 氏ノ抗原ナルモノモ該菌液中ニ含有スル水溶性部分ニ依ツテ起ル血清蛋白ノ沈降現象ニ菌體ガ同行シテ沈澱ヲ生ジタルニ過ギズトセラレ如何ニ Fornet 氏ノ菌液ナルモノハ杜漏ナリシモノナルカヲ物語リ眞ニ龍頭蛇尾ニ終リ最早今日之ヲ使用スル者アルヲ見ズ。次ニ結核凝集反應抗原トシテ歴史的ニ著明ナルモノハ Arloing 及ビ Courmont 氏ノ均等培養菌ニ依ル凝集反應ニシテ同氏等ニ依レバ血清稀釋倍數5倍ニシテ特異性ヲ示スモノニシテ20倍血清稀釋ニ陽性反應ヲ示スコト稀ナリト。Arloing 氏ニ依レバ臨牀的結核患者ニ91%陽性ニシテ臨牀的非結核者ニ約30%ノ陽性ヲ示シタルハ「ツベルクリン」反應ノ示ス如ク潜在結核ノ頻度ヲ表ハスモノナリト云

ハル。Arloing 氏等ノ凝集反應ハ Mongour<sup>(21)</sup> 及ビ Buard, Bendix<sup>(22)</sup>, Rothammel<sup>(23)</sup> 氏等ニ依リテ承認セラレタルモ Dubard<sup>(24)</sup>, Fraenkel<sup>(25)</sup>, Beck<sup>(26)</sup> 及ビ Rabinowitsch 氏等ノ否定ノ發表アリ Fraenkel 氏ニ依レバ結核患者ニ33%, 非結核患者ニ22%ノ陽性反應ヲ現ハシ Beck 及ビ Rabinowitsch 氏ノ實驗ノ結果ハ結核患者ニ28%, 非結核者ニ35%ノ陽性反應ヲ示シタリト。抑々 Arloing 氏ノ均等培養(Homogene Kulture)ナルモノハ馬鈴薯培養基上ニ培養シタル或ル一株ノ結核菌ヲ「グリセリン、ブイオン」培地中ニ移植シ振盪シツ、培養ヲ行ヒテ得タル結核菌株ニシテ氏ノ方法ヲ追試スルモ容易ニ均等培養ヲ得ルニ成功セザル爲メト氏ノ抗原ニ依ル結核凝集反應ハ凝集價甚ダ低ク且ツ氏ノ云ヘルガ如ク特異性ヲ發揮スルモノニ非ラザル爲メカ今日氏ノ抗原ナルモノモ唯結核凝集反應ニ於ケル歴史的興味トシテ遺サル、ニ至レリ。井上氏ハ Arloing 氏等ノ均等培養菌ヲ一定ノ脱脂劑ヲ以テ黏合物質ヲ溶解シ次デ「アルカリ」鹼化法ニ依リテ抗酸性被膜ヲ離脱セシメタルモノヲ抗原トシテ結核凝集反應ニ優秀ナル成績ヲ得タリト報ズルモ只學會要旨ニ止マリテ其ノ詳細ヲ知ルヲ得ズ。川村氏ハ「アルカリ」性卵黃液加「グリセリン」寒天ニ結核菌ヲ培養シテ得タル濕潤軟化セル菌苔ヲ「グリセリン」加肉汁中ニ移植シテ抗酸性ニシテ全ク平等發育ヲナスニ至リタルモノヲ以テ結核凝集反應ヲ行ヒタルニ10倍血清稀釋ニ於テ第1期結核患者ニ94%, 第2期ノ者ニ90%, 第3期ニハ98%ノ陽性率ヲ報ジ所謂健康者ト思ハル、者ノ血清ニハ10倍血清稀釋ニ7%ノ陽性ナリト。同氏ノ菌ニ依ル凝集反應價ハ低ク結核患者90名中血清稀釋倍數160倍ニ陽性反應ノ者5名ニシテ10倍或ハ20倍ニ陽性反應ヲ示シタルモノ最モ多數ナリト。川村氏ノ抗原ヲ以テスル凝集反應ハ近藤氏ニ依リテ追試實驗セラレ、處トナリ同氏ノ報ズル結果ハ結核患者ニ殆ンド總テ陰性ニ終リタリト。又井上氏ニ依レバ川村氏ノ菌ノ如ク尙結核

菌が其ノ被膜ヲ有スルモノハ凝集反應用抗元トシテ特異性能力ヲ發揮シ得ズト。

以上ハ結核凝集反應ニ關スル文獻ニ現ハレタル主要ナルモノ、概括ナリ。

### 第三章 第一節 使用菌液及ビ其ノ性質

余ノ製法ニ依ル「アルカリ」卵黃蛋白水 (結核第 14 卷第 1 號參照) 中ニ培養セラレ全ク均等ナル發育ヲナシ且ツ Ziehl-Neelsen 染色ニテ非抗酸性ニ染色サル、結核菌ヲ混在スルモノ或ハ全ク抗酸性ナルモノニシテ結核凝集反應用抗元トシテ適當ナルモノ數株ヲ所有スルモノ是等ノ内ヨリ人型菌 E 號ヲ選定シテ今之ヲ便宜上 H.K. ト命名スルコト、セリ。抗元トシテハ 30 乃至 40 日間 37°C ノ孵卵器中ニ培養シタルモノニ防腐ト殺菌ノ目的ヲ以テ 0.5% ノ割合ニ Merck ノ「カルボール」ヲ加ヘ次ニ述ブルガ如ク「アルカリ」修正ヲ施シタルモノ、適當量ヲ使用スルモノナレドモ時ニ同一方法ノ下ニ培養セラレタル同一菌株ニ於テモ之ヲ鏡檢シテ處々ニ菌塊ヲ認ムルガ如キ場合ニハ輕ク遠心スルカ或ハヨク振盪シタル後 24 乃至 48 時間放置シテ上液ヲ使用ス。

扱テ既ニ余ハ前回ノ報告ニ記載シタルガ如ク余ノ培養基ハ食鹽ニ對シテ安定性乏シク從ツテ此ノ菌液ヲ直チニ凝集反應抗元トシテ使用スル時ハ此ノ際使用スル生理的食鹽水中ノ食鹽ノ爲メニ培養基中ノ蛋白體ガ析出シ來タル恐レアリ。茲ニ於テ余ハ食鹽ニ對シテ安定セシムルガ爲メニ種々ノ苦心ヲ重ネタル結果此ノ菌液ニ「フェノールフタレン」ヲ試藥トシテ苛性曹達水溶液ヲ加ヘテ弱「アルカリ」性ヲ示ス迄修正スルコトニ依リテ案外簡單ニ其ノ缺點ヲ除去スルヲ得タリ(「アルカリ」卵黃蛋白水ノ「アルカリ」度ハ結核菌ヲ培養シ終リタル時ハ pH 7.0 ニ近シ)。茲ニ注意スベキハ追加スル「アルカリ」量ハ其ノ度ヲ過ギザルコトニシテ若シ強「アルカリ」性トスルガ如キ場合ニハ「アルカリ」ニ依ル菌ノ凝集ヲ惹起スル恐レアリ(尙「アルカリ」度ト凝集反應トノ關係ニ就キテハ實驗ノ部ニ詳述スベシ)。

若シ又斯クノ如キ「アルカリ」修正等ノ操作ヲ避ケントスレバ均等ニ發育シタル菌ヲ強力遠心沈澱ヲ行ヒテ集菌シタル菌ヲ再ビ生理的食鹽水或ハ「アルカリ」卵黃水ニ浮游セシメ 0.5% ニ「カルボール」ヲ加ヘタルモノ、適量ヲ使用シ得。余ハ是等「アルカリ」修正ヲ施シタル前者ト集菌シテ再ビ生理的食鹽水及ビ「アルカリ」卵黃水ニ浮游セシメタル後者等ヲ以テ凝集反應ヲ比較實驗シタルニ菌體ヲ含有スル培養基ノマ、ノモノニ「アルカリ」修正ヲ施シタルモノト「アルカリ」卵黃水ニ菌體ヲ再ビ浮游セシメタルモノトハ最も良好ニシテ生理的食鹽水ニ浮游セシメタルモノハ不良ナルコトヲ知レリ。余ハ防腐ト殺菌ノ目的ヲ兼テ 0.5% ノ割合ニ「カルボール」ヲ添加シタリ。而シテ「フォルマリン」ヲ防腐、殺菌ノ目的ヲ以テ菌液ニ 1% ノ割合ニ混加スルコトニ依リテ其ノ爲メニ動モスレバ菌ノ集團性ヲ增強セシムル傾向アリ。

余ノ本實驗ニ使用セルモノハ菌體ヲ含有スル培養基マ、ノモノニ 0.5% ノ割合ニ「カルボール」ヲ加ヘ前述ノ如ク「アルカリ」修正ヲ施シタルモノナリ。

調製ヲ經タル菌液ハ之ヲ冷暗所ニ貯藏シ使用時ヨク混和シテ使用ス。「アルカリ」修正ヲ施シタルモノト雖モ之ヲ數週間放置スル時ハ「アルカリ」度ノ低下ヲ來スヲ以テ使用前ニ必ず其ノ「アルカリ」度ヲ檢スルコト、セリ。菌體ヲ「アルカリ」卵黃水ニ再ビ浮游セシメ 0.5% ニ「カルボール」ヲ加ヘタルモノニ於テハ斯クノ如キ不便ナキヲ長所トス(此處ニ云フ「アルカリ」卵黃水ハ鴻上氏<sup>(27)</sup>ノ製法ニ依ルモノニシテ其ノ「アルカリ」度ハ pH 7.1 前後ナリ)。

#### 第二節 實驗操作方法

實驗ニ必要ナル材料ハ被檢血清、0.85% 滅菌生

理的食鹽水 滅菌小形試験管（内徑約 9mm 長サ 9cm 位ノ圓底ノモノヲ適當トス）及ビ滅菌度盛「ピペット」等ナリ。

實驗操作方法ハ Widal 反應試驗法ニ準ジ第 1 表ノ如ク第 1 番目ノ試験管ニ滅菌生理的食鹽水ヲ 1.9ccm、第 2 番目以下ニ各 1.0ccm 宛配注シタル後、第 1 番目ノ試験管ニ被檢血清（特別ナル實驗以外ノ場合ハ總テ浴槽中ニ 56°C 30 分間加熱非動性トナシタルモノヲ使用）0.1ccm ヲ注入シ良ク「ピペット」ヲ以テ混和シタル後其ノ内ヨリ 1.0ccm ヲ第 2 番目ノ試験管ニ移シ以下同様ニ 1.0ccm ヲ順次ニ移送シ最後ノ試験管ヨリ 1.0ccm ヲ捨テ去レバ血清稀釋倍數ハ 20 倍、40 倍、80 倍ノ如ク倍數稀釋トナル（勿論必要ニ應ジテ適當ナル倍數ヨリ始ム）。斯ク倍數稀釋ヲ施サレタル血清ノ各試験管ニ菌液 0.25ccm（滅菌駒込「ピペット」ニテ約 5 滴）宛ヲ注加シ強く振盪混和シタル後 37°C ノ孵卵器中ニ 24 時間放置シタルモノヲ取り出シ振盪スルコトナク肉眼的ニ試験

管底ニ明瞭ニ小雪片狀凝集菌塊ヲ認ムルモノヲ陽性反應トス。

對照トシテ血清、抗元加食鹽水ノ試験管ノ外ニ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基加被血清ノ對照トシテ稀釋被檢血清ニ培養基ニ 0.5%ノ割合ニ「カルボール」ヲ加ヘ使用菌液ノ條ニ記載シタルガ如ク「アルカリ」修正ヲ施シタルモノノ定量ヲ注加シタルモノヲ置キタルモ此ノ對照管ハ聊カ杞憂ニ屬シタルモノニシテ余ハ多數例ニ試ミタルモ絶對ニ凝集樣物質ヲ發來スルガ如キコトナシ。血清稀釋ニ使用スル「ピペット」ハ血清毎ニ新シキモノヲ使用ス。

凝集反應度判定記載法：

試験管底ニ菌凝集塊強度ニ著明ナルモノヲ卅、其ノ中等度ノモノヲ廿、弱度ノモノヲ十、反應疑問ヲ士等ノ符號ヲ以テ表ハセリ。反應陰性管及ビ各對照管ニ於テハ凝集樣物質ヲ認メズ。即チ是等陰性反應ヲ一ノ符號ヲ以テ表ハセリ。

第 1 表 凝集反應實驗操作方法

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	抗元對照	血清對照	培養基加血清對照
被檢血清	0.1cc	—	—	—	—	—	—	—	—	0.1cc	0.1cc
生理的食鹽水	1.9cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	1.0cc	0.9cc	0.9cc
抗元	0.25cc	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	一定ノ操作ヲ施シタル培養基
血清稀釋倍數	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560			0.25cc
37°C ノ 孵 卵 器 中 ニ 24 時 間 放 置											

註、血清ヲ生理的食鹽水ニテ倍數ニ稀釋シタルモノニ抗元 0.25ccm ヲ加フルヲ以テ實際ハ 20 倍、40 倍ノ如クナラザルモ便宜上斯クノ如ク呼ベリ。

#### 第四章 結核凝集反應ニ及ボス諸種ノ影響

結核凝集反應ガ古來幾多ノ學者ニ依リテ其ノ實驗的研究ガ企テラレタルニモ拘ラズ今日未ダニシテ完成ノ域ニ到達シ得ザルノミカ否寧ロ其ノ至難ナルニ愛憎ヲ盡カサレタルカノ感アリト云

フモ決シテ過言ニ非ズ。從ツテ本反應ニ對スル詳細ナル研究ノ報告ニ乏シク且ツ又一度其ノ優秀ナル抗元ナリト報ゼラレタルモノモ之ガ追試實驗セラル、ニ及ビテ甚ダシキハ該抗元調製上



タルモノ竝ニ蒸溜水等ヲ使用シタル場合ノ結核凝集反應ヲ結核免疫家兔血清ニ就キテ比較實驗ヲ行ヒタルニ 0.85% 生理的食鹽水乃至之ヲ 4 倍ニ蒸溜水ヲ以テ稀釋シタルモノ等ヲ使用シタル場合ガ最モ優秀ニシテ食鹽濃度之ヨリ減少スルニ從ヒテ凝集反應價モ低下スルヲ示ス。而シテ蒸溜水ヲ以テセルモノガ最モ劣ル(第 3 表參照)。

尙又結核菌懸液乳劑ヲ抗原トスル場合ニ屢々生理的食鹽水使用ニ依リテ菌ノ自發性凝集ヲ惹起スル故ヲ以テ葡萄糖溶液或ハ「グリセリン」葡萄糖溶液ヲ使用スルモノアルヲ見ル。余ハ 10% 葡萄糖溶液及ビ之ニ 5% 「グリセリン」ヲ添加シ

