

「中川氏非抗酸性結核菌」ニ因ル 結核凝集反應 (第一報)

北海道帝國大學醫學部中川内科教室(主任 中川教授)

小 田 切 信 男

第一章 緒 論

「ロベルト、コッホ氏ニヨリテ結核菌發見セラレテ今ヤ40年ニ垂ントシ、「ツベルクリン」知ラレテ既ニ30年以上ヲ閱スルニ、吾人未ダ結核ノ特殊診斷及特殊治療ニ就キ、コレトシテ見ラルベキ何等一般の知見ヲ有セズ。結核ノ認識、豫防、治療ニ必要ナル結核菌ノ特殊性能ヲ未ダ吾人ハ習得シ居ラザルナリ」トハ1922年「一結核診斷液」ナル論說ノ冒頭ニ於テ Fernet ノ洩セル嘆キデアアル。然ルニ爾來十有餘年ヲ經タル今日吾人果シテ幾許カ彼ノ慷慨ノ輕減セルヲ見得ルデアラウカ。

假令近時「レントゲン」ニ依ル結核ノ觀察ニ於テ、即其ノ發生ト進展トノ機轉ニ就テ吾人ノ知見躍進セルモノアリト雖、ソハ未ダ結核撲滅ノ爲メニ微力ヲ致スノミニシテ、今猶吾人ハ追ツテ烈シキ結核ノ慘害ヲ前ニ、之ヲ撲滅スベキ爲メノ確タル治療、豫防及診斷法ノ見ルベキモノ寥寥タルハ、コレ實ニ醫學ノ一大恨事トスル所デアアル。

抑々結核凝集反應ハ、腸「チフス」凝集反應(Gruber-widalsche Reaktion)ガ漸ク其ノ早期診斷の價値ヲ謳歌サレ來レル時代ニ試ミラレシモノニシテ、コレ結核凝集反應ヲシテ結核ノ早期診斷タラシメントハ、幾多先人醫家ノ眞劍ナル願デアツタ。然ルニ「結核凝集反應ハ單ニ學術上ノ興味ヲ有スルノミニシテ、何等臨牀上ノ價値ヲ有スルモノニ非ズ」トハ二十數年ノ長キ一互リ實ニ百有餘名ニ達スル實施者ノ研究ト努力ヲ以テ獲タル所ノ慘タル結論デアツタ。然ルガ故ニ醫學學生及ビ臨牀醫家ノ良友タルベキクレンベ

レル診斷書ハ假令結核血清診斷法トシテ、補體轉向反應、沈降反應及絮狀反應ヲ紹介ストモ、凝集反應ニ就キテハ其ノ名稱ダニ記載シナイノデアアル。然レド吾人ハ先人達ノ勞苦ガ無ニ歸セルモノト信ズベキデハナイ、其ノ間幾多ノ問題ヲ見出し、不備ノ中一アリテモ猶完成ヘノ礎石ヲ殘スト言フ、其ノ歴史的使命ヲ果シ來ツタノデアアル。

抑々結核凝集反應史ヲ其ノ歴史ニ從ヒテ觀察スルニ、大體ニ於テ三期ヲ劃シ得ベシト信ズル。即第一期トハ結核菌培養ガ粘稠ナル蠟様被膜ヲ以テ相互ニ密著シテ塊團ヲ爲シ、容易ニ平等ニ離散セザルガ故ニ平等培養トカ又ハ種々ナル物理的、化學的操作ニ依リ平等菌液ヲ得ント努力セル1898年ヨリ1909年頃迄ヲ言ヒ、第二期トハ凝集反應ヲ實施シテ、抗元、抗體ヲ直接作用セシムルニハ結核菌ノ蠟様被膜ガ障礙タルニ氣付キテ、極力蠟様被膜ヲ奪取シタル平等菌液ヲ作ラント試ミタル1922年ノ Fernet 以降ヲ言ヒ、第三期トハ、1927年ノ柴田氏、1929年ノ Spronck u. Hamburger ノ試ミタル變性結核菌或ハ非抗酸性結核菌ヲ抗元トセル近時ヲ指シテ言フノデアアル。

而シテ現今ニ到ル迄結核凝集反應ノ一定劃一ナル反應結果ヲ見能ハザリシハ、一ツハ結核ナル疾病及ビ結核菌ノ特性性質ニ依リナランモ、亦實ニ結核菌自身ノ生物學的性質ニ對スル一般的研究、認識ノ及バザリシ爲メト言ヒ得ルノデアアル。然ルニ近時 Kumbary (1911)、Dostal (1916)、有馬、青山、太繩 (1920)ノ後ヲ享ケ

テ、Kirchner (1928, 1931)、Calmette (1930)、Fontes (1931)、Vaudremer (1931) 及ビ Much (1931) 等諸權威ノ陸續タル研究發表ニ依リ、結核病原菌ガコッホノ定型的抗酸性桿菌ノ單一型ノミニ非ズシテ、ソレハ多種多様ノ型態ヲトリ得ルト共ニ、非抗酸性トモ、グラム陰性トモナリ得ルモノニシテ、而モ猶其ノ間大體ニ於テ一定ノ發育過程ノ存在スル事漸ク認メラル、ニ判ツタノデアアル。而シテ Calmette ノ如キハ結核菌ガ極メテ微細ナル塵埃様微粒子ト見エルモノヨリ、球菌様顆粒トナリ、其ノ中ヨリ薄キ桿狀菌ガ發育シ、長クナリ、横ニ分裂シテ抗酸性ヲ獲得シ、而シテ定型的結核菌トナルモノニシテ、コッホノ發見セル結核菌ハスクノ如キ、Elementarorganismus ノ種々ナル發育時期ヲ經タル Endglied ニ過ギズト主張シタノデアアル。

斯カル折シモ多年膽汁酸ニ關スル研究ヲ繼續シ來レル吾ガ中川内科教室ニ於テ、中川教授ト中川誠一博士トニ依リ、膽汁酸鹽類ヲ一定濃度ニ添加シタル液體培養基ニコッホノ定型的結核菌ノ純粹培養ヲ移植シ、以テ其ノ深部ニ球菌型、顆粒狀桿菌、及ビ桿菌狀ヲ呈セル非抗酸性結核菌ヲ育成セシメ得ル事ニ成功シタ (Kl. Wochenschrift, Nr. 9 S. 303 (1935) 及ビ結核 13 卷、5 號)。而シテ此ノ中川氏非抗酸性結核菌ハ同時ニ培養基上及ビ動物體内ニ於テ定型的コッホノ抗酸性結核菌ニ還元シ得ル事モ證明セラレタ。然レド猶余ハ凝集反應ノ立場ヨリ中川氏菌ガ確實ニ結核菌ナル事ヲ證明スルト共ニ、不結果ニ終レル結核凝集反應ヲシテ、其ノ決定的結論ニ迄導カント昭和9年9月以來中川教授ノ指導下

ニ中川氏菌ヲ以テ凝集反應ノ研究ニ從事シ來ツタ。

抑々結核凝集反應ニ於テ結核菌ノ蠟様被膜ガ抗原抗體ノ結合上大イナル障礙タルハ言テ俟タザルモ、其ノ牢固タル蠟様被膜ヲ奪取セントシテ試ミタル強烈ナル、物理的、化學的操作ガ、菌體自身ノ組成ニ迄即其ノ生物學的性能ニ迄影響スル事無シトハ何人モ斷ジ得ナイ。然ルガ故ニ蠟様被膜ヲ奪取シテ猶其ノ菌ノ生物學的性能ヲ保タンニハ、飽ク迄モ生菌ノマ、其ノ外被ヲ奪取シ、而モ假令其ノ外被ヲ奪フトモ猶菌ノ生命即潑刺タル發育、増殖力ヲ有スルガ如キモノデナケレバナラス。而モ凝集反應ノ抗原タルニハ同時ニ一定型ノ非抗酸性結核菌ガ多量ニ得ラレナケレバナラス。斯クノ如キ見地ヨリスルナラバ中川氏非抗酸性結核菌ノ如キハ凝集反應抗原トシテ理論的ニハ實ニ理想的ナモノト言ヒ得ベキデアアル。即余等ハ一定ノ操作ニヨリ毎回一定型ノ桿菌又ハ一定型ノ球菌ヲ發育セシメ且純粹培養シ得タルガ故ニ、余ハ桿菌ト球菌トヲ以テ凝集反應ヲ實施シ、Calmette 等ノ循環說ヨリ見テ、最モ幼若ナル結核菌ナル球菌ト、最モコッホノ定型的結核菌ニ近キ桿菌ト何レガ抗原トシテ理想的ナランカラ 研索シ、同時ニ30有餘年ノ歴史ノ下セル「臨牀上無價値」ナリトノ結論ヲ檢討シ、出來得ベクンバスクノ如キ結論ヲシテ歴史の記念タラシメ、進ンデ昔日ノ夢タリシ早期診斷的價値ヲ確固タル實驗成績上ニ築カンモノト一意専心努力ヲ續ケ、今ヤ確信アル結論ニ到達セルヲ以テ、此處ニ實驗經過ヲ發表シ、余ノ見解ヲ述ベントスル。

