

原 著

鴻上氏等「スクアロ・ツベルクリン」(Squalo-Tuberculin) ヲ抗元トスル結核補體結合反應ニ就イテ

東京淨風園(園長 加藤三郎博士)

河 本 徹 夫
市 山 晴 子

目 次

- | | |
|-----------------------|------------------|
| I. 緒 言 | (3) 製絲工場女工ニ對スル成績 |
| II. 操作方法及注意事項 | (4) 吸著實驗 |
| III. 實驗成績 | (5) 非結核性疾患ニ對スル成績 |
| (1) 結核患者ニ對スル成績 | IV. 總 括 |
| (2) 結核患者ニ常ニ接スル者ニ對スル成績 | |

I. 緒 言

「結核補體結合反應ハ、結核ノ血清學的診斷法中、最モ重要視サル、反應デアルガ、未ダト分活動性結核ト非活動性結核トヲ區別スルマデニ至ラナイ。然シ、本反應實施ニ當リ、診斷的價値アル、優秀ナル「アンチゲン」ヲ得ル事ニ努力シ、且ツ操作方法ノ統一ト操作上ニ於ケル綿密ナル注意トニ顧慮スルナラバ、特異性ヲ有スル反應トシテ、ソノ眞價ヲ發揮スルニ至ルモノト考ヘラレル」。トハ、多クノ學者ノ認ムル所デア

ル。「アンチゲン」トシテ由來注目セラレタルモノハ、Besredka, Wassermann, Neuberg, Witebsky, 鴻上氏等ニヨル「アンチゲン」デアアル。余等ハ、鴻上慶治郎博士ノ御好意ニヨリ、同博士等ノ新抗元「スクアロ・ツベルクリン」ヲ分與サル、ヲ得タノデ、「スクアロ・ツベルクリン」ヲ抗元トスル結核補體結合反應ヲ追試シタ、今茲ニ、其ノ實驗成績ヲ報告スル次第デアアル。

II. 操作方法及注意事項

I. 豫備試驗

イ) 「ヘモリヂン」價測定及其ノ使用量
「ヘモリヂン」ノ使用量ハ、37°C 重盪煎 15 分間ノ「ヘモリヂン」價ノ 3 倍ヲ探ル。(第 1 表)

ロ) 「アンチゲン」自家抑制ト使用量測定
「アンチゲン」ノ使用量ハ、自家抑制ヲ示サザル、最大量ノ半量ヲ探ル。(第 2 表)

第 1 表

試験管番 號	I	II	III	IV	V	VI	VII
「ヘモリヂン」	100倍 0.3cc	200倍 0.3cc	400倍 0.3cc	800倍 0.3cc	1600倍 0.3cc	3200倍 0.3cc	6400倍 0.3cc
4%洗滌山羊血球浮游液	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc
生理的食鹽水	0.6cc	0.6cc	0.6cc	0.6cc	0.6cc	0.6cc	0.6cc
15倍海猿補體	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc
内容混和 37°C 重 澱 煎 15 分 間							
結 果	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡

$$\begin{aligned}
 \text{「ヘモリヂン」使用量 (G. D.)} &= \frac{T. D.}{3} \\
 &= \frac{1200}{3} \\
 &= 400 \text{ 倍稀釋}
 \end{aligned}$$

第 2 表

試験管番 號	I	II	III	IV	V
「アンチゲン」	原 0.3cc	2倍 0.3cc	4倍 0.3cc	8倍 0.3cc	16倍 0.3cc
生理的食鹽水	0.85cc	0.85cc	0.85cc	0.85cc	0.85cc
15倍補體	0.15cc	0.15cc	0.15cc	0.15cc	0.15cc
内容混和 37°C 重 澱 煎 30 分 間					
感 作 血 球	0.2cc	0.2cc	0.2cc	0.2cc	0.2cc
内容混和 37°C 重 澱 煎 15 分 間					
結 果	≡	≡	≡	≡	≡

$$\begin{aligned}
 \text{「アンチゲン」使用量 (G. D.)} &= 3 \times 2 \\
 &= 6 \text{ 倍稀釋}
 \end{aligned}$$

第 3 表

試験管番 號	I	II	III	IV	V	VI
非 働 性 血 清	原 0.1cc	5倍 0.1cc	15倍 0.1cc	原 0.1cc		
使用量「アンチゲン」	0.3cc	0.3cc	0.3cc		0.3cc	
生理的食鹽水	0.75cc	0.75cc	0.75cc	1.05cc	0.85cc	1.15cc
15倍補體	0.15cc	0.15cc	0.15cc	0.15cc	0.15cc	0.15cc
内容混和 37°C 重 澱 煎 30 分 間						
感 作 血 球	0.2cc	0.2cc	0.2cc	0.2cc	0.2cc	0.2cc
内容混和 37°C 重 澱 煎 15 分 間						
結 果	≡	≡	≡	≡	≡	≡