タルモノ等ヲ以テ凝集反應ヲ行ヒタルニ生理的食鹽水ヲ以テセルモノニ比較シテ遙カニ劣レリ。

### 第三節 「カルボール」添加ト結核凝集反應

余ノ菌液ハ其ノ腐敗ヲ防止スル爲メト殺菌ノ目的ヲ以テ 0.5% ノ比ニ Merck ノ「カルボール」ヲ添加シタルガ故ニ勢ヒ「カルボール」含有々無ガ凝集反應ニ及ボス影響ヲ知ラントシテ 0.5% ノ割合ニ「カルボール」ヲ含有セシメタルモノト全然「カルボール」ヲ添加セザルモノトヲ使用シテ凝集反應ヲ比較對照シタルニ「カルボール」添加ニ依リテ結核凝集反應ニ何等ノ影響アルヲ認めザリキ(第 4 表參照)。

第 4 表 「カルボール」添加有無ト結核凝集反應

血清別	菌液別	凝 集 反 應								菌液對照	血清對照
		1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200			
結核免疫家兔血清 (I)	「カルボール」含有菌液	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-
	「カルボール」非含有菌液	"	"	"	"	"	"	"	"	-	-
" (II)	"	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	-
	"	"	"	"	"	"	"	"	"	-	-

### 第四節 「アルカリ」度ト結核凝集反應

既ニ第三章ニ述ベタルガ如ク余ノ抗原菌液ハ之ヲ「フェノールフタレン」ヲ試薬トシテ弱「アルカリ」性、「リトマス」試験紙ニモ同様弱「アルカリ」性ヲ示ス如クニ修正ヲ施シタルヲ以テ「アルカリ」度ト凝集反應トノ關係ヲ知ル必要ヲ感ジ第 5 表ニ表ハシタルガ如ク食鹽水ニ苛性曹達水溶液ヲ加ヘテ強「アルカリ」性トナシタルモノヲ蒸溜水ヲ以テ順次倍數稀釋ヲ行ヒ之ニ菌液ヲ加ヘ 24 時間 37°C ノ孵卵器中ニ放置シテ「アルカリ」度ガ抗原菌液ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ「フェノールフタレン」ニ強「アルカリ」性ヲ示シ赤色「リトマス」試験紙ヲ直チニ青變スル程度ノ「アルカリ」度ニ於テハ菌ノ凝塊沈澱ヲ生ジ「フェノールフタレン」ニ弱「アルカリ」性即チ中等

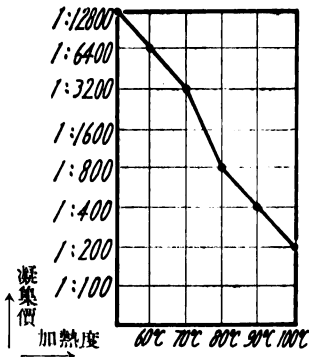
度赤色ヲ呈シ赤色「リトマス」試験紙ヲ投入スルモ直チニハ青變セザルモノ以下ノ「アルカリ」度ニ於テハ菌ノ凝塊沈澱スルガ如キコトナシ。余ノ使用スル菌液ハ「フェノールフタレン」ニ弱「アルカリ」性ヲ呈スルガ如ク修正ヲ施シタルモノナルモ食鹽水 1.0ccm ニ對シテ其ノ 0.25 ccm ヲ加ヘテ 37°C 24 時間放置後ニハ同試薬ニ對シテ極微弱ノ「アルカリ」性乃至中性ヲ示スモノニシテ勿論「アルカリ」度ノ爲メニ菌ノ凝塊ヲ生ズルガ如キコトナク實驗ニハ常ニ食鹽水加抗原ノ對照ヲ置キテ異狀ナキヲ檢セリ。余ハ又「ツベルクロストロミン」ヲ使用シテ其ノ「アルカリ」度ニ對スル影響ヲ同様ノ方法ノ下ニ實驗觀察シタルニ該抗原菌ニ於テモ「アルカリ」度ニ對スル菌ノ凝塊性ノ關係ハ余ノ菌ニ於ケル場合ト全ク同様ナリ。





第1圖 被凝集性物質ノ加熱度ト

凝集反應價トノ關係曲線



結局余ノ菌液中ノ結核菌ニ就キテ被凝集性ト加熱トノ關係ヲ實驗シタル結果ハ加熱セザルモノニ於テ被凝集性最モ良好ニシテ 60°C ト 100°C 間ノ加熱ニ對シテハ加熱度ノ上昇ニ反比例シテ被凝集性ハ殆ンド直線ノニ減弱ス。此ノ關係ノ1例ヲ曲線ヲ以テ表ハセバ第1圖ノ如シ。

第六節 凝集反應阻止現象ニ就テ

菌ヲ以テ動物ヲ免疫スルコトニ依リテ得タル強度ノ凝集價ヲ有スル抗血清ハ其ノ稀釋度濃厚ナル所ニ於テハ凝集反應陰性ニシテ適度ノ稀釋度ニ於テ初メ陽性ヲ示ス所謂 Proagglutinoide

ノ存在スルコトハ周知ノ事ニシテ余ハ結核凝集反應ノ實驗ニ於テモ此ノ現象ヲ認メタリ。又凝集反應阻止現象トシテ此ノ外ニ補體ニ依ルモノガ知ラル、處ニシテ土岐氏<sup>(20)</sup>ニ依レバ新鮮血清ノ凝集阻止作用ハ 56°C 30 分間加熱非動性トスルカ或ハ血清ヲ永キ時日ニ互リテ放置スレバ此ノ阻止作用ガ消滅スルモノニシテ此ノ阻止作用ガ血清中「グロブリン」層ニ原因スルモノナリトセラル。

余ハ結核凝集反應試驗ニ於テ抗血清(家兔)及ビ健康家兔血清ニ就キテ新鮮ナル血清ト 56°C 30 分間浴槽中ニ加熱非動性トナシタルモノトニ於ケル凝集反應ヲ比較對照ヲ試ミタルニ 56°C 30 分間加熱非動性トナシタルモノハ動性血清ヲ使用シタル場合ニ比較シテ凝集反應ノ現ハル、コト早く且ツ一般ニ菌ノ凝集塊著明ナルヲ認ム。然レドモ動性血清ヲ使用スルモ 37°C 24 時間後ニ於ケル凝集價ハ非動性血清ヲ使用スル場合ト殆ンド差異ナキガ如シ。第7表ニ凝集反應阻止現象ノ2例ヲ掲ゲタリ。即チ免疫血清ニ於テハ所謂 Proagglutinoide ト動性血清ノ凝集阻止現象トガ同時ニ窺ハレ健康家兔血清ノ場合ニ於テハ動性血清ノ凝集阻止現象ヲ示ス。

第7表 凝集反應阻止現象

血清別	結核凝集反應											抗元對照	血清對照
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120			
免疫血清	動性		±	++	++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-
	非動性		++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-
健康血清	動性	+	++	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	非動性	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第七節 結核凝集素ノ加熱

ニ依ル影響

成書ノ教ユル處ニ依レバ一般ニ凝集素ハ光線、溫熱、乾燥乃至腐敗作用並ニ消化作用等ニ對シテ可成強キ抵抗力ヲ有シ溫熱ニ對スル抵抗力 55—56°Cニ於テハ其ノ作用力減退スルヲ認メズ 65—70°Cニ至リテ破壊セラレ酸或ハ「アルカリ」

ニ對シテハ極メテ鋭敏ナリト。吉田氏<sup>(20)</sup>ニ依レバ凝集素破壊ノ溫度ハ化膿性葡萄狀球菌免疫血清ノ 65°C ヨリ普通大腸菌ノ 85°Cニ至ル。又テ結核凝集素ノ性質ニ關シテハ文獻ニ散見スル處ナルモ余ハ結核凝集素ト加熱トノ關係ヲ知ラントシテ健康家兔及ビ山羊ニ於ケル結核正常凝集素、結核免疫家兔、結核家兔、結核患者血

清等ニ就キテ實驗ヲ施行セリ。

(一) 結核正常凝集素ト加熱トノ關係  
Wassermann, Scheller 及ビ Eisenberg 氏<sup>(31)</sup>等ニ依レバ正常凝集素ハ他ノ抗體ニ於ケルト同様ニ免疫凝集素ト identisch ノモノナリトセラル。而シテ結核正常凝集素ニ關シテハ Romberg 氏<sup>(32)</sup>ハ 56°C ニ於テ破壊セラル、モノト報ジ又 Romberg, Ruitinga<sup>(33)</sup>氏等及ビ Forment 氏ハ初生兒ニ於テハ結核凝集反應陰性ナリシヲ述べ結核ニ罹患スルコト稀レナル馬血清ハ高度ノ正常凝集素ヲ有スルヲ記載シ Koch 氏ニ依レバ 10 頭ノ馬血清中 8 例ハ 25 倍ニ、2 例ハ 50 倍ニ反應陽性ナリシト。而シテ Thellung 氏<sup>(34)</sup>ハ 56°C 1 時間ノ加熱ニシテ最早反應セザリキト。余ハ健康家兎及ビ山羊血清ニ就キテ結核正常凝

集素ヲ檢シタルニ體重 2000g 前後ノ健康家兎 9 頭中 3 頭ハ血清稀釋倍數 10 倍ニ、4 頭ハ 20 倍ニ、2 頭ハ 80 倍ニ陽性反應ヲ示セリ。而シテ年齡 3 歳ノ山羊血清ニ於テハ 320 倍ニ陽性ニ反應セリ(何レモ 56°C 30 分間加熱非働性血清ニ依ル)。

今家兎ノ 3 頭及ビ山羊血清ヲ浴槽中ニ種々ノ溫度ニ加熱シタル各々ニ就キテ結核凝集反應ヲ比較實驗シタルニ健康家兎及ビ山羊ノ結核正常凝集素ハ 56°C 1 時間、60°C 30 分間乃至 1 時間ノ加熱ニ依リテ殆ンド影響セラル、ヲ認メザルモ 65°C 30 分間加熱ニ依リテ破壊セラル、處多ク 70°C 30 分間ニシテ殆ンド總テ破壊セラレ 80°C 30 分間加熱ニ依リテハ完全ニ破壊セラル (第 8 表參照)。

第 8 表 結核正常凝集素ト加熱トノ關係

實驗動物 凝集價 加熱度	健康家兎血清 No. 4 (體重 1900g ♂)						健康家兎血清 No. 5 (體重 1750g ♂)					
	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160
56°C 30分	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	++	+	-
„ 1時間	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	++	+	-
60°C 30分	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	++	+	-
„ 1時間	+++	++	+	±	-	-	+++	+++	+++	++	+	-
65°C 30分	++	±	-	-	-	-	++	+	+	-	-	-
70°C 30分	±	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
80°C 30分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

健康家兎血清 No. 6 (體重 2100g ♂)						健康山羊血清 (♂)								各抗元血清對照
1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	
+++	+++	++	+	±	-	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
+++	+++	++	+	±	-	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	
+++	+++	++	+	±	-	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	
+++	+++	++	+	±	-	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	
++	+	±	-	-	-	++	+	±	-	-	-	-	-	
±	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

(二) 結核免疫凝集素ト加熱トノ關係  
結核免疫家兎、結核家兎及ビ結核患者血清等ニ就キテ結核凝集素ト加熱トノ關係ヲ檢シタル。而シテ家兎第 1 號ハ約 80mg ノ人型死菌ヲ腹腔内ニ注射シテ約 2 ヶ月間ヲ經過シタルモノニシ

テ第 3 號ハ生牛型菌 10mg ヲ靜脈内ニ接種シテ 35 日間ヲ經過シタルモノニシテ第 4 號ハ生人型菌約 10mg ヲ靜脈内ニ接種シテ 1 週間目ノモノナリ。菊○、堀○、石○ハ何レモ著明ナル肺結核患者ナリ。

實驗ノ結果ハ第 9 表ニ見ラル、ガ如ク家兔第 1 號、3 號、4 號ニ於テハ 60°C 1 時間ノ加熱ニ依リテ其等ノ凝集素ハ何等ノ影響ヲ蒙ラザルモ 65°C 30 分間ニシテ極輕微ニ影響ヲ受ケ 70°C 30 分間ニシテ稍々強ク破壊セラレ 75°C 30 分間ニシテ殆ンド總テ破壊セラレ 80°C 30 分間ニシテ完全ニ破壊セラル。結核患者血清ニ於テハ 60°C 1 時間加熱ニ依リテハ影響ヲ蒙ラザルモ 65°C 30 分間ニシテ稍々強ク破壊セラレ 70°C 30 分間ニシテ殆ンド全部破壊セラレ 80°C 30 分間加熱ニ依リテ完全ニ破壊セラル。

今結核凝集素ト加熱トノ關係ヲ分リ易ク 1 例ヲ曲線ヲ以テ表ハセバ第 2 圖ノ如シ。

家兔ニ於ケル結核正常凝集素ト免疫凝集素トニ就キテ加熱ニ對スル性質ヲ比較スルニ (第 8 表

及ビ 9 表參照) 家兔ニ於ケル結核正常凝集素ハ 65°C 30 分間加熱ニ依リテ稍々強ク破壊ヲ蒙ルモ免疫家兔血清ハ 65°C 30 分間加熱ニ依リテ殆ンド影響ヲ受ケザルカ或ハ極輕微ノ破壊ニ止マリ後者ハ前者ヨリモ耐熱性ナルガ如シ。而シテ結核患者ニ於ケル結核凝集素ハ家兔ニ於ケル免疫血清ヨリモ易熱性ナルガ如シ。余ハ又健康ト思ハル、成人血清數例ニ就キテ其ノ結核凝集素ト加熱トノ關係ヲ檢シタルニ結核患者ニ於ケル場合ト略々同様ナルモ唯結核患者血清ハ 70°C 30 分間加熱ニ依リ尙凝集素ヲ殘存スルモ健康人ノ凝集素ハ 70°C 30 分間加熱ニ依リテ完全ニ破壊セラル、モノ、如ク 10 倍血清稀釋ニ於ケル凝集反應ハ悉ク陰性ニ終レリ。

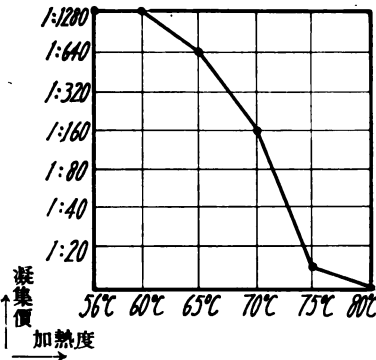
第 9 表 結核免疫凝集素ト加熱トノ關係

血清	凝集價 加熱度	凝集價								
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560
家兔第 1 號	56°C 30'		+++	+++	++	+	-	-	-	-
	60°C 60'		+++	+++	++	+	-	-	-	-
	65°C 30'		+++	++	+	±	-	-	-	-
	70°C ..		++	++	+	-	-	-	-	-
	75°C ..	+	±	-	-	-	-	-	-	-
	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
家兔第 3 號	56°C 30'		+++	+++	+++	+++	++	++	+	-
	60°C 60'		+++	+++	+++	+++	++	++	+	-
	65°C 30'		+++	+++	+++	+++	++	++	+	-
	70°C ..		+++	+++	++	++	+	-	-	-
	75°C ..	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
家兔第 4 號	56°C 30'		+++	+++	+++	++	++	+	-	-
	60°C 60'		+++	+++	+++	++	++	+	-	-
	65°C 30'		+++	+++	+++	++	++	+	-	-
	70°C ..		+	±	-	-	-	-	-	-
	75°C ..	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
菊	56°C 30'		+++	+++	+++	+++	++	++	++	±
	60°C 60'		+++	+++	+++	+++	++	++	++	±
	65°C 30'		+++	+++	+++	+	+	-	-	-
	70°C ..		++	+	-	-	-	-	-	-
	75°C ..	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
堀	56°C 30'		+++	+++	+++	+++	++	+	+	+
	60°C 60'		+++	+++	+++	+++	++	+	+	±

