

# 結核補體結合反應補遺

## (所謂 K. K.-R.ニ就テ) (特掲)

東京 鴻上病院

醫學博士 鴻上慶治郎

(昭和 13 年 7 月 1 日受領)

## 目 次

緒 言	第 5 章 術式
第 1 章 吸著元(抗原)問題	第 6 章 典型的結核菌乾燥粉末ニ依ル K.K.-R.
第 1 節 加熱ト抗原性ノ消長	第 7 章 非抗酸性變異性結核菌ニヨル K.K.-R.
第 2 節 加熱乾燥 S.T. 菌ノ自家抑制問題	第 8 章 微毒血清ト K.K.-R.
第 2 章 被檢血清	第 9 章 結核補體結合反應ノ意義ニ對スル檢討
第 3 章 溶血性雙攝體	結 論
第 4 章 溶血性補體	文 獻

## 緒 言

曩ニ著者ハ、共同作業者ト共ニ、特殊ノ方法ニ從ヒ、結核罹患生體ノ流血中ヨリ一種ノ無毒性變異狀結核菌株ヲ分離培養シ、之ヲ「グリセリン」アルカリ卵黃水培地ニ發育セシメタルモノヲ抗原トシテ結核性疾患ニ對シテ補體結合反應ヲ試ミタル結果、其ノ成績ノ甚ダ優秀ナルコトヲ公ニシ<sup>(1)</sup>本抗原ヲ假リニ Squalo-Tnberculin ト命名シタ。本問題ニ關シテハ、其後廣田氏<sup>(2)</sup> 俵氏<sup>(3)</sup> 河本及市山氏<sup>(4)</sup> 川上氏<sup>(5)</sup> 野村氏<sup>(6)</sup> 等ノ追試實驗ガアルガ、是等諸家ノ追試實驗ノ結核ニ對スル陽性率ハ大體ニ於テ、著者等ガ原著ニ於テ報告セル處ト大同小異ノモノデアル。唯斯カル水溶性抗原ヲ使用シタル場合ハ、微毒血清ニ對シテ非特異性陽性反應ヲ惹起スルコト頗ル大ナルハ甚ダ遺憾トスル事象デアル。茲ニ於テ余等ハ、結核性抗原ガ微毒血清ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ呈スル事ニ對シテ、之ヲ血清學的ニ鑑別センコトヲ企テ、種々ナル實驗ノ研索ヲ試ミタル結果 S.T. 菌乾燥粉末ガ結核性抗體ノミ

ヲ吸著シテ微毒抗體ニ對シテハ全ク作用シナイト云フ事實ヲ確認スルニ到リ、此ノ結果ニ基イテ、S.T. 菌乾燥粉末ヲ利用スルコトニ依ツテ、微毒ニ對スル非特異性陽性反應ヲ血清學的ニ明白ニ鑑別シ得ルコトヲ報告シタ。斯カル實驗的事實ヨリ更ニ一步ヲ進メテ考察ヲ繞ラシタル結果、從來ノ術式ニ依ル補體結合反應ノ代リニ被檢血清ヨリ其ノ抗體ノミヲ抗原ニ吸著セシメタル所謂感作抗原許リノ状態トナシ補體結合反應ヲ施行セバ、微毒ニ對スル非特異性陽性反應ヲ除去シ得ルノミナラズ、他面ニ於テハ、血清成分ノ介在スルガ爲ニ釀成セラル、凡ベテノ弊害ヲ驅逐スルヲ得テ、所謂一舉兩得、一石二鳥ノ良策デアリ補體結合反應ノ結果ヲ益々優秀ナラシムルコトハ疑ヒモナキコトデ、實ニ斯カル術式ニ依ル結核補體結合反應ハ、補體結合反應ノ「エキス」デアリ「エツセンス」ト看做サル可キデアラカラ其ノ結果ノ斷然優秀ナル可キハ推シテ知ル可キデアルト、著者及川上<sup>(7)</sup>ハ既ニ當時少

數ノ實驗結果ニ基イテ、合法的ニ豫斷ノ報告ヲ試ミタ。爾來川上氏ハ單獨ニ系統的ニ、多數ノ實驗例ト詳細ナル研索ヲ經タル業績ノ顯末ハ、昭和 13 年度日本結核病學會ニ於テ演ビラレ、野村氏、河本及本田<sup>(8)</sup>氏等モ亦、同様實驗ヲ同會席上ニ於テ公演セラレタガ、是等諸氏ニヨツテ行ハレタ實驗ノ結果モ亦、略々一致シテ居ル。其ノ結果カラ觀テ、余等ハ既ニ當初ニ於テ豫斷

的ニ提唱セル意見ト違ハズ、結核補體結合反應トシテハ、優秀ナル結果ヲ上ゲ得ルモノデアアルコトヲ如實ニ感得スルコトガ出來タ。唯本法ヲ實際ニ結核診斷法トシテ應用化スルニ就テハ、尙ホ更ニ吟味、検討、考察ヲ施ス可キ必要ナ事項ガ數々生ジテ來ル。此ノ間ノ實驗ヲ克明ニ披瀝シタルガ本著ノ要旨デアアル。

## 第 1 章 吸著元 (抗元) 問題

本著ニ於テ主トシテ實驗ヲ試ミタルハ、余等ノ分離セル變異性結核菌株、所謂 S.T. 菌株ニ就テデアアル。典型的結核菌株及 S.T. 菌株以外ノ

變異性結核菌株ニ關スル實驗モ多少參考トシテ附記シタ。

### 第 1 節 加熱ト抗元性ノ消長

余ハ當初 K.K-R 式補結反應ニ使用シタル乾燥粉末菌ハ S.T. 菌「グリセリン」肉汁培養 7 日目ノモノヲ濕熱 100°C 1 時間加熱滅菌後、之ヲ 24 時間室温ニ放置シ、次ニ菌體ヲ集メ、之ヲ數回叮嚀ニ溜水ニテ洗滌ヲ繰リ返シ、上澄液ヲ取捨シテ菌體ヲ可及的薄層トシタル狀態ニテ乾熱 115°C 前後ニ於テ完全ニ乾燥セシメタル後ニ瑤璃乳鉢ニテ細挫粉末狀トナセルガ、乾熱ニ要スル溫度ト抗元性ノ關係ニ就テハ、更ニ少シク仔細ナル實驗ヲ試ムルコトガ、甚ダ肝要デアアルト思惟シタ。茲ニ於テ、余ハ乾熱 90°C ヨリ約 10°C ノ間隔デ溫度ヲ上昇セシメ、最高溫度 220°C ニ止メ、此ノ間ニ於ケル抗元ノ性狀ノ變異ニ關シテ比較實驗ヲ行ツタ。其ノ結果ノ要旨ハ大體次ノ通りデアアル。

攝氏 90°C 前後ニテ加熱セル乾燥菌ハ吸著元の特異性ハ優秀ナルモ、單純ナル微毒血清ニ對シテ非特異性反應ヲ惹起スル。其ノ陽性率ハ凡ソ 4 乃至 5% 前後ト思ハル。90°C ヨリ溫度ヲ次第ニ上昇セシムル時ハ、微毒血清ニ對スル非特異的陽性反應率ハ次第ニ減少シテ來ルガ、結核ニ對スル吸收元的性能ニハ殆ド相異ヲ起サナイ。130°C ヨリ 150°C ニテ乾燥セルモノハ微毒血清ニ對スル非特異的反應ハ全ク認めラレナクナル。

而シテ一方菌ノ自家抑制ニ於テハ、乾熱溫度ノ上昇ニ連レテ次第ニ減弱ヲ示シテ來ル。115°C ~ 150°C マデ溫度ヲ上昇セシムルモ、其ノ抗元性能力ニ於テハ毫モ相異ヲ認めナイ。155°C ヨリ溫度ヲ上昇セシムル時ハ、次第ニ抗元性能動力ヲ減削シテ來ル。200°C ニ於テハ、抗元性能動力ハ凡ソ適温最大能力ノ  $\frac{1}{3}$  ニ減弱シテ來ル。200°C ニテハ菌體ハ焦ゲ茶色トナル。更ニ溫度ヲ上昇セシメテ、220°C ニ至ル時ハ、菌體ハ全ク炭化黑變シテ來ル。斯カル狀能トナレルモノハ、自家抑制モ全ク認めラレヌガ、抗元能力ヲ全ク喪失セルモノデ、塵芥炭末ト選ブ處ハナイ。此ノ間ニ於テ、菌體ノ自家抑制ヲ實驗スルニ、溫度ノ低イモノ程、自家抑制ハ強イ。凡ソ 190°C ニ及ベルモノハ、抗元性モ僅微トナルガ、自家抑制モ殆ド認めラレヌ。

以上ノ實驗ノ要旨一基イテ、余ハ最モ適切ナル吸著元ヲ得ル加熱ノ適温ハ、抗元性能力ニ於テ何等ノ損傷ヲ招來セズ且ツ其ノ自家抑制制度モ比較的僅少デアアル處ヲ選ブ可キデアアルコトガ明白トナツタ。即チ此ノ結論ニヨル適温ハ、135°C ~ 150°C ト限定セラレル。序ニ述ベルガ、吸著元ノ自家抑制制度ト其ノ特異的吸収元的性能ガ決シテ平行シテ増減シナイ。自家抑制ノ増強スル程

度ヨリモ吸著元性能ノ增強ノ程度ノ方が遙ニ劣弱デアル。又、此處ニ加熱 100°C 云々ト記載セルハ、此溫度ヲ最高トシ之ニ達シタル時ハ、直チニ消燈シテ乾熱器ノ溫度ヲ其後自然ニ下降セシメテ菌體ヲ乾燥セシメタモノデ、完全ニ乾燥

スルマデ終始一貫シテ 100°C ノ溫度ニ保持シタモノデナイコトヲ斷ツテ置ク。期カル方法デ初回ノ終リニ菌體ノ乾燥狀態ガ尙ホ不充分ナレバ、更ニ同様ノ方法ヲ繰リ返ス。

## 第 2 節 加熱乾燥 S.T. 菌ノ自家抑制問題

既述ノ如キ操作ニヨツテ加熱乾燥セシメタ菌體ハ常ニ大小ニ拘ラズ自家抑制作用ヲ示スモノデ、大體ニ於テ、其ノ最大完全溶血量ハ、0.1~0.25mg ニ相當スル。余ハ初メ S.T. 菌乾燥粉末末菌ヲ既述ノ如キ方法ニヨツテ製出シ、種々ナル實驗ヲ行ヘル際ニ、甚ダ奇異ナル感ヲ起セシハ、乾燥粉末末菌ヲ生理的食鹽水ニテ浮游液トナシ、之ヲ直ニ遠心シテ菌體ヲ集メタルモノ、示ス自家抑制ヨリモ、浮游液トナシタルモノヲ、室温ニ貯藏スルカ、或ハ之ヲ加熱後室温ニ貯藏シタルモノヲ遠心シテ得タル菌體ノ示ス自家抑制制度ガ遙ニ僅少デ減弱シテ來ルト云フ事實デアル。斯カル事實ニ直面シテ其ノ因ツテ起ル眞因ニ就イテ考察ヲ繞ラス、余ノ當初乾燥、粉末ヲ製出セルガ如キ方法ニ據レル菌體ハ再ビ之ヲ生理的食鹽水ニ浸漬シテ「ズスベンジオン」トナス時ハ、其ノ菌體ヨリ液中ニ徐々ニ自家抑制性物質ヲ浸出移行セシムルガ爲ニ外ナラヌト思惟シタ。

斯カル考察ノ下ニ、乾燥菌生理的食鹽水「ズスベンジオン」ヲ作りテ遠心ヲ施シ、其ノ上清液ニ就テ自家抑制ヲ檢定スルニ、「ズスベンジオン」調製直後ノ上清内ニ於テモ甚ダ強烈ナル自家抑制物質ヲ認メル。調製後室温ニ放置スレバ、或ル程度迄ハ更ニ上清液内ノ自家抑制作用ハ增強シテ來ル。而シテ此ノ上清液内ニ存スル自家抑制ノ程度ハ、調製直後ニ於テ其ノ最少量 0.05 乃至 0.2cc ニ相當スル。此ノ自家抑制ヲ示ス上清液ニ於テハ結核血清ニ對シテ特異的補體結合性が殆ド認めラレナイ。此ノモノヲ濕熱 100°C 30' 加熱スルト、其ノ自家抑制制度ハ全ク消失スルカ乃至ハ著明ニ減弱シテ來ル。即チ此ノ自家抑制物

質ハ、「テルモラビール」ノモノデアルコトガ分ル。一旦加熱ニヨツテ消失シタル自家抑制ガ、之ヲ室温ニ貯藏スルコトニヨツテ徐々ニ再現シテ來ル。故ニ此ノモノハ、可逆的ノ性能ヲ備ヘタモノト謂ヘル。

サテ、「グリセリン」肉汁内ニ培養セル S.T. 菌ヲ其ノマ、濕熱 100°C ニ加熱シテ之ヲ長時放置スルカ、或ハ加熱ヲ再三繰リ返シタル後ニ、更ニ菌體ノミヲ集メテ生理的食鹽水乃至溜水ニテ洗滌後長時保存シ置キタル場合ニアリテモ、更ニコノモノヨリ菌體ノミヲ集メテ乾熱 135°C ニ乾燥セシメ、次ニ之ヲ生理的食鹽水ニテ「ズスベンジオン」トナス時ハ、依然トシテ其ノ上清液内ニ、強烈ナル自家抑制作用ノ發來スルコトヲ認ム。斯カル實驗の事實ヨリ其ノ真相ヲ推敲スレバ、本菌ハ高温乾熱乾燥ヲ施スコトニヨツテ、其ノ菌體内ニ有スル自家抑制性物質ヲ容易ニ水溶液内ニ移行セシメ得ルガ如キ變化ヲ招來セラル、モノト思考スルガ甚ダ妥當デアル。而シテ此ノ自家抑制性物質ヲ液中ニ浸出移行スル程度ハ、生理的食鹽水ヨリモ寧ろ溜水ノ方が大デアリ、加熱シタル場合ヨリモ寧ろ室温乃至冷却シタ方が著明デアル。扱テ、其ノ理由ノ要點ハ、後節ニ譲リ、余ハ種々ナル實驗的根據ニ基イテ、優秀ナル吸著元ハ、之ヲ生理的食鹽水ニテ「ズスベンジオン」トナセル場合ニ、其ノ液内ニ自家抑制物質ヲ全ク施行セザルモノナルカ、或ハ甚ダ僅微ノモノデアラネバナラヌコトガ明白トナツタ。菌體ノ自家抑制ト吸著元の性能ハ、前ニモ述べタ通り、決シテ雁行シテ消長シナイ。自家抑制ノ増進スル程度ヨリモ、吸著元の特異性能ノ増加スルコトガ著シク減少デア

