

## 肺結核患者血清中ニ「ツベルクリン」様 反應物質ヲ證明シ得ルカ

宇都宮市立療養所

醫學博士 石 川 友 示  
最 上 修 二

(本文ノ要旨ハ第 14 回日本結核病學會總會ニ於テ演說セリ)

### 緒 言

嘗テウエルドボルツ氏ハ患者尿ヲ濃縮シテ自家皮膚反應ヲ試ミ活動性診斷ニ資セント發表セリ、本反應ノ價值ニ就テハ其後多クノ追試ニヨリ餘リ重大視セラレザルニ至レルモ尿中「ツベルクリン」様物質ノ存在ハ想像セラレタル所ナリ。又ドルン氏ハ活動性結核患者ノ汗ハ結核ニ特有ナル皮内反應ヲ呈スト報告シ、芳賀氏ハ肺結核患者ノ喀痰中ニ「ツベルクリン」物質ヲ證明シ其ノ量ハ大略病竈破壊程度ト一致スト述ベタリ。小林氏ハ結核患者喀痰中ニ「ツベルクリン」物質ヲ證明シ其ノ反應ノ陽性率ハ可檢喀痰ヲ採取セル肺結核患者ノ病勢ト概ネ比例シ活動性肺

結核患者ノ喀痰浸出液ハ高く停止性肺結核患者ノ喀痰浸出液ハ低ク、本喀痰浸出液ト被檢結核患者トノ關係ニツイテハビルケー氏反應ニ近似セル關係ヲ示スト發表セリ。

更ニ一方ニ於テ結核患者ノ發熱其他ノ症狀ハ病竈破壊產物及結核菌毒素ニ由來スルトハ常識的ニ使用セラル、言詞ニシテモ實際結核菌ニ由來スル「ツベルクリン」ノ血清中ニ移行スルハ當然考ヘラル可キ現象ナレドモ果シテ患者血清中ニ「ツベルクリン」様反應物質ヲ實驗的ニ證明シ得ルカ、文獻ニ乏シキガ如ク未ダ之ヲ證明シタルヲ聞カザルヲ以テ本實驗ヲ企テタリ。

### 實 驗

肺結核患者血清、健康者血清、結核罹患海狸血清ヲ種々ナル濃度トナシ、結核罹患海狸ノ 500 瓦前後ノ成ル可ク白毛ノモノヲ選ビ其ノ胸腹部皮膚ヲ脱毛シテ夫々 0.1 ccヲ皮内ニ接種シ對照トシテ舊「ツベルクリン」稀釋液 0.1 ccヲ使用セリ、之ト全く同様ナル操作ヲ健康海狸ニ行ヒ對照試驗ト爲シタリ。尙同様ナル實驗ヲ肺結核患者皮内ニ試ミタリ。成績ノ判定ハ法ノ如ク翌日、翌々日及 1 週間後ニ行ヒ發赤浸潤ノ大サヲ測定シ卅、卅、十、土、一ノ如ク區別ス、即大體 15 mm 以上ハ(卅)、10 mm 以上ハ(卅)、5 mm 以上ハ(+)、4 mm 前後ハ(土)ソレ以下(一)トナシ發赤浸潤ノ程度ヲ參考トナシテ記載セリ。

先ヅ第 1 表ニ示ス如ク、5 名ノ肺結核患者竝ニ 2 名ノ健康看護婦ノ血清ヲ取り之ヲ其ノ儘及 10 倍、100 倍、1000 倍ニ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シ、人型結核菌  $\frac{1}{10}$  mgヲ腹腔内ニ注入シ 3 週間乃至 1 ヶ月ヲ經過セル結核「モルモット」ニ皮内反應ヲ試ミ患者血清ト健康者血清トノ間ニ反應ノ差異ノ有無ヲ檢查セリ、對照トシテ同時ニ 1000 倍稀釋舊「ツベルクリン」0.1 ccヲ使用セリ。然ル處血清原液ニ於テハ何レニ於テモ著明ナル發赤腫脹ヲ來セリ、10 倍稀釋ニ於テモ 24 時間乃至 48 時間ニ於テ輕度ノ發赤腫脹ヲ來スモノアリ、然レドモ何レノ稀釋ニ於テモ患者血清ト健康者血清トノ間ニ皮膚反應ノ程度ニ差異ヲ見