第二章 結核凝集反應略史

幾多ノ偉大ナル發見、研究ヲ以テ醫學史ヲ華ニ彩レル一醫學ノ飛躍時代ナリシ19世紀モ將ニ終ラントセル1896年、Gruber 及ビ Durham ハ腸「チフス」免疫血清ノ抗菌作用研究ノ途次、硝子管中ノ腸「チフス」免疫稀釋血清ニ加ヘタ

ル、腸「チフス」菌ガ塊集ヲナシテ沈下シ、其ノ運動性ヲ失フヲ觀察シ、此處ニ圖ラズモ彼等ハ凝集反應ヲ發見スルニ到ツタ。而シテ同年 Grünbaum ノ逡巡ハ途ニ Widal ヲシテ腸「チフス」血清診斷ノ成功者タラシメ、細菌學、血清學及

ビ臨牀診斷學上ニ一大光明ヲ投ズル事トナツタ。翌年 1897 年 Ferran ハ動物實驗ニ於テ結核菌ヲ以テスルモ亦凝集反應ノ起ルト言フ事ヲ發表シ、結核凝集反應ノ先驅者トナツタノデアアル。

第一節 第一期結核凝集反應史

結核凝集反應ヲ臨牀上結核患者ノ血清診斷ニ應用セルハ、Arloing u. Courmont 一シテ、彼等ハ Ferran ノ實施セル翌年 1898 年彼等ノ成功セル結核菌平等培養ヨリ平等菌液ヲ作製シ、200 名ノ患者ニ試ミタルヲ以テ嚆矢トスル。而シテ兩氏ハ其ノ實驗成績ヨリ論ズルニ、肺結核ノ初期ノ多數ハ陽性ニ反應シ、重症ノ者、末期ノ者或ハ急性ナル結核即粟粒結核及ビ結核性腦膜炎ニ於テハ頻々陰性ナル事アリ、而シテ外觀上健康者ト認めラル、者ニシテ反應陽性ナル時ハ、潛伏結核ト見做シテ可ナルベク、然ルガ故ニ結核早期診斷ニ役立つモノナリト論ジタ。時恰モ腸「チフス」凝集反應ナル、Gruber-Widal-sche Reaktion ガ續々現レタル追試者ニ依リ次第ニ其ノ診斷の價値ヲ高メ、確固タル臨牀上ノ基礎ヲ作レル折ナリシガ故ニ、異常ナル刺戟ヲ學界ニ投ジ、諸學者ノ大イナル興味ノ中心トナツタ。而シテ直チニ追試セル Mongour, Buard, Blumenthal, Rothamel 及ビ Bendix 等ハ贊意ヲ表セルモ、1900 年ノ 6 月 Beck u. Rabino-witsch ガ健康者及ビ非結核患者ニ於テモ強ク陽性ヲ呈スルノ故ヲ以テ不贊成ヲ唱ヘルヤ、Fraenkel, Neisser Lubowski, Knopf 及ビ Horcicka 等 (1900) ハ續々反對意見ヲ發表シ、カノ Robert Koch (1901) ハ自ラ Arloing u. Courmont ノ菌液ニ勝ルト自負スル磨碎法ニ依ル平等菌液ヲ以テ追試シ、健康者ト結核患者トノ間ニ判別ヲ與フベキ境界ヲ決定シ能ハザル故ヲ以ツテ、診斷上使用シ得ザルモノト論ジ、Ficker, Moeller (1901), Gracia, Ruitinga Nebelthan, Gebhard u. Torday (1902) 等モ亦反應ノ陽陰ヲ以テ直チニ結核ノ有無ヲ決定シ得ズ、然モ特異反應ナラザル故ニ臨牀上使用シ能

ハズト主張シタ。1903 年 Eisenberg u. Keller ハ平等培養ノ性質ヲ探求シ、一般ノ培養ニ比シテ發育早く、幼若ナル菌ノ抗酸性弱ク或ハ全ク非抗酸性ノモノモ認めラレ、同時ニ毒力モ弱ク其ノ型態ヲ見ルニ定型の桿菌ヲ見ル以外ニ、微細ナル球菌様光輝アル小顆粒ヲ認め、陳腐ナル培養ニ於テハ、棍棒狀ニ肥大セル桿菌、巨大型、及ビ菌絲ヲ見出し、而シテ培養ノ新鮮ナルモノニ於ケル桿菌ハ非抗酸性ナルヲ認め、培養期間ガ凝集能力ニ大イナル影響アリトノ重要ナル注意ヲ喚起シタ。同年 Marzagalli u. Coffareua ハ Arloing u. Courmont ノ方法ト、Koch ノ方法ヲ比較シテ前者ノ勝レルヲ述べ、前者ガ細菌性凝集反應ナルニ反シテ、後者ハ蛋白質ノ沈下反應ナリト論ジタ。而シテ其間ニ Romberg (1901) ノ辯論、好結果ヲ得タル Rumpf u. Guinard (1902) ノ發表及ビ Lagriffont u. Pages, Buard, Descas 等ノ實驗ヲ紹介シタル、小兒科醫タル、Sahkarin (1906) ガ滲出性體質ノ者ニ 25%、腺病質ノ者ニ 62.5%、臨牀上結核ヲ有スル者ニ 78.9%、他疾患者ニテハ 1.4%ノ陽性ヲ認めタト報告シ、Jessen (1906) ハ 25 倍以上ニ反應スル者ハ注意ニ價スト言ヒ、治癒ニ赴ク者ガ 200 倍、300 倍時ニ 400 倍迄モ反應スト言ヒ、Szabo'ky (1909) モ亦一定ノ凝集價ヲ示メスモノ、ミガ診斷上ノ價値ヲ有スト言フモ、結核凝集反應成績ノ趨勢ハ今ヤ「學說的興味アルニ過ギズ」トノ Grüner (1909) ノ言葉ニ盡キ、學界一般ノ關心モ頓ニ消エ去リ遂ニ全ク忘却サル、ニ到ツタ。

第二節 第二期結核凝集反應史

10 有餘年ノ長キ間黙殺サレ居タル結核凝集反應ヲシテ再ビ學界ノ問題タラシメ、其ノ内容ニ於テモ一時期ヲ劃スルニ到ラシメシハ Fornet (1922) デアル。彼ハ嘆ジテ曰ク「結核ナル疾患ニ於テハ他ノ傳染病ニ於テ免疫過程トシテ呼ビナサレテキル如キ變化ガ恰モ發生セザルガ如ク見ラル、」ト。然レド結核ニ免疫ナル事實ノ存スル事明瞭ナルガ故ニ、一轉シテ彼ハ結核菌ノ

生物學的性質ヲ検討シ、結核菌ノ蠟燭被膜ハ何等特種ナル性質ニ非ズシテ、唯結核菌ノ一定ノ狀態ニ於ケル性質ニ他ナラズ、然モ實驗上其ノ蠟燭被膜ハ何等結核菌ノ生命ニ對シテ必要缺クベカラザルモノニ非ズシテ、「裸ニセラレタル結核菌」コソ今迄彼ノ抗酸性結核菌ヲ以テ無益ニモ試ミタル總テノ抗元タルベキ、免疫元タルベキ性能ヲ具有セルモノデアルトノ結論ヲ獲得シ、早クモ結核凝集反應ノ結果定カナラザルハ、結核ニ免疫ナル事實無キニ非ズ、反ツテ其ノ實施セル方法ニ於テ充分ナラザルモノアルヲ悟ルニ到ツタ。依ツテ Fornet ハ結核菌ノ蠟燭被膜ヲ除去シテ、而モ菌體蛋白質ヲ極力傷害セザルノ方法ヲ取ラザルベカラズト爲シ、其ノ目的ノ爲メニハ、「アルカリ」、酸及ビ機械的磨碎ヲ以テスル事ノ不適當ナルヲ認メ、自ラ「エーテル」蒸氣ヲ以テスル事ヲ理想的ナリト爲シ、「エーテル蒸氣器」ナル彼獨特ノ裝置ニ依リ、結核菌乳劑ニ 40 度ノ「エーテル」蒸氣ヲ數時間作用セシメ、而シテ脫脂セル所ノ裸體結核菌ヲ以テ結核診斷液ヲ作製シタ。彼ハ斯クノ如クシテコソ抗元、抗体ノ直接作用ガ起キ、結核患者血清ト特異的ニ凝集シ、診斷上價値アル補助診斷法トナルノデアルト論ジ、132 例ノ結核患者ニ於テ 93 %ノ陽性率ヲ示シ、44 例ノ非結核者ニ 95 %ノ陰性ノ成績ヲ得タト發表シタ。彼ハ大體 60 倍ヲ以テ結核者ト非結核者ノ境界トナシ、凝集價ハ疾病ノ進行ト共ニ高マリ、時ニ 500 倍又ハソレ以上ニ達シ、死期ニ近ヅクニ從ヒテ下降スルガ故一、凝集價ノ動搖ニ依リ、活動性ナルカ否カヲ知り得ベシト言ヒ、Besredka ノ補體結合反應ヨリ卓越スト論ジタ。追試者ナル Christensen (1922) ハ大體ニ於テ、Fornet ニ贊意ヲ表セルモ、清川氏 (1922) ハ Fornet ノ診斷液ガ自發凝析ヲ起ス傾向大ナルヲ認メ、全ク非特異的物質ガ結核菌凝析現象ヲ高メルモノニシテ、Fornet ノ凝集反應ハ全ク非特異性ノモノナリト斷言シタ。然ルニ Trenkel (1922) ハ詳細ナル追試ノ結果極メテ良好ナル結果ヲ得、Fornet ノ診