○	65°C 30'		++	+	±	-	-	-	-	-
	70°C ..		+	+	-	-	-	-	-	-
	75°C ..	+	±	-	-	-	-	-	-	-
	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
石	56°C 30'		+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+
	60°C 60'		+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+
	65°C 30'		+++	+++	+++	+	+	±	-	-
	70°C ..		++	+	-	-	-	-	-	-
	75°C ..	+°	-	-	-	-	-	-	-	-
○	80°C ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-
各血清及抗元對照		-								

註、○印ハ反應度稍、微弱ヲ示ス。

第2圖 結核凝集素ト加熱トノ關係曲線



第八節 菌株及び培養日數ト凝集反應

一般ニ凝集反應用トシテ使用スル抗元ハ菌株ニ依リテ著シク其ノ抗元性ニ良不良ノ存在スルハ周知ノ事ニシテ結核菌ノ如ク變移性ニ富ム菌ニ於テハ勿論菌株ニ於テノミナラズ同菌株ト雖モ培養條件ニ依リテ凝集反應抗元トシテ適不適ヲ生ズルハ容易ニ思考セラル、處ナリ。余ハ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ培養セラレ Homogene ニ發育ヲナスニ至リタル3株ノ人型菌ノ30日間培養菌ヲ以テ結核免疫家兔血清ニ就キテ凝集反應ヲ比較實驗ヲ行ヒタルニ是等3株ノ抗元性能動力ハ殆ンド皆伯仲シ何レモ優秀ナル成績ヲ示シタリ。今以上ノ3株ノ結核菌ノ菌型及ビ染色上ノ性質ニ就キテ觀察スレバ是等ノ結核菌ハ皆類似セル菌型ヲトリ一般ニ短型ニシテ短桿菌、顆粒性(殆ンド皆所謂「デフテロイド」型)短桿菌及ビ圓

形、橢圓形等種々ノ顆粒等ヨリナル。染色的ニハ Ziehl-Neelsen 染色ニテE號ハ抗酸性ニ乏シキモノ或ハ全ク非抗酸性ニ染色サル、結核菌ヲ混在シ他ノ2株ハ殆ンド全部抗酸性ナリ。而シテ余ハ既ニ記載シタルガ如ク余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ培養セラレタル結核菌ハ殆ンド菌株ニ例外ナク所謂粘液集落ヲナシ適當ナル培養方法ニ依レバ遂ニ均等ニ發育スルニ至ルモノニシテ斯クノ如ク發育狀態ニ於テ既ニ定型ノ結核菌ノ其レト趣ヲ異ニスルガ故ニ染色的ニ抗酸性ヲ尙保有スルト雖モ其ノ被膜ノ性質ニ於テハ大ニ異ナリタルモノナリト思惟ス。結局余ハ結論トシテ此ノ培地中ニ Homogene ニ發育スル狀態ニ到達シタル結核菌ハ悉ク凝集反應抗元トシテ優秀ナルモノナリト信ズ。而シテ抗元ノ被凝集性ヲ左右スルモノハ菌株ノ相違ヨリモ寧ロ同一菌株ニ於テモ培養ノ出來不出来、培養日數等ガ關係ヲ有スルコト大ニシテ余ノ經驗ニ依レバ 37°C ノ孵卵器ニ30乃至40日培養ノモノヲ良好トシ其以上ノ培養ハ却ツテ菌ノ被凝集性ヲ減退スルモノ、如シ。

第九節 結核凝集反應ト溫度及ビ時間トノ關係

結核菌ノ如ク一種特別ナル構成成分ヲナセル細菌ヲ抗元トスル凝集反應ニ於テハ之ニ至適ノ溫度ト反應終結マデニ要スル時間ノ關係ガ存在スルモノナルハ思考スルニ難ラズ。余ハ結核凝集反應ノ至適溫度ヲ知ラントシテ結核免疫家兔、結核患者等ノ血清ニ就キテ夫々 37°Cノ孵卵器、室溫(冬季 3°C—13°C)及ビ氷室

内ニ 24 時間放置シタル後各々場合ニ於ケル凝集反應度及ビ凝集價ヲ比較シタルニ 37°C 24 時間放置ノモノハ管底ニ生ズル凝集塊最モ著明ニシテ室温及ビ氷室内ニ於ケルモノハ稍々伯仲セル結果ニシテ 37°C ノモノニ比較シテ劣ルヲ見ル。尤モ室温ナルモノハ季節ニ依リテ一定セザル不便アリ余ノ實驗ヲ行ヒタルハ冬季ニシテ最底約 3°C 最高 13°C ノ間ナレリ。更ニ凝集價ニ就キテ觀察スルニ 24 時間放置後ノ成績ハ結核患者血清ニ於テハ 37°C、室温、氷室内共殆ンド同一凝集價ヲ示シタルモ免疫血清ニ於テハ 37°C ノ

モノガ最高價ヲ示シタリ。第 10 表ニ其ノ 3 例ヲ掲ゲタリ。

余ハ又結核凝集反應ニ於ケル反應完結マデニ要スル時間的關係ヲ檢シタルニ 37°C ノ孵卵器中ニ放置シタルモノト雖モ少クトモ 20 時間以上ニ至ラザレバ反應完全ニ完結シテ凝集菌塊ガ試験管底ニ沈澱シ終ラザルヲ以テ 37°C 24 時間放置後其ノ結果ヲ判定スルヲ至當トス。37°C 以下ノ溫度ニ於テハ溫度ノ低キ程反應ノ表ハル、コト遅延ス。37°C ノ孵卵器中ニ 24 時間以上 48 時間放置スルモ最早反應度竝ニ凝集價不變ナリ。

第 10 表 結核凝集反應ト溫度ノ關係

血清	凝集價 溫度	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240	對 照	
											血清	抗原
免疫血清	37°C	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-	-
	室温	++	++	++	+	+	+	±	±	±	-	-
	氷室	++	++	++	+	+	+	±	±	-	-	-
小全	37°C	+++	+++	+++	++	+	±	-	-	-	-	-
	室温	++	++	++	++	+	±	-	-	-	-	-
	氷室	++	++	++	++	+	±	-	-	-	-	-
福	37°C	+++	+++	+++	+	±	-	-	-	-	-	-
	室温	++	++	++	+	±	-	-	-	-	-	-
	氷室	++	++	++	+	±	-	-	-	-	-	-

第十節 第四章ニ對スル小括

余ノ菌液ヲ抗原トセル結核凝集反應ノ實驗成績ヲ記載スルニ先チ結核凝集反應ニ對スル諸種ノ影響ニ就キテ實驗シタル結果ヲ小括スレバ

(1) 一般凝集反應ニ於ケルト同様ニ結核凝集反應試験ハ 0.85% 生理的食鹽水ヲ以テ行フヲ最モ適切ナルモノトス。從ツテ使用菌液ナルモノガ全然食鹽ヲ缺除スルガ如キモノニ於テハ使用菌液量ヲ徒ラニ多ク使用シ爲メニ生理的食鹽水ノ食鹽濃度ヲ稀釋ナラシムルガ如キ方法ヲ採用スレバ凝集反應ヲ惹起シ難シ。要スルニ食鹽ヲ缺除スル抗原菌液ヲ以テ凝集反應ヲ行フ場合ハ必要ナル菌量ヲ含有スル範圍ニ於テ最小菌液量ヲ使用スルヲ以テ最モ適當トス。

(2) 余ノ菌液ハ 0.5% ノ割合ニ「カルボール」(Merck) ヲ含有スルヲ以テ結核凝集反應ニ及ボス「カルボール」ノ影響ヲ檢シタルニ 0.5% ニ

「カルボール」ヲ添加シタル菌液ヲ使用スルコトニ依リテ何等影響サル、處ヲ認メズ。

(3) 余ノ菌液ニ「アルカリ」(NaOH) ヲ注加シテ強「アルカリ」性タラシムレバ菌其ノモノガ所謂自發性凝集ヲ惹起スルモノナリ。

(4) 結核凝集反應ニ於テモ一般ノ凝集反應ニ於ケルト同様ニ高度ノ凝集價ヲ有スル結核免疫血清ハ其ノ稀釋度低位ノ處ニ於テ凝集阻止現象ヲ表ハシ又新鮮ナル動物血清ヲ使用シタル場合ニモ凝集阻止現象ヲ認メ 56°C 30 分間加熱非動物性トナシタル血清ハ此ノ現象ヲ表ハサズ且ツ動物性血清ヨリモ反應ノ現ハル、コト迅速ニシテ 37°C 24 時間後ノ菌ノ凝塊著明ナリ。故ニ結核凝集反應ニ於テ使用スル血清ハ 56°C 30 分間浴槽中ニ加熱非動物性トナシタルモノヲ適切ナリト思惟ス。

(5) 結核凝集反應ニ於ケル抗原タル結核菌ノ被

凝集性ハ加熱ニ對シテ相當ニ抵抗力強キモ 60°C 30 分間ノ加熱ニ對シテ既ニ僅カニ影響ヲ受ケ、60°C 以上ノ加熱ニ對シテハ溫度ノ上昇ト共ニ強ク其ノ被凝集性ヲ害セラレ 100°C 30 分間加熱ニ依リテハ強度ニ被凝集性ヲ消失スルニ至ルヲ以テ抗元タル菌液ハ可及的加熱ヲ避ケタルモノヲ良好トス。

故ニ余ノ菌液ニハ 0.5%ノ割合ニ「カルボール」ヲ添加シ防腐ト殺菌ノ目的ヲ兼ネシメ抗元菌液ヲ加熱スルコトナク使用スルコトトセリ。

(6) 次ニ Romberg 氏ニ依レバ結核正常凝集素ハ 56°C ノ加熱ニ依ツテ破壊セラル、モノト云ハレ Thellung 氏モ亦馬血清ノ結核正常凝集素ハ 56°C 1 時間ニシテ最早反應セザリシヲ報ズルモ余ハ健康家兎及ビ山羊血清等ニ就キテ實驗シタル結果ハ 56°C ノ加熱ニ對シテハ何等影響ヲ蒙ル處ナク 60°C 1 時間ノ加熱ニモヨク抵抗シ 65°C 30 分間ニシテ初メテ其ノ大部分ガ破壊セラレ 80°C 30 分間ノ加熱ニ依リテ完全ニ破壊セラレタリ。

扱テ余ハ結核正常凝集素ト免疫凝集素トノ間ニ

加熱ニ對シテ何等カノ差異ナキヤニ注目シタルモ兩者ノ間ニ特記スベキ相異點ヲ見出シ得ザリシモ唯家兎ニ於ケル結核正常凝集素ハ 65°C 30 分間ノ加熱ニ依リテ強度ニ破壊セラル、ニ反シ結核免疫家兎血清ノ凝集素ハ同加熱ニ依リテ極輕度ニ影響ヲ蒙リタルニ過ギズ。又結核患者ト健康人トノ間ニ於ケル凝集素ニ於テモ加熱ニ對シテ特ニ性質ノ相異スル點ヲ認メズ。

(7) 余ハ結核凝集反應用抗元トシテ結核菌々株ノ良否ヲ知ラントシテ余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ均等ニ發育スルニ至リタル數株ノ結核菌々液ヲ以テ抗元性ノ良否ヲ比較實驗シタルニ菌株ノ相異ヨリモ寧ろ同一菌株ニ於テモ培養ノ出來不來及ビ培養日數等ニ支配セラル、處多ク培養日數ハ 30—40 日間ノモノヲ最モ適當トス。

(8) 結核凝集反應ハ反應完結マデニ相當ニ長時間ヲ要シ 37°C ノ孵卵器中ニ 24 時間放置後成績ヲ判定スルヲ至當トシ且ツ 37°C ノ溫度ノ下ニ行フヲ至適トス。

## 第五章 第一節 所謂健康人ニ於ケル結核凝集反應

本實驗ニ使用シタル血清ハ常ニ余ノ周圍ニ在リテ生來健康ト思ハル、者、當病院ニ健康診斷ヲ依頼シタル者及ビ胸部ニ何等カノ苦痛ヲ訴ヘテ當病院ヲ訪レタル者等ニシテ理學の所見竝ニ Röntgen 寫眞撮影等ニ依リテ先ヅ健康ト思ハル、者ナリ。

合計 55 例ノ血清ニ就キテ結核凝集反應ヲ行ヒタルニ血清稀釋倍數 80 倍ニ陽性反應ヲ示シタル者最モ多數ニシテ 40 倍ニ次ギ 20 倍以下ノ陽性ヲ示シタル者ハ遙ニ少數ニシテ 160 倍以上ノ陽性反應ヲ表ハシタル者ハ其ノ合計 9 例ナリ。今是等ノ健康者ト思ハル、者合計 55 例ニ於ケル年齡ト凝集反應價トノ關係ヲ窺フニ其等ノ間ニ一定ノ關係ヲ見出シ得ズ(第 11 表參照)。

扱テ以上ノ所謂健康者ナルモノハ理學の所見竝

ニ Röntgen 像上ヨリ先ヅ健康ト思ハル、者ナレドモ勿論生物學的ニ非結核患者ナリト斷言シ得ズ。從ツテ茲ニ問題トナルハ非結核患者ナル者ニ於ケル凝集反應價即チ結核正常凝集價ナリ。元來正常凝集素ト免疫凝集素トノ異同ニ關シテハ未ダ定説ナク其ノ判別モ甚ダ困難ナルモノ、如シ。余ハ是等兩凝集素ノ加熱ニ對スル影響ニ就キテ實驗シタルモ殆ンド其ノ區別ト思ハル、モノヲ認メザリシハ既ニ前述シタル處ナリ。然シナガラ正常凝集素ト免疫凝集素トノ量ノ差異ニハ明瞭ナル區別ヲ認メ得ベキ理ニシテ免疫凝集素ノ出現ヲ知ランニハ其ノ患者ノ正常凝集價ヲ測定シ是ト其レト互ニ比較スルコトニ依リテ其ノ目的ヲ達シ得ベキモ事實上カ、ル事ハ特別ノ場合以外ハ不可能ノ事ニ屬ス。而シテ正常