血清	■	結核海狸	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+
		健康海狸	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
非働	■	結核海狸	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
		健康海狸	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
結核血清	■	結核海狸	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
		健康海狸	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
非働	■	結核海狸	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++
		健康海狸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第 2 表ノ 2

血清	試動物	血清濃度			原液			十倍			百倍			千倍			舊「ツベルクリン」千倍				
		觀察日			I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII		
		試動物			I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII		
患者血清	■	結核海狸	+	+	±	±	±	-	±	±	-	±	±	-	±	±	-	+	+	-	
		健康海狸	+	+	?+	-	-	?	-	-	?	-	-	?	-	-	?	-	-	?	
	■	結核海狸	+	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	-	
		健康海狸	+	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	非働	■	結核海狸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
			健康海狸	-	-x	-x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
結核海狸血清	■	結核海狸	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	±	
		健康海狸	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	■	結核海狸	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	+	
		健康海狸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	非働	■	結核海狸	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	-
			健康海狸	-	?x	-	-x	?	-	-	?x	-	-	-x	-	-	-	-	-	-	-
■	結核海狸	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+		
	健康海狸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

表 2ノ 2ニ示スモノ前同様ノ實驗ニシテ重症患者ノ血清及大量ノ菌ヲ注入ヲ受ケタル結核海狸ノ血清ヲ以テ試ミタルモノナリ。増淵氏血清ニ於テ非働性トナセルモノ動性血清ニ比シテ反應多少輕度ナルモ何レモ結核海狸ト對照健康海狸トノ間ニ於テ明カナル差異ヲ認メ難シ。次ニ 3 mgノ業室人型結核菌ヲ腹腔内ニ注入シ約 1 ヶ月半ヲ經過セル海狸血清ヲ以テ同様ナル實驗ヲ繰返シタルモ同ジク明カナル差異ヲ認メ難シ。?ノ符號アルモノハ實驗海狸脱毛ノ際皮膚ヲ損傷シテ觀察ヲ困難ナラシメタルモノナリ。次ニ患者ノ血清ヲ採取シテ患者ノ皮膚ニ試ミタリ、型ノ如ク血清ヲ分離シテ之ヲ 10 倍ニ生理的食鹽水ニテ稀釋セルモノ、原液ノマ、ノモノ、或ハ攝氏 60 度ノ水槽上ニ於テ蒸發皿ニヨリテ約 2 分ノ 1ニ濃縮セルモノ及約 10 分ノ 1ニ濃縮セ

ルモノヲ使用セリ、血清ヲ約 10 分ノ 1ニ濃縮セントスル時ハ液ハカナリ粘稠ナルモノトナリテ正確ニ 10 分ノ 1トナスコトハ少量ナル血清ヲ使用シテハ困難ナルモノニシテ、コ、ニ 10 分ノ 1トアルハ極メテ大體ノ意味ナリ。而シテ患者前膊ノ皮膚ヲ消毒シ 1 萬倍稀釋ノ舊「ツベルクリン」稀釋液 0.1 ccヲ以テマントー氏反應ヲ試ミ之ヲ對照トナシ其他ニ前述ノ血清ヲ夫々 0.1 cc宛同様ニ皮内注入ヲ行ヘリ。10 倍稀釋ノモノ及原液ニ於テハ注入時ニモ殆ンド疼痛ヲ訴ヘズ間モナク痕跡ナク吸收セラル、10 分ノ 1ニ濃縮セルモノハ液粘稠ニシテ注入カナリ困難ニシテ小豆大ノ稀濁色ノ水泡ヲ生ジ注入時カナリノ疼痛ヲ訴ヘ多クハ約 30 分ニシテ直徑約 1 cmノ稍々白色ニ褪色セル部位ヲ殘シ其ノ周圍 4—5 cmノ發赤ヲ來シ疼痛稍々輕快ス、コノ直接ノ刺戟反