斷液ハ結核ノ存在ヲ確定スル凝集反應ノ方法トシテ最モ適切ナルモノナリト賞讃シ、健康者血清ニ反應スル 20 倍ヨリ 80 倍迄ヲ陰性ト定メ、活動性結核ニテハ多少ノ例外アルモ 100 倍以上ニ反應スルガ故ニ、コレヲ以テ陽性ト定メ、例外ナルモノハ豫後不良ナルカ、或ハ全ク治癒ニ赴ケル者ニ於テ認メラルト言ヒ、Fornet ノ診斷液ニ不良ナルモノ、時ニアル事ヲ注意シツツ、前以テ診斷液ノ正確サガ確メラレテ居ルナラバ、Fornet ノ凝集反應ハ結核診斷上實ニ價値アル補助診斷法ナリト結論シタ。翌年 (1923 年) Christensen ハ清川氏ノ反駁ニ對シ、其ノ診斷液ガ惡イ爲メデアルト應酬セルモ、Kellner (1923) ノ健康者ニ於テ 100 倍又ハ 240 倍ニ反應シ、結核ナキ海狸ニ於テサヘ 360 倍迄反應スル故、腸「チフス」ニ於ケル Gruber-widalsche Reaktion ト同ジ意味ニ於ケル真正凝集反應ニ非ズシテ、特異性ヲ有サヌ一種ノ沈下反應ナルベシト言ヘルニ對シテハ、彼ハ直ニ反駁シ、抑反應ヲ見ルニ粗大ナル塊片一シテ、強ク振盪スルモ猶破壊、消散スル事無シトシテ、飽ク迄モ凝集反應ナル事ヲ強調シ、技術ノ不良ガ齎セル惡結果デアルト答ヘタ。Fornet ハ又脫脂セル結核菌ヲ以テ「Endovaccin T. B.」ヲ作り之ヲ經口ニ與ヘテ、40 倍位ノ凝集價ノモノガ 200 倍又ハ 600 倍迄ニ上昇スルヲ認メタ。

斯クテ Fornet ノ診斷液ノ結核診斷上價値アリトシテ Fornet 及ビ Christensen ニ讃スル追試者ニハ、Kohler, Diener (1923), Gittner, Szymanski, Isabolinsky u. Gitowitsch, Hellmann (1924), Shwensky, Horowitz u. Wlassowa (1925) 等ガ擧ゲラレル。

然ルニ不贊成ヲ唱ヘル追試者ニハ Josefowicz, Hoffmann u. Süßdorf, (1923) Brünecke, Kogan, Pitzen, Tinozzi, Salus (1924) Jannasch, Pfannenstiel (1926) 等ガアリ、Hoffmann u. Süßdorf 及ビ Brünecke ハ Fornet ノ診斷液ガ完全ニ脫脂シテキルト言フモ、染色シテ見ル一、未ダ脫脂サレテオラヌ抗酸性ノモノモ少ナ

カラズ認メラレ、平等菌液ト言フモ内眼ニ於テ既ニ菌塊ガ分リ、然モ追試スルニ、結核患者ト健康者間ニ何等判別スベキ境界ナキヲ以テ反對シ、Josefowisz ハ健康者ニテ 400 倍ニ明瞭ニ反應シ、惡性腫瘍、冠狀動脈硬化症及ビ惡性貧血ニ於テ 200 倍ヨリ 800 倍迄ニ反應スルモノアルヲ見、而モ診斷液ヲ濾過シテ結核菌ヲ含有セス、殘液ヲ以テスルモ同様ノ高キ凝集價ヲ示スヲ知り、彼ハコノ反應ガ結核菌凝集反應ニ非ズシテ、診斷液中ノ「フェノール」ニ依ル「グロブリン」系蛋白質ノ沈澱現象ナリト言ヒ、然ルガ故ニ惡性腫瘍、「アクチノミコーゼ」、「ホドキン氏病」ノ如キ病的狀態ニ於テ「グロブリン」量ノ増加シテ居ル場合又ハ妊娠、月經時ノ如キ生理的的狀態ニ於テ「グロブリン」量ノ増加シテキル場合ニ反應ノ見ラレルハ勿論ニシテ、結核患者ニ於テ其ノ經過ニヨリ「グロブリン」量ノ動搖スルヲ見ルナラバ、コノ反應ガ瀕死ノモノ又ハ豫後不良ナル者ニ於テ、下降スル所以ノモノモ亦理解サレ得ベシト論ジテ、一大痛撃ヲ與ヘタノデアル。而シテ Pitzen モ亦大體ニ於テ彼ト同様ナル點ヲ強調シタ。

其後 Verdina, Carlo (1931), Vann, Stefano (1932), Hollandr, Penn (1933) 等ノ實施アルモ特記スベキモノヲ見ナイ。

驪ツテ本邦ニ於ケル結核凝集反應實施者ヲ見ルニ、柴山氏 (1913) ハ「アルコール」、「エーテル」ヲ以テ脱脂セル菌液ヲ用ヒ、百瀬氏 (1915) ハ氏ノ「ツベルクロストローミン」ヲ以テ試ミ、渡邊氏 (1917) ハ「ヒスト」含有蛋白質乳劑ヲ以テ實施シ、森氏 (1918) ハ百瀬氏ノ「ツベルクロストローミン」ヲ以テ 697 名ノ患者ニ於テ試ミ、他ノ試験液ニ勝ル事ヲ認メシト雖、コレヲ以テ結核患者ト非結核患者トノ鑑別ニ應用セントスルニハ價值少シト論ジタ。其後半田氏 (1920) ハ氏ノ TNA ナル菌乳劑ヲ用ヒ、清川氏 (1922) ハ前述ノ如ク Fornet ノ方法ニヨリテ成績不良ナルヲ認メ、川村氏 (1923) ハ新方法ニヨル平等培養ニ成功シテ試ミ、谷口氏 (1926) ハ A. O. 接

種ニヨル影響ヲ見ントシテ、「アルカリ」、「エーテル」、「アルコール」ヲ以テ脱脂セル菌乳劑ヲ用ヒ、井上氏 (1926) ハ「アルカリ」鹼化法ニ依リテ診斷液ヲ作りテ實施シ、近年飯島氏 (1935) ハ「アセトン」、「エーテルアルコール」、「クロロホルム」ヲ用ヒテ脱脂シタル菌液ヲ以テ動物實驗及ビ患者血清ヲ以テ凝集反應ヲ施行シテ居ル。

斯クノ如ク余ノ結核凝集反應史ノ第二期ト稱スル所ノモノハ洋ノ東西、及ビ年代ノ如何ヲ問ハズ、ソノ實施ニ當リテ、コノホノ定型の抗酸性結核菌ニ物理的及ビ化學的操作ヲ施シテ其ノ蠟様外皮ヲ脱セルモノヲ抗原トナシテ實施セルヲ總括シテ言フノデアル(故ニ便宜上第二期ノ中ニ記セル川村氏法ハソノ性質上寧ろ第一期ニ入ルベキモノデアル)。

第三節 第三期結核凝集反應史

第三期ト稱スルモ前述セル如クソレハ年代ヲ主トシテ分割セルモノニ非ズシテ、寧ろ凝集反應實施ノ内容ヨリ見テ區別スルヲ妥當ト認メタル時期ヲ言フノデアル。而シテソレハ結核菌ノ生物學的性質探求ガ必然ニ齎ラセシ時期ナリトモ言ヒ得ル。