ル。即チ、其ノ増加率ハ甚ダシク跛行的デアルト云ハンヨリモ、寧ロ或ル程度マデ自家抑制ヲ除去セシムルコトニヨツテハ、決シテ菌體ノ特異的吸著元の性能上ニハ殆ド異動ヲ示サナイ。斯カル事實ヲ綜合シテ、優秀ナル吸著元ヲ得ル爲一ハ、適當ナル方法ニ據ツテ、其ノ自家抑制性能ヲ極力除去セシムル方法ニ出ルコトガ甚ダ必須ニシテ缺グベカラザル問題デアル。此ノ要點ハ、結局 K.K.-R ヲ行ツタ際ノ出來、不出來乃至ハ錯誤的ナ陽性反應ヲ招來スルガ如キコトニ對シテ主ナル因子ヲ掌ルモノト云ツテヨイ。然ラバ、前ニ余ガ記載シタ適切ナル方法ニ依ツテ、其ノ自家抑制ヲ除去セシムル爲ニハ如何ナル方法ヲ採ル可キカト云フ問題デアルガ、余ノ從來行ヘル種々ナル研牽ヨリ觀テ、最モ推賞ニ足ルモノハ比較的高溫乾熱(135°C~150°C)ニ加ヘタルモノヲ、更ニ溜水ニテ浮游液(豫メ乳鉢ニテ良く播リ潰ス)トナシ、ヨク其ノ自家抑制性物質ヲ液内ニ浸出移行セシメ、上澄液ヲ捨テ去リ、更ニ乾燥シ、又浮游液トナスガ如キ同様ノ方法ヲ數次ニ互ツテ繰リ返シテ行フコト

デアル。斯クシテ得タル乾燥菌粉末ハ、毎回其ノ自家抑制度ハ殆ド一定シテ其 2 mgヲ使用スレバ多少ノ自家抑制ヲ示スモ、1 mgデハ常ニ完全溶血ヲ起スモノデ、之ヲ生理的食鹽水ニテ浮游液トナスモ、其ノ液内ニ自家抑制性物質ヲ浸出移行スルコトガ殆ドナイ。尙ホ S.T. 菌乾燥粉末ニ純「エチール」酒精ヲ添加スレバ、菌體ヨリ其ノ色素ヲ抽出シテ酒精ハ著明ナル橙黃色ヲ帶ビ、上清酒精溶液ハ、又著明ナル抗補體的作用ヲ示スガ、此ノモノハ、結核ニ對シテハ殆ド特異抗元性ヲ現サヌガ、黴毒ニ對シテハ多少ノ特異性補體結合能ヲ發揮スル。又乾燥菌ヲ酒精ニテ抽出シタル後ノ菌體ノ示ス自家抑制度ハ、其ノ前ニ於ケル菌體ノ自家抑制度ト殆ド相異シナイ。由是、乾燥菌ニ溜水乃至食鹽水ヲ加ヘテ移行シ來ル自家抑制物質ト、之ニ純酒精ヲ加ヘテ浸出シ來ル自家抑制物質トハ、甚ダ相異セルモノデ、前者ハ既ニ述ブルガ如ク、「テルモラビール」、可逆的デアルガ、後者ハ全ク 100°Cノ濕熱ニ對シテ安定性ヲ有スルモノデ、「テルモスタタビール」デアル。

## 第 2 章 被檢血清

從來ノ術式ニヨル補體結合反應ニ據リ水溶性抗原ヲ使用スル場合ニハ、被檢血清ハ非働性直後ニアリテハ、其ノ陽性率が著シク低下スルガ故ニ、非働性後一定期間之ヲ氷室内ニ貯藏シテ使用スルコトガ、補體結合反應ノ結果ヲ優秀ナラシムルコトニ對シテ肝要ナル一條件デアツタガ、K.K.-R 補體結合反應ニテハ、非働性直後ト貯藏セルモノトノ間一、夫レ程ノ差等ヲ認メナイノミナラズ、寧ロ結果ノ明確ナルコトヲ希望スルニハ、非働性後比較的新鮮(一夜氷室ニ貯藏位)ナモノヲ使用スルガヨイ。又 K.K.-Rニアリテハ、往々認ムル著明ナル血清自家抑制ノ存スル場合ニテモ、何等ノ支障ヲ認メズ。余ハ當初 K.K.-R 補體結合反應ニ際シテ非働性血清ヲ 0.5 乃至 1.0cc ヲ使用スルト報ジタガ、此ノ量ノ關係ニ至リテハ、別段ニ斯クセネバナラ

ヌト云フ深イ理由ハ存シテ居ナイ。唯、抗體量ノ僅微ナ被檢血清ニアリテハ、成ル可ク大量ノ血清ヲ使用スルコトニ因ツテ、其ノ抗體量ノ總和モ從ツテ多量トナリ、此ノ抗體總和ガ抗元ニ集積セラル、モノデアルカラ、陽性率モ勢ヒ高クナツテ來ル。就中、結核早期ナドデ抗體量ノ尙ホ僅微ナルモノヲモ檢出シ得ルコトハ蓋シ結核早期診斷上ニ最モ有意義デアルトノ意見カラ出發シテ居ル。早イ話ガ、結核ノ早期ノ場合デ、抗體量尙ホ僅少デ血清量 0.2cc ヲ使用シタル場合ハ陰性デアルガ 0.5cc ヲ使用スル時ハ確然タル陽性ヲ示スガ如キ例ハ屢々アル。血清量 0.2cc 内ノ抗體量ヲ今假リニ 3 アルモノトスレバ、0.5cc ノ血清内ニ含有セラル、抗體量ハ 7.5 トナル。而シテ余ノ使用スル補體結合反應ノ術式ニテハ 5 以上ノ抗體量ニ達シナケレバ陽性ニ現

レナイトスレバ、0.2ccノ血清ヲ使用シタ場合デハ抗體ノ存在ヲ誤ツテ見逃ス事トナル。川上氏モ確實ナ結核性肋膜炎ノ滲出液デ其ノ1.0ccヲ使用シタ場合ニハ陰性デアルガ、3.0 ccヲ使用スルト確實ニ陽性ヲ呈シタヤウナ場合ヲ實驗セラレタ。此ノ意味デ、私ハ血清量ハ0.5cc乃至1.0cc位ヲ使用スルコトガ適切デアルト思フ。血清ヲ大量ニ使用スルコトニ因ツテ、眞ノ健康人ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ惹起スルガ如キ杞憂ハ、理論的ニモ將又實際ニ於テモ有リ得ナイト思惟ス。血清ヲ如何ニ大量ニ使用スルモ、其ノ内ニ含有セルラ、抗體ヲ吸著元ニ作用セシメタル後ニ、之ヲ悉ク取捨スルモノデアラカラ、其ノ結果ハ少量使用シタ場合ト全く同一デアル。尙ホ血清ヲ大量ニ使用スル時ハ、血清内ノ抗體以外ノアル成分ガ菌體ニ吸著セラレ此ノ爲一、時トシテ非特異的ナ補體非働ヲ醸スガ如キ場合ノ起ルコトアルヤモ計ラズト懸念セルラ、者アランモ、是ハ一種ノ杞憂ニ過ギナイ。事實ニ於テ血清量0.5ccヲ使用シテ確實ニ陰性デアル非結核血清ニテハ、其ノ大量、例ヘバ3 cc乃至5 ccノ如キ量ヲ使用スルモ、依然トシテ立派ナ陰性ニ終ルコトハ、余ハ多數ノ實驗例ニ據ツテ確實ニシタ。徒ラ血清量ヲ減少シテ、所謂見カケノ健康者ナドニ起ル陽性反應率ノ減弱ヲ計ツテ、粗雑ナル臨牀醫家ノ判斷ニ迎合セシメテ得意ナラントスルガ如キハ、所謂、“角ヲ矯メテ牛ヲ殺ス、ガ如キ妄舉ニ過ギナイ。又、血清ハ原血清ヲ使用スルモ、食鹽水ニテ稀釋セルモノヲ使用スルモ、其ノ絕對量ガ同一デアレバ、補體結合反應ノ結果ハ全く同様ニ現レル。血清問題ニ關聯シテ、此ノ際、更ニ一層敷衍シテ置カネバナラヌコトハ、一體56°C加熱非働性血清ハ健康者ノモノハ勿論、結核患者ノモノニテモ、非働性直後ヨリ氷室ニ貯藏シテ2、3日間ハ、之ヲ或ル量以上ニ溶血系統ニ混加スレバ多少ニ拘ラズ溶血催進性ヲ示スモノデ、ソレヨリ貯藏日時ヲ經過スルニ從ツテ、反對ニ溶血阻止作用ヲ增強シテ來ル場合ガ多イ。

次ニ健康海狸血清ノ如キヲ56°C=30'間非働性トナシ、S.T.菌「ズスペンジオン」ノ如キモノニ其ノ一定量ヲ混加セシムル時ハ、自家抑制ノ程度ハ對照管ニ比較シテ著明ニ減弱ヲ示ス。又特異的補體結合反應ノ場合ニテモ、豫メ第1次系ニ斯カル非働性血清ヲ混和シ置ク時ハ補體非働ノ程度ハ著明ニ減弱シテ陽性率ハ著シク低下シテ來ル。又K.K.-R反應ノ際ニ、遠心後其ノ上清血清ヲ可及的ニ唯1回捨テ去リタルモノヨリモ、捨テ去リタル後ニ、更ニ食鹽水ヲ注加シテ、今一度遠心後、上清ヲ捨テ去リタルモノ、方ガ、陽性度ハ遙ニ大デ、陽性率ガ高クナツテ來ル。但シ、乾燥菌粉末デ之ヲ食鹽水ニ浮游液トナシタル場合ニ、其ノ液内ニ強イ自家抑制性物質ヲ析出移行スルガ如キ不良ナル抗元ニアリテハ、更ニ生理的食鹽水ニテ洗滌ヲ繰返シタル吸著元ヲ使用スレバ、結核ニ對スル陽性率ハ增強スルガ、確實ナル健康者ニ於テモ甚ダ屢々陽性ノ結果ヲ生ズルニ至ル。然シ乍ラ、斯カル不良ノ抗元ヲ使用セルモ、唯1回遠心沈澱ヲ經タルモノヨリ可及的ニ血清ヲ取り去リタルモノニテハ、健康者ニ對シテ陽性反應ヲ呈スルガ如キコトハ殆ドナイ。斯カル複雑珍奇ナル結果ヲ生ムニ至ル理由ハ、製出法ガ不備デ不良ノ吸著元ニテハ、菌體ガ其ノ自家抑制物質ヲ溶液内ニ抑出移行セシムル程度ハ、血清内ニ於ケルヨリモ生理的食鹽水ニ於ケル方ガ遙ニ大ナルガ爲デアル。從ツテ是等ノモノヨリ遠心沈澱ニヨツテ上澄液ヲ取捨スレバ、沈下セル菌體ノ示ス自家抑制制度ハ事實上ハ、溶液内ニ自家抑制性物質ヲヨリ多量ニ移行セシメタル食鹽水對照ノ方ガ血清ノソレヨリモ僅少ナル筈デアルガ、唯血清ヲ可及的ニ1回取り除キタルノミニテハ、尙ホ菌體ヲ圍繞シテ、或ル量ノ血清成分ガ殘存シテ居ルコト、ナル、此ノ殘存セル血清ノ爲ニ、菌體ニヨル非特異性補體非働ガ阻止セラレ結果トシテハ、血清ノ菌體ニ及ボス影響ガ相殺セラレテ食鹽水對照溶血程度ガ健康人血清ニ於ケルモノト略ボ同様トナル、此ノ故ニ、唯1回沈澱ヲ行

ツタモノデハ、健康者ニハ殆ド陽性ヲ呈シナイ。然ルニ、此ノモノヲ、更ニ食鹽水ヲ注加シテ遠心ヲ繰リ返ス時ハ、介在スル血清成分ハ殆ド皆無ノ状態トナリ、其ノ爲ニ、菌ノ示自家抑制作用ハ、懸引キ無ク、有體ニ現レルコト、ナルカラ、其ノ結果トシテ既ニ初メカラ本試験管ノ方が食鹽水對照ヨリモ菌體其ノモノ、自家抑制制度ガ強イ状態デアルカラ、從ツテ健康者血清ト雖モ對照管ニ比シテ溶血阻止ノ程度が大デアルハ別ニ不思議ハナイ。故ニ自家抑制ノ強イ不完全ナ吸著元ヲ使用シタ場合ノ K.K.-R デハ、遠心沈澱ハ唯 1 回ニ留メ、血清ハ可及的ニ取り去ル程度デナケレバ、其ノ結果ニ對シテハ陽性率ガ「強過ギル」ト云フ非難ヲ生ジテ來ル。然ルニ、余ハ既ニ述ベタルガ如キ方法ニ依リ製出セラレタル優秀ナル性能ヲ備ヘタル吸著元ヲ使用シタ K.K.-R デハ之ヲ唯 1 回遠心ヲ施シタルノミニテハ健康人血清ニハ勿論陰性ヲ示スガ、結核血清ニ對スル陽性率モ甚ダ低下シテ來ル。然ルニ此ノ場合ニ、沈下シタル吸著元ヲ更ニ 2 倍量ノ食鹽水ヲ加ヘテ其ノ 1 倍量ダケヲ取り捨テタル状態デハ、健康者ニハ勿論陰性デアルガ、確實ナル結核ニ對スル陽性率ハ甚ダ優秀

トナル。又、斯カル優良ナル吸著元ニテハ、沈下セル吸著元ニ更ニ食鹽水ヲ加ヘテ遠心ヲ繰リ返シテ行フモ、健康者ニハ依然トシテ陰性デ、結核ニ對シテハ優秀ナル成績ヲ認メル。故ニ斯カル實驗ヨリ考察シテ、優良ナル吸著元ヲ使用シタル場合ニ、血清成分ノ介在ニ因ツテ影響ヲ蒙リ、其ノ爲ニ陽性率ヲ低下セシムルニ至ル血清量ハ、可及的ニ取り去リタル殘留量ノ大體  $\frac{1}{2}$  以上ト認メラレル。從ツテ完備セル優秀ナル吸著元ニ依リ K.K.-R ヲ實施スル場合ニテハ、吸著元ヲ豫メ使用量ノ 2 倍量ヲ採リ、吸著操作ヲ行ヒ、遠心沈澱後、沈下セル菌塊ニ適量ノ食鹽水ヲ加ヘテ混和後、其ノ  $\frac{1}{2}$  量ヲ取り去リテ直ニ行フカ、或ハ吸著ノ際既ニ使用量ニ該當スル吸著元ヲ採リタルモノトスレバ、遠心後可及的ニ血清ヲ取捨シタル後ニ、更ニ任意量ノ食鹽水 (0.5~1.0cc) ヲ注加後遠心ヲ繰リ返シ、沈下セル吸著元ニ就テ直チニ實驗ヲ施セバヨイ。前者ノ如キ吸著元量ヲ採リ、1 回遠心ヲ施シタルモノニ就テ K.K.-R ヲ行フ場合ハ、吸著元稀釋法ニヨリテ陽性度ヲ表サントスル場合デ、後者ハ補體増進法ニヨツテ其ノ陽性度ヲ標示セント企ツ場合デアル。