凝集素量ハ各個人ニ依リテ差異アルベキモ一定ノ限界ヲ有スルコトハ想像スルニ難カラズ。從ツテ多數ノ健康者ニ就キテ其ノ正常凝集價ノ限界ヲ定メ之ト比較シテ免疫凝集素出現如何ヲ知ルベキモ結核性疾患ノ如ク慢性經過ヲタドリ而モ治癒シ易キ傾向ニアル極初期ノ狀態ニアルモノニ於テハ健康ナルモノカ發病セルモノカノ判定ニ困難ヲ來スハ當然ノコトニシテ健康者ト見做シタルモノ、内ニモ所謂見懸上ノ健康者ヲ含ムコト又必ズシモ少シトセズ。況ンヤ既ニ結核感染ヲ經過シタル成年ニ於テオヤト云フベシ。故ニ結核ニ對シテ眞ニ健康ナル者ノ正常凝集價ヲ決定スルハ少カラズ困難ナルモノナリ。然レ

ドモ今是ト反對ニ臨牀上明カニ結核患者ナリト認ムベキモノ、凝集價ヲ測定シ是ヨリオシテ健康者ノ正常凝集價ヲヨリ正確ニ判定スル手段トナシ得ル。斯カル見界ヲ基調トシテ所謂健康者並ニ結核患者(後述)ニ於ケル結核凝集反應實驗ノ結果ヲ綜合批判シテ 160 倍血清稀釋ニ反應陽性ヲ示スモノヲ以テ活動性結核ノ存在ヲ疑フニ足ルベク其以上ノ凝集價ヲ表ハスモノハ明カニ活動性結核ノ存在ヲ斷定シ得ルモノト信ズ。今凝集價 160 倍或ハ其以上ヲ示スモノヲ活動性結核ノ存在スルモノトスレバ本凝集反應ハ余ノ検査シタル所謂健康者ニ對シテ約 16%ノ陽性率ヲ示ス。

第 11 表 所謂健康人ニ於ケル結核凝集反應

凝集反應價	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
年 齡 別	10—20	2	3	6	9	3	1
	21—30		2	6	8	3	
	31—40			3	4	1	1
	41—以上			1	2		
合 計	2	5	16	23	7	1	1

第二節 結核患者ニ於ケル  
結核凝集反應

當病院外來及ビ入院患者ニシテ臨牀上明カニ肺結核患者ト診斷セラレタル 61 例及ビ肋膜炎患者 16 例(内 5 例ハ濕性肋膜炎患者)合計 77 例ニ就キテ凝集反應ヲ行ヒタルニ凝集價 160 倍或ハ其以上ヲ示シタルモノハ 67 例ニシテ他ノ 10 例ハ 40 乃至 80 倍ノ凝集價ヲ示シタリ。今此ノ 40 乃至 80 倍ノ凝集價ヲ示シタル 10 例ニツキテ觀察スルニ其ノ内 2 例ハ初期咯血ノ患者ニシテ 2 例ハ臨牀上治癒セル狀態ニ在ル早期浸潤、3 例ハ治癒セル肋膜炎患者ナリ。而シテ是等 10 例中 9 例ハ其ノ補體結合反應陰性ナリシモ乾性肋膜炎中凝集價 40 倍ヲ示シタル 1 例ハ臨牀上殆ンド治癒セルモノト思ハル、モノナリシモ其ノ補體結合反應ハ強陽性ニ表ハレタリ。晩期型肺結核患者中凝集價 2580 倍ナリシ 1 例ハ腸結核ヲ合併シ重篤患者ニシテ補體結合反應陰性ナルニ拘ラズ凝集反應高度ノ陽性ヲ示シタル 1 例ニシテ

他ハ悉ク補體結合反應陽性者ナリ。尙結核凝集反應ト補體結合反應トノ關係ニ就キテハ後述セントス。

以上ノ 77 例ニ就キテハ悉ク Röntgen 寫眞ノ撮影ヲ行ヒタルヲ以テ Röntgen 像上ヨリ凝集反應ノ結果ヲ觀察スレバ第 12 表ノ如ク晩期型肺結核ニ於テハ早期型ノモノヨリ凝集價一般ニ高位ニシテ滲出性ト増殖性トノ間ニハ凝集價ニ著明ナル差異アルヲ認メザルモ極高度ノモノハ増殖性型ノモノニ存在スルガ如ク滲出性ナルト増殖性ナルトニ拘ラズ一般ニ病竈範圍ノ廣汎ナルモノ程其ノ凝集價高度ナルヲ認ム。

扱テ今是等肋膜炎ヲ含ム肺結核患者 77 例ニ於テ凝集價 160 倍或ハ其以上ノモノヲ活動性結核が存在スルモノトスレバ本凝集反應ガ活動性結核患者 62 例ニ約 93%ノ陽性率ヲ示ス。又 19 例ノ早期型ノモノニ於テハ活動性ト思ハル、モノニ約 84%、37 例ノ粟粒結核ヲ含ム晩期型肺結核患者ニ約 95%ノ陽性率ナリ。

第12表 結核患者ノ凝集反應

凝集反應價	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240	1:20430
「レントゲン」像										
初感染病竈			3							
肺門淋巴腺腫脹				1						
滲出性早期浸潤		2	1		2					
増殖性早期浸潤		1	4	3	1	1	1			
硬化性早期浸潤		1	3							
滲出性晩期型肺結核	1	1	1	4	1	1	2			
増殖性晩期型肺結核			2	6	4	4	1	1		1
硬化性晩期型肺結核							1			
血行性撒布 (粟粒結核ヲ含ム)				1	1	2				
氣管枝性撒布				1		1				
肋膜炎	2	2	5	3	3	1				

第三節 結核凝集反應動物實驗

余ノ使用スル抗原ガ全ク結核ニ特異性ナル事ヲ證明シ併セテ其ノ優秀性ヲ知ラントシテ生結核菌ヲ接種シタル海狸及ビ生或ハ死菌ヲ接種或ハ注射シタル家兎等ノ血清ノ凝集價上昇ヲ檢セリ。實驗ニ使用シタル各動物ハ菌接種或ハ注射前ニ採血シテ豫メ其ノ結核正常凝集價ヲ檢スルコト、セリ。

(1) 海狸ニ於ケル實驗

海狸ハ數匹ヲ1群トシテ雜居セシムルヲ以テ雌雄ノ混在ハ妊娠等ニ依ル實驗上不都合ノ場合ヲ生ズルヲ以テ悉ク雄ヲ選ベリ。

體重200g前後ノ健康海狸10頭ヲ5頭宛2群ニ分チタル後各々ヨリ心臟穿刺ニ依リテ採血シタル血清ニ就キテ實驗前ニ於ケル結核正常凝集素ノ状態ヲ檢シタルニ10頭中9頭ハ血清稀釋倍數5倍ニ凝集反應陰性ナリシモ唯1頭ニ5倍ニ陽性反應ヲ示シタリ。採血後1群ニハ熊切菌株生菌1/10mg、他群ニハ1/100mgヲ夫々下腹部皮下ニ接種セリ。

余ノ實驗當初ノ目的ハ菌接種後2週乃至3週目ニ再ビ採血シテ其ノ凝集價ヲ測定セント企テタルモ實驗ニ供シタル海狸ガ小ナリシ爲メ採血ニ依ル後出血ノ爲メ採血直後或ハ數日ニシテ死亡スルモノアリ又時恰モ昭和11年1月ノ事ニシテ數10年來ノ寒氣ノ爲メ凍死スルモノ續出シ

同時ニ又他ノ細菌ニ依ル敗血症ガ其ノ死因ヲナセルモノ等アリ。斯クシテ菌接種後3週目前後ニ採血シテ凝集反應ヲ行ハントシタル余ノ當初ノ目的通り生存シタルモノハNo.8ノ1頭ニシテ、No.7ハ菌接種後2週目ニ死ニ瀕シタルヲ以テ直チニ採血シ其ノ凝集反應ヲ行ヒタルニ血清稀釋5倍ニ陰性ナレリ。No.8ハ凝集價40倍ヲ示シ實驗前ニ比較シテ明カニ凝集素ノ產生ヲ認ム(第13表參照)。

斯クシテ生菌接種ニ依ル海狸第1回ノ實驗ハ目的ヲ達セズシテ死亡シタルモノ多カリシ爲メ重ネテ200g前後ノ健康海狸10頭ヲ2群ニ分チ前回同様採血後牛型生結核菌接種ヲ行ヒ菌接種前後ニ於ケル凝集反應ヲ比較實驗セントシタルモ今回モ亦前回同様ノ原因ヲ以テ死亡スルモノ多數ニシテ結局目的ヲ果シ得タルモノハ10頭中僅カニ3頭ナリシモ何レモ凝集素ノ產生ヲ證明シ得タリ(第13表參照)。

以上ノ如ク體重200g前後ノ海狸ヲ使用シタルモ十分其ノ目的ヲ達シ得ザリシヲ以テ余ハ更ニ體重300乃至350g前後ノ前回ヨリハ大ナル海狸10頭ヲ2群ニ分チ第1群ニハ熊切菌株生菌1/100mg、第2群ニハ1/10mgヲ下腹部皮下ニ接種シテ菌種接前後ニ於ケル凝集反應ヲ實驗セントシタルモ前回同様ノ原因ヲ以テ死亡スルモノ多ク菌接種後僅カニ2週目ニ採血シ得タルモ



第13表 結核動物(海狸)ノ結核凝集反應實驗

		實驗動物番	動物名	實驗前正常凝集價	検査日	接種結核菌量	菌接種後凝集價	検査日	
實驗第1回	第1群	1	白	1:10(-)	8/I '36	人型(熊切)菌 1/10mg 下腹部皮下接種 (8/I '36)			
		2	黒	"	"				
		3	三毛顔黒	"	"				
		4	灰	"	"				
		5	白鼻黒	"	"				
	第2群	6	白顔白	"	"		1:10(-)	22/I '36	
		7	三毛兩目茶	"	"		1:40(+)	30/I '36	
		8	刷茶	"	"				
		9	三毛顔黒	"	"				
		10	白	"	"				
實驗第2回	第1群	1	首白	1:10(-)	5/II '36	牛型(北研)菌 1/10mg 下腹部皮下接種 (5/II '36)	1:80(+)	17/II '36	
		2	黒茶	"	"				
		3	尻黒	"	"				
		4	三毛右目黒	"	"				
		5	白顔黒	"	"			1:40(+)	13/II '36
	第2群	6	白足黒	"	"	牛型(北研)菌 1/100mg 下腹部皮下接種 (5/II '36)			
		7	白	1:10(+)	"				
		8	白尻黒	1:10(-)	"			1:20(+)	17/II '36
		9	白顔黒	"	"				
		10	白茶	"	"				
實驗第3回	第1群	1	縞	1:10(+)	29/II '36	人型(熊切)菌 1/100mg 下腹部皮下接種 (29/II '36)	1:40(+)	15/III '36	
		2	白顔茶	"	"				
		3	三毛尻黒	1:10(-)	"				
		4	三毛首白	"	"			1:20(+)	15/III '36
		5	三毛	"	"				
	第2群	6	白足黒	"	"	人型(熊切)菌 1/10mg 下腹部皮下接種 (29/II '36)	1:20(+)	15/III '36	
		7	白	"	"				
		8	白顔黒	1:10(+)	"				
		9	黒	1:10(-)	"			1:40(+)	15/III '36
		10	三毛顔白	"	"				

ノハ10頭中4頭ナリ、其ノ結果ハ第13表實驗第3回ニ示シタルガ如ク血清稀釋20倍乃至40倍ノ陽性反應ヲ表ハセリ。

本實驗ニ於テハ同時ニ抗原トシテ「ツベルクロストロミン」及ビ磨潰結核菌ノ生理的食鹽水浮游液ヲ使用シタルモ前者ニ於テハ僅カニ2頭ニ血清稀釋10倍ニ弱陽性ヲ示シタルニ過ギズ、後者ノ場合ハ血清稀10釋倍ニ悉ク反應陰性ニ終レリ。

(2) 家兎ニ於ケル實驗

海狸ハ甚ダシク抵抗力弱ハキ動物ナルヲ以テ生結核菌接種ニヨリ凝集素產生ノ狀態ヲ檢スルニ

適セザルヲ以テ余ハ更ニ家兎ヲ使用シテ余ノ抗原ノ特異性ト優秀性ヲ知ラントシテ死結核菌注射或ハ生菌接種前後ニ於ケル凝集反應ヲ比較實驗セリ。

實驗方法トシテハ「アルカリ」卵黃水中ニ發育シタル熊切菌株ヲ培養基ノマ、100°C 30分間蒸氣釜内ニ殺菌シタル後遠心器ニ致シ管底ニ沈澱シタル菌ヲ更ニ生理的食鹽水ヲ以テ數回洗滌シタル後瑪瑙乳鉢中ニ生理的食鹽水ヲ滴下シツ、磨潰シタル菌浮游液ヲ實驗家兎 No. 1ニハ2, 20, 50mgノ順ニ1週間ノ間隔ニテ腹部皮下ニNo. 2ニハ之ト同量ヲ同間隔ニテ靜脈内ニ注射セリ。

實驗家兔 No. 3 ハ生牛型結核菌(北研)10mgノ生理的食鹽水浮游液ヲ靜脈内ニ接種セリ。菌接種後一定ノ間隔ヲ置キテ耳靜脈ヨリ採血シテ凝集素產生狀態ヲ觀察セリ。尙余ノ抗原ノ外ニ「ツベルクロストロミン」ヲモ抗原トシテ比較對照スルコト、セリ。

實驗ノ結果ハ第 14 表ノ如ク實驗家兔 No. 1 ハ血清稀釋 20 倍、No. 2 ハ 40 倍ニ凝集スル正常凝集素ノ存在ヲ認ム。而シテ 20mg 注射後 1 週間目ノ凝集價ハ No. 1 ハ 80 倍、No. 2 ハ 1280 倍ニシテ 50mg 注射後 1 週間目ノ凝集價ハ No. 1 ハ 320 倍、No. 2 ハ 10000 倍ノ陽性ヲ示シ更ニ 2 週目、3 週目ト時日ノ經過ト共ニ凝集價ノ降下スルヲ認ム。

實驗家兔 No. 3 ハ其ノ結核正常凝集價ハ 10 倍ニシテ之ニ牛型生結核菌 10mg ヲ靜脈内ニ接種シタルニ菌接種後 1 週目ニシテ著明ニ凝集素ノ產生ヲ認メ 3 週目ニ血清稀釋 5120 倍ニ反應陽性ニシテ第 4 週目ニ至リテ動物ハ體重甚ダシク減少シ凝集價ハ前回ニ比較シテ稍々低下シ 1280 倍ノ陽性ヲ示スニ至リ最後ノ採血後 2 日目ニ遂ニ死亡セリ。死後剖檢スルニ肺、肝、脾、腎臟等各臟器ニ無數ノ粟粒結節ヲ認メタリ。

以上ノ家兔ニ於ケル結核凝集反應ニ際シテ凝集元トシテ「ツベルクロストロミン」ヲ以テスル凝集反應ヲモ併用シテ比較的實驗ヲ試ミタルニ第 14 表ニ見ラル、ガ如ク凝集反應價甚ダシク低位ニシテ余ノ凝集元ヲ以テスルモノニ比較シテ遙カニ劣ルヲ見ル。