即 1927 年柴田氏ハ欠部氏ノ分離セル非抗酸性變性結核菌一ソレハ抗酸性結核菌ヘノ還元培養モ證明サレタル所ノモノヲ以テ試験液ヲ作り、結核凝集反應ヲ試ミ結核診斷ノ一助タリ得ル事ヲ確認シタ。

西歐ニ於テハ 1926 年ニ Spronck u. Hamburger ハ定型の抗酸性結核菌ヨリ非抗酸性ニシテグラム陰性ナル變型菌一ソレハ又定型の抗酸性結核菌ニ復歸シ得タ所ノ變型結核性桿菌 BTTx ヲ培養シ得タノデアルガ、其ノ BTTx ヲ以テ 1929 年凝集反應實施ノ結果ヲ發表シ、同年引續キテ Allard u. Wotzka 等モ亦同菌液ヲ用ヒテ實施シタ。而シテ Spronck u. Hamburger ハ健康者ト結核患者トノ凝集價境界ヲ 100 倍ト定メ、自然治癒ニ赴ク者ハ高キ凝集價ヲ有シ、一般ニ高價ナルハ病狀ノ好轉シ行ク印ニシ

テ、豫後悪ルキモノ又ハ急性、亞急性ノモノニテハ時ニ 100 倍以下ノ凝集價ヲ示メス事ガアリ、慢性ニ經過シテ「ツベルクリン」反應ノ消失スル如キモノニ於テハ凝集素ハ消失スト論ジタ。Allarad u. Wotzka ハ境界凝集價ヲ 160 倍トナシ、開放性肺結核ニ 83.0%ノ陽性率ヲ示メシ、健康者及ビ非結核患者ニテハ 75.6%ノ陰性率ヲ示メセリト報告シタ。然ルニ 1932 年 Schulte Tigges ハ追試シテ、Spronck u. Hamburger ノ凝集反應ガ肺腫瘍、微毒、肺炎ニ陽性ニ反應スル故特異的反應ト言フベク疑無キ能ハズト言ヒ、唯豫後測定ノ爲メニハ價値アルト

述ベタ。

斯クノ如ク余ノ言フ第三期結核凝集反應史ハ未ダ見ルベキモノ少キモ、其ノ實施ニ當リテ使用セル菌液ガコッホノ定型の抗酸性結核菌ノ死滅セルモノニ物理的又ハ化學的操作ヲ施シタルモノニ非ズシテ定型の抗酸性結核菌ヲ生菌ノマ、變性セシメ蠟樣被膜ヲ奪取シタルモノヲ用ヒテキル點ニ於テ全ク新ナル實施方法ナリト言ヒ得ル。

而シテ余ノ中川氏非抗酸性結核菌ヲ以テスル結核凝集反應モ亦余ノ史の分割ヨリセバ第三期結核凝集反應史中ニ入ルベキモノナリト信ズル。

第三章 余ノ基礎的操作及基礎實驗

第一節 余ノ菌液作製法

胆汁酸鹽類ヲ一定濃度ニ添加シタル液體培養基(主トシテ、「グリセリン・ブイオン」ヲ用フ)ニ結核菌ノ純粹培養ヲ移植シ、一定ノ誘導操作ニ依リ、毎回確實ニ其ノ深部ニ中川氏非抗酸性結核桿菌又ハ球菌ヲ發育セシメ得タルガ故ニ、染色ニ依リ豫メ純粹ノ非抗酸性桿菌ノミナルカ又ハ球菌ノミナルカヲ確メ、即決シテ兩者ノ混合セルモノニ非ザル事ヲ確メテ後、ソレゾレ「グリセリン・ブイオン」ニ二次培養ヲ行ヒ、其ノ活潑ニ發育セル一週間後ノモノヲ攝氏 60 度、30 分ニテ滅菌シ、1 分 3000 回ノ遠心器ニ 60 分カケテ、清澄トナル上清ヲ棄テ、0.5%ノ「カルボール」ヲ加ヘタル 0.85%ノ生理的食鹽水ニテ 2 回ニ互リ洗滌シ、然後再ビ同食鹽水ニテ沈澱セル菌ヲ攪亂シツ、浮游セシメ、1 分 3000 回ノ遠心器ニ桿菌ノ時ハ 3 分ヨリ 4 分、球菌ノ時ハ 1 分ヨリ 2 分カケテ大塊片ヲ沈澱セシメ、上清ノ平等ニ濁濁セルモノヲ取りテ大體 1 珪中ニ 5 珪乃至 7 珪ヲ含有スル程度ニ稀釋シテ氷室ニ保存ス。而シテ使用ニ臨ミテハ再度菌液ヲ 1 分 3000 回ノ遠心器ニ 2 分乃至 3 分カケテ平等ニ濁濁セル上清ヲ以テ使用ニ供シタ。

斯クノ如クシテ作ラレシ菌液ハ乳樣濁濁ヲ示メ

シ、實施ニ際シテハ、血清ヲ稀釋セシ各試験管ニ 2 滴又ハ 3 滴加ヘルヲ以テ足り、其ノ際振盪スレバ薄ク乳樣濁濁ヲ示メスモノデアル。

而シテ菌液ヲ染色スルニ桿菌及ビ球菌共ニ大體ニ於テ平等ニ分散シテ居ルヲ認メ得ルノデアル。

第二節 基礎實驗

實施ニ當リテ使用スル試験管及ビ「ピペット」類ハ總テ嚴重ニ消毒シ、而シテ採血モ亦無菌のニスル事ヲ必要トスル。

余ハ余ノ實驗方法ヲ確定セン爲メノ基礎的試驗的實驗トシテ先ヅ凝集價ノ一定程度ニ高マレル免疫血清ヲ得ントシ、傳研ヨリ送付ニ與リ青山 B 菌株ヨリ得タル中川氏非抗酸性結核桿菌ノ生菌ヲ以テ家兔ヲ免疫シ、其ノ免疫血清ヲ以テ凝集反應ヲ實施シ、「メヂウム」トシテノ鹽類ノ選擇、判定規準及ビ判定時間ノ測定等ヲ攻究シタ。

(A) 健康家兔血清ノ凝集價ニ就テ。

免疫血清ヲ得ル以前ニ健康家兔血清ノ凝集價ヲ決定セントシテ、検査スルニ第 1 表ノ如クニシテ大體ニ於テ 50 倍位迄ニ反應スルモノト言ヒ得ルノデアル。陽性判定ハ後ニ詳論スルモ肉眼ニテ其ノ凝集粒子ノ見得ルモノヲ(冊)ト爲シ、

第 1 表

		21 號 家 兎						22 號 家 兎						
		1	2	3	4	對照	對照	1	2	3	4	對照	對照	
		25	50	100	200	(I)	(II)	25	50	100	200	(I)	(II)	
健康家兎結核凝集反應	第一回凝集反應	1 NaCl	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		2 NaBr	++	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
		3 KNO ₃	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		4 K ₂ SO ₄	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
		5 Na ₂ SO ₄	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		6 MgSO ₄	++	+	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-
	第二回凝集反應	1 NaCl	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
		2 NaBr	+	+	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-
		3 KNO ₃	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		4 K ₂ SO ₄	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
		5 Na ₂ SO ₄	++	+	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-
		6 MgSO ₄	++	+	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-

肉眼ニテハ見能ハザルモ「アグルチノスコープ」ヲ以テ極メテ粗大ナル粒子ヲ認メ得ルモノヲ(卅)ト爲シ、コレヨリハ其ノ粒子小ナリト雖一見シテ明瞭ニ凝集セルヲ認メ得ルモノヲ(卅)ト爲シ、對照ト比較シテ確實ニ凝集セルモノヲ(十)トナシ、凝集ノ認メラレザルモノ及ビ疑ハシキモノハ總テ(-)ノ中一入レタノデアル。而シテ同一家兎ニ就テハ日ヲ異ニシテ2回ツツ検査シタノデアル。

血清稀釋ハ倍數法ニ依リ、對照(I)ハ血清ヲ「メヂウム」ニテ稀釋セルノミニシテ菌液ヲ加ヘザルモノ、對照(II)ハ「メヂウム」ニ血清ヲ加ヘズシテ唯菌液ヲ加ヘタルモノナル。