(註) $\left\{ \begin{array}{l} \text{IV 血清ノ對照} \\ \text{V 「アンチゲン」ノ對照} \\ \text{VI 溶血系統對照} \end{array} \right.$

本試験ノ結果ハ次ノ如ク判定ス。

疑問反應(±)……試験管 I ガ痕跡ノ溶血阻止ヲ

示ス場合

弱陽性(+)……I ニ溶血阻止アルモノ

中等度陽性(++)……I II 共ニ溶血阻止ヲ示スモノ

強度陽性(+++)……I II III 溶血阻止アルモノ

III. 試験ニ際シテノ注意事項

(イ) 被檢血清

被檢血清ハ、56°C 重澱煎ニテ 30 分間加熱非働性トシテ使用シタ。

(ロ) 補體

試験前夜晩ク、成熟健康海狸數匹ヨリ、1—2cc宛採血シ、採血間隔ハ15日間以上トシタ。尙妊娠海狸ノ血清ハ使用シナカッタ。補體ハ、常ニ、15倍稀釋トシタ。

(ハ) 溶血性雙介體

「ヘモリヂン」ハ、常ニ、抗山羊血球免疫家兔血清ヲ使用シタ。「ヘモリヂン」價ガ、重蒸煎15分後300倍以下ニアルモノハ使用シナカッタ。

(ニ) 血球浮游液

洗滌山羊血球浮游液ハ、常ニ、4%トシ、試験當日採血シタ。

(ホ) 感作血球

大體、使用前30分間ニ調製シタ。感作血球ハ、使用量ニ稀釋シタ「ヘモリヂン」ト、4%山羊血球浮游液トノ等量ヲ、大試験管ニテ、迅速且ツ平等ニ混和シテ調製シタ。

IV. 吸著實驗ニツイテ

鴻上氏等乾燥 S. T. 菌粉末ヲ吸著元トシテ、吸

著法ヲ終ハタル血清ト原血清トノ補體結合反應ノ對比實驗ヲ試ミタルニ、該菌粉末一ヨツテ、結核補體結合性抗體ノ吸著除去ガ可能ナル。從ツテ、結核ト微毒トヲ、血清學的ニ鑑別シ得タ。此ノ場合、吸收後ノ血清ヲ遠心沈澱シタル、上澄血清ニ於ケル補體結合反應實施ニ際シ、血清ハ5倍稀釋トシテ使用シ、15倍補體0.05cc宛増進法ヲ行ツタ。

尙、鴻上、川上氏ノ所謂 K. K. R. ヲモ行ツタ。即チ、吸收後ノ血清ヲ遠心沈澱シテ、感作吸收元ヲ以テ行ヘル補體結合反應ニ於テハ、感作吸收元ハ、非働性原被檢血清0.5—1.0ccニ對シテ、乾燥 S. T. 菌粉末1mgヲ加ヘ、重蒸煎15分時處置シタル後ニ、強力電氣遠心操作ヲ5分—10分間行ヒ、上澄血清ヲ捨テタルモノ一、生理的食鹽水0.2ccヲ加ヘ混和後、之ヲ倍進稀釋法ヲ行ツタ。

III. 實驗成績

(1) 結核患者ニ對スル成績

I. 淨風園入園患者ノ血清200例ニ對シテ行ヘル、結核補體結合反應ノ成績ハ、陽性179例(89.5%)、陰性21例(10.5%)ニシテ、此ノ陽性中、強陽性ナルモノ99例(55%)、中等度陽性54例(30%)、弱陽性26例(15%)デアツタ。

200例 { (卅) 99例(55%)
(卅) 54例(30%)
(+) 26例(15%)
陰性 21例(10.5%)

II. 赤血球沈降速度トノ關係(第4表)

補體結合反應ヲ行ヘルモノノ中、同時ニ、赤沈反應ヲ測定シタル131例ニツキ、兩反應間ノ關係ヲ觀ルニ、次表ノ如キ成績ヲ得タ。赤沈反應ハ、20°Cニ於ケル1時間値ヲトツタ。

III. 病型トノ關係(第5表)

結核患者193例ニツキ、其補體結合反應ト病型トノ關係ヲ觀察スルニ、陽性173例(89.6%)、

第 4 表

補結反應 赤沈反應	—	+	++	+++	計
9mm 以下	4	4	2	9	19
10mm 以上	1	3	3	6	13
20mm 以上		1	2	8	11
30mm 以上	1	5	2	1	9
40mm 以上		8	4	3	15
50mm 以上	5	9	7	43	64
計	11	30	20	70	131