### 第 3 章 溶血性雙攝體

余ハ常ニ溶血性雙攝體トシテ抗山羊血球免疫家兔血清ヲ使用スル。「ヘモリジン」價ノ高イモノ程反應ノ結果ハ明瞭デアル。余ノ「ヘモリジン」測定法ニ據リ溶血價 500 倍稀釋以下ノモノハ、使用シテ結果ガ面白クナイ。溶血價 500 乃至 1000 倍ノモノハ、使用量トシテ 5 單位ヲ採リ、ソレヨリ溶血價 1000 倍ヲ増加スル毎ニ、「ヘモリジン」ノ使用單位倍數ヲ、約 2.5 倍ダケノ割合ニ比例シテ増加セシムル時ハ、大體ニ於テ、如何ナル「ヘモリジン」價ニアルモノヲ使用スルモ、其ノ結果ハ略ボ同様に現レル。故ニ、溶血價 2000 倍トスレバ、使用量ハ約 7 倍單位トスル、4000 倍トスレバ、11 倍單位ヲ採ル。

K.K.-R 法ニ於テハ、豫メ菌體性抗元ト抗體トヲ感作セシメタル状態ナルガ故ニ、第 1 次系ニ於ケル補體ノ結合ガ極メテ緊密デ、第 2 次系ニ於ケル溶血系ノ「ヘモリジン」ヲ、相當大膽ニ強力ナルモノヲ使用スルモ、從來ノ術式ニ於テ往々認メラル、ガ如キ補體ノ再剝離現象ヲ招來スルコトハ甚ダ尠イ。從ツテ、K.K.-R 法ニテハ、「ヘモリジン」ノ使用量ヲ相當大膽ニ強力ナルモノヲ以テスレバ、其ノ結果ハ甚ダ明快ニ現レル。「ヘモリジン」ノ使用量ガ餘リ弱少ニ過ギレバ、往々眞ノ健康者ニ對シテモ、弱陽性ヲ呈スルガ如キ場合ガアル。

#### 第 4 章 溶血性補體

水溶性抗原ヲ使用スル從來ノ術式ニヨル補體結合反應ニテハ、補體血清トシテハ、採血後一定期間經過セルモノ、方ガ、遙ニ陽性率ガ高クナル。從ツテ、余等ハ從來行ツタ方法デハ、補體ハ採血後數時間乃至 10 數時間經過シタルモノヲ推賞シタノデ K.K.-R 法デハ、補體ハ反對ニ、採血後成ル可ク迅速ニ使用シタ方ガ、反應ハ極メテ明確ニ現レテ來ル。故ニ、K.K.-R 法ヲ實施スル際ニハ、豫メ被檢血清ニ對シテ、凡ベテ所定ノ法ニ從ツテ、抗體吸著、遠心操作等ノ豫備の處置ヲ完了シタル後ニ、補體ヲ採血分離シ、之ヲ直チニ使用スルト云ツタ段取り上ニモ注意ヲ拂フコトガ必要デアル。K.K.-R デハ補體ハ採血後凡ソ 3 時間以内ニ使用シ盡スコトガ肝要デアル。ソレヨリ以上、凡ソ 1 時間ヲ延長スル毎ニ、補體ノ稀釋倍數ヲ約 1 倍宛減弱セシムル必要ガアル。採血後 10 時間以上ヲ經過シタル補體血清ハ使用ニ適セヌ。豫備の實驗ヨリ長時間ヲ經過シタル補體ヲ不注意ニ本試驗ニ際シテ規定通り使用スレバ、往々眞ノ健康者ニ對シテモ陽性反應ヲ呈スルニ至ル。是ハ此ノ間ニ於テ、補體價ノ減弱スルコトモ其ノ理由ノ一ツト認メラレルガ、又採血後時間ヲ經過シタル補體ハ、新鮮ナモノニ比較シテ、溶血系ニ對スル「アビヂテート」ガ減弱シテ來ルコトモ原因デアルト思ハレル。海狸血清ハ、之ヲ 56°C 30' 非動性トナシ K.K.-R ヲ行フ場合ハ、殆ド悉ク陰性ヲ呈スルガ、唯余ハ多數ノ實驗經過中ニ於テ、罕ニ陽性ヲ呈スル場合ヲ認メタ。反應實施上多少ノ參考トナルト思フカラ簡單ニ記シテ置ク。

海狸ノ 1 例ニ於テ、其ノ血清ヲ補體トシテ 20 數例(健康者ト思ハル、者、健康海狸非動性血清、結核血清等)ニ就テ K.K.-R ヲ施行シタガ、其ノ結果ハ凡ベテ陽性ヲ呈シタルガ故ニ、試ミニ此ノ補體血清ヲ 56°C 30' 非動性トナシ、他ノ海狸補體ニ依ツテ K.K.-R ヲ施スニ、強陽性ヲ呈ス。茲ニ於テ、本補體ヲ獲タル海狸(體重約 500

g) ヲ直チニ撲殺剖見スルニ、肝臟ニ著明ナル結節ヲ許多ニ認メ、脾臟及肺臟等ニモ亦少數ニ之ヲ認ム。鼠蹊淋巴腺ハ、殆ド小指頭大ニ腫脹ス。結節内ニハ抗酸性桿菌ト共ニ、多様性ノ非抗酸性青染スル細菌體ヲ證明シタ。本問題ニ就テハ、鴻上光明及高崎氏<sup>9)</sup>等ニヨツテ報告セラレタ。余ハ本例ノ海狸ニ發生セル特發性結核ノ罕ナル例デアルト思考スル。

次ノ 1 例ノ海狸ハ、初回採血ノ補體ハ他ノ被檢血清ニ對シテ、K.K.-R 反應上、極メテ優秀ニ何等ノ支障モナク、良好ナル補體性能ヲ示シタルガ、此ノ海狸ヨリ更ニ約 2 週日ヲ經過シタル後ニ、採血シテ之ヲ補體トシテ他ノ被檢血清ニ就テ K.K.-R 反應ヲ試ミタルニ、其ノ結果ハ頗ル曖昧デ、補體血清ノ性能上ニ甚ダ疑點ガアル。茲ニ於テ、本補體血清ヲ 56°C 30' 非動性トナシ、此ノモノニ就テ、他ノ海狸補體ヲ使用シテ K.K.-R ヲ試ミタルニ、前例同様強陽性ヲ呈シタ。直ニ當該海狸ヨリ無菌的ニ心臟穿刺ニ依ツテ採血シ、之ヲ寒天扁平培養トナシ、37°C 血温ニ保ツタ。48 時間後ニ 3 箇ノ菌聚落ヲ認メタ。是等ノモノハ、悉クチールガベツト氏染色上、青染スル絲狀菌デアアル。此絲狀菌ヲ更ニ「グリセリン」「アルカリ」卵黃水培地ニ發育セシメ、之ヲ抗原トシテ補體結合反應ヲ行フモ、或ハ又、該菌ヲ寒天斜面ニ培養シ、其ノ菌體ノミヲ集メテ所定ノ如キ法ニ依ツテ乾燥粉末トナセルモノヲ吸著元トシテ K.K.-R ヲ行フモ、何レノ場合ニテモ、結核血清ニ對シテ相當ニ著明ナル特異性ヲ認メタ。故ニ、本海狸ノ如キハ、初回採血ヨリ第 2 回目採血時ノ間ニ於テ、結核菌類似菌乃至變異性結核菌ノ如キモノノ感染ヲ受ケ、尙ホ且ツ菌血症ノ如キ状態ニアリタルモノト認ム可キデアアル。本海狸ハ剖見上、著明ナル結節ナドハ何レノ臟器ニモ認メ得ラレナカッタ。

以上述ブルガ如ク、海狸ニ於テモ甚ダ罕ニ、自

然感染ニヨル結核ト思ハル、モノガアリ、或ハ又、結核菌類似菌乃至ハ變異性結核菌ノ如キモノ、侵襲ヲ蒙リ居ルガ如キ場合モ甚ダ例外的ニハ起リ得ルガ、斯カル海狸血清ハ補體トシテ使用不可能ナルハ勿論デアアル。故一嚴正ニ云ヘバ、補體血清ハ、之ヲ 56°C 30' 非働性トシタル場合ニ、K.K.-R 反應ニ全ク陰性ヲ示スガ如キモノデナケレバナラヌ、然ラザルモノハ、反應ノ結果ハ決シテ正鵠デナイ誤謬ノモノデアアル。余ハ過去 1 年間補體血清トシテハ、毎回 1 頭ヨリ心臓穿刺ニ依リ、出來得ル限り大量ヲ採血シテ使用ニ供シテ居ルガ、新タニ購入セル海狸血清ニテハ、百數十頭一及ブ實驗中、補體血清其ノモノニ K.K.-R 反應ガ陽性ヲ呈シタコトハ、前述セル 1 例ノミデアツタ。唯頻回亂暴ナ採血法ヲ行ツタ海狸ニテハ、往々結核菌類似菌或ハ其他ノ細菌等ニヨル菌血症ナドヲ惹キ起シ、其ノ爲一、含有補體ノ性能ニ著明ナル變動ヲ生ジテ來ルコトガアル。斯カル補體ヲ使用シタル K.K.-R ノ實驗結果モ何等信憑スルニ足ルモノデハナク、甚ダ杜撰極マルモノデアアル。海

狸ガ菌血症ヲ起セル場合ニ、其ノ補體ガ補體結合反應上甚ダ面白カラヌ結果ヲ招來スルコトアルハ、高崎氏<sup>(10)</sup>モ Gärtner 氏菌ノ場合ニ就テ既ニ報告セラレタ。著シク成熟シテ永ク棲息セル海狸ニテハ、從ツテ自然感染ニヨル結核ナドノ發生スル虞レガ多クナル譯デアアルカラ、補體トシテ余ノ希望ヲ謂ヘバ、成ル可ク極度ニ過熟長生シナイ中等大(300~400g)ノ新ラシイ海狸 1 頭カラ毎回出來ルダケ多量ニ採血シテ使用スルコトデアアル。妊娠海狸ノ血清ハ、往々其ノ後半期ニ於テ、水溶性抗元ト合シテ補體ヲ轉向セシムルコトガアルガ、此ノモノハ、56°C 30' 非働ニ由ツテ全ク消失スル點カラ見テ、所謂正常抗體ナルモノトハ相違シテ居ル。又、斯カル血清ハ、非働性トナシ K.K.-R ヲ行フモ陰性デアアル。故ニ斯カル抗補體作用ハ妊娠時ニ發來スル血清内或ル化學的成分ノ異狀ニ因ルモノト認ム可キデアアル。K.K.-R 反應ニテハ、妊娠補體ト雖モ別ニ支障ナカル可シト思ハル、モ、斯カル異狀補體ハ、先ヅ使用シナイガが無難デアラウ。

## 第 5 章 術 式

由來、結核補體結合反應ノ成績ニ就テハ、各實驗者間ニ於テ、其ノ結果ガ著シク相異シテ居ル。其ノ據ツテ起ル理由ノ第 1 ハ、抗元ノ良否デアアルガ、其ノ操作法ガ不統一ナル上一、結核補體結合反應施行上ニ於ケル各要素ニ關スル注意事項等ヲ等閑ニ附シ、一向無頓著ニ實驗ガ行ハレテ居ルト云フ場合ガ多イコトモ重用ナ原因デアルト思フ。例ヘバ、術式上ニ於テ、「ヘモリジン」ノ使用量ガ強烈ニ過ギタ場合、或ハ補體過剰ニ陥ツタ時、抗元ヤ被檢血清ガ過少デアアル場合等ハ當然陽性ヲ呈ス可キモノニ陰性ノ結果ヲ現ハシテ來ル。反對ニ、「ヘモリジン」量或ハ補體量ガ弱少ニ過ギタ時、又ハ被檢血清ヤ抗元ノ使用量ガ過多デアアル場合ハ、結核患者ニ對スル陽性率ハ勿論高ク現レルガ、往々眞ノ健康者ニ對シテモ非特異的陽性反應ヲ呈スルト云フ弊害

ガ起ツテ來ル。或ハ又、第 1 次系ニ於テ、充分ナ補體ノ結合ヲ計ラズ第 2 次系ヲ注加シタ場合、其他補體、被檢血清、山羊血球等ニ至ルマデ各特別ナル注意事項ノアルコトヲ度外視シテ反應ヲ施行シタ場合等ニ於テハ、當然陽性ヲ起ス可キ血清ガ陰性ノ結果ヲ生ミ、或ハ陰性デアアル可キ血清ガ陽性ニ現レルト云ツタ誤ツタ結果ヲ生ジテ來ル。故ニ、補體結合反應ノ結果ヲ最も優秀ナラシムルニハ、抗元ノ撰擇ト同時ニ、術式ヲ改良シテ劃一的ノモノトナス必要ガアル。K.K.-R 反應ハ、從來一般ニ行ハレタ補體結合反應ト異リ、被檢血清ヨリ其ノ抗體ノミヲ抗元ニ吸著セシメ殘餘ノ血清ハ取捨スルモノダカラ、抗體以外一血清成分ノ介在スルコトニ因ツテ生ズル凡ベテノ弊害ヲ解消シ得ルト云フコトガ第一ニ從來ノ術式ニ優レタ點デアアル。次ニ



菌體性吸著元ニ豫メ血清内ノ抗體ヲ結合セシムルコトニ依ツテ、補體ノ結合度ガ極メテ緊密ナルガ故ニ、第 2 次系ヲ注加セシムルモ、一旦特異的ニ轉向セラレタル補體ハ、容易ニ所謂再剝離現象ヲ惹キ起サヌ。從ツテ「ヘモリジン」ノ如キモ比較的廣イ幅員ニ於テ、強烈ナモノヲ大膽ニ使用スルモ、其ノ結果ニ於テハ殆ド差異ヲ醸サヌ。又 K.K.-R ニテハ、比較的少量ノ血清カラ含有セラレ、抗體ヲ抗原ニ吸著集積セシムルモノデアラカラ、從來ノ術式ニ於ケル補體結合反應ノ結果ニ比シ其ノ陽性率ガ高クナルコトハ當然ノ理デアル。特ニ抗體量ノ僅微ナル被檢血清ニ於ケル陽性率ガ甚ダ優レテ來ル。此ノ故ニ、K.K.-R ハ結核早期診斷上ニ益々有用視セラレナケレバナラス。斯クノ如ク、K.K.-R 法ハ結核補體結合反應術式トシテハ、理想ニ近イモノダガ、本法ニマリテモ、反應遂行上、其ノ術式ノ點テ考察ヲ繞ラサネバナラス點ガ數々アル。是等ノコトニ關シテ、余ハ實驗ノ結果ニ基イテ聊カ卑見ヲ開陳スル。但シ余ノ記載スルコトガ、最善最良ノモノデアルトハ斷言シナイ。今後尙ホ幾多ノ篤學者ニ依ツテ、漸次改良補綴セラレ完備ノ域ニ達スルノ日ヲ待望シテ已マヌ。先ヅ意見トシテハ、結核補體結合反應ノ主要ナ眼目ハ、其ノ有無ノ診斷ニアルカラ、術式トシテハ、支障ノ生ゼザル限り、簡單トナスコトデアル。此ノ意味デ、綿密ナ陽性度ヲ區分スルナドハ或ル特別ナ目的以外ハ一般方法トシテ不必要ト思フ。又、同様ニ障碍ヲ認メザル範圍内ニ於テ、時間的ニモ質的ニモ「エコノミカル」デアアルガ望マシイ。徒ラニ迂遠、冗長ナル術式ハ實際問題トシテ施行ニ困難ヲ感ズルト共ニ、不經濟的デモアル。術式上ニ必要ト思ハレル點ヲ順次要記スル。