而シテ血清ヲ稀釋シテ菌液ヲ加ヘタルモノヲ充分ニ混合シテ、37度ノ孵室中ニ3時間納メ置キタル後室温ニ48時間放置シ、然ル後判定シタ。

(B) 「メヂウム」トシテノ中性鹽類ノ比較ニ就テ。

昭和9年11月2日一 中川氏非抗酸性結核桿菌ノ生菌20疋ヲ21號及ビ22號ノ家兎靜脈内ニ注射シ、10日ニハ30疋、而シテ18日一ハ40疋ノ大量ヲ注射シテ、凝集價ノ變動ヲ觀察シツ、次ノ6種ノ中性鹽類ヲ「メヂウム」トシテ凝集反應ヲ施行シ、最良ノ「メヂウム」ヲ選出セント試ミタノデアル。

6種ノ中性鹽類トハ、NaCl, NaBr, KNO₃, K₂SO₄, Na₂SO₄, MgSO₄ニシテ、Koepe及ビTerunchi氏ニ依ル等張性溶液ヲ作製シテ使用シタ。即 NaCl, (0.9%), NaBr(1.3%), KN O₃, (1.4%), K₂SO₄(1.9%), Na₂SO₄(3.2%), MgSO₄ .7 Aq (5.5%) デアル。

而シテ實施成績ハ第2表ノ如クニシテ大體中性

第 2 表

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		25	50	100	150	200	300	400	600	800	1200	1600	3200	6400	對照	對照
							(I)	(II)						(I)	(II)	
第 10/XI 中川氏 20週 桿菌注射 反應後	1 NaCl	卍	卍	卍	卍	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	2 NaBr	卍	卍	卍	卍	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-
	3 KNO ₃	卍	卍	卍	卍	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
	4 K ₂ SO ₄	卍	卍	卍	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	5 Na ₂ SO ₄	卍	卍	卍	卍	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-

二十一號家兎免疫血清凝集反應	中川氏30週間桿菌注射後	6	MgSO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
		1	NaCl	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		2	NaBr	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		3	KNO ₃	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		4	K ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		5	Na ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	26/XI	中川氏40週間桿菌注射後	1	NaCl	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			2	NaBr	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			3	KNO ₃	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			4	K ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			5	Na ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			6	MgSO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
第二十二號家兎免疫血清凝集反應	10/XI	中川氏20週間桿菌注射後	1	NaCl	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			2	NaBr	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			3	KNO ₃	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			4	K ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			5	Na ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			6	MgSO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	18/XI	中川氏30週間桿菌注射後	1	NaCl	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			2	NaBr	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			3	KNO ₃	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			4	K ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			5	Na ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			6	MgSO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	26/XI	中川氏40週間桿菌注射後	1	NaCl	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			2	NaBr	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			3	KNO ₃	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			4	K ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			5	Na ₂ SO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			6	MgSO ₄	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

鹽類ハ大差ヲ認メザルモ、反應ノ最モ明瞭ニ顯ハレルハ、MgSO₄ニシテ、凝集成績ノ比較ヨリスルモ一般凝集反應ニ使用サレツ、アルNaClヲ初メ、他ノ何レノ中性鹽類ヨリモ遙ニ勝レルヲ見ルガ故ニ余ハ結核凝集反應ノ「メヂウム」トシテ5.5%ノMgSO₄.7Aqノ溶液ヲ最モ適當ナルモノト信ズル。

(C) 凝集完了時間ノ研究

腸「チフス」ノヴァーダール氏反應ニ於テハ稀釋血清ニ各種菌液ヲ滴加シテ振盪シ解甕中ニ2時間納メタル後室温ニ24時間放置シ然ル後判定スルノデアルガ、余ノ結核凝集反應ニ於テハ解甕中ニ3時間乃至4時間納メ置キ、然ル後室温ニ

放置スル。而シテコノ際幾時間室温ニ放置スレバ凝集現象ノ完了スルカタ試験スルニ、第3表ニ於テ見ラル、如ク、室温放置後24時間ニテハ未ダ凝集完了セズシテ、48時間ニ到リテ大體其ノ凝集ヲ完了スルヲ見ル。

故ニ余ハ結核凝集反應判定ニハ、二晝夜室温ニ放置スベキデアル事ヲ認ムルニ到ツタ。而シテ其ノ凝集完了時間ハ「メヂウム」ニ依リテ多少ノ相異ガ認メラレルノデアル。即NaCl溶液ノ如キハ24時間ト48時間トノ間ニ時ニ特別ナ大ナル差異ヲ認メラレザル事アルモ、MgSO₄溶液ノ如キハ大體ニ於テ非常ナ差異ガ認メラレルノデアル。然レド假令凝集完了時間遅延スルト

第 3 表

			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
			25	50	100	150	200	300	400	600	800	1200	1600	3200	6400	對照 (I)	對照 (II)	
第二十一號家兔免疫血清凝集完了時間	1	NaCl	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	-	-	-	-	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	+	-	-	-
	2	NaBr	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	3	KNO ₃	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	4	K ₂ SO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	5	Na ₂ SO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	6	MgSO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
第二十二號家兔免疫血清凝集完了時間	1	NaCl	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	2	NaBr	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	3	KNO ₃	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	4	K ₂ SO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	5	Na ₂ SO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	6	MgSO ₄	24時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
			48時間	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

雖モ其ノ反應成績及ビ反應ノ明瞭度ニ於テ Mg SO₄ ガ最モ勝レタルモノナル事ハ前述セル如ク

デア。而シテ第 1 表及ビ第 2 表ノ凝集反應成績ハ總テ 48 時間後ノ判定ニ依ルモノデア。

第四章 中川氏桿菌ニ依ル動物實驗

第三章ニ於ケル基礎的實驗ニ於テ余ハ余ノ結核凝集反應ノ「メヂウム」トシテ MgSO₄ ガ最モ優良ナルヲ認メタルト共ニ、凝集ノ完了スルニハ大體室温放置後 48 時間以上ノ經過ヲ必要トスルヲ認メタルガ故ニ、總テ結核凝集反應ノ結果ハ 48 時間以上室温ニ放置セル後ニ判定スル事トシタ。而シテ「アンチゲン」トシテハ第三章ニ於テ述ベシ方法ニテ製シタル、中川氏非抗酸性結核菌中ノ桿菌ヲ使用シタノデア。斯クノ如ク桿菌ト特筆セルハ、中川氏桿菌ハ中川氏非抗

酸性結核菌ノ中其ノ型態ニ於テ最モコッホ氏ノ定型の結核菌ニ似テオルモノデアリ、換言スルナラバ、コッホ氏ノ定型の抗酸性結核菌ガ唯抗酸性ヲ失ヒシマ、ノ型ト言ヒ得ルト共ニ、實ニ斯クノ如キ菌コソ第 2 期及第 3 期結核凝集反應史ヲ通ジテ先人達ガ、理想的「アンチゲン」トシテ得ント努力セル所ノモノデアツタノデア。故ニ余ハ先ヅ中川氏非抗酸性桿菌ヲ以テ實驗研究スル事ニ依リ先人達ノ業績ヲ正當ニ批判シ得ベシト信ズルト共ニ、又其ノ形態ニ於テ結核菌

第 4 表 (C) コッホノ生菌 10 瓵ヲ靜脈ニ注射シテノ經過

	經過	重量	「マントー」	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	對照 (I)	對照 (II)
				25	50	100	150	200	300	400	600	800	1200	1600		
家兎第十二號	注射前	2650	(-)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	注射後															
	I. W.	2510	(-)	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	II. W.	2300	(-)	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-	-	-
	III. W.	死亡	死亡													
	IV. W.															
家兎第十三號	注射前	2610	(-)	冊	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	注射後															
	I. W.	2500	(-)	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	II. W.	2420	6 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	III. W.	2400	2.5 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	IV. W.	2380	8 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
家兎第十四號	V. W.	2175	6 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	注射前	2830	(-)	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	注射後															
	I. W.	2765	(-)	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	II. W.	2685	(-)	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	III. W.	2590	4.0 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
IV. W.	2580	5.5 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
V. W.	2600	5 瓵	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	

而シテ其ノ實驗成績ハ第 4 表ノ (A), (B), (C) ニ於テ示メス如クデア。即中川氏桿菌ノ死菌ヲ以テ免疫セルモノガ最モ高キ凝集價ヲ示メシ第 3 號家兎ノ如キハ 2 萬倍以上ノ凝集價ヲ示メスニ到ツタ。然ルニコッホ氏結核菌ノ死菌ヲ以テ免疫セルモノハ其ノ凝集價ニ於テ遙カニ低ク最高ノモノニシテ 800 倍ニ及ブニ過ギナイ。而シテ以上ノ如キ免疫家兎血清ニ於ケル凝集反應ノ檢査ト意味ヲ異ニスルノデア。ガ、家兎ノ結核ニ罹患シ行ク經過ニ從ツテノ凝集反應ヲ見ルニ、第 4 表 (C) ニ於テ知ラル、如ク、次第ニ凝集價ガ上昇シ行キ、然モ注意ニ價スルハ「マントー」出現ニ遙ニ先立ツ事デア。而モ生菌注射後既ニ 1 週間目ヨリ凝集價ハ健康家兎ヨリ遙ニ高ク上ツテキル事ヲ認メラレル。即結核感染早期ニ於テ、然モ「ツベルクリン」反應潜伏期 (biologische Incubationsperiode) ニ