要スルニ上記ノ動物實驗ノ結果ヨリ余ノ菌液ヲ凝集抗原トスル結核凝集反應ハヨク特異性ヲ發揮シ優秀ナル抗原ナルヲ知ル。

茲ニ一言附記スベキ事ハ體重 200g 前後ノ比較的幼弱ナル海狸ニ於テハ血清稀釋 10 倍ニ凝集反應悉ク陰性ナルニ拘ラズ 300g 乃至 350g ノ比較的大ナル海狸ニ於テハ時ニ 10 倍血清稀釋ニ弱陽性ヲ示スモノアリ之蓋シ海狸血清中ノ結核正常凝集ニ依ルモノナルベシ。家兔ニ於テハ余ハ數十頭ニ就キテ實驗シタル結果ニ依レバ血清稀釋 10 倍乃至 80 倍、稀ニ 160 倍ニ弱陽性ニ反應スル結核正常凝集素ヲ認メタリ。尙又海狸ハ其ノ抵抗力弱ク一般ニ各種ノ免疫抗體ヲ產生セシムルニ困難ニ適當ナル動物ナル事ハ實驗シタル者ノ等シク經驗シタル處ナランモ余ノ實驗ニ於テモ結核海狸ヨリハ結核家兔ノ方が遙カニ容易ニ高度ノ凝集素ヲ產生シ得ルヲ認ム。

第 14 表 結核動物(家兔)ノ結核凝集反應實驗

實驗家兔番號	抗 元	結核正常凝集價	注射及接種結核菌菌量	菌注射及接種後凝集反應價					
No. 1 (體重 2500g)	H.K.	1:20	熊切菌株死菌 2mg(3/I '36) 20mg(8/II ..) 50mg(8/II ..) (各腹腔内注射)	1:80	1:320	1:320	1:160	1:160	1:160
	「ツベルクロストロミン」	1:40		1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80
檢 査 日		31/I '36		18/II '36	25/II ..	3/III ..	12/III ..	21/III ..	7/IV ..
No. 2 (體重 2000g)	H.K.	1:80	熊切菌株死菌 2mg(3/I '36) 20mg(8/II ..) 50mg(8/II ..) (名靜脈内接種)	1:1280	1:10000	1:2580	1:1280	1:320	1:320
	「ツベルクロストロミン」	1:40		1:320	1:320	1:80	1:80	1:80	1:80
檢 査 日		31/I '36		18/II '36	25/II ..	3/III ..	12/III ..	21/III ..	7/IV ..
No. 3	H.K.	1:10	生牛型菌(北研) 10mgヲ16/II '36 靜脈内接種	1:80	1:320	1:5120	1:1280		
	「ツベルクロストロミン」	1:20		1:40	1:80	1:80	1:80		
檢 査 日 及 體 重		16/II '36 2100g		23/II '36 2000g	30/II .. 1800g	7/III .. 1700g	21/III .. 1500g		

註、H. K. ハ余ノ抗原。

第四節 血清以外ノ體液ニ

於ケル結核凝集反應

Levierato<sup>(35)</sup>及ビ Grossonini 氏等ハ Courmont 氏等ノ抗元ヲ使用シテ 肋膜滲出液ノ 20 例中 9 例ハ反應陰性ニシテ 5 例ハ 5 倍ノ血清稀釋ニ陽性ヲ示シタリト報ズルモ Courmont 氏自身ハ反之肋膜滲出液ニハ反應陰性ナルヲ記載ス。余ハ 10 例ノ肋膜滲出液ニ就キテ 凝集反應ヲ行ヒタルニ 80 乃至 640 倍稀釋ニ反應陽性ニ表ハレタリ。是等 10 例中、小金○、富○、高○ノ 3 例ハ當病院ノ患者ニシテ Röntgen 寫眞ノ結果小金○ハ肺臟ニ硬化性早期浸潤ヲ認メ他ノ 2 例ハ特ニ著變ナク他ノ 7 例ハ大塚健康相談所ヨリ分與ヲ受ケタルモノニシテ患者ノ病狀ニ就キテハ不明ナルモノナリ(第 15 表參照)。小金○、富○、高○ノ 3 例ハ同時ニ其ノ血清ニ就キテモ凝集反應ヲ行ヒタルニ血清ニ於ケル凝集價ハ肋膜滲出液ニ於ケルモノヨリハ約 2 倍高位ナリ。余ハ又東京市療養所ヨリ分與セラレタル結核患者ノ腦脊髄液 2 例ニ就キテ凝集反應ヲ試ミタルモ共ニ 5 倍稀釋液ニ反應陰性ニ終レリ(第 15 表參照)。結核性腦膜炎患者ノ腦脊髄液ニ就キテ試

第 15 表 胸水及結核患者腦脊髄液ノ結核凝集反應

被檢液	性 名	凝 集 反 應 價	
		H.K.	「ツベルクロミン」
胸 水	小金○	1:640	1:10
„	富 ○	1:80	
„	高 ○	1:40	
„	柳 ○	1:640	1:5
„	湯 ○	1:160	
„	田 ○	1:80	
„	柏 ○	1:80	
„	不明(1)	1:320	1:80
„	„ (2)	1:160	
„	„ (3)	1:80	
腦脊髄液	小 ○	1:5(-)	1:5(-)
„	田 ○	1:5(-)	1:5(-)

註、H.K. ハ余ノ抗元

ミントシタルモ今日マデニ適當ナル例ニ遭遇セズ。

第五節 結核性以外ノ疾患

ニ於ケル結核凝集反應

(1) 黴毒患者血清ト結核凝集反應  
結核ノ血清學的試驗ニ際シテ屢々問題トナルハ黴毒患者ノ血清ニシテ就中優秀ナル抗元ニ依ル結核補體結合反應ハ黴毒患者血清ニモ殆ンド總テ陽性反應ヲ表ハス事ハ既ニ承認セラレタル處ナリ。而シテ黴毒患者血清ニ於ケル結核凝集反應ニ關シテハ Köhler 氏<sup>(36)</sup>ガ Fornet 氏ノ抗元ヲ以テ行ヒタル處ニ依レバ黴毒患者血清ニハ全ク凝集セラレザリシヲ報ズルモノ來 Fornet 氏ノ抗元ナルモノハ其ノ特異性ニ於テ既ニ疑ハルモノナレバ該血清ニ對スル結果モ亦信ズルニ足ラズ。尤モ健康人ト明瞭ナル結核患者トノ間ニ於テスラ劇然タル凝集價ノ差異ヲ見出シ得ザルガ如キ特異性ニ乏シキ抗元ヲ以テシテハ當然黴毒患者血清ト結核凝集反應トノ關係ヲ知ル由モ無キ理ナリ。兎ニ角黴毒患者血清ト結核凝集反應トノ關係ハ一應試ムベキ興味アル實驗ナルヲ以テ余ハ當病院ノ患者及ビ他ノ病院等ヨリ Wassermann 氏反應ノ依頼ヲ受ケタル血清ニシテ Wassermann 氏反應陽性ナル血清 13 例ニ就キテ 結核凝集反應ヲ行ヒタルニ血清稀釋 160 倍ニ反應陽性ニ表ハレタルモノハ 3 例ニシテ他ハ悉ク其レ以下ノ凝集價ヲ示セリ。而シテ 160 倍ニ陽性ノ者 3 例中 1 例ハ輕度ノ乾性肋膜炎患者ナレリ。

要スルニ黴毒患者血清ニ於ケル結核凝集反應價ノ範圍ハ所謂健康者ニ對スル凝集反應價ト同一程度ニシテ黴毒患者血清ニハ何等ノ關係ヲ有セザルモノト認メ得(第 16 表參照)。

(2) 「チフス」及ビ其ノ他ノ疾患ニ就テ Eisenberg 及ビ Keller 氏等ハ Arloing 及ビ Courmont 氏等ノ抗元ヲ以テ行ヒタル凝集反應ノ結果ニ依レバ Cholelithiasis Ikterus ノ 1 例ノ患者ニ血清稀釋 500 倍ニ反應陽性ナリシヲ傳ヘ Arloing 及ビ Courmont 自身等モ該抗元

第16表 微毒患者血清ノ結核凝集反應

血清	年齢及性	病状	ワ氏反應	結核凝集反應價
木 ○	35 ♀	遺傳	卅	1:40
佐 ○	31 ♂	潜在	卅	1:80
横 ○	20 ♀	..	卅	1:40
高 ○	45 ♀	..	卅	1:160
佐 ○	22 ♀	..	卅	1:160
金 ○	34 ♂	..	卅	1:80
小 ○	62 ♂	..	卅	1:40
大久 ○	33 ♂	..	+	1:160
飯 ○	不明	不明	+	1:80
橋 ○	..	..	+	1:80
森 ○	..	..	卅	1:10
提 ○	..	..	卅	1:40
田 ○	..	..	卅	1:80

ニ依ル凝集反應ハ「チフス」患者血清ニ反應スル事ヲ述べ Besançon<sup>(37)</sup> 及ビ Sarbonnes 氏等モ亦「チフス」及ビ肺炎患者ニ高度ニ陽性反應ヲ示セリト。

余ハ當實驗室高崎氏ヨリ分譲ヲ受ケタル「チフス」免疫家兎血清(同菌凝集價 3000 倍)及ビ「バラチフス」菌屬ノ所謂 Gärtner 氏菌免疫家兎血

清(同菌凝集價 6000 倍)ニ就キテ余ノ抗元ヲ以テ凝集反應ヲ行ヒタルニ前者ハ 160 倍ノ凝集價ヲ示シ後者ハ 40 倍ニ陽性反應ヲ示セリ。而シテ同時ニ「ツベルクロストロミン」ヲ抗元トシタルモノニ於テハ兩者共ニ 10 倍ニ陽性ナレリ。又テ余ハ健康家兎ノ血清多數ニ就キテ余ノ抗元ニ對スル結核正常凝集價ヲ檢シタル結果ハ血清稀釋倍數 20 乃至 80 倍ニ陽性ノモノ多ク稀釋ニ 160 倍ニ弱陽性反應ヲ示シタルヲ以テ「チフス」免疫家兎血清ニ 160 倍、Gärtner 氏菌免疫血清ニ 40 倍ニ陽性反應ヲ呈シタルハ其ノ正常凝集素ニ依ルモノト見做シ得ベク故ニ余ノ菌液ハ「チフス」及ビ「バラチフス」ノ血清ニ對シテ非特異性凝集反應ガ存在セザルモノト斷定シ得。又急性肺炎患者ノ 1 例ニ 1280 倍ノ陽性反應ヲ見タルモ該患者ノ結核性疾患有無ニ關シテハ不明ニ終レリ。尙又恢復期ノ猩紅熱患者及ビ氣管枝喘息患者等ノ血清ニ就キテ本凝集反應ヲ行ヒタルモ何レモ反應スルヲ認メザリキ。

第六章 結核凝集反應ト二三ノ結核ニ對スル反應トノ關係

(1) 結核凝集反應ト補體結合反應

元來補體結合反應ト凝集反應トハ既ニ其ノ本態ヲ異ニスルモノナルガ故ニ是等兩反應ノ間ニ悉ク一致スルガ如キコトヲ認メ得ザルハ勿論ノ事ナレドモ余ハ結核患者 73 例ニ就キテ結核補體結合反應ト同時ニ結核凝集反應ヲ行ヒ兩反應ノ結果ヲ比較實驗シタルニ 第 17 表ニ示シタルガ如ク凝集反應價 80 倍以下ヲ示シタルモノハ補體結合反應モ陰性ノモノ多ク凝集反應價 160 倍以上ノモノハ補體結合反應(+), (卅), (卅)ノモノニ多ク凝集價高度ノモノハ一般ニ補體結合反應強陽性ノモノニ多シ。補體結合反應陽性ノモノニシテ凝集反應價 40 倍乃至 80 倍ヲ表ハシタルモノヲ觀察スルニ治癒セルモノト思ハル、モノ或ハ結核ノ極早期ノ病變ヲ認ムルモノニシテ又補體結合反應陰性ナルニ拘ラズ凝集價 2560

倍ノ高度ニ陽性ヲ示シタルモノハ殆ンド末期重篤ナル状態ニアリシ患者ナレリ。是等補體結合反應ト凝集反應價トノ間ニ一致セザル處ノモノハ蓋シ各々抗體ノ生滅推移ニ遲速ノ相異アルガ爲メナルベシ。

余ハ又人型結核菌ヲ接種シタル結核家兎 4 頭ニ就キテ結核補體結合反應ト凝集反應トノ關係ヲ檢シタルニ 第 18 表ニ見ル如ク凝集反應價高度ノモノハ其ノ補體結合反應度モ亦高位ヲ示シタリ。

補體結合反應ニ使用シタル抗元竝ニ操作方法ハ鴻上氏ノモノニヨレリ。十ハ溶血阻止、一ハ溶血ヲ示シ三ハ完全溶血ヲ表ハス。

(2) 結核凝集反應ト赤血球沈降速度トノ關係  
云フマデモナク赤血球沈降反應ハ血清膠質ノ不安定性ヲ測定スル方法ナルヲ以テ結核性疾患ハ

第 17 表 結核患者ノ凝集反應ト補體結合反應

凝集反應價補體結合反應度	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240	1:20480
—	2	5					1			
+		1	3	5	4	2	1	1		
++		1	4	2	1	2				
+++	1		10	13	5	6	2			1

第 18 表 結核凝集反應ト補體結合反應

血清稀釋倍數 結核家宛番號	補體結合反應						凝集反應價
	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	
101	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1:5120
106	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1:1280
107	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1:1280
108	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1:10240

云フニ及バズ其ノ他炎症性疾患、破壊機轉ノ起ル疾患ニハ總テ其ノ速度ガ増進スルモノニシテ結核性疾患ニ特異性ノ反應ナラザルハ勿論ニシテ其ノ本態ニ於テ結核凝集反應トハ何等ノ關係ヲモ有セザル理ナレドモ余ハ臨牀上竝ニ Röntgen 寫眞撮影等ヲ行ヒタル結果確實ナル肺結核患者或ハ結核性肋膜炎患者ト診斷セラレタル者合計 60 例ニ就キテ結核凝集反應ト赤血球沈降反應トヲ同時ニ行ヒテ兩反應間ニ於ケル關係ヲ觀察セリ。

赤血球沈降反應ハ Westergreen 氏ノ方法ニ依リ室温ニテ 1 時間ト 2 時間トノ所謂平均値ヲ取

レリ。

實驗ノ結果ハ第 19 表ノ如ク結核患者間ニ於テハ概シテ結核凝集反應價ハ赤血球沈降速度ニ平行セルヲ認ムベク赤血球沈降速度 30 mm 以上ヲ示ス結核患者ニ於テハ其ノ凝集價悉ク 160 倍以上ニシテ赤血球沈降速度 1 乃至 20 mm ノ者ニ於テハ一般ニ其ノ凝集價モ低位ヲ示スモ亦凝集價 2560 倍ニ達スル高度ノモノアルヲ認ム。蓋シ赤血球沈降速度ハ病勢停止性ノ者ニ遲延スルモノナレドモ凝集反應ハ治癒セル結核ニハ其ノ價低位ヲ示スモノニシテ停止性ノ者ニ必ズシモ低位ナラザル所謂ナリト思惟ス。