「ヘモリジン」價ト「ヘモリジン」使用量ノ測定」從來余等ノ既ニ發表セル業績<sup>1)</sup>ノ術式ニ據ツテ行ヘバヨイ。唯、此ノ際前述セル「ヘモリジン」ノ使用量ニ對スル注意ヲ加味スレバ充分デア

「吸著元ノ使用量」

本問題ハ、K.K.-R ヲ實施スルニ當ツテ頗ル重要ナル 1 項目ト思ハルガ故聊カ仔細ニ實驗的經緯ヲ述ベル。

以下記載スル實驗ノ結果ハ、凡テ「ヘモリジン」價 3000 乃至 3500 倍ノモノヲ使用量トシテ其ノ 10 單位即チ 300 倍ニ稀釋シタル状態ヲ用ヒ、感作ハ 30°C 重湯煎内 20 分時トナセルモノデア

(a) 吸著元ヲ溶血阻止下最大量ヲ使用セル場合。所謂見カケノ健康者ニ於ケル陽性率ハ、約 20% ヲ示シ、現示性乃至開放性肺結核ニ於テハ、唯特別ナル場合(例ヘバ重篤末期ノ「ネガチーフアネルギー」或ハ陽性「アネルギー」ノ場合ノ如キ)ノ僅少ナル例外ヲ除キテハ、悉ク陽性ヲ呈ス。即チ殆ド 100% ト看做シテヨイ。

(b) 吸著元使用量ヲ最大完全溶血量ノ  $\frac{1}{2}$  トセル場合、

一般見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ハ、13~15% デ、現示性乃至開放性肺結核ニ於ケル陽性率ハ大體(a)ノ場合ト相違シナイ。

(c) 吸著元使用量ヲ最大完全溶血量ノ  $\frac{1}{4}$  トセル場合、

一般見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ハ 5~7% ニ減ズルガ、確實ナ肺結核ナドニ對スル陽性率ハ大體(a)ノ場合ト相違ヲ認メナイ。尤モ肺結核ニ於テモ陽性度ハ(a)ノ場合ニ比較シテ次第ニ減弱シテ來ル。例ヘバ(a)ノ場合ニ於テハ、強陽性ヲ呈スルモノガ、80% トスレバ、(b)ノ場合ニハ凡ソ(a)ノ  $\frac{1}{2}$  即チ 40% ニ減ジ(c)ノ場合ハ(a)ノ  $\frac{1}{3}$  即チ約 27% ニ減ズル。

(d) 吸著元使用量ヲ最大完全溶血量ノ  $\frac{1}{6}$  トセル場合、

一般見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ハ、僅カニ 1~2% ニ減ズルガ、之ト共ニ確實ナル肺結核症ニ對シテモ(a)(b)(c)ノ場合ニアリテハ殆ド 100% 陽性ヲ示シタルニ、此ノ吸著元量ニテハ、約 80% トナル。

(e) 吸著元使用量ヲ最大完全溶血量ノ  $\frac{1}{6}$  トセ

ル場合。

所謂一般見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ハ殆ド零%トナルガ、確實ナル肺結核症ニ對スル陽性率モ 45%ニ減ズル。

以上ノ如キ實驗的結果ヲ基調トシテ吸著元ノ使用量トシテドノ程度ヲ撰擇ス可キデアアルカニ就テ卑見ヲ述ベテ見ル。

前述スル(e)ノ場合ノ吸著元使用量ハ不適當デアアルコトハ明白デアアルガ、(d)ノ場合ニテハ、所謂見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性ハ殆ド認メラレナイ。此ノ點カラ粗雜ナ臨牀的ノ所見ヲ頑強ニ正當デアアルカノヤウニ主張セラル、者ニ取ツテハ、所謂健康者ニ對スル非特異性陽性反應ヲ認メヌカラ特異性ノ豐ナ良好ナ反應デアアルト解釋セラル、デアラウガ、確實ナル肺結核症ニ對シテ約 80%内外ノ陽性率ヲ示ス反應デハ、之ヲ診斷上ニ應用スルモ大シタ意義ヲ認メナイ。(c)ノ場合ニ於テハ、確實ナル結核ニ陽性比率ガ頗ル大デアアルニモ拘ラズ、所謂見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ハ比較的尠イ。從ツテ此ノ邊ノ抗元使用量ハ、一般的ニ謂ヘバ所謂非特異性反應ヲ餘リ認メナイ良好ナ反應トシテ歡迎セラル、モノト思ハレル。(b)及(a)ノ場合ハ、所謂見カケ上ノ健康者ニ於ケル陽性率ガ多過ギル爲ニ是ハ或ル程度マデ眞ノ健康者ニ對シテモ非特異性反應ヲ起ス場合ガアルモノダト云フ疑義ヲ生ゼシメルコト、ナル。然シ乍ラ驕ツテ熟慮スルニ、所謂見懸上ノ健康者ト唱ヘラル、モノハ、高々臨牀的ノ手技、所見乃至ハ X-線所見等ヲ基トシテ築キ上グラレタモノデ、是等ノモノヲ基礎トシタ所謂健康者ニ、結核ガ絶對ニナイト云フ確證ガ下サル可キ筈ノモノデナイ。寧ロスカルモノハ、結核ノ診斷法トシテハ、粗笨、蕪雜ノ謗ヲ免レナイ。余ハ現下ニ於ケル結核感染、罹患ノ狀態ハ「ツベルクリン」反應ノ發來スル模様乃至ハ病理解剖上ノ結果等ヨリ極クカイツマンデ鳥瞰的ニ常識的ニ判斷スルモ、所謂見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ガ、13~15%ヲ示スト云フコトハ、當然有リ得ルコトデ、何

等不思議ナ結果デモ非特異的ナ結果デモナイト推斷スル方ガ合理的デアアル。著者ハ從來、多年一互リテ多數ニ試ミタ實驗ノ結果カラ推シテ、所謂見カケ上ノ健康者ニ對スル陽性率ガ、15%前後ヲ示シ、且ツ確實ナル肺結核ノ如キニ對シテハ、殆ド 100%ニ近イ陽性率ヲ示スガ如キ抗元ノ使用量ハ、結核ヲ最モ早期ニ診斷スル意味ニ於テ、適切ナモノダト云フ信念ヲ抱イテ居ル。此ノ點ニ關シテハ、更ニ補體結合反應ノ檢討ノ章下ニ一層突キ込シダ卑見ヲ開陳スル。

「ヘモリジン」及被檢血清ノ使用量」

本問題ハ既ニ前章ニ於テ詳説シタ。

「感作ニ要スル時間」

感作ノ時間ハ、著者及川上ハ當初 45 分時位ヲ適當ナラント認メタ。從ツテ、其ノ後ノ追試者ノ感作ニ要シタ時間ハ、凡ベテ 45 分時トナツテ居ル。爾來著者ハ此ノ方面ニ就テ、色々實驗ヲ經タガ、結局 37°C 重湯煎内ニ於テ 20 分時吸著シタル場合モ、45 分時行ヘル時モ、確實ナル結核血清ニ對スル陽性率ニハ殆ド差異ヲ認メナイ。唯強陽性度ノ數ハ、20 分時吸著ニ要シタモノハ、45 分時ノモノニ比較シテ相當減ジテ來ル。例ヘバ 45 分時吸著ニ要シタ場合確實ナル肺結核ニ於ケル強陽性ガ 60%ヲ示シタトスレバ、20 分時ノモノデハ強陽性率ハ 20%内外トナル。即チ、20 分時ト 45 分間吸著ニ於ケル差異ハ、唯強陽性ヲ示ス數ニ於テ前者ハ後者ヨリモ減ズルガ、此ノ減ジタル數ニ該當シテ中等度乃至弱陽性ノ數ニ於テ増加シテ來ル。從ツテ其ノ絶對陽性率ニアリテハ、兩者間ニ差異ヲ現サナイ。故ニ一定量ノ吸著元ニ依ツテ抗體ノ吸著ヲ計ル場合ニ抗體含有量多量ナル場合ハ、吸著時間ヲ延長スルニ從ツテ或ル程度マデ吸著セラル、抗體量ガ増加シテ來ルガ、抗體量ノ僅少ナル血清デハ、全抗體ノ吸著ガ比較的單時間内ニ終了セラル、モノデアアルコトガ分ル。以上ノ實驗ニ基イテ、結核補體結合反應ノ目的ノ百中 99 マデハ、陰、陽何レデアアルカト云フ結果デアツテ、反應ノ程度ナドハ大シタ意義ガナイ。故ニ

吸著ニ45分時ヲ要スルヨリモ20分時ヲ採ル方が、時間的ニ甚ダ經濟デアリ、當世「スピードアップ」時代ニ相應シタコトデアルト思ハレル。尤モ、被檢血清カラ其ノ含有スル抗體ヲ全部吸著ニヨツテ除去シヤウトスル特別ノ目的ニ對シテハ、吸著元量ヲ増加スルト共ニ、吸著時間ヲ相當ニ延長ス可キデアルコトハ論ヲ待タヌ。又吸著20分時ノモノハ、45分時ノモノニ比較シテ、眞ノ健康者ニ對スル疑問反應ノ數ハ確カニ減少スル。此ノ點モ多少優レタ處ト思ヘル。吸著時間ヲ20分時ヨリ次第ニ縮小スレバ、結核ニ對スル陽性率モ次第ニ減弱ヲ示スカラ對局、20分時ノ吸著時間ハ、使用シ得ル範圍ノ最短限度ト看做サレル。

以上、術式ニ要スル各要素ニ就テ注意ス可キ事項及ビ之ニ對スル卑見ヲ述ベタガ、次デ術式ノ型ニ言及スル。K.K.-Rニ於テモ從來通り、3様ノ方法ガ考ヘ得ラル。即チ第1ハ血清ヲ原液ヨリ3種類ニ食鹽水デ稀釋シ、夫レ等ノ各0.5~1.0ccニ對シテ使用量ノ吸著元ヲ以テ吸著ヲ施スコト。次ニ吸著抗元其ノモノヲ稀釋スル方法デ、之ハ被檢血清0.5~1.0ccニ對シテ使用量ノ倍量ノ吸著元ヲ加ヘ、所定ノ法ニ依リ、吸著ヲ行ヒ、遠心後沈下セル吸著元ヲ倍進法等ニヨツテ3様ニ稀釋スルコト。第8ニ補體遞増法デアル。是ハ被檢原血清(1.5~3.0cc)ニ使用量ノ吸著元ノ3倍量ヲ加ヘテ吸著ヲ行ヒタルモノヲ食鹽水デ任意量ニ稀釋シ、之ヲ3等分シテ補體量ヲ累進的ニ注加スルモノデアル。

以上3型式ニ於テ、第1法ハ陽性度ヲ計測シヤウトスレバ、勢ヒ吸著ニ要スル試験管數ガ多數トナリ、之ヲ各々遠心スルト云フ處置ハ、中々煩雜デ理窟上ハ考ヘ得ラレルガ、實際問題トシテハ使用ニ不便ト手間ヲ感ズル。第3法ハ第2法ニ比較シテ陽性度ヲ測定スル目的ニハ多少優レテ居ル。

吸著元ノ最大完全溶血量ハ、補體血清ニ特別ナ異狀ノナイ限り、殆ド毎回常ニ一定シテ動搖シナイ。故ニ、一度測定スレバ、毎回其ノ豫備實

驗ハ繰リ返ス必要ガナイ。直チニ吸著元ノ使用量ヲ以テ本試験ニ當ツテヨイガ、唯毎回吸著元ノミノ對照ヲ併置シ置クコトハ萬一ノ錯誤ヲ防止スル意味ニ於テ是非必要デアル。

余ノ本回述ブルガ如キ製出法ニ據ル S.T. 菌乾燥粉末ハ、其ノ溶血阻止下最大量ニ於テ常ニ一定シテ動搖シナイ。即チソレハ1mgニ相當シテ居ル。故ニ今假リニ、吸著元ノ使用量トシテ其ノ $\frac{1}{4}$ ヲ採ル方法ヲ撰ビ吸著元ヲ倍進稀釋スル方法ナレバ豫メ瑪瑙乳鉢ニテ叮嚀ニ播リ潰シ、生理的食鹽水ニテ浮游液トナセルモノヲ其使用量ノ2倍ニ相當スル量、即チ1%トナセルモノヲ更ニ2倍ニ食鹽水ニテ稀釋セルモノヲ0.1cc加フレバヨイ。次ニ内容ヲ良ク振盪混和シタル後、所定ノ時間吸著操作ヲ施シ、5分時間2000~3000廻轉ノ遠心裝置ニ施シタル後ニ沈下セル吸著元ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ倍進法ニ從ツテ陽性度ノ區別ヲ計ル方法ヲ採ル。著者ノ採レル方法ハ、出來得ル限り各要素ノ節約ヲ計リ、且ツ多數ノ被檢血清ヲ隘小ナル一重湯煎内ニ於テ遂行セシメント企テタルガ故ニ、試験管ハ小ナルモノヲ使ヒ、且ツ其ノ全容ヲ1.5ccニ止メタ。今試ミニ補體遞増法ノ場合ヲ具體的ニ說スレバ、56°C 30' 非動被檢原血清1.5ccニ對シ、豫メ1%ニ食鹽水浮液トナセル乾燥菌ヲ更ニ生理的食鹽水ニテ4倍ニ稀釋シタルモノノ0.3ccヲ注加スル、(最大完全溶血量ヲ1mgトシテ其ノ使用量ヲ $\frac{1}{4}$ ト規定シタル場合)。20分時37°Cノ重盪煎内ニ於テ吸著ヲ施ス。此ノ間途中ニテ1回試験管ノ内容ヲ振盪混和ス。2000~3000廻轉ノ遠心器ニ5分時處置シタル後、上清ヲ可及的ニ取り去リ、次ニ新タニ生理的食鹽水0.5~1.0ccヲ注加後、内容ヲヨク振盪混和シテ、更ニ同一廻轉數ノ遠心器ニ5分時處置シタル後、上清ヲ可及的ニ捨テ去リ、沈下セル吸著元ニ0.3ccノ食鹽水ヲ加ヘ、ヨク混和後之ヲ3箇ノ試験管ニ3等分シ、15倍稀釋海眞補體ヲ0.15cc, 0.2cc, 0.25ccノ如ク累進的ニ注加ス。次ニ生理的食鹽水ニテ各試験管ノ全容ヲ1.3ccトナシ