陰性20例(10.4%)ノ中、強陽性ニ於テハ、増殖型最モ多ク45例、混合型ニ次ギ38例、滲出型ハ最モ少ク29例デアツタ。中等度陽性ニ於テハ、混合型ノ20例、増殖型ノ14例、滲出型ノ6例ノ順序デアツタ。弱陽性ニテハ、増殖型15例、混合型4例、滲出型2例。陰性ニ於テハ、増殖型9例、滲出型8例、混合型3例デアツタ。表記スレバ、次ノ如クデアラル。

第 5 表

補結反應 病型	－	＋	＋＋	＋＋＋	計
滲出型	8	2	6	29	45
混合型	3	4	20	38	65
増殖型	9	15	14	45	83
計	20	21	40	112	193

IV. 開放性非開放性トノ關係(第 6 表)

結核補體結合反應ヲ行ヘル患者 127 例ニツキ、喀痰中結核菌ノ有無ヲ検査(チール・ガベツト法)セシニ、開放性 81 例、非開放性 46 例ニシテ、補

體結合反應陽性者 118 例ノ中、強陽性ニテハ、開放性 48 例、非開放性 24 例、中等度陽性ニテハ、開放性 15 例、非開放性 4 例、弱陽性ニテハ、開放性 14 例、非開放性 13 例。陰性者ニテハ、開放性 4 例、非開放性 5 例デアツタ。

第 6 表

補結反應	－	＋	＋＋	＋＋＋	計
結核菌有無					
開放性	4	14	15	48	81
非開放性	5	13	4	24	46
計	9	27	19	72	127

(2) 結核患者ニ常ニ接スル者ニ對スル成績

淨風園職員並ニ附添婦ノ血清 60 例ニ對シテ行ヘル補體結合反應ノ成績ハ、陽性 18 例(30%)ニシテ、ソノ中、強陽性 4 例(7%)、中等度陽性 8 例(13%)、弱陽性 6 例(10%)デアツタ。尙上記 60 名ニ對シ、マントー氏反應ヲ檢セシニ、陽性 56 例(93%)、陰性 4 例(7%)デアツ

タ。而シテ、補體結合反應トマントー氏反應トノ關係ヲ觀ルニ、補體結合反應陽性ナル場合ニハ、マントー氏反應ハ常ニ陽性ナルモ、マントー氏反應陰性ナル場合ニハ、補體結合反應モ亦陰性デアツタ。

(3) 製絲工場女工ニ對スル成績

所謂外觀的健康者(Scheinbar Gesund)トシテ、信州某製絲工場女工 340 例(主トシテ 16 歳乃至 20 歳)ヲ選ンダ。上記 340 例ノ血清ニ對シテ、Squalo-Tuberculin ヲ抗原トシテ行ヘル、補體結合反應ノ成績ハ、陽性率 26%ニシテ、ソノ中、強陽性 22%、中等度陽性 42%、弱陽性 36%デアツタ。尙微毒反應陽性ナルモノ 4%アツタガ、吸著實驗ニヨリ、結核トノ重合感染無キコトヲ證明シ得タ。

340 例中 { (＋＋) 22%
(陽性 26%) { (＋) 36%
(陰性 74%) (微毒反應陽性 4%ヲ含ム)

以上ハ、單一、血清免疫學的檢索ノ結果ヲ報告セルモノデ、臨牀的及ビ「レントゲン」上ノ診斷ハ、全然、行ハナイモノデアアル。

(1) 吸著實驗ノ成績

鴻上氏等ノ乾燥 S. T. 菌粉末ヲ吸著元トスル、吸著實驗ヲ實施セシニ、結核補體結合性抗體ハ、悉ク、吸著可能デアツタ。從ツテ、微毒血清ニ於テハ、結核トノ重合感染ノ有無ガ、吸著實驗ニヨリ、其ノ血清ノ補體増進法ニヨルカ、或ハ、沈澱感作抗原ニヨツテ、鑑別可能デアアル。唯其

ノ實驗例ガ少数ナルヲ以テ、將來、多數例ニツキ、ソノ成績ヲ報告スル考ヘデアアル。余等ノ實驗數ハ 39 例ニシテ、是等ハ、微毒血清 10 例、微毒ニ結核ノ重合感染アルモノ 4 例、結核ノモノモノ 25 例デアツタ。鑑別様式ヲ表示スルニ次ノ如シ。(第 7 表)

第 7 表

補結反應 一般試驗		吸 著 實 驗			判 定	
結核	微毒	吸著後上澄血清	非働性原血清	沈澱感作抗原	微毒	結核
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 卅 ≡	-	+

(5) 非結核性疾患ニ對スル成績

非結核性疾患ニツイテハ、東京市立駒込病院内科ニ於テ、確實ニ診斷サレタ血清 25 例ニ對シ、補體結合反應ヲ實施シタ。是等ハ、肺炎 3 例、肺臟膿瘍 2 例、心臟瓣膜障礙 2 例、腎臟炎 2 例、「ネフローゼ」3 例、萎縮腎 3 例、胃癌 2 例、胃潰瘍 1 例、急性蟲様突起炎 1 例、急性腸加答兒 1 例、脚氣 3 例、急性關節「ロイマチス」1 例、