第 19 表 結核凝集反應ト赤血球沈降速度

凝集價 赤沈速度	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240	1:20480
1—12 mm	1	4	4	1	1	3	2			
11—20 „		2	3	2	2					
21—30 „				1	2					
31—40 „		1	3	1	4	1	1			
41—50 „			1	2						
51—60 „	1			1		3				
61—70 „				1		1				
70 mm 以上	1			3	2	1	2	1	1	1

(3) Pirquet 氏皮膚反應ト結核凝集反應  
Pirquet 氏皮膚反應ハ周知ノ如ク一度結核菌ガ

個體內ニ侵入シタル者ニ表ハル、處ノ組織ノ過敏性反應ナルヲ以テ文明國成人ノ多數ニ本反應

が陽性ニ現ハル、モノニシテ勿論本反應陽性ナル故ヲ以テ臨牀上結核患者ナリト見做シ得ザルハ云フマデモナク且ツ又「アレルギー」ハ即チ結核ニ對スル免疫ノ狀態トハ何等ノ關係ヲモ有セザルモノトセラル。從ツテ Pirquet 氏皮膚反應ハ赤血球沈降速度等ト同様ニ結核ノ診斷の意義ニハ甚シク乏シ。然ルニ結核凝集反應ニ於テハ

其ノ性質上疾病ノ經過及ビ病竈ノ大小等ニ支配セラレテ凝集素量ニ動搖ヲ招來ス。

余ハ是等兩反應ヲ健康ト思ハル、者及ビ結核患者ノ多數ニ就キテ同時ニ施行比較シタレドモ其ノ結果是等兩反應間ニ何等特記スベキ關係ヲ認メ得ザリシハ寧ロ當然ノコト、云フベシ。

### 第七章 余ノ抗元ト其ノ他ノ抗元トニ依ル凝集反應比較實驗

實驗上ノ順序トシテ余ノ抗元ト其ノ他ノ抗元トニ依ル凝集反應ノ比較實驗ヲ試ミントシテ「ツベルクロストロミン」(百瀨) 及ビ「グリセリン」寒天斜面上ニ充分發育シタル人型結核菌ヨリ製シタル結核菌乳劑トテ抗元トスルモノト余ノ抗元ヲ以テスル凝集反應トヲ比較實驗セリ。「ツベルクロストロミン」ハ市販品ノ可及の新シキモノヲ生理的食鹽水ニテ稀釋シタルモノ、適量ヲ使用セリ。

結核菌乳劑トシテハ余ノ所有スル人型菌(篠原)ノ「グリセリン」寒天斜面上ニ充分ヨク發育シタルモノヲ瑪瑙乳鉢中ニテ生理的食鹽水ヲ滴下シツ、ヨク磨潰シタル後適度ノ生理的食鹽水乳劑トナシ24時間放置シテ大ナル菌塊ヲ沈澱セシメ其ノ上部ノ乳濁色ヲ呈セル部分ヲ他器ニ取り之ニ0.5%ノ割合ニ Merck ノ「カルボール」ヲ加ヘタルモノ、適當量ヲ使用セリ。

37°C ノ孵卵器中ニ24時間放置シタル後試験管管底ニ明瞭ニ菌ノ凝集塊ヲ生ゼルモノヲ陽性トス。

余ハ以上ノ抗元ヲ以テ結核菌死菌ヲ注射セル家兔血清、結核家兔血清及ビ健康竝ニ結核患者血清100餘例ニ就キテ結核凝集反應ヲ行ヒタルニ「ツベルクロストロミン」ヲ抗元トシタルモノハ健康者ト結核患者間ニ於ケルノミナラズ結核患者相互間ニモ著明ナル凝集價ノ差異ヲ認メ難ク且ツ凝集價一般ニ低位ナリ。

結核菌磨潰乳劑ヲ抗元トシタル凝集反應ハ使用スル菌株ニ依リテ多少良不良ノ差アルナランモ

既ニ先人ノ研究ニ依リテ其ノ不適當ナルハ指摘セラレタル處ナルモ敢ヘテ此ノ抗元ヲ以テ多數ノ健康人及ビ結核患者等ニ使用シテ實驗ヲ試ミタルニ被凝集性甚ダシク微弱且ツ特異性ニ乏シク之又到底使用ニ値セザルコトヲ知レリ。

第 20 表 余ノ抗元ト其ノ他ノ抗元トニ依ル凝集反應比較實驗

血 清	病 狀	年 齡 及 性	凝 集 反 應		
			H. K.	「ツベルクロストロミン」	結核菌磨潰乳劑
死結核菌接種家兔血清(1)			1:320	1:80	1:20
死結核菌接種家兔血清(2)			1:1280	1:320	1:80
結核家兔血清			1:5120	1:80	1:40
大 久 ○	進行性肺結核(Ⅲ)	30♀	1:2560	1:80	1:80
京 ○	乾性肋膜炎	22♀	1:320	1:80	1:20
有 ○	停止性肺結核(Ⅱ)	59♂	1:640	1:20 (-)	1:20
小 金 ○	結核性濕性肋膜炎	34♀	1:640	1:20	1:40
福 ○	停止性肺結核(Ⅱ)	45♂	1:320	1:10	1:10 (±)
富 ○	血行性撒布	26♀	1:1280	1:80	1:10 (-)
植 ○	氣管枝性撒布	27♀	1:1280	1:40	1:20
岡 ○	進行性肺結核(Ⅲ)	16♀	1:320	1:10	1:10
岩 ○	停止性肺結核(Ⅱ)	26♀	1:5120	1:160	1:20

註、(-)ハ反應陰性、(±)ハ疑問反應、(Ⅱ)及Ⅲハ病期、H. K. ハ余ノ抗元。

以上ノ實驗成績ヲ悉ク記載スルノ徒ラニ冗長ナルヲ避ケテ第 20 表ニ結核ノ血清 10 餘例ニ於ケ

ル成績ヲ掲ゲタリ。

## 第八章 結核凝集素ト結核菌成分トノ關係

Porges 氏<sup>(38)</sup>ニ依レバ被凝集性物質ハ細菌ノ蛋白質ナラシトセラレ Stuber 氏<sup>(39)</sup>ニ從ヘバ Agglutinogen ハ細菌ノ脂肪性物質ナリト云ヘルモ其ノ後學者ノ研究ニ依レバ凝集素ハ類脂肪體嗜好性、蛋白嗜好性及ビ是等兩種ノ性状ヨリ成立セルモノ等ノ三種ヨリナルモノ、如シ。授テ結核ニ於ケル免疫ノ發現ハ主トシテ結核菌ノ類脂肪體被膜物質ニ關係ヲ有スルモノナルコトハ一般學者ノ認ムル處ナリ。而シテ免疫カト凝集反應トハ如何ナル關係ニアルカノ詳細ナル研究ハ別トシテ結核ノ凝集素ガ結核菌ノ如何ナル成分物質ニヨリ多ク關係ヲ有スルモノナルカヲ闡明ニスルハ興味アル實驗ニシテ是ニ依リテ結核ノ凝集反應ニ最モ優秀ナル凝集元ヲ追求スル手段トモナリ得ルモノト思惟ス。結核凝集反應試驗ニ臨ンデ最モ重要ナルハ使用スル抗原ノ良否ナルコトハ勿論ニシテ既ニ文獻ノ考察ノ條ニモ述べタルガ如ク結核凝集反應ニ使用セラルル抗原ヲ成分ノ上ヨリ大別スレバ抗酸性ヲ有スル状態ニアル結核菌ヲ使用スルモノト結核菌ニ一定ノ操作ヲ施シテ其ノ被膜物質ヲ除去シテ非抗酸性ノ状態トナセル主トシテ結核菌ノ蛋白體ヨリナレルモノヲ抗原トスルモノトノ二種トス。余ハ是等兩種ノ抗原ハ結核ノ凝集反應ト如何ナル關係ニ在ルカヲ實驗シ結核菌ノ抗酸性被膜物質ト之ヲ除去シタル蛋白體ト何レガ結核ノ凝集反應ニヨリ重要ナル役割ヲ演ズルモノナルカノ大様ヲ明カニセントセリ。

### 第一節 使用セル抗原

抗酸性被膜ヲ有スル抗原トシテハ余ノ抗原ヲ使用シ非抗酸性即チ結核菌ノ脱脂蛋白體抗原トシテハ便宜上市販「ツベルクロストロミン」ヲ使用セリ。

### 第二節 實驗方法

結核家兔血清、結核免疫家兔血清及ビ結核菌ノ蛋白體ヲ以テ免疫シタル家兔血清等ニ就キテ上記二種ノ抗原ヲ以テ凝集素產生状態ノ比較實驗ヲ行フコト、結核免疫家兔血清及ビ健康家兔血清ニ上記二種ノ抗原ヲ以テ各々抗原ニ對スル凝集素ヲ吸收セシメタル後凝集菌塊ヲ遠心除去シタル上澄血清ニ就キテ吸收ニ使用シタル抗原ト反對ノ抗原即チ抗酸性抗原ヲ以テ吸收シタルモノニハ非抗酸性蛋白體抗原ヲ以テシ蛋白體抗原ヲ以テ吸收シタルモノニハ抗酸性抗原ヲ以テ交叉的ニ凝集反應ヲ行フコト、セリ。

### 第三節 實驗成績

第 21 表ニ於テ實驗家兔第 1 號ハ熊切菌株ノ死菌ヲ 2mg、20mg、50mg ノ順ニ 1 週間ノ間隔ヲオキテ耳靜脈ヨリ注射ヲ行ヒタルモノニシテ抗酸性ヲ有スル余ノ抗原ニ對シテハ著明ニ凝集價ノ上昇ヲ認メ注射後 1 週目ニハ 10000 倍ノ凝集價ヲ示スモ蛋白體抗原ニ對シテハ凝集價ノ上昇遙カニ低位ナリ。

實驗家兔第 2 號ハ生牛型結核菌 10mg ヲ耳靜脈内ニ接種シタルモノニシテ此ノ結核家兔ニ於テモ抗酸性抗原ヲ以テスルモノハ著明ニ凝集價ノ上昇スルヲ認ムルモ非抗酸性蛋白體抗原ニ對シテハ凝集價ノ上昇ヲ來スコト甚シク少シ。

實驗家兔第 3 號ハ結核菌ノ蛋白體トシテ「ツベルクロストロミン」ヲ 1mg、5mg、10mg ノ順ニ隔日ニ耳靜脈ヨリ注射ヲ行ヒ最後ノ注射ヨリ毎週採血シテ凝集素產生状態ヲ檢シタルモノニシテ「ツベルクロストロミン」ヲ抗原トシタル場合ハ高度ニ凝集價ノ上昇ヲ認ムルモ抗酸性抗原ニ對シテハ僅カニ凝集價ノ上昇ヲ來タスノミナリ。

以上ノ實驗結果ヲ通覽スルニ結核家兔血清及び定型の結核死菌ヲ以テ免疫シタル家兔血清並ニ結核菌ヨリ抗酸性被膜物質ヲ除去シタル蛋白體ヲ以テ免疫シタル家兔血清ノ凝集素ハ主トシテ同種ノ抗原ヲ強ク凝集シ反對ノ抗原ヲ凝集スルコト微弱ナリ即チ是等兩種ノ抗原間ニハ僅カニ共通性ノ存在スルヲ認ムルニ過ギズ。而シテ結核家兔及び結核免疫家兔血清ニ對シテハ抗酸性ヲ有スル抗原ハ非抗酸性蛋白體ヲ抗原トスルモノヨリハ遙カニ高度ノ凝集價ヲ示ハ結核菌ガ抗酸性被膜物質ヲ保有スル狀態ニ於テ結核ノ凝集元トシテ非抗酸性蛋白體抗原ヨリモヨク特異性ヲ發揮スルモノ、如ク若シ非抗酸性蛋白體ガ結核ノ凝集抗原トシテヨク特異性ヲ發揮スルモノトスレバ此ノ蛋白體ヲ以テ免疫シタル血清ハ抗酸性抗原ヲモヨク凝集スベキ理ナルモ實驗ノ

結果ハ抗酸性抗原ヲ凝集スルコト微弱ナリ。次ニ第 22 表ニ示シタル如ク正常家兔血清及び結核免疫家兔血清ニ抗酸性ヲ有スル余ノ抗原ヲ以テ充分ヨク其ノ凝集素ヲ吸收シ凝集菌塊ヲ速心沈澱シテ除去シタルモノニ就キテ蛋白體抗原ヲ以テ凝集反應ヲ行ヒタルニ其ノ凝集價ハ吸收セザルモノニ比較シテ僅カニ低下ス。即チ抗酸性抗原ニ依ツテ蛋白體抗原ニ對スル凝集素ノ一部分ガ吸收セラレタルヲ認ム。又之ト反對ニ蛋白體抗原ヲ以テ吸收セラレタルモノハ抗酸性抗原ニ對スル凝集素ノ一部分ヲ吸收セラレタルヲ知ル。

即チ此ノ凝集素吸收試驗ニ依リテ抗酸性ヲ有スル抗原ト非抗酸性蛋白體抗原トハ結核ノ凝集素ニ對シテ互ニ僅カニ共通性ヲ有スルモ大部分其ノ性質ヲ異ニスルモノナリト云フヲ得ベシ。

第 21 表 結核凝集素ト使用抗原トノ關係

實驗家兔	抗原	正常凝集價	凝集反應價				
結核免疫家兔血清 (第 1 號)	H. K.	1:80	1:10000	1:2580	1:1280	1:320	1:320
	T.	1:40	1:320	1:80	1:80	1:80	1:80
檢 査 日			1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	5 週目
結核家兔血清 (第 2 號)	H. K.	1:10	1:80	1:320	1:5120	1:1280	
	T.	1:20	1:40	1:80	1:80	1:80	
檢 査 日			1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	
蛋白體注射家兔血清 (第 3 號)	H. K.	1:160	1:320	1:320	1:160	1:160	..
	T.	1:40	1:1600	1:800	1:400	1:320	..
檢 査 日			1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	5 週目

註、H. K. ハ抗酸性ヲ有スル余ノ抗原、T. ハ「ツベルクロストロミン」ヲ表ハス。

第 22 表 結核凝集素ト使用抗原トノ關係

實驗家兔	抗原	凝集反應價							
		1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560
健康家兔血清	H. K.	卅	卅	++	+	±	-	-	-
	H. K. (T. ニテ吸收後)	卅	卅	++	±	-	-	-	-
	T.	++	±	-	-	-	-	-	-
	T. (H. K. ニテ吸收後)	+	±	-	-	-	-	-	-
結核免疫家兔血清	H. K.		卅	卅	卅	卅	++	+	-
	H. K. (T. ニテ吸收後)		卅	卅	卅	++	+	±	-
	T.		卅	++	+	-	-	-	-
	T. (H. K. ニテ吸收後)		+	-	-	-	-	-	-