タル後内容ヲヨク振盪混和シ、37°Cノ重湯煎ニ30分時挿置ス。此ノ間1回試験管ノ内容ヲ振盪混和ス。30分時ノ後ニ取出シ、各試験管一、豫メ使用量ニ稀釋セル「ヘモジン」液ト等量ニ感作セラレタル2%ノ感作血球浮游液ヲ0.2cc宛注加シタル後、内容ヲ混和シ、更ニ37°C重湯煎内ニ15分間挿入ノ後、取り出シテ直チニ結果ヲ觀取ス。

術式操作上ニ於テ注意ス可キ事項ハ、菌浮游液ヲ作ルニハ、初メ極ク少量ノ食鹽ヲ注加シ、ヨク乳鉢内ニテ播リ潰シタル後、徐々に食鹽水ヲ注加シツ、叮嚀ニ調製スル。既に述べタル通り、當初ヨリ使用量ノ吸著元ノ場合ハ、1回遠心後、上清ヲ捨テ去リ、沈下セル吸著元ヲ更ニ尙ホ生理的食鹽水ヲ注加後、遠心ヲ繰リ返シ行ヒタル沈澱吸著元ニ對シテ試験ヲ行フ。吸著元ヲ當初使用量ノ2倍量ニ加ヘテ吸著元遞減稀釋ヲ行フ場合ハ、遠心ヲ2回繰リ返シテ行フモ、唯1回ニテモ同様ノ結果ナルガ故ニ、1回ニ止メテヨイ。唯茲ニ術式上特ニ注意ヲ喚起シ置ク可キハ、抗元量ヲ溶血阻止下最大量ノ $\frac{1}{4}$ ヲ使用スルト假定シタル場合ニ、此ノ量ヲ直チニ原血清ニ加ヘテ吸著後、遠心シテ其ノ上清ヲ可及的ニ傾斜シ捨テ去リタル沈澱吸著元ニ對シテ補體結合反應ヲ行ツタ結果ト、初メヨリ原血清ニ使用量ノ2倍量ヲ加ヘテ吸著後、遠心沈澱ヲ行ヒ、其ノ上清ヲ同様ニ取り去リ、沈澱吸著元ヲ更ニ食鹽水ニテ2等分シテ行ヒタル補體結合反應ノ結果ト一ハ、其ノ含有セラル、吸著元ノ絶對量ニ於テハ相互ニ同量ナルモ、補體結合度ニ於テハ兩者間ニ甚ダシキ相違ヲ示ス。前者ノ如キ方法ヲ採レルモノハ、後者ニ比シテ其ノ陽性率ガ遙ニ減弱スル。其ノ理由ハ、前者ノ如キ方法ヲ採ル時ハ、後者ニ比較シテ、其ノ殘存セル血清成分ハ2倍トナル。血清成分ガ或ル程度以上ニ達スル時ハ、此ノ介在セル血清成分ガ菌體ヲ保護シ、補體ノ特異的ニ菌體ニ轉向セントスル作用ヲ阻止スルガ爲デアリ。血清ヲ可及的ニ取り去リタル後、更ニ食鹽水ヲ加ヘ、混和シテ

其ノ $\frac{1}{2}$ 量ヲ取り去ツタ状態デハ最早介在セル血清成分ガ、補體ノ特異性轉向ヲ阻止スル量ニ到達シ得ナイモノト認メラル。斯クノ如キ血清ノ性状ハ、特ニ新鮮ナル加熱非働血清ニ於テ著明デアリ。元來血清成分ノ多少殘留スルコトガ、全ク菌體ニ對シテ無作用的ノモノナレバ、直チニ $\frac{1}{4}$ 量ヲ採ツタモノガ、 $\frac{1}{2}$ 量ヲ採ツテ感作後、更ニ之ヲ2等分シタルモノヨリモ感作セラレタ抗體量ハ總ジテ多クナル譯デアリ。補體結合反應ノ結果ハ、要スルニ、抗元ト抗體ト相乘積ト看做サル可キデアリカラ、若シ $\frac{1}{4}$ 量ノ吸著元ニヨツテ血清内ノ抗體ガ悉ク吸著除去セラル、モノトスレバ、2倍量ノ抗體ニ平等ニ感作セラレタルモノヲ、更ニ2等分シタルモノヨリモ、當初カラ $\frac{1}{4}$ 量ニ全抗體ヲ吸著セシメタモノ、方ガ、假令、其ノ吸著元量ニ於テ同一トスルモ、抗體量ニ於テ、後者ハ前者ノ倍量トナルハ自明ノ理デアリ。然ルニ前述ノ如ク、 $\frac{1}{4}$ 量ヲ加ヘ、只1回遠心シタルミニテハ、其ノ結果ハ全ク事實ニ於テ反對ニ現レルハ、全ク一定量以上ニ殘存セル血清成分ノ介在ニ因スルモノデアリ。故ニ著者ハ、吸著法ニ於テ最モ秀レタ結果ヲ生ズル方法トシテ、當初ヨリ原血清ニ對シテ使用量ノ吸著元ヲ加ヘ、吸著ヲ施シタルモノヲ、遠心沈澱後、上清ヲ可及的ニ捨テ去リ、更ニ食鹽水ヲ注加後、遠心沈澱ヲ繰リ返シ、沈下セル吸著元ニ就テ補體結合反應ヲ行フコトデアリト思フ。故ニ、余ハ單ニ結核ノ有無ヲ診斷スル目的トシテノK.K.-Rノ最モ簡單ナル術式トシテハ次ノ如ク行フガ適切ダト思フ。

56°C 30' 非働性血清 0.5~1.0ccニ對シ、吸著元使用量溶血阻止下最大量ノ $\frac{1}{4}$ 量ニ相當スル(余ノ製出シタルS.T.乾燥粉末菌ハ使用時食鹽水ニテ乳鉢内ニテヨク播リ潰シ、1%浮游液トナシ、更ニ之ヲ4倍ニ食鹽水ニテ稀釋シタルモノノ0.1ccヲ注加スレバ、菌量0.25mgニ相當シ、溶血阻止下最大量ノ $\frac{1}{4}$ ニ該當ス。)量ヲ混和シ、ヨク振盪混和シ、37°C重湯煎内ニ20分時挿入スル。此ノ間、10分時ヲ經過シタル際、試験管

臺ヲ把持シ振盪内容ヲ混和ス。被檢血清多數ナル時ハ、吸著ヲ終了シタル後、直ニ試験管臺ノマ、冷水浴中ニ挿入スル方が可ナリ。次デ各試験管ヲ順次、2000~3000廻轉數ノ遠心5分時宛行ヒ、試験管ヲ傾斜シテ上清ヲ除キ、更ニ數回試験管ヲ倒ニシタルマ、輕ク振り廻シ、殘餘ノ血清ヲ可及的ニ除去シタル後、生理的食鹽水0.5~1.0ccヲ注加シ、振盪混和シ、更ニ5分間2000~3000廻轉ノ遠心沈澱ヲ施ス。上清ヲ可及的ニ捨テ去リ、沈下セル吸著元ニ生理的食鹽水ヲ各試験管ニ1.15ccヲ注ギ入レ、次デ15倍稀釋補體ヲ0.15cc宛ヲ追加シテ37°C重湯煎内ニ30分時間挿置シ、此ノ間15分時ヲ經過シタル時、1回振盪内容ヲ混和ス。30分後取り出シ、直ニ豫メ使用量「ヘモリジン」稀釋液ト4%ノ山羊血球浮液ノ等量ヲ混和シ感作セル2%血球浮液ヲ各試験管ニ0.2cc宛加ヘ、37°C重湯煎内ニ15分時入レタル後、取り出シテ直ニ結果ヲ觀取ス。此ノ際、念ノ爲對照管トシテ菌食鹽水浮游液ヲ併置スル。此ノモノハ、管内菌ノ含有量2mg, 1mg, 0.5mg, 0.25mgニ相當スルヤウニスレバヨイ。故ニ初メ菌含有量4mgニ相當スルモノヲ調製シ、之ヲ本試験管ト同様ニ處置シタル後、遠心後、食鹽水デ倍進稀釋ニヨリ2mg, 1mg, 0.5mg, 0.25mgノ如ク作出スレバヨイ。余ノ製出セル乾燥菌ハ常ニ其ノ2mgデハ溶血阻止ヲ認ムルガ、1mgデハ完全ニ溶血スル。即チ菌ノ自家抑制制度ハ一定シテ居ルカラ毎回使用量モ一定スルコト、ナル。若シ菌對照管ニ異狀ニ強イ溶血阻止ヲ認ムルガ如キ場合アレバ、ソレハ本著中ニ既ニ述ブルガ如ク、多クノ場合海眞補體ノ異狀ニ基クモノデアル。

次ニ術式上ニ就テ余ノ意見ト希望ヲ述ベルト、結核補體結合反應ヲ行フ目的ノ殆ド凡ベテハ、結核ノ有無ノ判斷ニ資スルコトデ、抗體量ノ多少ノ測定ナドハ從來ノ實驗上、豫後上一モ治療上ニモ大シタ意義ヲ有シテ居ナイ。從ツテ、抗體含有量ヲ仔細ニ分割シテ陽性度ヲソレ程綿密ニ測定スル必要ハ毫モ認メヌ。大シタ意義ノナ

イ點ニ傳統的ニ無意味ニ煩雜ナ手數ヲ要スル陽性度ノ分別等ノ爲ニ、各被檢血清ニ對シテ試験管ヲ數本宛併列セシムルト云フコトハ、或ル特別ノ目的ノアル場合ヲ除キ、廢止シテ第1試験管ノミデ充分ナリト思フ。斯クスルコトニヨツテ、手數モ大イニ省略セラレ、各要素ノ節約モ出來ル。斯カル方法デ本試験管ガ完全不溶血ノ時ハ、強陽性(卅)痕跡溶血ヨリ約 $\frac{1}{4}$ 溶血ノ程度ハ中等度陽性(卅)、 $\frac{3}{4}$ 溶血ヨリ $\frac{3}{4}$ 溶血ノ程度ノモノヲ弱陽性(+), 不溶血 $\frac{1}{4}$ 以下ノモノハ疑問反應(±)、完全溶血ハ陰性(-)トス。コレデ大體ノ陽性度ハ分タレル。又吸著時間モ前述ノ如ク、20分時ト45分時間ニ於テ、陽性率ノ點デ確實ナル結核ニ於テ、相異シナイカラ、結核ノ有無ヲ診斷スル目的カラ云ヘバ、短時間ヲ採ルガヨイト思フ。

次ニ余ハ、吸著元使用量ヲ溶血阻止下最大量ノ $\frac{1}{4}$ ヲ採リ吸著時間ヲ20分時トナシ、「ヘモリジン」價3000~3500倍稀釋ノモノヲ其ノ10單位ヲ使用量トナシ、本試験管只1本ヲ併置シタル方法デ行ツタ補體結合反應ノ結果ヲ參考マデニ簡單ニ述ベル。

確實ナル肺結核患者56例ニ於テ、

陽性率 100%内、強陽性 56%、中等度陽性 35%。

弱陽性 9%。

臨牀的及X線検査上ニ於テ大體結核ノナイ健康者ト思ハル、者43例ニ於テ、陽性者3例デ、内1例ハ強陽性、他ノ2例ハ弱陽性デアツタ。是等ノ陽性者3例ハ、恐ラク臨牀上或ハX線検査上ニ於テ探知シ得ナイ程度ノ結核罹患ノアルモノト思惟セラル。以上ノ實驗ニヨツテモ分明セラル、ガ如ク、斯カル簡單ナ方法ヲ用ユルモ、其ノ有無ヲ診斷シ、且ツ大體ニ其ノ陽性度ヲ分別スルニ何等ノ支障ガナイ。其ノ結果ハ確實ナル肺結核ニ100%ヲ示シ、眞ノ健康人血清ニ對シテハ殆ド非特異性陽性反應ヲ現サナイ。特異的デ且ツ優秀ナル陽性率ヲ示ス血清學上ニ於ケル良反應トシテ一般ニ推賞シテ斷ジテ憚ラヌ。

## 第 6 章 典型的結核菌乾燥粉末ニ依ル K.K.-R.

本問題ニ關シテハ、既ニ昭和 13 年度ニ開催セラレタル日本結核病學會總會上ニテ川上三景學士ガ報告サレタガ、著者モ亦、數株ノ相異セル典型的有毒性結核菌株ヲ選ビ K.K.-R 法ニ據ル補體結合反應ヲ試ミタ。其ノ結果ハ菌株ニヨツテ吸著元の性能ヤ自家抑制ナドノ點ニ於テ、多少ノ差異ヲ認ムルガ、大體ニ於テ、何レノ菌株モ K.K.-R 法ニテハ、使用可能ノモノデアコトハ、川上氏ノ實驗成績ト全ク同意見デア。只 S.T. 菌乾燥粉末ヨリモ吸菌元の性能ガ多少劣弱デアルモノガ多イ感ガアル。斯クノ如ク、從來ノ水溶性抗原デハ、抗原ノ良否ハ使用スル菌株ノ如何ニヨツテ甚ダシク相異ヲ示シタルガ K.K.-R 法ニ從ツテ乾燥菌粉末ヲ使用スル時ハ、菌株ニ因ル抗原性ノ相異ト云フコトヲ殆ド解消シ得タカノ感ガアル。斯クノ如キ結果ヲ生ズル理由ニ就テ考察スルニ、水溶性抗原ニテハ、其ノ菌株ハ抗原性物質ヲヨク其ノ溶液内ニ浸出移行セシムルモノ程良好ナル抗原ヲ製出スルニ適シテ居ルガ、K.K.-R 法ニテハ、直チニ菌體其ノモノ、抗原性ヲ利用スルモノデアカラ、菌株ニ因ル相異ト云フモノハソレ程ニ現レテ來ナイノデア。又、K.K.-R 法ニ依ツテ陽性率極メ

テ優秀ナル乾燥粉末菌ヲ、同様ニ浮游液トナシ、從來行ハレタルガ如キ術式ニ從ツテ補體結合反應ヲ實施スル時ハ、其ノ結果ハ頗ル低劣ナモノデア。此ノ理由ハ、既ニ述べタルガ如ク、乾燥菌體ヲ食鹽水浮游液トナセルモノデハ、試験管内ニ同時ニ混在スル血清膠質成分ガ恐ラク菌體ヲ圍繞保護シ、補體ノ特異的及非特異的ニ結合スルコトヲ阻止スルガ爲ト解セラル。此ノ現象ハ 56°C 30' 加熱非働後新鮮ナルモノ程著明デ、之ヲ久シク水室ニ貯藏スレバ次第ニ斯カル現象ハ減弱乃至消失スルニ至ル。此ノ故ニ從來ノ術式ニ據ル補體結合反應ニ於テハ、被檢血清ハ加熱非働後、一定期間水室ニ貯藏使用スルト、陽性度ハ遙ニ高クナツテ來ルモノデアルト余ハ既ニ報告シタ處デア。以上ノ理窟ヲ考察スレバ、至極當然ノコトデア。又從來ノ術式ニヨル補體結合反應ニ於テハ、水溶性抗原性物質ニ豐富ナモノ程抗原トシテ優秀性ヲ示スモノデアルト云フ理由モ釋然トシテ會得ガ出來ル。水溶性ヲ呈シタ抗原デハ最早血清膠質ノ介在スルコトニヨツテハ、補體ノ轉向セントスルコトヲ殆ド阻止スルノ能ガナイカラデア。