應ハ翌日ニ至レバ大イニ輕快シ「ツベルクリン」反應ノ場合當日ハ直接反應著明ナラザルモ翌日ニ至リテ特異反應ヲ著明ニ表ハスト大イニ其ノ趣ヲ異ニス、而シテ其ノ反應ニハ患者ノ年齢、性榮養ノ可否等ニヨリテ輕重アリ、血清ヲ2分ノ1ニ濃縮セルモノハ10分ノ1ニ濃縮セルモノニ比シ其ノ刺戟遙ニ弱シ。

サテ其ノ成績ヲ見ルニ翌日ニ於テ多クハ10倍稀釋ノモノ血清原液2分ノ1ニ濃縮セルモノニ於テハ唯穿刺痕ヲ殘スノミニシテ殆ンド腫脹發赤ヲ見ザルニ至ルモ10分ノ1ニ濃縮セルモノハ翌日及翌々日ニ於テ3—5—6mm位ノ輕度ナル發赤腫脹アリテ中心2乃至3mm位ノ褐色ニ變色セル部位ヲ見ルコト多シ、更ニ1週間目ニ至リテハ殆ンド何等ノ變化ヲ見ザルコトアリ又ハ2—3乃至3—4mm位ノ變色部位ヲ見ルコトアレドモ其ノ反應ノ模様ガ直接穿刺反應ト見ル可キニシテ「ツベルクリン」ニ於ケル特異反應ト模様異リ多クハ血清蛋白又ハ鹽類ノ刺戟反應ト見ラル。コノコトハ尙後述ス。

第3表ニ示ス如ク17例ノ種々ナル病狀ニアル入院中ノ肺結核患者ニ於ケル實驗成績ニ於テハ何レモ前述ノ反應ヲ見タリ唯郡司川田與貫ニ於テ10分ノ1濃縮ノモノニ於テ多少反應強キヲ見タリ、而シテコ、ニ興味アル1例ハ福田氏ノ血清ニシテ其ノ10分ノ1ニ濃縮セル血清ハ翌日翌々日ニ於テ直徑3×4mm、20×25mmノ著明ナル發赤ヲ見多少ノ腫脹ヲ伴ヒタリ、之ハ1

週間後ニ於テモ尙多少褐色ヲ帶ビタレドモ明ニ20×20mmノ反應ヲ證明シ得タリ、コ、ニ於テ極メテ興味ヲ覺エコノ濃縮血清ヲ他ノ肺結核患者ニ皮膚反應ヲ試ミタルニ一般ノ場合ノ如ク明カナル發赤腫脹ヲ來サズ、又他ノ患者ノ10分ノ1濃縮血清ヲ福田氏皮膚ニ試ミルニ一般ノ場合ノ如クニシテ著明ナル反應ヲ來サザリキ。念ノ爲メ繰リ返シコノ福田氏濃縮血清ヲ福田氏皮膚ト他ノ患者阿部氏皮膚トニ試ミルニ表4ノ1ニアル如ク前回同様福田氏ニ於テハ直徑3×4mm、40×22mmノ著明ナル反應ヲ來シ阿部氏皮膚ニ於テハ反應ヲ呈セザリキ即自家濃縮血清反應強陽性ナル1例ヲ得タルモノナリ。コノ關係ヲ見ル爲メ更ニ1ケ年ヲ經過シテ同様ナル反應ヲ試ミタルニ表4ノ2ニ示スガ如ク、同ジ福田氏ハ自家濃縮血清反應強陽性ヲ呈シタルモ他ノ患者上西氏ヨリ採取セル血清ニ對シテハ反應著明ナラズ、然ルニ今回ハ阿部氏ハ自家血清竝ニ福田氏血清ニ對シ48時間目20—25mm1週間目25—30mmノ著明ナル發赤腫脹ヲ來シタリ、其他小林氏阿久津氏ニ於テモ少シク強度ニ發赤腫脹ヲ殘セルモノアリ、福田氏阿部氏ハ若年榮養可良ナル女性ノ患者ナリ、然レドモ之ヲ交叉的ニヨク觀察シ、且ツ眞ノ「ツベルクリン」反應ト比較スルニ前述ノ如ク特異反應ト認メ難キ點多ク又コノ2例ノ患者皮膚ガ他ノ何レノ濃縮血清ニ對シテモ敏感ナリトモ認メ難シ。故ニコレ等ノ關係ヲ確實ナラシムル爲メニ是等