註、H. K. ハ抗酸性ヲ有スル余ノ抗原ニシテ、T. ハ「ツベルクロストロミン」ヲ表ハス。



#### 第四節 本章ニ對スル小括

元來結核菌ヨリ抗酸性被膜ヲ除去シタル脱脂蛋白質ヲ凝集反應ノ抗元トシテ使用スルニ至リタル所以ハ普通ニ培養セラレタル定型的抗酸性結核菌ヲ以テシテハ到底良好ナル抗元ヲ得ル能ハザル爲メノ云ハバ全ク窮餘ノ一策的ノモノニシテ斯クノ如ク結核菌ヨリ被膜物質ヲ除去シタル蛋白質ガ結核ノ凝集反應ニ充分特異性ヲ發揮シ得ル優秀ナル抗元タリ得ルヤ否ハ甚ダシク疑問ナリ。此ノ問題ヲ解決スル爲メニハ結核ノ凝集素ハ結核菌ノ如何ナル成分物質ニ依リテ最も多く產生セラレベキモノナルカヲ知ルニ在リ。余ハ幸ニシテ抗酸性ヲ有スル抗元ノ良好ナルモノヲ得タルヲ以テ之ト結核菌蛋白質抗元トヲ使用シテ結核ノ凝集素ハ細菌ノ如何ナル物質ニ依リテ產生スルモノナルカノ大様ヲ知ラントシテ本章ノ實驗ヲ行ヒタルニ結核或ハ結核免疫血清ニ對シテハ抗酸性抗元ハ高度ニ凝集セラレ、ニ拘

ラズ蛋白質抗元ハ凝集セラレ、コト甚ダシク低位ナリ。而シテ結核菌蛋白質ヲ以テ免疫シタル血清ハ蛋白質抗元ヲ高度ニ凝集スルモ抗酸性抗元ヲ凝集スルコト低位ナリ。若シ結核菌蛋白質抗元トスルモノガヨク結核ニ特異性ヲ發揮スルモノトスレバ此ノ蛋白質免疫血清ハ抗酸性抗元ヲモ高度ニ凝集スベキ理ナルベキモ實驗ノ結果ハ免疫前ニ比較シテ僅カニ凝集價ノ上昇ヲ來タシタルニ過ギズ。尙又凝集素吸收交叉試驗ニ依レバ抗酸性抗元ト比抗酸性蛋白質抗元トハ結核免疫血清ニ對シテ僅カニ共通性ヲ認ムルニ止マリ大部分ハ其ノ性質ヲ異ニスルヲ知ル。

結局以上ノ點ヨリ考察シテ結核ノ凝集素ハ結核菌ノ抗酸性物質嗜好性ノモノト蛋白質嗜好性ノモノト是等兩性ノモノ等ヨリ成立セル三種ノモノヨリナリ特ニ抗酸性被膜物質(類脂肪體)ニ多大ノ關係ヲ有スルモノ、如シ。

### 第九章 余ノ培養結核菌ノ補體結合性能動力ニ就テ

余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ培養セラレタル結核菌ハ從來ノ培養基ニ於ケルモノト著シク發育狀態ヲ異ニシ染色の性質ニモ變化ヲ來タシ易ク此ノ培養基中ニ發育シタル結核菌ノ結核補體結合性能動力ヲ實驗スルノ興味ヲ覺ヘ之ト同一培養條件ノ下ニ「アルカリ」卵黃水中ニ培養セラレタル同一菌株トノ補體結合性能動力ノ比較實驗ヲ行ヒタルニ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育シタルモノガ遙カニ優秀ナル能動力ヲ有スルコトヲ認メタリ。結核補體結合反應實驗竝ニ優秀ナル其ノ抗元等ニ關シテハ既ニ鴻上<sup>(40)</sup>氏等ニ依リテ詳細ニ報告セラレタル處ナルヲ以テ此處ニ其ノ冗長ナルヲ避ケテ單ニ余ノ方法ヲ以テセル培養結核菌ガ之ト同一條件ノ下ニ培養セラレタル從來ノモノニ比較シテヨリ優レタル抗元ヲ得ルニ適スルモノナルコトヲ記載スルニ止メントス。

#### 第一節 實驗方法

余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水及ビ「アルカリ」卵黃水ニ數代培養セラレタル同一結核菌々株ヲ培養條件ヲ同一ニナス爲メニ普通實驗室ニテ使用スル口径 1.7cm ノ中試験管ニ各々培養基ノ同量(約 7ccm)ヲ入レタル二種ヲ用意シ之ニ夫々移植シ 37°C ノ孵卵器中ニ同日數(30乃至40日間)培養シタルモノヲ蒸氣釜内ニ 100°C 30分間殺菌シ菌ヲ含有シタル培養基ノマ、抗元トシテ使用ス。是等2種ノ培養基ハ結核菌ヲ培養シ終リタル時ハ其ノ性共ニ中性ナリ。而シテ「アルカリ」卵黃蛋白水ハ中性ノ状態ニ於テハ既ニ記載シタルガ如ク生理的食鹽水中ノ食鹽ニ對シテ不安定ナルヲ以テ之ヲ「フェノールフタレン」ヲ試薬トシテ此ノ試薬ニ對シテ中性ヲ示ス點マデ極少量ノ苛性苛達水溶液ヲ添加シテ修正ヲ施シ食鹽ニ對スル不安定性ヲ全ク除去セリ。斯クノ如ク修正ヲ加ヘラレタルモノハ溶血或ハ溶血阻止作用ヲ惹起スルコト絶對ニナシ。

以上 2 種ノ抗原ヲ使用シ結核患者血清ニ對スル補體結合反應ヲ比較實驗セリ。實驗操作方法ハ鴻上氏ノ方法ニ依ルモノニシテ其ノ方法術式ハ之ヲ省略ス。

第二節 實驗成績

「アルカリ」卵黃蛋白水ト「アルカリ」卵黃水中トニ同一培養條件ノ下ニ培養セラレタル同株結核菌ニ於ケル補體結合反應ニ對スル抗原ノ能働カヲ 8 株ノ結核菌ニ就キテ比較實驗ヲ行ヒタル成績ハ次ノ如シ。

扱テ「アルカリ」卵黃水ハ其レ自體溶血系ニ何等ノ影響ヲモ及ボザルハ既ニ知ラレタル處ナルモ此ノ培養基中ニ結核菌ヲ培養スルコトニ依リテ自家溶血阻止作用ヲ惹起スルコト多ク之ガ爲メニ鴻上氏ハ此ノ自家溶血阻止作用ヲ惹起セザルガ如キ培養方法ニ就キテ詳細ニ報告セラレタル處ナリ。「アルカリ」卵黃蛋白水モ其レ自體溶血系ニ何等影響ヲ及ボサズ。

余ハ以上兩種ノ抗原ニ就キテ自家溶血阻止作用ヲ檢シタルニ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育シ

タル結核菌ニ於テハ抗原使用量 0.3ccm ニテ悉ク自家溶血阻止作用ヲ認メザルニ反シ「アルカリ」卵黃水ノモノニ於テハ 8 株中 5 株ハ抗原使用量 0.3ccm ニテ自家溶血阻止作用ヲ有シ他ノ 3 株ハ 0.3ccm ニテ阻止作用ヲ認メザリキ。而シテ 0.3ccm ニテ自家溶血阻止作用ヲ有セシ 5 株ニ就キテ其ノ抗原使用量ヲ測定シタルニ何レモ 0.15ccm ニテ適當量即チ抗原ヲ蒸溜水ニテ 2 倍ニ稀釋シタルモノ 0.3ccm ニテ使用スルヲ得タリ。

以上ノ各々 8 株ノ結核菌ヨリ得タル抗原ヲ使用シテ臨牀上明カニ肺結核患者ト診斷セラレ鴻上氏ノ抗原ニ依リテ補體結合反應強陽性ナル血清ニ就キテ各々其ノ能働カヲ比較實驗シタルニ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育シタルモノハ悉ク其ノ能働カ優秀ナルニ反シ「アルカリ」卵黃水中ニ發育シタルモノハ至極不良ナリ。且ツ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育シタル 8 株ノ結核菌相互間ニ於ケル抗原性能働カハ何レモ稍々伯仲セル程度ナリ(第 23 表參照)。

第 23 表 「アルカリ」卵黃水及「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育セル結核菌ノ補體結合性能働カ比較實驗

菌 株	培 地	抗 元 使用量	使用血清	補 體 結 合 反 應 度				血清對照	抗原對照
熊 切	卵 黃 水	0.3cc	井 ○	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	卵黃蛋白水	0.3cc		≡-	≡	≡	≡		
牛 型	..	0.15cc	岡 ○	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡	≡sp		
大 畑	..	0.15cc	山 ○	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡	≡		
田 中	..	0.15cc	"	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡	≡		
田中(治)	..	0.15cc	福 ○	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡	≡sp	≡		
東 方	..	0.3cc	石 ○	≡	≡sp	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡sp	≡		
A	..	0.3cc	"	≡	≡	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡sp	≡		
E	..	0.15cc	"	≡	≡sp	≡	≡	≡	≡
	..	0.3cc		≡	≡-	≡sp	≡		

註、≡ハ完全溶血阻止、一ハ溶血度、≡ハ完全溶血、≡sp ハ痕跡溶血阻止。

第三節 本章ニ對スル小括

以上ハ余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育シタ

ル結核菌ノ特異性ヲ知ラ：トシテ行ヒタル誠ニ小實驗ニ過ギザルモ此ノ培養基中ニ發育シタル結核菌ハ之ヲ「アルカリ」卵黃水中ニ發育シタル同株ノ結核菌ニ比較シテ悉ク補體結合性能働力ニ於テ遙ニ優秀ナルモノヲ得ルニ適スルコトヲ認ムルノミナラズ從來「アルカリ」卵黃水中ニ單ニ結核菌ヲ培養シタル故ヲ以テ補體結合性抗原トシテ到底優秀ナルモノヲ得難ク其ノ能働力甚シク不良ナルヲ知ル。若シ「アルカリ」卵黃水ヲ以テ適當ナル補體結合性抗原ヲ得ント欲スレバ適當ナル結核菌々株ト適切ナル培養方法ト熟練シタル技術トヲ要スルコトハ既ニ鴻上氏ガ詳細ニ研究報告シタル處ナリ。更ニ鴻上氏等ノ最近ノ研究ニ依リ最モ優秀ナル補體結合性能働力

ヲ發揮スル抗原ハ發育迅速ナル結核菌々株ニ求メ得ベク同一菌株ニ於テモ發育良好ナルガ如ク「夫セシメラレタルモノハヨリヨキ能働力ヲ有スルモノニシテ之即チ發育良好迅速ナルモノハ多少ナリトモ原型ヨリ變移シタル狀態ニ在ルモノト云ノベク此ノ見地ヨリシテ鴻上氏等ニ依リテ變移セル結核菌ヲ以テ抗原トナシ結核補體結合反應ニ優秀ナル成績ヲ上ゲ得タルハ最近公ニセラレタル處ナリ。余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ發育スル結核菌ハ其ノ發育狀態ニ於テ既ニ特異ナルノミナラズ染色の並ニ形態のニモ變性變型ヲ來タシ易ク補體結合反應ニ對スル抗原トシテ其ノ能働力優秀ナルヲ示スハ蓋シ此處ニ存スルモノト云フベシ。

## 第十章 總括竝ニ考案

余ノ結核菌均等培養ヲ抗原トシテ行ヘル結核ノ凝集反應試驗ニ於テ余ノ使用スル菌液竝ニ其ノ實驗操作方法等ニ誤リナキコトヲ立證シ併セテ結核ノ凝集反應ニ影響スル諸種ノ條件ニ關シテ詳述シ抗原タル結核菌ノ被凝集性及ビ結核凝集素ノ性質等ニ關シテ行ヒタル實驗ノ結果ハ既ニ小括トシテ述ベタル處ナリ。

扱テ此ノ抗原ヲ以テスル凝集反應ハ動物實驗ノ結果遺憾ナク特異性ヲ發揮スルコトヲ認メ且ツ臨牀上明カニ活動性結核患者血清ニ於テ血清稀釋倍數 160 倍以上ノ凝集價ヲ示シタルモノヲ陽性トスレバ約 93%ノ陽性率ヲ示ス。然ラバ何ガ故ニ余ノ抗原ニ依ル結核凝集反應ガ斯クノ如ク優秀ナル成績ヲ示スカニ就キテ考察スルニ既ニ文獻中ニ記載セシガ如ク先人諸家ハ普通一般ノ培養基ニ發育セル成熟セル結核菌ノ磨潰浮游液ヲ抗原トシタルモノヲ以テシテハ到底優秀ナル抗原ヲ得ル能ハザルヲ經驗シタル處ニシテ余モ亦「グリセリン」寒天斜面上ニ發育シタル人型菌ヨリ磨潰浮游液ヲ製シテ抗原トナシ結核ノ凝集反應ヲ實驗シタルモ其ノ被凝集性誠ニ不良ナルノミナラズ屢々結核患者ニ反應陰性ヲ示スノミ

ナラズ健康者ト結核患者トノ間ニ判然タル凝集價ノ差異ヲ認メ難ク即チ特異性ニ乏シ。斯クノ如キ抗原ハ結核ノ診斷液トシテハ勿論殆ンド無價値ナルモノト云フベク唯凝集價上昇ヲ實驗的ニ粗雜ニ測定スル程度ノ價値ニ止マル。尙又 Courmont 氏ノ抗原ノ如ク發育狀態ヲ異ニシタル結核菌ヲ得テ是等ヲ抗原トシテ結核凝集反應ヲ行ヒタルモノヲ見ルモ何レモ被凝集性甚シク微弱ニシテ特異性ニ乏シキガ如クカ、ル抗原ナレバ敢テ珍奇ナルモノヲ使用スル必要ナク結核菌磨潰浮游液ト何等選ブ處ナキガ如シ。次ニ結核菌ガ保持スル被膜物質ガ凝集素トノ結合ヲ阻止スルモノナラントノ見解ヨリ結核菌ニ種々ノ化學的操作ヲ施シテ之ヲ除去シタル脫脂蛋白體ヲ抗原トシテ使用セントシテ今日マデ様々ナル操作方法ノ下ニ結核菌ヲ脫脂シテ蛋白體ヲ採取シテ之ヲ抗原トシタルモノアルモ現在使用ニ堪ユルモノナキガ如シ。余ノ實驗ノ結果ヨリ見レバ結核菌ノ抗酸性被膜物質ト之ヲ除去シタル非抗酸性蛋白體トハ結核ノ凝集素ニ對シテ僅カニ共通性ヲ有スルニ止マリ大部分其ノ性質ヲ異ニシ結核ノ凝集素ハ結核菌ノ抗酸性被膜物質ニ最

モ關係アルヲ認メタル點ヨリスルモ結核菌ニ化學的物理的操作ヲ施シテ得タル蛋白體ヲ抗原トシテハ到底結核ノ凝集反應抗原トシテ完備ヲ期シ難ク結局公平ニ批判スルモ云ハバ片手落、特異性ニ乏シキ抗原タルヲ免レザルベシ。要スルニ最モ優秀ナル結核ノ凝集反應抗原ハ抗酸性ヲ保持スルモノニ求メ得ラルベク結核ノ凝集素ハ結核菌ノ類脂肪體ニ多大ノ關係ヲ有スルモノナルヲ信ズ。