## 第 7 章 非抗酸性變異性結核菌ニヨル K.K.-R.

桿菌狀乃至ハ絲狀等ヲ示セル非抗酸性變異性結核菌株ハ、K.K.-R 法吸著元トシテ相當ニ優秀ナル成績示スモノナルコトヲ認メタガ、抗酸性ノモノニ比スレバ、其ノ陽性率ニ於テ、約 10% 低下スル。非抗酸性變球菌、球菌、四聯球菌乃至ハ顆粒狀等ニ變異セル結核菌ハ、總ジテ其ノ自家抑制度モ尠イガ、吸著元の性能モ亦極メテ薄弱トナル。非抗酸性變球菌狀ヲ示セルモノデハ、抗酸性桿菌狀變異性結核菌ニ比シテ約 25% 陽性率ハ低減スル。

以上ノ實驗ヨリ考察シテ、最モ便宜ニ且ツ良好ナル吸著元ヲ得ル要項ヲ掲ゲルト、

(1) 或ル程度變異シ、且ツ尙ホ抗酸性ヲ具ヘ無毒狀ナルモノ。即チ裝作上ニ危險ガナイカラデア。

(2) 發育容易一且ツ旺盛ナル菌株、

斯カル菌株ヲ選ブコトハ吸著元ヲ得ルコト容易ニシテ、凡ベテノ點カラ見テ甚ダ便宜デア。發育ガ迅速旺盛デアルコトハ、必然培養中、他菌ノ混入増殖スルト云フ機會ヲ尠ナカラシムル。余等ノ S.T. 菌株ノ如キハ、之ヲ「グリセリン」肉汁培地表面上ニ移植スレバ、數日間ニシテ其ノ全面ヲ蔽ヒ、且ツ室溫ニテモ或ハ 37°C ヨリ高溫 (45°C 前後迄) ニテモ殆ド大差ナクヨク發育

スル。斯カル菌株ヲ選擇スルコトガ、凡ベテノ點カラ見て、至極重寶デ便宜ナルハ勿論デア。典型的結核菌株ヲ移植シ、月餘ノ間、待機シテ居ルナド甚ダ手間取レタ迂遠ナ話デアリ、且ツカ、ル菌株デハ少シノ要約ノ相異デ全ク死滅シテ發育シナクナルコトガ屢々甚ダ不都合ヲ感ジル。

### 第 8 章 微毒血清ト K.K.-R.

K.K.-R 法ニ依ル補體結合反應ハ、微毒血清ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ示サヌ。此ノ事實ノミデモ、既ニ本反應ノ優秀ナル一大特長デア。此ノ點ニ關シテハ、川上氏、野村氏、河本氏等モ多數ニ行ヘル實驗ノ結果カラ確實ニ肯定シテ居ラレル。

抑々余等ノ初メ創製セル水溶性抗原、所謂 Squalo-Tuberculin ヲ抗原トシテ從來ノ術式ニ從ツテ補體結合反應ヲ試ミル時ハ、微毒血清ニ對シテ殆ド 100% ノ非特異的陽性率ヲ示シテ來ル。此ノ點ニ就テハ、川上氏、野村氏、俵氏、河本及市山氏、河本及本田氏、廣田氏等モ悉ク認メテ居ラレル。即チ、是等諸家ノ追試ニヨルモ微毒ニ對スル非特異的陽性反應率ハ、約 96% ~ 100% ヲ示ス。斯カル水溶液性抗原ニテハ、菌體ヲ除ケル水溶液ノミヲ使用スルモ亦其ノ菌體ノミヲ分離シテ使用スルモ、微毒血清ニ對スル陽性率ハ何レモ甚大デア。即チ、斯カル抗原ノ微毒血清ニ對シテ非特異的ニ反應スル成分ハ、菌體內ニモ保留セラレテ居ルガ、菌體ヨリ溶液内ニ移行シタ物質ニモ存シテ居ルコトガ分ル。斯クノ如ク「アルカリ」卵黃水培地ヨリ得タル水溶性抗原ハ、微毒ニ對シテ頗ル強烈ナル非特異的陽性反應ヲ呈スルモノデア。是ハ決シテ培地ニ存スル或ル化學的成分ニ因ルモノデモナケレバ、且ツ本培地内ニ菌ガ發育スル爲ニ産出セラレタ菌ノ體外毒素性物質ニモ因ルニ非ズルコトハ、諸多ノ方面ヨリ實驗的ニ確證シタ處デ、是等ノコトニ關シハ前著ヲ參照セバ一目瞭然デア。斯ク微毒血清ニ對シテ強烈ナル

(3) 培地ハ最も發育ニ合適シタモノヲ選ブコト。

此ノ點カラ云ヘバ、余ハ「グリセリン」肉汁培地ガ最も良イト思フ。本培地デハ發育スル菌量ガ多く、且ソ其他ノ培地ニ發育シタモノト比較シ、吸著元的性能モ亦最も優秀デア。

非特異的陽性反應ヲ示ス S.T. 菌體ガ、高熱ノ下ニ乾燥状態トナスコトニヨツテ、微毒血清ニ反應セザルニ至ル理由ヲ考察スルニ、元々 S.T. 菌體內ニハ微毒ニ對シテノ抗原性物質ト結核ニ對スルモノトガ共存シテ居ル。此ノモノヲ高熱乾燥セシムルコトニ因ツテ、結核ニ對スル抗原性物質ノ性能ハ殆ド損傷ヲ惹キ起サヌガ、微毒ニ對スルモノハ斯カル状態ノ下ニ於テハ、微毒性抗体ニ對シテ、最早容易ニ反應シ得ザル如ク變化セラル、モノト思惟セラル。而シテ微毒ト結核トニ反應スル物質ハ、各々別箇ノ物デア。認ムルガ至當ナラザルヤト思ハレル。其ノ故ハ、若シ同一物質デアレバ、微毒ニ對シテ反應率ガ減弱スレバ、結核ニ對シテモ亦、併行シテ減弱シテ來ル筈デアリ、又斯カル乾燥菌粉末ニ純「エチール」酒精ヲ加ヘテ抽出スルト、酒精内ニハ微毒ニ對スル抗原性物質ガ更ニ復活シテ現レテ來ルガ、以上ノモノハ殆ド結核ニ對スル特異的反應性ハ認メラレヌ。又酒精抽出前後ニ於ケル菌體ノ結核ニ對スル抗原性能ハ殆ド相異ヲ示サナイ等ノ點ガ上ゲ得ラレルカラデア。次ニ斯クノ如ク、微毒血清ニ對シテ不關状態トナルモノヲ、更ニ長日時室溫ニ於テ開放シ、次第ニ濕潤トナルカ、或ハ之ヲ食鹽水ニテ浮游液トナシ、時々 100°C ニ加熱シ、1 ヶ月餘ニ及ベバ微毒ニ對シテ次第ニ反應スル性能ヲ再現シテ來ル。故ニ此ノ變化ハ、或ル程度マデ可逆的デア。ルコトモ確實ナルガ、但シ短日時ノ間デハ微毒ニ對シテ反應スル機能ハ容易ニ復活シナイ。

## 第 9 章 結核補體結合反應ノ意義ニ對スル檢討

結核補體結合反應ノ意義ノ判定ニ關シテハ、由來觀點ガ甚ダシク相違シテ居ル。或ル者ハ、之ヲ目シテ診斷上最モ有意義デアルト認ムルニ反シ、或ル者ハ、非特異性反應ノ多イモノデ、其ノ結果ハ容易ニ信憑出來難イト批判スルガ如キ、又或ル者ハ、結核ニ對スル陽性率ノ極メテ多イモノナリトスルニ反シテ或ルモノハ、極メテ薄弱デ問題ニナラヌト貶シテ居ル。斯カル狀況デ、未ダニ歸一シテ一般ノ結論ニハ到達シテ居ナイ。結核補體結合反應ノ批判ガ斯ク紛糾錯雜セル所以ニ就テ考察シテ見ルト、先ヅ結核補體結合反應ハ微毒ノソレノ如ク、簡單一ハ出來難イ。早イ話ガ、微毒ニ於テハ、其ノ抗原ノ如キモ非特異的ナ物質ノ酒精「エキス」ノ如キモノニヨツテ、至極簡單ニ出來、斯カル非特異的ナ抗原ヲ使用スルモ、容易ニ微毒血清ニ對シテ反應スルガ、結核ニアツテハ、第 1 ニ抗原ノ製出ニ於テ至極至難デアル。極メテ特異的ノ本據トモ思ハレル結核菌體ソノモノヲ抗原トシテ使用スルモ、從來ノ術式ニ從ヘバ、決シテ満足出來ル結果ハ得ラレナイ。其ノ上結核ハ微毒ノ如ク、感染ノ機會、經路ナドハ明確デナイ。自然感染ニ因ツテ殆ド大多數ハ不知不識ノ間ニ病患ガ進展シテ來ルモノデアルカラ、結核罹患ノ有無ヲ判斷スルコトハ何レノ方面ヨリ行フモ、甚ダ容易デナイ場合ガ頗ル多イ。此ノ故ニ結核ヲ單ニ臨牀の見界一ノミ固守シテソレヲ根據トシテ判定セントスル者ハ臨牀以上ニ微妙ナ診斷手技上ニ現レタモノハ、悉ク目シテ非特異的陽性反應デアルト看做スコト、ナルガ、然シテラ、結核病ハ其ノ感染ヨリ所謂臨牀的結核トシテ發病スルニ至ル迄ニハ、慢性のニ至極、徐々ニ病狀ガ進行スル。此ノ間ニ在ツテ、千差萬態ノ病型、病狀ヲナシテ生體內ニ蟠居スル。或ハ潜伏狀トナリ、或ハ停止狀トナリ、或ハ進行性デアコトモアル。而シテ、是等各様ノ狀態ノ内、所謂結核前驅期變化 (Praetuberkulöse Verän-

derung) ニ於ケルモノナドハ、單ニ臨牀的的活動性結核ト云フ標準カラ莫然ト判斷ヲ下セバ結核デナイ健康者デアルト看做サレルガ、斯クノ如キ粗蕪極マル結核診斷法ハ、既ニ發見ノ好機ト云フモノヲ逸脱シタモノデ、眞ニ徹底シタル結核ノ診斷法ハ、臨牀所見ニ現レル前階梯ノ時期ニ於テ之ヲ發見スルコトデアル。斯カル診斷法ノ完成セラル、コトハ誠ニ結核病ノ豫防、撲滅、治療等ノ上ニ、甚大ナル貢獻ヲ齎スモノデアルコトハ謂フマデモナイ。此ノ故ニ、著者ハ日頃カラ、結核病ノ診斷法ニ就テハ、臨牀的現示性活動性結核ト生物學的活動性結核トノ二ツニ分ケテ考ヘル必要ガアルト強調スル所以デアル。云フマデモナイ。前者ハ普通一般の臨牀上ノ手技、所見等ニヨツテ確定セラル、範圍ニ屬スルモノデ、後者ハ臨牀ノ範圍デハ確定出來ヌモノヲ意味スル。 „biologisch aktive Tuberkulose“ ト唱ヘルト、ソレハ宛モ Pirquet 乃至 Mantoux 氏反應ニヨル結果ト同一ノモノデアルト解釋ヲ下サレルモノモアランガ、著者ノ唱ヘル生物學的活動性結核ハ、決シテ「ツベルクリン」反應ニヨル結果トハ同一意義ノモノデハナイ。Pirquet 乃至 Mantoux 氏ノ反應ノ類ハ 1 種ノ皮膚細胞組織ニ現レル Umstimmungs Reaktion ニ外ナラヌモノデ、一度結核菌ノ侵襲ヲ蒙リ、是ト或ル程度ノ組織反應ヲ演出シタ經歷ノアルモノナレバ必ズ現ル可キ反應デアツテ、ソレガ著明ナル病竈ヲ作ルニ至ラザル場合ニモ、或ハ現在ニ於テ何等活動性結核病竈ノ存在セザル治癒シタ結核ニ於テモ、一樣ニ陽性ヲ示シテ來ル。即チ是等ノ反應ハ現在ニ於テ、結核病罹患ノ有無、或ハ活動性ノ如何ナドトハ適確ナ交渉ハナイ。畢竟、是等ノ反應ハ、大小ニ拘ラズ嘗テ或ハ現在ニ於テ結核菌ノ侵襲ヲ受ケタガ、其ノ組織細胞ガ對結核戰ニ打ち勝ツタ或ハ打ち勝ツツ、アル狀態デアルト云フコトヲ標示スルマデノ反應デアル。臨牀的の一モ生物學



的ニモ、是等ノ反應ハ必ズシモ活動性結核ノミニ反應スルモノデハナイ。臨牀的活動性結核ニテモ是等ノ反應ガ陰性デアルコトガ多イ。コレハ其ノ個體ガ對結核戰ニ打ち破レツ、アル状態ヲ示シテ居ル。反對ニ、臨牀的ニモ生物學的ニモ最早非活動性トナリ、或ハ全く治癒セルガ如キ結核ニ於テ、殆ド100%ノ陽性ヲ示ス。從テ斯カル反應ハ、臨牀的ニモ生物學的ニモ活動性結核ヲ診斷スル目的トシテハ、殆ド意義ヲ止メナイト云フコトハ明白デアルニモ拘ラズ、近時隨所ニ「ツベルクリン」反應ガ稍々濫用ノ誘ヲ免レヌ程度迄ニ實施セラレテ居ル。其ノ目的ハ何レニアルカ、果シテソレ程ニ有意義ノモノデアルヤ否ヤ著者ハ大イニ怪シム。成ル程、「ツベルクリン」反應ガ陰性ヨリ陽性轉化ヲ現シタ場合ハ其ノ期間内ニ於テ、此ノ者ハ、結核菌ノ侵襲ヲ受ケタモノデアルト云フコトヲ判斷スル上ニ於テハ大體ニ於テ誤ハナイコトデ、從ツテ斯カル者ニ對シテ、或ル程度ノ注意ト監視ヲスルト云フ意味ノ程度ニハ多少ノ意義ガアル。ソレヨリモ、斯カル反應ヲ濫用スルコトニ因シテ起ル害毒ノ方ガ悞ル可キデアルト思フ。此ノ問題ニ關シテハ、有馬頼吉博士等ガ極力強調シテ世ノ有識者ノ正鵠ナル批判ニ訴ヘテ居ラレルガ、余ハ從來屢々虛弱兒童等ニ對シテ、「ツベルクリン」反應ヲ濫用スルコトニ因ツテ、潜伏良性ナル結核ヲ「モビリジローレン」シタル結果急速ニ活動性トナサシメ進展惡化シ、不幸ニ陥ラシムルニ到レルガ如キ實例ヲ時々經驗シテ居ル。甚ダ慎ム可キコトデアルト痛感シテ居ル。事ハ餘談ニ互ルガ、一寸述ベテ置ク。