於テ既ニ凝集反應ハ生體內ニ活動性結核疾患ノ存在スル事ヲ教ヘルモノデア。ガ故ニ余ハ中川氏桿菌ヲ以テスル凝集反應ニ於テ結核ノ早期診斷的價値ヲ豫想シ得ルニ到ツタノデア。然シ此ノ僅少ナル動物實驗ニ於テ大體 5 週目ヨリ凝集價ハ殆ンド健康家兎血清ノ凝集價迄下ルヲ見ルノデア。故ニ同時ニ結核罹患家兎ニ於テハ一定ノ期間ヲ經過セル後ハ中川氏桿菌ヲ「アンチゲン」トシテノ凝集反應ニ依リテハ健康家兎トノ相違ヲ明カニ爲シ得ザルモノト言ハナケレバナラナイ。即コレニ依ツテ見ルナラバ中川氏桿菌ヲ以テ結核患者血清ニ於ケル凝集反應ヲ行フナラバ、ソノ一定ノ期間ヲ經過セル患者ニ於テハ疾患ノ存在ニ關ラズ陰性ヲ示メス事アルニ非ズヤトノ想像ヲ抱カシムルモ、事實中川氏桿菌ガ結核感染早期ニ於テ其ノ發病ヲ告知スル事及免疫生物學的ニ結核菌近似ノ菌ナル事ノ證明

ヲ得タルガ故ニ、余ハ中川氏桿菌ヲ以テ健康人ノ血清、結核性疾患ヲ有セル患者血清及他ノ諸

種疾患ノ患者血清ニ就テ凝集反應ヲ實施シ研究セント試ミタ。

第五章 中川氏桿菌ヲ「アンチゲン」トシテノ人血清結核凝集反應

結核凝集反應史ニ於ケル多クノ實施者ノ惱ミハ陽性反應成績ガ頗々健康者及非結核患者血清ニ於テ見ラレシ事及結核者ト非結核者間ニ明瞭ナル凝集價ノ差異ヲ認メラレ得ザリシ事デアツタ。而シテソレガ爲メ結核凝集反應ノ特異性ハ極メテ削減セラレ或ハ全ク抹殺サル、ニ到ツタ。余ハ假令中川氏桿菌ガ動物實驗ニ於テハ大體ニ於テ良好ナル「アンチゲン」タリ得ル事ヲ證シ得タリト雖モ、人血清ニ施行シテ猶特異性ヲ示メ

ス所ノ「アンチゲン」タリ得ルカ否カタ充分ニ檢査セント努力シタ。

余ハ先ヅ第 5 表ニ於テ示ス如ク外觀上健康者ト見ヘル勤務中ノ看護婦 18 名ニ就テ凝集反應ヲ施行セルニ、其ノ既往ニ於テ肋膜炎及肺尖加答兒ノ診斷ヲ受ケシト言フ者ガ概シテ一般ニ高キ凝集價ヲ示メスト雖モ既往ニ於テ結核性疾患ヲ有セザル者トノ相異ノ甚シキモノアルヲ認メラレ得ナカツタ。

第 5 表 勤務シツ、アル看護婦ニ於ケル凝集反應

姓名	病歴中結核性疾患の有無	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		50	60	80	100	120	160	200	240	320	400	對照(I)	對照(II)
1	(+)	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
2	(+)	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
3	(-)	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
4	(-)	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
5	(-)	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	(+)	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	(+)	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
8	(+)	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
9	(+)	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
10	(-)	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
11	(+)	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	-	-	-
12	(-)	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	(+)	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
14	(-)	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	(-)	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
16	(+)	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-
17	(+)	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
18	(-)	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-

而シテ猶第 6 表ノ如ク結核ヲ認メ得ザル他ノ諸種疾患ノ患者血清ニ於テ試ムルニ、又同様何等特記スベキ成績ヲ得ズ、進ンデ第 7 表ノ如ク軽度ノ肺結核及肋、腹膜炎ノ患者ニ於テ試ムルニ、増殖型ノ極メテ軽度ノモノ或ハ非活動性ノ古ルキ竈瘻ヲ證シ得ルモノニ於テ、カナリ高キ凝集價ヲ示メスモノアリタリト雖、肉眼ニ依リテ直

ニ判定シ得ルガ如キ粗大ナル凝塊ヲ示サス、然モ健康者及他種疾患ノモノニ比シテ其ノ差異ヲ以テ論ジ得ベキ何ラ確タル凝集價ノ差異ヲ認メラレ得ナカツタ。次ニ第 8 表ニ於テ示ス如ク中川内科ノ主トシテ隔離病棟ニ入院中ノ開放性ニシテ重症ナル患者血清ヲ以テ試ムルニ頗々其ノ凝集價ニ於テ健康者ヨリモ低キモノアリ、或ハ

第 6 表 結核ヲ認メザル他ノ疾患ニ於ケル凝集反應

	姓名	性	年齢	マン ト一	診 断	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
						50	60	80	100	120	160	200	240	320	對照 (I)	對照 (II)
1	■■■■	♂	49	(+)	胃 痛	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-
2	■■■■	♀	45	(-)	胃痛、貧血痛淋巴腺轉移	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
3	■■■■	♀	20	(-)	急性肺炎及肺壞疽	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-
4	■■■■	♀	26	(+)	肺 壞 疽	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	■■■■	♀	52	(卅)	氣 管 枝 喘 息	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-
6	■■■■	♂	30	(+)	家族性運動失調症	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
7	■■■■	♂	28	(卅)	家族性運動失調症	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
8	■■■■	♀	16	(卅)	尿 崩 症	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
9	■■■■	♂	38	(卅)	十二指腸潰瘍	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-
10	■■■■	♂	35	(-)	麻 痹 性	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-
11	■■■■	♂	35	(卅)	特發性心悸亢進症	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
12	■■■■	♂	63	(卅)	皮 質 癩 癩	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	■■■■	♀	72	(-)	慢性關節リウマチス	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	■■■■	♀	43	(卅)	腎 腫 瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	■■■■	♂	16	(+)	三尖瓣膜障礙	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	■■■■	♂	32	(-)	慢性腎炎、尿毒症	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	■■■■	♀	66	(-)	三叉神經痛血壓亢進症	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	■■■■	♀	39	(卅)	粘 液 疝 痛	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-

第 7 表 輕度ノ肺結核及肋、腹膜炎患者ノ凝集反應

	姓名	性	年齢	マン ト一	赤沈	X寫眞所見及診断	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
							50	60	80	100	120	160	200	240	320	對照 (I)	對照 (II)
1	■■■■	♂	21	(卅)	4	左肺門部浸潤	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-
2	■■■■	♂	26	(-)	1	左鎖骨下増殖性浸潤 及糖尿病	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-
3	■■■■	♀	26	(卅)	33	左肺尖浸潤及皮膚結核	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-
4	■■■■	♂	16	(卅)	35	肺 門 浸 潤	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
5	■■■■	♂	40	(+)	35	右鎖骨下浸潤初期咯血	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	■■■■	♀	21	(卅)	58	左肺門部浸潤妊娠 (V. m.)	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-
7	■■■■	♂	21	(卅)	17	左鎖骨下浸潤慢性腎炎	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
8	■■■■	♂	26	(+)	37	左 下 葉 浸 潤	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
9	■■■■	♀	18	(卅)	16	左肺門部浸潤	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10	■■■■	♂	22	(+)	27	右肺門部浸潤 右滲出性肋膜炎	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
11	■■■■	♂	29	(±)	30	肺尖増殖性浸潤胃潰瘍	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
12	■■■■	♂	27	(±)	75	高度ノ右側肋膜炎 肥厚(肋膜炎後)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	■■■■	♀	26	(+)	45	滲出性肋膜炎及腹膜炎	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-
14	■■■■	♀	25	(+)	74	兩側滲出性肋膜炎	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-
15	■■■■	♀	54	(+)	42	右側滲出性肋膜炎	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-
16	■■■■	♂	23	(-)	17	左側滲出性肋膜炎 腹 膜	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-

17	■	♂	21	(++)	50	左側滲出性肋膜炎	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
18	■	♀	27	(-)	8	腹膜炎	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第 8 表 重症肺結核患者凝集反應