バルキンソン氏病 1 例ニシテ、其結核補體結合反應ノ結果ハ、何レモ陰性デアツタ。唯、心臟瓣膜障礙 2 例中 1 例ニ於テ、補體結合反應ノ一般試驗ノ結果ガ、陽性ナルモノアリシモ、吸著實驗ヲ行フコトニヨリ、結核補體結合性抗體ノ存在ガ證明サレタ。

IV. 總 括

鴻上氏等新抗原 S. T. ニヨル、結核補體結合反應ヲ、鴻上氏等ハ 1300 例、廣田氏ハ 645 例ノ血清ニ就イテ實施シ、其ノ成績ヲ發表サレテキル。余等モ總數 600 例ノ血清ニツキ、S. T. ニヨル該反應ヲ行ツタ。其ノ結果ハ次ノ如クデアル。

I. 結核血清 200 例中、陽性率 89.5%ニシテ、同時ニ赤血球沈降反應ヲ行ヘルモノ 131 例、之ト補體結合反應トノ關係ハ、大體ニ於テ、赤沈値大ナルモノ程陽性率大ナリ、ト思ハレル以外ニ、大シタ關係ハナイ。

II. 病型トノ關係ハ、補體結合反應ヲ實施セル結核患者 193 例ニ於テ、之ヲ觀ルニ、陽性率ハ増殖型ニ於テ最モ大ニシテ、混合型之ニ次ギ、滲出型最モ小デアツタ。

III. 127 例ニ於テ、喀痰中結核菌ノ有無ヲ検査シ、補體結合反應トノ關係ヲ觀察スルニ、補體結合反應ニ於ケル陽性率ハ、開放性結核ニ於テ、非開放性ナルモノニ於ケルヨリモ、大デアル。

IV. 結核患者ニ接スル機會ノ多イ、醫師・看護

婦・附添婦等ニ於テハ、60 例中 18 例 (30%) 陽性ニシテ、マントー氏反應ハ、56 例 (93%) 陽性デアツタ。而シテ、マントー氏反應陰性ナル場合ハ、補體結合反應モ亦陰性デアツタ。

V. 所謂外觀的健康者 340 例ニ於テハ、結核補體結合反應ノ陽性率ハ 26%ニシテ、陽性率大ナルガ如クナルモ、ソノ例ヲ、結核罹患率最モ大ナル、16 歳乃至 20 歳ノ製絲工場女工ニ求メタルタメニ非ズヤト考ヘラレル。

VI. 吸著實驗ニツイテハ、ソノ被檢例少數ナレバ、今後ノ實驗ニ俟ツトスルモ、結核補體結合性抗體ハ、乾燥 S. T. 菌粉末ニヨリ、完全ニ、吸著除去スルコトガ可能デアル。此ノ事實ヨリ、微毒血清ニ於テハ、結核トノ重合感染ノ有無ガ鑑別サレル。

VII. 非結核性疾患 25 例ニ於テハ、結核補體結合反應ハ、常ニ陰性ヲ示シタ。唯 1 例 (心臟瓣膜障礙 2 例中 1 例) 陽性反應ヲ呈シタルモ、吸著實驗ニヨツテ、悉ク除去可能ナル、眞性免疫性抗體 (結核補體結合性抗體) ノ存在ヲ證明シ得タ。

稿ヲ終ルニ臨ミテ、種々御指導ヲ賜リシ園長加 治郎博士ニ對シ、衷心感謝シ、併セテ實驗上ノ
 藤三郎博士竝ニ特別ナル御厚志ヲ賜リシ鴻上慶 便宜ヲ賜リシ諸氏ニ深謝スル次第デアル。

主要参考文献

- 1) Besredka, Z. Imm. Forschg. Bd. 21, 1914.
- 2) Wassermann, Dtsch. med. Wschr., Nr. 10, S. 303, 1923.
- 3) Neuberg, Klin. Wschr., S. 1078, 1926.
- 4) Witebsky, Klin. Wschr., S. 1068, 1931.
- 5) 鴻上慶治郎氏, 結核. 第1卷. 3號—6號. 大正12年.
- 6) 鴻上, 高橋, 佐々木氏, 結核. 第4卷. 7號. 大正15年.
- 7) 鴻上慶治郎, 若林捷三, 高崎保, 鴻上光明氏, 結核. 第14卷. 第1號. 昭和11年.
- 8) 廣田剛氏, 結核. 第15卷. 第3號. 昭和12年.
- 9) 鴻上慶治郎, 川上三景氏, 結核. 第15卷. 第3號. 昭和12年.