茲ニ結核ノ凝集反應ニ際シテ考慮スベキ點ハ抗原トシテ使用スル結核菌ノ菌型ニシテ元來凝集反應ナルモノハ抗原タル菌トニ對スル凝集素トガ互ニ作用スルコトニ依リテ起ル反應ナルヲ以テ凝集抗原タル菌型如何ガ最モ重大ナル關係ニ在ルモノナルニモ拘ラズ文獻ヲ見ルニ結核凝集反應ニ際シテ徒ラニ其ノ質の追究ニノミ意ヲ致シ菌型ニ至リテハ甚シク等閑ニ付セラレタルカノ感アリ。結核菌ノ如ク其ノ菌株ト培養條件トニ依リテ變型シ易キ菌ニ於テハ其ノ菌型ニ依リテ凝集抗原トシテ適不適ガ存在シ得ルコトハ寧ろ當然ノコトナリ。

以上ノ見地ヨリ翻ツテ余ノ使用スル抗原ヲ見ルニ余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ培養セラレタル結核菌ハ其ノ發育狀態ニ於テ既ニ定型の結核菌ト著シク趣ヲ異ニシ染色的ニモ變化ヲ來タシ易ク且ツ火焰中ニ致スモ定型の結核菌ノ如ク爆發ヲ發セザルコト等ヨリスルモ此ノ培養基中ニ發育シタルモノニシテ尙抗酸性ヲ保持スルモノト雖モ其ノ被膜ノ性質ヲ大ニ異ニスルモノナルコトハ想像スルニ難カラズ。而シテ又此ノ培地中ニ培養セラレタル結核菌ハ菌株ノ如何ニ拘ラズ一般ニ短型ニシテ兩端ニ顆粒ヲ有スル所謂「ヂフテロイード」型ノモノ多ク之ニ顆粒ヲ有セザル短桿菌、圓形或ハ橢圓形等種々ノ顆粒等ヲ混在ス。兎ニ角余ハ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ均等ニ發育シ上述ノ如キ菌型ヲトリ染色的ニハ全ク抗酸性ヲ保持スル菌株或ハ非抗酸性ノ狀態ヲ示ス結核菌ヲ混交セル菌株等ヲ凝集抗原トシテ使用スルコトニ依リテ結核凝集反應ニ優秀ナ

ル成績ヲ上グルヲ得タリ。

最後ニ余ノ抗原ヲ以テスル結核凝集反應ノ臨牀的應用價値ニ就キテ一言スレバ

### (1) 結核ニ對スル診斷の價値

余ノ凝集抗原ヲ以テスル凝集反應ノ臨牀的應用ノ實驗成績ハ既ニ實驗中ニ記載シタルガ如ク凝集價 160 倍ヲ示スモノハ活動性結核ノ存在ヲ凝集價 160 倍ヲ示スモノハ明カニ活動性結核ノ存在スルモノト見做シ得ベク結核患者ニ約 93 %ノ陽性率ヲ示シ疑似結核患者ヲ含ム所謂健康者ニ約 16 %ノ陽性反應ヲ表ハス。茲ニ疑似結核患者トハ臨牀的ニモ Röntgen 像上ヨリモ特ニ結核病變ト思ハル、處ヲ認メザルモ胸部ニ何等カノ苦痛ヲ訴ヘテ當病院ヲ訪レタル者ニシテ眞ニ健康者ナリト認メ難ク是等疑似結核患者ヲ含ム所謂健康者ニ約 16 %ノ陽性率ヲ示シタルハ蓋シ是等ノ者中ニ生物學的ニ活動性結核患者ノ存在シタル率ニ相當スベキモノナルハ余ノ確ク信ズル處ナリ。而シテ Röntgen 像等ヨリモ明カニ結核性病變ト思ハル、モノヲ認ムルニモ拘ラズ血清稀釋 160 倍以下ノ凝集價ヲ示シタルモノハ治癒シタル結核患者カ或ハ極初期ノ患者中ノ少數ニシテ後者ノ場合ハ反復シテ凝集反應ヲ行フベキモノナリ。

要スルニ余ノ凝集元ヲ以テスル凝集反應ハ臨牀的ニ應用シテ活動性結核ノ診斷ニ價値アルヲ疑ハズ。

### (2) 豫後測定の價値

凝集反應ガ結核ノ免疫即チ Schutzkraft ト如何ナル關係ニ在ルカニ就キテハ古來多クノ報告アルヲ見ル處ニシテ其ノ詳細ナル追究ハ別トシテ結核ノ凝集反應ニ於ケル豫後測定の價値ニ就キテ余ガ結核患者ニ行ヒタル實驗ノ結果ヨリ觀察スレバ一般ニ凝集價ハ病勢ト病竈範圍ノ大サトニ比例シテ上昇スルヲ認メ治癒セルモノハ低位ノ凝集價ヲ示スモノ多ク末期重篤ナル患者ニ於テハ又凝集價ノ低下ヲ來ス。故ニ病勢ノ惡化ニ伴ハザル凝集價ヲ示スモノハ其ノ豫後不良ト認メ得ベク末期重篤ナルモノガ再び凝集價ノ上

昇ヲ來タス場合ハ豫後可良ナリト判斷シ得。  
又結核凝集價ガ結核ニ對スル免疫狀態ニ略々平行シテ上昇スルモノトスレバ結核ノ治療ニ臨ミテ凝集價ヲ上昇セシムルガ如キ場合ハ其ノ效果

良好ナルモノナリ。

今後尙多數ノ臨牀例ニ就キテ結核ノ凝集反應ヲ行ヒ其ノ結果ヲ報告スルノ機會アルヲ信ズ。

## 第十一章 結 論

余ノ製法ニ依ル「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ培養セラレ均等發育ヲナスニ至リタル結核菌ヲ抗原トシタル結核ノ凝集反應竝ニ此ノ培養基中ニ發育シタル結核菌ノ補體結合性能働カニ就テ實驗ヲ行ヒタル結果ヲ結論スレバ次ノ如シ。

1. 結核ノ凝集反應ハ0.85%ノ生理的食鹽水ヲ以テ行ヒ新鮮ナル働性血清ハ凝集反應ヲ阻止スルヲ以テ被檢血清ハ浴槽中ニ56°C 30分間非働性トシタルモノヲ使用スルヲ適當トス。
2. 結核ノ凝集反應ハ37°Cニ24時間放置後反應ヲ檢スルヲ以テ適當トス。
3. 結核菌ノ被凝集性ハ加熱セザルモノヲ以テ最モ良好トシ60°C 30分間加熱スルコトニ依リテ僅カニ影響ヲ蒙リ60°C乃至100°C 30分間ノ加熱ニ對シテハ加熱溫度ノ上昇ニ反比例シテ其ノ被凝集性低下ス。
4. 抗原タル菌液ニ0.5%ノ割合ニ「カルボール」ヲ添加スルモノ菌ノ被凝集性ニ變化ヲ認メズ。
5. 菌液ヲ強「アルカリ」性トスレバ菌ノ特發性凝集ヲ惹起ス。
6. 結核凝集素ハ60°C 30分間ノ加熱ニ依リテ影響ヲ蒙ラザルモ65°C以上ノ加熱ニ依リテハ著シク破壊セラレ80°C 30分間ノ加熱ニ依リテ完全ニ破壊セラル。而シテ此ノ關係ハ動物ノ種類ニ依リテ多少ノ差異アルガ如ク又結核正常凝集素ハ免疫凝集素ヨリモ稍々易熱性ナルガ如シ。
7. 抗酸性被膜ヲ有スル結核菌ヲ抗原トシタルモノト之ヲ除去セル非抗酸性蛋白體抗原トハ結核ノ凝集素ニ對シテ僅カニ共通性ヲ有スルモ大部分其ノ性質ヲ異ニス。
8. 結核正常竝ニ免疫凝集素ハ抗酸性被膜物質

嗜好性ノモノト蛋白體嗜好性ノモノト是等兩性ノモノ等ヨリ成立スルモ免疫凝集素ハ結核菌ノ抗酸性被膜物質ニ依リテ產生セラル、處多キガ如シ。

9. 余ノ抗原ヲ以テスル凝集反應ハ凝集價160倍ニシテ活動性結核ノ存在ヲ疑フニ足ルベク其以上ノ凝集價ヲ示スモノハ活動性結核ガ存在スルモノト認メ得。而シテ臨牀上明カニ活動性肺結核患者ト診斷セラレタルモノニ於テ凝集價160倍以上ノモノヲ陽性ト見做セバ約93%ノ陽性率ヲ示シ早期型ノモノニ約84%、晚期型ノモノニ約95%ノ陽性率ナリ。
10. 結核疑似患者ヲ含メル所謂健康者ニ約16%ノ陽性率ヲ示ス。
11. 結核患者ニ於ケル凝集價ハ一般ニ病竈範圍ノ大サニ比例シテ高度ニシテ極早期ノモノ或ハ臨牀上治癒セルモノハ凝集價低位或ハ反應陰性ト認ムベキモノ多ク末期重篤狀態ニアルモノニ於テモ亦凝集價ノ低下スルヲ認ム。
12. 滲出型ト増殖型肺結核患者トノ間ニ於テハ殆ンド凝集價ニ特別ナル差異アルヲ認メザルモ極高度ノ凝集價ヲ示スモノハ増殖型ノモノニア爾ガ如シ。
13. 結核菌ヲ接種セル海獺及ビ家兎或ハ死菌結核菌ヲ注射セル家兎血清ハ余ノ抗原ニ依リテ迅速且ツ著明ニ凝集素ノ產生スルヲ認メ得。
14. 余ノ抗原ヲ以テスル凝集反應ハ胸水ニ陽性ニシテ其ノ凝集價ハ同一患者血清ニ於ケル凝集價ノ約2分ノ1ナリ。而シテ結核患者ノ腦脊髄液ニハ該凝集反應ハ陰性ナリ。
15. 余ノ抗原ヲ以テスル凝集反應ハ黴毒及ビ「チフス」、「バラチフス」血清等ニ對シテ非特異

性凝集反應ヲ認メズ。

16. 余ノ抗元ヲ以テスル凝集反應ハ他ノ一ニ抗元ヲスルモノニ比較シ最モ優秀ナル特異性ヲ發揮セリ。

17. 結核患者ニシテ補體結核反應陰性者ハ凝集價モ一般ニ低位ニシテ補體結合反應陽性者ハ凝集價モ亦高度ヲ示スモ兩反應度ハ必ズシモ一致セズ。蓋シ兩抗體ノ生滅推移ニ遲速ノ差異アルニ因ルモノト思惟ス。余ハ結核家兔血清ニ就キテ實驗シタル結果ニ依レバ補體結合反應度ト凝集反應價トハ稍々平行シテ増減ス。

18. 結核患者ニ於テ赤血球沈降速度値ノ大ナルモノニ凝集價高度ヲ示スモノ多キモ然ラザル場

合モ亦少カラズ。

19. 結核ノ凝集反應ト Pirquet 氏皮膚反應トノ間ニ一定ノ關係が存在スルヲ認メズ。

20. 余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニ發育シタル結核菌ハ之ト同一培養條件ノ下ニ從來ノ「アルカリ」卵黃水培養基中ニ發育シタル同一菌株ヨリモ結核補體結合性抗元トシテ能働力優秀ナルモノヲ得。

稿ヲ終ルニ臨ミテ本稿ノ御校閲ヲ蒙リ且ツ種々ナル御指示ヲ賜リタル恩師二木先生竝ニ恩師塩谷先生ノ御厚志ヲ衷心感謝シ併セテ實驗上ノ便宜ヲ賜リタル醫局員諸氏ニ深謝ス。

## 主要參考書

佐々木秀氏一著, 病原細菌學. 竹内松次郎氏著, 近世細菌學及免疫學. Lehmann u. Neumann, Bakteriolog. Diagnostik. W. Kollé u. A. von

Wassermann, Handbuch d. Pathog. Mikroorg. 2. Auf. 三田定則氏著, 血清學領域ニ於ケル新知見. 熊谷岱藏氏著, 結核ノ血清學的診斷.

## 主要文獻

1) 鴻上光明, 結核. 第 14 卷, 第 1 號. 2) Park, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 675, 1900. 3) Koch, Deutsche med. Wochenschr., 1901. 4) Di Cristina u. Loene, Bioch. therap. sperim., Bd. 3, 98, 1911. 5) Forleo, Folia Med., Bd. 9, 921, 1923. 6) Sliwensky, Beitr. z. Klin. d. Tuberk., Bd. 62, 283, 1926. 7) Fornet, Deutsche Arch. Klin. Med., Bd. 138, 229, 1922. 8) Fornet, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 87, 36, 1922. 9) Fornet, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 70, 600, 1923. 10) 渡邊義政氏, 醫海時報. 第 2113 號. 11) 井上門司氏, 結核. 第 4 卷, 第 5 號. 12) 飯島誠司氏, 結核. 第 11 卷, 第 5 號. 第 11 回日本結核病學會演說要旨. 13) Arloing u. Courmont, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 26, 766, 1900. 14) Arloing u. Courmont, Zeitschr. f. Tuberk., Bd. 1, 116, 1900. 15) Arloing u. Courmont, Journ. de physiol. et path. gén., 1903. 16) 川村六郎氏, 結核. 第 1 卷, 第 2 號, 第 2 卷, 第 2 號. 17) Christensen, Med. Klin., Bd. 16, 502, 1922, Bd. 19, 503, 1923. 18) Trenkel, Schw. med. Woch., Bd. 52, 955, 1922. 19) Diener, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 49, 717, 1923. 20) Jannasch, Beitr. z. Klin. d. Tuberk., Bd. 64, 764, 1926.

21) Mongour & Buard, Compt. rend. soc. Biol., 1142, 1898. 22) Bendix, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 14, 1900. 23) Rothammel, Thèse inaug., Bordeaux, 1899. 24) Dubard, Compt. rend. soc. Biol., 474, 1898. 25) Fraenkel, Hyg. Rundsch., Nr. 13, 1900. 26) Beck u. Rabinowitsch, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 25, 1900 Nr. 10, 1901. 27) 鴻上慶治郎氏, 結核. 第 1 卷, 第 3 號. 28) 佐藤徠作氏, 衛生學傳染病學雜誌. 第 20 卷, 第 2 號. 29) 土岐卯吉氏, 社會醫學雜誌. 第 518 卷, 1930. 30) 吉田二郎氏, 社會醫學雜誌. 第 527 卷, 1930. 31) Eisenberg & Keller, Centralbl. f. Bakt., 1903. 32) Romberg, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 18, 1901. 33) Ruitinga, Zeitschr. f. Tuberk., Bd. 3, 489, 1901. 34) Thellung, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, 28, 1902. 35) Levierato & Grossonini, Centralbl. f. Bak., Bd. 58, 139, 1911. 36) Köhler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 683. 37) Besançon & Sarbonnes, Compt. rend. soc. Biol., 548, 1909. 38) Porges, Centralbl. f. Bakt., Bd. 40, 133, 1906. 39) Stuber, Münch. med. Woch., Nr. 35, 1173, 1915. 40) 鴻上慶治郎氏等, 結核. 第 14 卷, 第 1 號.