姓名	性	年 齡	マ ン ト	赤 沈	結 核 菌	X 寫眞所見及診斷	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
							50	60	80	100	120	160	200	240	320	對照 (I)	對照 (II)
1	■	♂	32	(-)	97	(冊) 混合型、空洞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	■	♂	38	(+)	36	(冊) 增殖型、空洞	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	■	♂	23	(++)	70	(冊) 右乾酪性肺炎、空洞、 「ネフローゼ」	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	■	♂	30	(-)	102	(++) 滲出、增殖性 右三角浸潤	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	■	♂	34	(++)	111	(++) 混合型、空洞、喉頭結核	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	■	♀	36	(+)	65	(冊) 滲出性	冊	冊	+	+	+	-	-	-	-	-	-
7	■	♂	33	(+)	75	(++) 大葉性滲出性	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	■	♀	42	(-)	30	(冊) 大葉性滲出性	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	■	♂	33	(-)	69	(+) 混合型及喉頭結核	冊	冊	冊	+	+	+	-	-	-	-	-
10	■	♂	38	(冊)	59	(-) 增殖性、喉頭結核 結核性副睪丸炎	冊	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
11	■	♂	26	(±)	127	(冊) 滲出性、空洞、喉頭結核	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	■	♀	21	(冊)	99	(冊) 滲出性	冊	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
13	■	♂	57	(-)	116	(冊) 滲出性、空洞	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	-	-	-
14	■	♀	25	(冊)	84	(冊) 滲出性	冊	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	■	♂	23	(+)	30	(++) 大葉性滲出性、空洞	冊	冊	冊	冊	+	+	-	-	-	-	-
16	■	♀	24	(±)	30	(++) 增殖型、喉頭結核	冊	冊	+	+	-	-	-	-	-	-	-
17	■	♀	20	(冊)	100	(+) 滲出性	冊	冊	冊	冊	+	+	+	-	-	-	-
18	■	♀	44	(-)	110	(+) 混合型	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

殆ンド何等ノ反應モ示サザルモノモ認メラレ、然モ經過ニ從ツテ觀察スルニ、進行性ノモノニ於テハ、假令入院時ニ於テカナリノ凝集價ヲ示メセル者モ、1ヶ月或ハ數ケ月中ニ甚シク下降スルヲ證シ得タ。即第7表ノ瀧本ハ6ヶ月後ニ粟粒結核ヲ起シテ再度入院セルモ、其際凝集價ハ僅ニ50倍ニ於テ(+)ニ反應スルノミデアツタ。而シテ第8表ニ於ケル西村ハ4ヶ月後ニ腦膜炎ヲ起シ凝集價ハ50倍ト60倍ガ(+)ニ反應シ、石田ハ1ヶ月後ニ急性ニ轉化シテヨリハ50倍ニ於テ(++)、60倍ニ於テ(+)ニ反應シ、藤原

ハ6ヶ月後ニ増悪シテ50倍スラ陰性トナリ、藤井ハ3ヶ月後ニ急激ニ惡化シテヨリハ50倍ニ於テ(+)ニ反應スルニ過ギナカツタ。斯クノ如ク何レモ増悪スルニ從ヒテ凝集價ハ明白ニ下降ヲ示シ、一般ニ第8表ニ於テ見ル如ク繫馬、中野、木戸、相吉ノ如キ重態ノ者或ハ外觀ハ元氣一見ユルモ齋藤及續橋ノ如ク長年月ニ互リテ然モ特別ノ増悪又ハ輕快ノ認メラレ得ザル如キモノハ極メテ低キ凝集價ヲ示スニ過ギナカツタ。

第六章 中川氏桿菌ニ依ル凝集反應ニ就テノ考按

余ハ既ニ第三章及第四章ノ動物實驗ニ於テ述べシ如クコッホノ死菌ニテ免疫セシモノ、中川氏

菌ノ死菌ニテ免疫セシモノ及兩者ノ生菌ヲ以テ結核ニ罹患セシモノニ於テ、中川氏桿菌ヲ

「アンチゲン」トシテ凝集反應ヲ實施セルニ何レモ明瞭ナル凝集價ノ上昇ヲ示メシ、免疫生物學の立場ヨリ中川氏桿菌ノ結核菌ナル事ノ證明ヲ得タ。而シテ中川氏菌ノ死菌免疫ニ於テ、2 萬倍ノ高キ凝集價ヲ示メセル如キハ實ニ未曾有ノ事ニ屬スル。猶又結核罹患者ニ於テマントー出現以前ニ凝集價ノ上昇スル事ハ飯島氏ノ實驗ニ一致スル。

然シ人血清ニ施行シテ其ノ反應狀態ヲ觀察スルニ川村、井上、森氏等ノ實驗ニ依ルモ、特ニ凝集價ヲ以テハ結核ト非結核ヲ判別シ得ザルガ故ニ、診斷上ノ價值少シトノ見解ニ於テハ多クノ所謂反對者及森氏ノ見解ニ一致スル。

余ハ既ニ論述セル如ク結核凝集反應ヲ實施スルニ際シ、コッホノ定型の抗酸性結核桿菌ノ死菌集塊ニ物理的化學的操作ヲ加ヘ蠟様被膜ヲ奪取シテ非抗酸性タラシメシ結核菌ヲ用ヒル事ニ比シテ、生菌ノマ、外皮ヲ奪取シ、而モ發育盛ナル中川氏非抗酸性桿菌ヲ用ヒル方ガ其ノ生物學的性能ヲ障碍スル事ナキ點及諸化學藥品ノ影響ナキ點ヨリ見テ遙ニ勝レルモノナル事ヲ信ズルト共ニ、先人ノ苦心シテ或ハ物理的或ハ化學的手段ニ訴ヘテ迄獲得セント求メシ理想的「アンチゲン」トハ實ニ斯クノ如キモノト思惟セルモノデアル。然ルニ意外ニモ余ノ人血清ニ於ケル實驗成績ヨリ見ルナラバ余ハ高率ノ陽性又ハ陰性%ヲ示シテ臨牀的價值ヲ稱フル先人ノ成績トハ遂ニ何等ノ一致點ヲモ見出シ得ナカツタ。即余ハ早クモコッホノ指摘セル如ク陽性、陰性ヲ決定スベキ判定規準トナル凝集價ヲ決定シ得ザリシガ故ニ、余ハ桿菌ヲ以テシテハ何等ノ成績

ヲモ擧ゲ得ナカツタ。

即余ガ動物實驗ニ於テ想像シ且期待セル如ク、人血清ニ於テハ何等早期診斷的價值ヲ認メ得ナカツタ。唯余ノ經驗セル所ニシテ先人ノ言ニ一致スルハ肺結核ノ極メテ輕度ノモノ及治癒傾向大イナルモノニ於テハ凝集價ハ比較的高ク、重症ノモノニ於テハ下降シ又ハ反應ヲ呈サザル事デアリ、ソノ經過ニ從ヒ急激ノ凝集價ノ下降ヲ示スハ像後極メテ不良ナルモノニ於テ認メラレル點ニ於テデアル。而シテ非抗酸性結核菌ヲ用ヒタ Spronck u. Hamburger ガ凝集價高キハ治癒スル傾向ノ強キヲ示シ、慢性ニ移行シテ「ツベルクリン」ノ消失スル如キモノニ於テハ凝集價低シトノ言ニハ余モ亦贊スルモノデアル。然レド余ハ以上ノ如キ實驗研究ノ結果中川氏非抗酸性結核桿菌ハ結核凝集反應ノ抗元トシテ不適當デアリ、何等診斷的價值ヲ有スルモノニ非ズトノ結論ニ達シ、同時ニ又コッホノ定型の抗酸性結核菌ヨリ唯其ノ蠟様被膜ヲ奪取セルノミノ桿菌ニ依リテハ——假令其ノ方法ニ於テ中川氏法ノ如ク生菌ノマ、外皮ヲ奪取スルモ亦先人ノ如ク死菌ニ操作シテ外皮ヲ奪取スルモ其ノ方法ノ如何ヲ問ハズ、總テ非抗酸性タラシメシ結核桿菌ニ依リテハ抗元、抗體ノ結合猶不充分ニシテ結核凝集反應ハ何等臨牀的價值ヲ齎ス結果ニ到達シ能ハザルナリトノ結論ニ達シ、コ、ニ余ハ未ダ謎ノ中ニ横ハル結核菌ノ一段飛躍セル本體的性能ニ徹スルニ非ザレバ遂ニ結核凝集反應ノ臨牀的價值ヲ高揚シ得ザルナリト考フルニ到ツタ。