第 3 表

患者	血清濃度			原 液			1/2 濃 縮			1/10 濃 縮			一萬倍舊「ツベルクリン」		
	觀察日			I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII
	I	II	VII												
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	++	+++	++
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	++	+	±
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	++	++	+
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	++	++	+
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	+	+	+
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-	+	++	++
■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-	++	++	++

■■■■■	±	±	—	±	±	—	±	±	—	±	±	—	+	卅	卅
■■■■■				—	—	—				±	±	—	卅	卅	卅
■■■■■				—	—	—				±	—	—	卅	卅	卅
■■■■■				—	—	—				±	卅	卅	卅	卅	卅
■■■■■				—	—	—				±	±	—	卅	卅	+
■■■■■				—	—	—				±	±	—	卅	卅	卅
■■■■■										±	卅	卅			
■■■■■				—	—	+				±	±	+	—	—	+
■■■■■				—	—	—				+	+	—	+	+	+

第 4 表ノ 1

使用血清	被検査患者	血清濃度 觀察日	原 液			1/10 濃 縮			一萬倍舊「ツベルクリン」		
			I	II	VII	I	II	VI	I	II	VII
			■■■■■	■■■■■	—	—	—	±	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■				±	卅	卅	卅	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■				—	—	—	卅	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■				±	—	—	+	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■				±	—	—	卅	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+
■■■■■	■■■■■				±	±	—				
■■■■■	■■■■■	—	—	—	+	±	—	卅	卅	卅	卅
■■■■■	■■■■■				+	±	—	卅	卅	+	+
■■■■■	■■■■■	—	—	+	±	±	+	—	—	+	+
■■■■■	■■■■■				+	—	—	+	卅	+	+
■■■■■	■■■■■				±	±	—	±	+	卅	卅

第 4 表ノ 2

使用血清	被検査患者	血清濃度 觀察日	原 液			1/10 濃 縮			一萬倍舊「ツベルクリン」		
			I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII
			■■■■■	■■■■■				±	—	—	卅
■■■■■	■■■■■				+	—	—	卅	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				+	+	+				
■■■■■	■■■■■				±	卅	+	卅	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				—	—	—				
■■■■■	■■■■■				+	卅	卅	卅	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				+	卅	卅				
■■■■■	■■■■■				±	—	—	卅	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				—	—	±				
■■■■■	■■■■■				+	—	—	+	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				±	—	—				
■■■■■	■■■■■				+	—	—	卅	卅	卅	
■■■■■	■■■■■				卅	—	—				

第 5 表

使用血清	試 用 動 物	血清濃度			1/2 濃 縮			1/10 濃 縮			「ツベルクリン」		
		原	液		I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII
		I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII	I	II	VII
■	結核海猿	+	++	++	-	-	+	±	±	+	-	-	-x
■	健康海猿	+	+	±	±	±	±	±	±	±	-	-	-
■	結核海猿	+	++	+	-	+	±	+	+	+	-	-	-x
■	健康海猿	+	++	+	±	+	+	+	++	+	-	-	-
■	結核海猿	+	+	++	-	-	++	-	-	+	-	-	-x
■	健康海猿	+	+	+	-	-	±	-	±	-	-	-	-
■	結核海猿	++	++	++	-	-	±	-	±	-	-	-	+
■	健康海猿	++	++	++	±	±	±	+	+	±	-	-	-
■	結核海猿	+	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-
■	健康海猿	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-x
■	結核海猿	+	±	-				±	±	±	++	++	+
■	健康海猿	++	±?	-				++	±?	-	-	-	-
■	結核海猿	+	-	-				-	-	-	++	+	+
■	健康海猿	++	+	±				+	-	-	-	±	±
■	結核海猿	-	+	+				-	+	+	-	-	-x
■	健康海猿	-	+	-				+	+	+	-	-	-
■	結核海猿	-	-	+				-	++	++	-	-	-x
■	健康海猿	+	+	+				+	++	+	-	-	-
■	結核海猿	-	+	-				++	+	+	++	++	++
■	健康海猿	+	±	±				+	+	+	-	-	-
■	結核海猿	-	-	-				+	±	-	++	++	-
■	健康海猿	-	-	-				-	-	-	-	-	-
■	結核海猿	+	+	-				-	-	-	+	++	+
■	健康海猿	+	+	-				+	+	±	-	-	-
■	結核海猿	++	±	±				-?	-?	±	++	++	+
■	健康海猿	-	-	-				-	-	-	-	-	-
■	結核海猿	-?	-	-				-?	-	-	±?	++	+
■	健康海猿	-	-	-				-	-	-	-	-	-
■	結核海猿	-?	-	-				+	±	-	++	++	+
■	健康海猿	++	-	-				-?	-	-	-	-	-
■	結核海猿	++	-	-				++	±	-	+	++	-
■	健康海猿	++	++	-				++	+	-	-	-	-
■	結核海猿	++	+	-				±	-	-	±	-	-
■	健康海猿	++	+	-				++	-	-	-	-	-