前述スルガ如ク、Pirquet 乃至 Mantoux 氏等ノ反應ハ決シテ生物學的ニモ活動性結核ヲ診斷スル方法デハナイ。唯斯カル反應ノ陽性ナルモノハ、結核ニ對スル biologisches gewebes Reaktion ガ陽性ニ現レルト云フ意味ニ解スルガ適切デ、且ツソレハ正當デアル。次ニ近時結核ニ對スル診斷法トシテX-線ノ検査ガ相當ニ論議ノ焦點ヲナシテ居ル。是等ノ結果ガ早期結核

診斷ニ對シテ吾人ノ眼界、判斷力ヲ昏迷ナラシメ惹イテ錯誤ノ批判ヲ下スニ至ル有力ナ因子ヲ構成シテ居ルト思フ。甚ダシイ場合ハX-線上ニ何物ヲモ認メヌカラ結核ガ無イト云ツタヤウナ極端ナ妄斷ヲ下シ兼ネナイ者モ罕ニハ出テ來ナイトモ限ラヌ狀勢デアル。抑々X-線上ニ陰翳トシテ確然ト現レ窺知シ得ル程度ハ、其ノ病理解剖學的變化ハ、黠クトモ櫻實大以上ニ達シナケレバ不可能デアル。ソレ以下ノ病變ハ、確實ニ分ラナイ。結核病變トシテ既ニ櫻實大以上ニ達スレバ決シテ其ノ早期デハナイ。寧ろ病期ノ發見トシテハ遅キニ失シタモノデアル。シカノミナラズ、X-線上ニ現ハス結核病變モ亦千差萬態デ、假令、X-線上ニ陰翳ヲ認メタリトスルモ、果シテソレハ結核菌ニ因ル特異的ノモノデアルカ、治癒シタモノカ、停止シタモノカ、非活動性ノモノカ意義有ルモノカ無キモノカ、等ノ判定ガ甚ダ困難ナ場合ガ屢々起ツテ來ル。又X-線ニ依ル結核ノ診斷ノ殆ド悉クハ、肺臟ニ於ケル病變ヲ意味シテ居ルガ、結核ハ人體ノ何レノ場所何レノ臟器ニモ起リ得ル。肺臟ニ著變ガ認メラズトスルモ、身體隨所ニ多數ニ散在セル淋巴腺等ノ何レカニ結核ガ潛居シタ場合ニ、X-線デ肺臟ノミヲ検査スルコトニ依ツテハ、到底分ル道理ガナイ。或ハ又、肺臟以外ノ如何ナル臟器ニ結核ガ有リ得ナイトハ限ラレナイ。

結局、X-線診斷法ナルモノハ、結核早期發見ノ目的トシテハ、尙ホ甚ダ物足りナイ徹底シナイモノト謂ハネバナラヌ。X-線ハ寧ろ病型、病竈ノ範圍等ヲ一層適確ニ仔細ニスル補助的操作トシテ價値ヲ認メル。X-線ニ依ツテ確定セラル、ガ如キ結核ハ、殆ド悉ク臨牀的ニモ精査スレバ分明セラレルモノデ、其ノ診斷の價値ハ、臨牀ト殆ド同程度デアルカ、寧ろ精細ニ探究セラレタ臨牀的の所見ノ方ガ遙ニ優レテ居ルト思フ。繚ツテ尙ホ他ニ考慮ス可キコトハ、單ニ臨牀上トカX-線上トカ唱ヘルガ、各實驗者ノ技能ノ巧拙、探究ノ精粗等ニヨツテ其ノ判斷ニ隔段ノ相違ヲ卷キ起スモノデアル。其ノ故ニ是等ノ結果

ハ一概ニ論シ難イ。經驗ノ豊ナ學殖ニ富ンダ優秀ナ臨牀家が確實ニ結核デアルト斷言スル場合ニ、之ヲ未熟幼稚ナ臨牀家デハ皆目見當モ付カヌト云ツタヤウナコトガ屢々アリ得ルト思フ。故ニ臨牀の見地云々ト論シセラレタ場合ニモ之ヲ行ツタ當該臨牀醫家ノ鼎ノ輕重ニ從ツテ其ノ判斷ニ意外ナル隔リヲ生ジテ來ル譯トナル。甲醫ガ目シテ結核ナリトスル者ニ、乙醫ハ之ヲ結核ナラズト看做シタ場合、若シ K.K.-R ノ如キ反應ガ陽性ヲ示シタトスレバ、甲醫ハ本反應ヲ目シテ銳敏優良ナル特異診斷デアルト賞讃スルガ乙醫ハ非特異反應ヲ起ス場合ガアルカラ容易ニ眞價ヲ認メル譯ニハ行カヌト批議スル。一體自惚ト「カサ」氣ノ診、人間ニ多少トモ自尊心ヲ持タヌモノハナイ。自分ノ診斷ニ對シテハ、自己ノ粗笨蕪雜ナ臨牀の所見、手技ト云フコトハ柵ニ上ゲテ一向念頭ニ置カズ、唯々一途ニ絶對ニ眞ナルガ如クニ妄信シテ居ルモノデアアル。茲ニ於テカ誤レル判斷ガ芽生エテ來ル。早期結核ノ診斷ガオ座ナリ的ニ、敲イテ聽イテオイソレト明確ニ分ル底ノモノデナイ。其ノ早期ニ於テハ之ヲ臨牀のニ結核ナリト診斷スル方モ結核ナラズト唱ヘル方モ何レニモソレ程確乎トシタ信念ト根據ヲ有シテ居ナイコトガ多イノデ、誰カ鴉ノ雌雄ヲ知ランヤト云ツタ状態デアアル。著者ハ先ヅ前提トシテ、結核ヲ早期ニ診斷スルコトハ從來ノ如何ナル手段ニ據ルモ、甚ダ困難デアリ、且ツ其ノ困難ナルコトガ取りモ直サズ結核ナルヤ否ヤノ批判上ニ一大ナル混亂状態ヲ惹キ起サシムルコトニ與ツテカアルコトヲ述ベタノデアアルガ、次ニ轉ジテ、然ラバ結核ヲ早期ニ診斷スル意味ニ於テ、余ノ推賞スル K.K.-R ガ如何ナル實驗の根據ニ基イテ優秀ナリト論斷シタカニ就テ聊カ檢討ヲ試ミル。本反應ハ確實ナル肺結核症ニ於テハ或ル特別ナル場合(抗體產生力ノナキ状態等)ノ僅少數ヲ除ケバ、殆ド 100%ノ陽性率ヲ認メル。即チ本反應ハ結核ニ極メテ銳敏ニ反應性アルモノナルハ明ニ立證サレタ。然ラバ次ニ起ル問題ハ K.K.-R

ハ健康人竝ニ結核以外ノ疾患ニ對シテ非特異的乃至類屬的陽性反應ヲ示サ、ルヤ否ヤト云フ點ガ重大ナル問題デアアル。余ハ從來相當多數ノ例數ニ就テ長年月間臨牀的ニ或ハ其ノ他ノ方法ニヨツテ仔細ニ觀察ヲ遂ゲ、且ツ長日月間其ノ状態ヲ監視シテ精査ヲ經タガ、眞ノ健康人一對シテ非特異性陽性反應ヲ呈シタリト思惟セラレタルコトハ殆ド記憶ニ存シナイ。從ツテ本反應ハ健康人ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ呈スルコトハ極メテ罕ナル除外例ハアリ得ルトスルモ、先ヅ殆ド無シト看做シ得ル。更ニ結核以外ノ疾患トシテ結核性抗原ガ從來ノ補體結合反應ノ術式ニヨルト微毒血清ニ對シテ多少ニ拘ラズ非特異的陽性反應ヲ示スモノデアアルガ、余等ノ K.K.-R 法ニヨル補體結合反應ニテハ絶對ニ微毒性抗體トハ反應シナイ。此ノ事實ハ多數ノ實驗例ヲ基調シテ川上氏、野村氏等モ追試上肯定シテ居ル。敢テ多數ノ微毒血清ニ就テ實驗ヲ經ルマデモナイ。S.T. 菌乾燥粉末菌ヲ微毒血清ニ混加シテ吸著實驗ヲ施スモ、吸著前後ニ於ケル血清ヲワ氏反應抗原ニヨツテ比較實驗ヲ經バ、其ノ溶血阻止ノ程度ハ寸毫モ相異シナイ。即チ乾燥菌ニヨツテハ微毒性抗體ハ全ク除去出來ナイコトハ瞭然デアアル。或ハ又、川上氏ノ行ツタ一般微毒血清ニ對スル K.K.-R ノ陽性率ガ、微毒ノナイ一般人ニ行ハレタ陽性率ヨリモ却ツテ僅少デアルト云フ統計の事實ニ徴スルモ、K.K.-R ハ微毒血清ニ對シ、全ク反應性ナキモノナルハ、頗ル明白デ疑フ餘地ガナイ。次ニ問題トナル類屬反應ハ、癩血清デアアルガ、此ノモノハ病原菌自體ガ周知ノ如ク既ニ兩者間ニ於テ甚ダ近似ノ性質ヲ帶ビテ居ル。此ノ兩者間ニ於ケル類屬的反應ヲ血清學的ニ鑑別スルコトハ現在ニ於テ不可能デアリ、或ハ恐ラク未來永劫不可能ナラン。但シ癩患者ハ、臨牀上ニ於テ甚ダ罕ニ遭遇スルモノデ、K.K.-R ガ癩血清ニ對シテ類屬的陽性反應ヲ現スト云フコトガ、K.K.-R ヲ臨牀上ニ應用スルコトニ對シテ、殆ド大シタ支障モ痛痒モ感ジナイ。是ガ問

題視サル、ナラバ、當然微毒ノワ氏反應ノ如キモ同様ノ運命ニアル可キデア。若シ K.K.-R が全ク結核ノナキモノニ陽性ヲ呈ストスレバ或ル場合ニハ癩ノ存在ニ對シテ多大ノ疑ヲ起ス可キデア。癩以外ノ疾患デ結核ヲ合併セザル者ニハ、K.K.-R が陽性ヲ呈シタリト思ハル、例ハ未ダ遭遇セヌ。寧ろ諸種ノ疾患ニ對スル陽性率ハ、一般人ノソレヨリモ遙ニ低イト云フ點カラ察知スルモ、他疾患ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ呈スルコトガナイト云フ間接的ノ證明ト看做サレル譯デア。尙ホ爾餘ノ疾患ノ内、「マラリア」「デフテリア」等ハ、或ハ多少類屬的陽性反應ヲ起シ得ルト思ハルガ、余ハ直接經驗ガナイ。假令、是等ノ疾患ニ對シテ少數ノ類屬的陽性反應ヲ呈スルトスルモ、是等ノ疾患ハ他ニ著明ナル所見ヲ有スル特定の疾患デア。カラ臨牀上 K.K.-R ヲ實施スルコトニ對シテ、大シタ支障ヲ醸サ管ガナイ。斯カルコトニ批議竊トヲ訴ヘルナラバ微毒ノワ氏反應モヤハリ同様ノ事情ニアラネバナラヌ。

次ニ問題視セラル、ハ成ル程、K.K.-R 法ニヨル補體結合反應ハ、活動性結核ニ對シテ優秀ナル陽性率ヲ示シ特異性著明ナルガ、健康者ニハ殆ド非特異的陽性反應ヲ認メナイ。或ル特定のノ 2, 3 ノ罕ニ遭遇スル疾患ヲ除キ類屬的反應モ示サヌガ、治癒シタ結核ニ對シテ陽性ヲ呈スルニ非ザルヤト云フコトデア。此ノ點ニ關シテ余ハ長歲月仔細ニ觀察シタル結果ニヨルト、病患ハ治癒ニ向フニ連レテ次第ニ減弱シテ遂ニ反應ガ陰性トナルモノデ、完全ニ病患ガ治癒シタル場合ハ間モナク K.K.-R ハ陰性トナルハ明白デア。更ニ此ノ事實ヲ動物實驗ニヨリ立證スルニ、家兔ニ死滅結核菌ノ大量ヲ靜脈道ヨリ注射スレバ K.K.-R 法ニヨル補體結合反應ガ陽性ヲ呈シテ來ル。死滅結核菌ノ移入ヲ中止スルト、次第ニ K.K.-R ガ減弱シテ遂ニ 2, 3 ヶ月ノ經過中ニ反應ガ全ク陰性ニ至ル。故ニ完全ニ治癒シタ結核デ、尠クトモ體液内ニ抗元性物質ヲ移行セザルガ如キ状態トナレル者デ斯カル状態

ヨリ 1~3 ヶ月ヲ經過スレバ完全ニ K.K.-R ハ陰性ヲ示スニ至ルモノデ、本反應ガ陽性ヲ呈スル時ハ、完全ニ治癒セザルモノカ、或ハ治癒ノ状態ヲ呈シテヨリ尙ホ其ノ期間ノ淺キモノナルコトガ分ル。又家兔ニ生結核菌ヲ靜脈道ヨリ接種感染セシムル時ハ、既ニ殆ド悉ク 1 週日目ニ K.K.-R ハ 100% 陽性ヲ呈スルコトヨリ考察スルモ、K.K.-R ニ反應スル抗體ノ豫想外ニ早ク生體內ニ產生セラル、モノナルコトモ分明セラレ。但シ是ハ感染徑路、菌株、菌量等ノ相異ニヨツテ多少ノ相異ノアルコトハ勿論デア。次ニ問題トナルハ、K.K.-R ーヨル補體結合反應ハ、臨牀上或ハ X-線ノ検査等ノ結果カラ推シテ、健康者ト思ハル、者ニ對スル陽性率ガ少シ多過ギルカラ本反應ハ眞ノ健康者ニ對シテモ、或ル程度非特異的陽性反應ヲ呈スルニ非ズトノ疑義ヲ抱カシムル點デア。川上氏、野村氏、河本及本田氏等ノ實驗ノ結果ニ據レバ、上記ノ如キ所謂健康者ニ對スル陽性率ハ、13%~20% 前後ヲ示ス。尤モ是等諸家ノ行ツタ實驗中ノ所謂健康者ハ、主トシテ肺結核療養所ニ勤務セル従業員デア。元來、肺療院ニ勤務スル従業員ハ、他所ノ者ニ比較シテ結核性疾患ヲ經過シタ或ハ現ニ尙ホ經過シツ、アルト云ツタ前科者或ハ經歷者ガ多イノミナラズ、斯カル場所ニ日常生活シ、絶エズ開放性結核患者ニ接觸シツツアル。從ツテ感染罹患ノ機會モ他所ニ比シ遙ニ多クナルコトハ想像ニ難クナイ。故ニ斯カル特別ナル條件ノアル場所以外デ實驗ヲ經レバ、前記ノ陽性率ハ餘程減少スルノデハナカラウカト思フ。假リニ斯クノ如キ所謂健康者ノ陽性率ガ、15% 前後ヲ示シタリトスルモ、結核感染、罹患、自然治癒等ノ現状、或ハ病理解剖學上ノ統計的觀察ニ明示セラルル結果等カラ簡單ニ常識的ニ考察判斷ヲ下スモ、決シテ不都合ナ高率デハナイノミナラズ、寧ろ今少シ高率ヲ示シタカラトテ何ノ不思議モナイ。唯臨牀的ニ或ハ X-線ニ確定出來ナイ以上ニ些細ナ結核病變機轉ノ存在スルコトヲ、微妙ニ示シテ來ルカラ、其ノ