第七章 結論

余ハ中川氏非抗酸性結核桿菌ヲ以テ凝集反應ヲ行ヒ、次ノ成績ニ到達シタ。

1. 該菌ヲ以テ凝集反應ヲ行フーハ、NaCl, NaBr, KNO₃, K₂SO₄, Na₂SO₄, MgSO₄ ノ鹽類中 MgSO₄ 5.5% ガ血清稀釋液トシテ最適當

デアル。

2. 成績ノ判定ニハ、試験管ヲ3時間 37°Cニ温メ、後室温ニ放置シ48時間後ニ判定スルガ最モヨイ。

3. 中川氏桿菌ノ死菌、コッホ氏菌ノ死菌又ハ

生菌ヲ以テ家兔ヲ免疫シテ得タ血清ハ中川氏桿菌ニ對スル凝集價ノ著明ナル上昇ヲ認メル。

4. 看護婦 18 名、非結核性疾患者 18 名、輕症肺結核及ビ肋膜炎患者 18 名、重症肺結核患者 18 名ニ就キ凝集反應ヲ檢シタガ、其結果ハ豫想ニ反シテ結核ト非結核トノ間ニ截然タル區別ヲ

認メ得ナカツタ。

5. 該菌ヲ以テシタ凝集反應デハ凝集塊ガ小サクテ見難イ缺點ガアル。

6. 以上ノ諸缺點カラ中川氏非抗酸性桿菌ヲ使用スル結核凝集反應ハ臨牀上使用ノ價值ハナイ。

文 獻

1) 中川謙, 中川誠一, 東京醫事新誌. 第 2862 號. (1934). 2) 中川謙, 中川誠一, 結核第十三卷, 第三號. (1935). 3) 中川謙, 中川誠一, Kl. Wochenschr. Nr. 9, S. 303. (1935). 4) 中川誠一, 結核第十三卷, 第五號. (1935). 5) 中川誠一, 北海道醫學雜誌. 第十三年, 第二號. 6) Kumbary, Zbl. f. Bakt. Ref. 48, 445. (1911). 7) Dostal, Frankf. Z. Pathol. 19, 198. (1916). 8) 有馬, 青山, 太綱, 結核第一卷, (1920). 9) Kirchner, Beitr. Kl. Tbk. 70, 385. (1928). 10) Kirchner, Beitr. Kl. Tbk. 77, 72. (1931). 11) Calmette, D. m. W. 733. (1930). 12) Vaudremer, Beitr. Kl. Tbk. 77, 16. (1931). 13) Fontes, Beitr. Kl. Tbk. 77, 2. (1931). 14) Much, Beitr. Kl. Tbk. 77, 60. (1931). 15) Löwenstein, Vorlesung über Tuberculose. (1920). 16) Kolle u. Wassermann, Handbuch d. Path. Microorg. (1928). 17) Gruber, M. m. W. (1896). 18) Gruber, W. Kl. W. (1896). 19) Ferran, Zbl. f. Bakt. Ref. (1897). 20) Koeppel, Physk. Chemie in d. Medizin. (1900). 21) Teranchi, Z. f. imm. Orig. (1909). 22) Arloing u. Courmont, D. m. W. 48, 766. (1900). 23) Beck u. Rabinowitsch, D. m. W. 25, 400. (1900). 24) Bendix, D. m. W. 14, 224. (1900). 25) Neisser, W. m. W. 2265. (1900). 26) Knopf, Zeitschr. f. Tbk. 187. (1900). 27) Fraenkel, Hyg. Rundschau. 630. (1900). 28) Horcicka, Hyg. Rundschau. 1073. (1900). 29) Robert Lubowski, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krh. 93. (1900). 30) Romberg, D. m. W. 273. (1901). 31) Koch, D. m. W. 829. (1901). 32) Moelled, M. m. W. 1999. (1901). 33) Martin Ficked, Zeitschr. f. Tbk. 321. (1901). 34) Beck u. Rabinowitsch, D. m. W. 145. (1901). 35) Beck u. Rabinowitsch, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krh. 205. (1901). 36) Grazia, B. Kl. W. 229. (1902). 37) Nebelthan, M. m. W. 1241. (1902). 38) Gebhardt u. Torday, M. m. W. 1171. (1902). 39) Ruitinga, Zeitschr. f. Tbk. 489. (1902). 40) Rumpf u. Guinard, D. m. W. 131. (1902). 41) Thellung, Centralbl. f. Bact. Bd. 32, 28. (1902).

42) Marzagalli u. Caffarena, M. m. W. Ref. 90. (1903). 43) Eisenberg u. Keller, Zentrabl. f. Bakt. Bd. 33, 549. (1903). 44) Schwarzkopf, M. m. W. 649. (1904). 45) Paganelli u. Melchior, M. m. W. Ref. 2322. (1904). 46) Sahkarin, Jahrbuch f. Kinderheil. Bd. 63, 11. (1906). 47) Jessen, Beiträge z. Kl. d. Tbk. Bd. 6, 209. (1906). 48) Szabo'ky, Zeitschr. f. Tbk. 257. (1909). 49) Szabo'ky, Zeitschr. f. Tbk. 276. (1909). 50) Grüner, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 14, 87. (1909). 51) G. Sobernheim, Z. f. imm. Org. Bd. V, (1910). 52) Fornet, Zbl. f. Bakt. Bd. 87, (1921). 53) Courmont, Kongress Zbl. f. d. ges. I. M. 288. (1921). 54) Kharina-Marinucci, Kongress Zbl. f. d. Ges. I. M. 438. (1921). 55) Fornet, D. Arch. f. M. Kl. Bd. 138, 229. (1922). 56) Christensen, Med. Klinik. 502. (1922). 57) Larson, Nelson, Chang, Proc. Soc. exp. Biol. Bd. 19, 359. (1922). 58) Trenkel, Schw. m. W. 955. (1922). 59) 清川, Med. Klinik. 1348. (1922). 60) Kohler, Kl. Wochenschrift. 635. (1923). 61) Fornet, M. m. W. 600. (1923). 62) Christensen, Med. Klinik. 177. (1923). 63) Christensen, Med. Klinik. 503. (1923). 64) Kellner, Med. Klinik. 503. (1923). 65) Hofmann u. Süßdorf, D. m. W. 1550. (1923). 66) Diener, D. m. W. 717. (1923). 67) Josefowicz, Med. Klinik. 1022. (1923). 68) Tinozzi, Zeitschr. f. Tbk. Bd. 39, (1924). 69) Isabolinsky u. Gitowitsch, Zeitschr. f. imm. Bd. 41, (1924). 70) Hellmann, Jahrbuch f. Kinderheil. Bd. 106, 1, (1924). 71) Brüneckl, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 58, 312. (1924). 72) Kogan, D. m. W. 677. (1924). 73) Salus, Med. Klinik. 316. (1924). 74) Pitzten, Med. Klinik. 645. (1924). 75) Szymanski, Schw. m. W. 87. (1924). 76) Gittner, D. m. W. 375. (1924). 77) Sliwensky, Beitr. z. Kl. d. Tbk. 283. (1925). 78) Horowitz-Wlassowa, Zeitschr. f. imm. Bd. 42, (1925). 79) Jannasch, Beitr. z. Kl. d. Tbk. 764. (1926). 80) Pfannenstiel, Zbl. f. Haut- und Gesch. Krh.

1. (1926). 81) Spronck u. Hamburger, Med. Klinik. (1929). 82) Allard u. Wotzka, Med. Klinik. (1929). 83) Schulte-Tigges, Zbl. f. Ges. Tbk. Ref. 550. (1931). 84) Verdina Carlo, Zbl. f. Ges. Tbk. Ref. 490. (1931). 85) Vanni, Stefano, Zbl. f. Ges. Tbk. Ref. Bd. 36, (1932). 86) Hollande u. Penn, Zbl. f. Ges. Tbk. Ref. Bd. 39, (1933). 87) 飯島, The Tohoku Jour. of exp. M. Vol. 25. (1935). 88) 柴山, Zeitschr. f. imm. 341. (1913). 89) 百瀬, 日本衛生學界雜誌. 10, 359. (1915). 90) 渡邊, 細菌學雜誌, 259, 315. (1917). 91) 渡邊, 細菌學雜誌. 264, 717. (1917). 92) 森, 醫事新聞. 1003, 1108. (1918). 93) 半田, 醫學中央雜誌. 18.734. (1920). 94) 川村, 慶應醫學. 381. (1923). 95) 谷口, 結核. 4, 108. (1926). 96) 井上, 日本微生物學雜誌. 20, 2769. (1926). 97) 藥田, 結核. 5, 473. (1927). 98) 前田, 細菌學雜誌. 15. (1928). 99) 揚, 慶應醫學. 2159. (1928). 100) 熊谷, 人工氣胸療法及結核ノ血清學的診斷. (1934).