ノ血清ヲ結核海猿及健康海猿ノ皮内ニ試ミタリ、即第5表ニ示ス如ク是等肺結核患者ノ血清ヲ其儘或ハ之ヲ濃縮セルモノヲ夫々結核海猿(コノ海猿ハ $\frac{1}{10}$ mg乃至3mgノ業室人型結核菌ヲ腹腔内ニ注入シ4週乃至4月ヲ經過セル500

瓦位ノ海猿ニシテ少數ハ再度使用セルモノヲ含ム)及健康海猿ニ皮内反應ヲ試ミタリ。海猿ニ於テハ血清原液ニ於テ翌日及翌々日ニ於テカナリ著明ナル發赤腫脹ヲ來シ終ニ浸潤硬結トシテ殘ルモノアリ、而シテ濃縮セルモノニ於

テ却ツテ特ニ甚シカラザルハ特異ナル所見ナリ、又コレ等ノ反應ハ何レモ直接反應トシテ發赤腫脹甚シク往々見易キモノニ非ズ、殊ニ再三使用セル海狸ニ於テハ時々全身發赤ヲ來シ判定不可能ノ事アリ、或ハ實驗後間モナク斃死セルモノ 2, 3 アリ、又表 5 中結核海狸ニ於テモ小森近藤阿部ニ使用セルモノハ「ツベルクリン」1000 倍ニ於テハ表ハレズ、郡司、林、神田ニ使用セルモノハ 1 萬倍ニ於テハ表ハレザリシモ 500 倍「ツベルクリン」ニ於テハ陽性ナルモノナリ、而シテ其他ハ何レモ 1000 倍「ツベルクリン」ニ於

### 結

(1) 以上ノ如ク健康者、肺結核患者及結核海狸ノ血清ヲ比較シ之ヲ種々ナル濃度ニ於テ種々ナル方法ニヨリ肺結核患者血清中ノ「ツベルクリン」様反應物質ヲ證明セント企テタルモ以上ノ實驗方法ヲ以テシテハ之ヲ證明スル能ハザリキ。

### 文

1) 前田, 西濱, 結核. 四卷. 七號. 2) 芳賀,

テ陽性ニシテ阿久津血清ニ使用セル結核海狸ハ 1000 倍ニ於テハ疑問ナレドモ更ニ 500 倍稀釋舊「ツベルクリン」ヲ以テ檢スル時ハ強陽性ヲ呈シタルモノナリ。

其ノ成績ヲ見ルニ前述ノ如ク結核動物ニ於テモ健康動物ニ於テモ直接反應相當強度ニシテ只是等相互動物ニ於テ時ニ一方ニ於テ他ノモノヨリモ多少反應強キガ如キモノアルモ「ツベルクリン」反應ニ見ル如ク著明ナル一定ノ差異ヲ認メ難シ。即チ血清中ニ「ツベルクリン」含有ノ實驗的陽性成績ヲ得ザルナリ。

### 論

(2) 肺結核患者中自家濃縮血清皮内反應陽性ナルモノアリ、或ハ他ノ肺結核患者濃縮血清ニ對シテモ皮内反應多少強キモノアリ、然レドモ是等ハ「ツベルクリン」ニヨル反應ト認ムル能ハズ。

### 獻

結核. 五卷. 3) 小林, 結核. 九卷. 九號.