判斷ニ錯誤ヲ惹キ起シテ來ルニ過ギナイ。抗元ニ抗體ヲ吸著セシメタモノデ、他ニ何物ヲモ介在セザル補體結合反應ノ謂ハバ「エキス」ト看做サル、モノデ、若シ夫レガ陽性ヲ呈スルモノトスレバ、假令、ソレハ正常抗體ニ類スルモノナルニセヨ、或ハ又、感染罹患ニ因ツテ發來セル抗體ナルニセヨ、結核抗元ニ對スル抗體ノ存在スルモノデアルト判斷セザルヲ得ナイ。之ヲ若シ所謂非特異性反應ト認ムトスレバ、從來ノ血清學上ノ眞理が通用シナクナル。余ハ既ニ述ベタガ、吸著元使用量トシテ溶血阻止下最大量ヨリ  $\frac{1}{8}$ ニ至ル間デ、種々ナル使用量ヲ採ツテ K.K.-R ヲ施行スレバ、其ノ結果ヲ隨意ニ變動セシメ得ル。吸著元量ヲ阻止下最大量ノ  $\frac{1}{6}$ トスル時ハ、臨牀的ニ所謂見カケ上健康者ニ對スル陽性率ハ殆ド零%ニ近クナルガ、是ト同時ニ確實ナル結核ニ對スル陽性率モ約 20%位低下シテ來ル。若シ所謂臨牀上見カケ上健康者ニ對スル陽性率が僅少デ、確實ナル結核ニ對スル陽性率がソレ程ニ減弱シナイ程度ノ反應結果ヲ希望セントスレバ、余ノ實驗ノ結果カラ見テ、使用吸著元量ヲ阻止下最大量ノ  $\frac{1}{4}$ ニ採レバヨイ。然シ乍ラ、余ハ結核ヲ眞一早期ニ診斷スル目的ニハ、臨牀上見カケ上健康者ニ對スル陽性率が 15%内外ハ是非トモ示スモノデナケレバナラヌト思フ。斯カルモノコソ眞ニ優秀ナル方法ト確信スル。余ノ實驗上ヨリ得タル推斷ガ果シテ是カ非カ、今後多數ノ實驗者ニヨツテ臆テ確立セラル、問題デアルガ、著者ハ既述スルガ如ク、本著實驗ニ使用シタルガ如キ完全ニ優秀化セラレタル吸著元ヲ使用シ、且ツ其ノ抗元量ヲ最大完全溶血量ノ  $\frac{1}{4}$ ヲ採リ、吸著時間ヲ重湯煎 20 分トシテ K.K.-R ヲ行ヘバ、所謂臨牀上ノ見カケ上健康者ニ對スル陽性率ハ極メテ僅少デ、而カモ確實ナル肺結核症ニ於テハ殆ド 100%ノ陽性ヲ認ムル。川上氏、野村氏、河本及本田氏等ノ行ヘル實驗ハ、使用セル吸著元ガ尙ホ充分完全ナル優秀性ヲ備ヘテ居ラザリシガ爲ニ、是等

強シタ悞レガ在リ得タノデハナイカト思フ。或ル者ハ云フ、“結核補體結合反應ハ結核ニ對シテ 100% 陽性ナラズ、且ツ健康者ニ對シテ多少非特異的反應ヲ惹キ起スガ故ニ實際應用ノ點ニ就イテハ尙ホ疑義ヲ抱ク”ト、成ル程、眞ノ理想カラ云ヘバ、完全ニ結核ニ 100% 陽性デ、眞ノ健康者ニハ 100% 陰性ヲ希望スルガ、元來、血清免疫學的ノ諸反應ニ就テ窺ヒ見ルモ、100% 陽性デ、100% 陰性ト云フ完全ニ理想ニ合シタ絶對的ノモノハ一ツトシテ有リ得ナイ。ワセルマン氏微毒反應ニ於テ然リ、「ツベルクリン」反應ニ於テ皆然リデアル。結核補體結合反應ニ於テノミ理想ヲ要求スルコトガ、聊カ酷ニ過ギタ申シ分デアラウ。K.K.-R ガ確實ナル結核ニ對シテ 100% 陽性デナイト云フコトヲ批議スルハ、既ニ大ナル謬見デアル。確實ナル結核ノ場合ニテモ、其ノ體液内ニ於テ急速ニ抗體ノ消失シタル場合、或ハ抗體ノ産出能力ニ疲憊シタルガ如キ状態、或ハ檢出シ得ザル程度ノ微量抗體等ノ場合ハ、稀ニ陰性ヲ示シ來ルハ寧ロ當然デアツテ、殊更ニ論難ス可キ筈デハナイ。又健康者ニ 100%ノ陰性ヲ要求スルガ、著者ハ實驗ノ結果カラ見テ尠クトモ人類ニ於テハ、眞ノ健康者ニ對シテ K.K.-R が法理的ニ考フルモ、非特異的陽性反應ヲ呈スル理由モナク又實際ニ於テモ殆ドナイト認メル。若シ著明ニ起リ得ルトスレバ、ソレハ實驗上ノ錯誤カ或ハ使用要素乃至ハ術式上ニ於ケル缺陷ノ爲ト思ハレル。更一大イニ讓歩シテ眞ノ健康人ニ對シテモ罕ニ陽性反應ヲ呈スルモノトスルモ、理論的ニ云ヘバ斯カルモノハ、正常抗體ト認ムガ至當デ、純然タル非特異的反應デハナイ。假令、カ、ル反應ガ罕ニアリ得ルトスルモ、K.K.-R ヲ實際ニ應用スルコトニ對シテ、苛酷ナル筆誅ヲ加ヘラルル程ノ支障、痛痒ハ毫モナイ。又 K.K.-R が陽性ニ現レタカラト云ツテ、其ノ悉クノモノガ治療ヲ要スル活動性結核デハナイ。適當ナル治療ヲ必要トスルカ、或ハ單ニ注意ノ下ニ觀察ヲ行フニ止メルカ等ノ問題ニ就テハ、結局聰明ナル臨

牀醫家ノ理智アル判斷ニ俟ツ可キモノデアルカラ之ヲ實際ニ應用スルモ、百利有ツテ一害ダニ認メヌ。次ニ問題トナルハ、K.K.-R 法ハ往々健康家兎血清ニ對シテ陽性反應ヲ呈スルコトデアアル。著者ハ唯今迄、K.K.-R 法ガ健康血清ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ呈スルコトハ殆ドナイト述ベタガ是ハ但シ人血清ニ就テノ實驗結果デアツテ、從ツテ其ノ診斷的意義ニ於テモ、人結核ニ就テ云々シテ居ル。動物血清特ニ特發性自然感染ヲ起サヌヤウナ結核ニ對シテ頗ル先天的ニ抵抗ノ強イモノデハ人血清ト血清學的ニモ相異シタ點ノアリ得ル想像ニ難カラザルコトデ、健康家兎ニ對シテ K.K.-R ノ結果ハ如何ニ現レヤウガ、ソレハ人結核ニ於ケル K.K.-R ノ批判上ニ殆ド何等ノ交渉ヲモ持タナイガ、健康家兎血清ニ對シテ K.K.-R ガ陽性ヲ呈スルハ、如何ナル機轉ニ因ツテ現レルモノデアルカラ追究スルコトハ強チ意義ノナイコトトハ思ハレナイ。此ノ點ニ關シテ實驗ノ結果ヲ大體ニ述ベテ見ル。

健康家兎 23 例中、K.K.-R 陽性ナルモノ 3 例アリ。(吸著元使用量阻止下最大量ノ  $\frac{1}{4}$ 「ヘモリジン」使用量 10 單位、吸著時間重湯煎 20 分時)從來ノ術式ニ依リ、水溶性抗原ヲ使用スル時ハ、陽性反應ヲ示スモノ 9 例デアアル。K.K.-R 法ニ陽性ヲ示ス家兎血清ハ悉ク水溶性抗原ヲ使用スル舊法ニ陽性ヲ示スガ、舊法ニノミ陽性ヲ示シ、K.K.-R 陰性ノモノガ 6 例アル。此ノ 6 例ハ、S.T. 菌乾燥粉末ニヨツテ吸著實驗ヲ施スモ、其ノ吸著前後ニ於ケル血清ニ就テ、更ニ水溶性抗原ヲ使用シテ補結反應ヲ試ミル時ハ、溶血阻止ノ程度即チ陽性度ガ同一程度カ或ハ寧ロ吸著ヲ施シタ後ノ上清血清ノ方ガ溶血阻止ノ程度ガ多少大デアアル。故ニ是等 6 例ニ於ケル溶血阻止性物質ハ、吸著元ニヨツテハ全ク除去出來ヌモノデ、換言スレバ真正ノ抗體デハナクテ家兎血清内ニ或ル特別ニ化學的物質(「リボイド」類似ノモノカ?)ガ増量シ、此ノ物ト注加セラレタル水溶性抗原内ノ或ル物質トガ互ニ蓄積

シタル結果トシテ補體非働ヲ現出シテ來ルモノデ、眞ノ抗體、抗元間ニ起ル溶血阻止トハ別箇ノモノト解釋セラル。然ルニ K.K.-R ニ陽性ヲ呈シタ 3 例ハ、何レモ吸著前後ノ血清ヲ比較スルト、吸著後ノモノハ溶血阻止ノ程度ハ甚ダ減弱スルカ、乃至ハ全ク消失スル點カラ見テ、此ノ物ハ、眞正ノ抗體ト看做ス可キデアアル。是等 K.K.-R ガ陽性ヲ呈スル 3 例ニ對シテ Römer 氏反應ヲ行ツタガ悉ク陰性デ、剖見上ニ於テモ別ニ特異ナ結核結節モ認メズ。又其他ノ著變モナイ。斯クノ如ク、眞實ニ非結核性健康家兎血清ニ於テ、K.K.-R ガ陽性ヲ呈スルモノアルハ果シテ何ヲ意味スルカ、實驗上ノ結果カラ云ヘバ、夫レハ抗體ニ屬スルモノデアアルガ故ニ之ヲ家兎血清内ニ往々存在スル結核ニ對スル正常性抗體ト認ム可キデアラウ。而シテ、家兎ニ於テ K.K.-R ニ反應スル所謂結核ニ對スル正常性抗體ニ類スルモノガアリトスレバ、人血清内ニモ或ハ之ニ類似シタモノヲ有スルモノガ罕ニハ有リ得ナイトハ限ラレナイト云フ疑點ガ起ツテ來ル。著者ノ從來ノ實驗カラ見テ、人血清内ニハ斯カル正常性抗體ト思ハル、モノハ殆ド認メ得ヌ。又甚ダ不思議ナル事實ハ、家兎血清ニ於テ K.K.-R ガ陽性ヲ呈スルモノハ、悉ク「コレステリン」加牛心「エキス」ヲ抗原トセル徽毒反應ガ陽性ヲ示スコトデアアル。尙ホ K.K.-R ガ陰性ノ血清ニテモ Wassermann 氏反應ノミガ陽性デアル家兎ハ往々アル。上記ノ實驗ヨリ見テ健康家兎血清ニ往々 K.K.-R ガ陽性ヲ呈スルガ故ニ之ヲ人血清ニ應用スルコトニ對シテ聊カ躊躇スルモノアリトスレバ、Wassermann 氏反應ヲ人血清ニ應用シテ括トシテ何等ノ疑念ヲ起サザルハ、抑々何ノ故ゾヤト糾問シ度イ。家兎血清ノミナラズ動物界特ニ馬血清ハ、K.K.-R 屢々陽性ヲ呈スル。是等ノ點ヨリ考察シテ、或ハ動物界ニアリテ特ニ結核ニ對シテ自然感染ノ起ラナイ或ハ殆ド起ラナイ種屬内ニハ、往々先天的ニ結核ニ對スル正常性補體結合性抗體ヲ意外ニ多量ニ有スルモノガアルト思ハレル。又

斯カルモノ程結核ニ對シテ先天性ニ抵抗ガ強イノデアルカモ知レナイ。

次ニ最後ニ今一ツノ問題ハ、Mantoux 氏反應陰性デ健康ト思ハル、人血清ニ於テ、K.K.-R ガ陽性ヲ示スコトデアル。

著者ハ斯カル血清 6 例ヲ實驗シタガ、内 1 例陽性デアツタ。川上氏ハ 12 例ノ内 2 例ノ陽性ヲ報ジテ居ル。然シ此ノ陽性ニ反應スル物質ハ血清内ニ抗體以外ノ或ル特別ノ物質ガ增量シテ起ルモノデハナク、吸著可能ナル真正ノ抗體デアルコトハ實驗上明カデアル。元來結核ニ對スル Mantoux 氏反應ナルモノハ、動物ニ於ル Römer 氏反應ニ其ノ端ヲ發シテ居ル。果シテ人體ニ於ケル Mantoux 氏反應ナルモノハ、結核罹患ノ有無ヲ適確ニ標識セシムルモノデ、本反應ガ陰性ナラバ、必ズ結核ガナイト云フコトガ絶對ニ間違ヒノナキコトナレバ K.K.-R ハ稀レー Mantoux 氏反應陰性デ健康者ト思ハルルモノニ陽性ヲ呈スルハ、非特異性反應デハナイガ、人類ノ血清ニモ稀ニ家兎ニ存在スルガ如キ、結核ニ對スル正常性補體結合抗體ガ存在スルモノデアルト云フコトヲ明カニ示シテ居ルコト、ナルガ、抑々人體ニ於ケル Mantoux 氏反應ノ意義ニ就テモ、ソレ程凡ベテガ明確デナイ。

Mantoux 陰性デ健康ナリト思ハレタ者ヲ直チニ多數ニ互ツテ剖見シタ實驗モナイ。確實ニ結核デアルガ、本反應ガ陰性デアルコトガ甚ダ多イ。從ツテ Mantoux 氏反應陰性ナルモノ必ズシモ結核ノ存在ヲ否定出來ヌガ勿論デアル。只此處ニ不思議ナルハ Mantoux 氏反應陰性デ健康ナリト思惟セラル、モノニ於ケル K.K.-R ノ陽性率ハ、Mantoux 陽性デ健康ナリト認メラル、者ニ於ケル陽性率ト大差ノナイコトデアル。此ノ點ヨリ推考ヲ加ヘレバ、成人ニ達シテ尙ホ且ツ Mantoux 氏反應陰性ナルガ如キ健康人ノ内ニハ、罕ニ結核ニ對スル正常性抗體ニ一致スルモノヲ存在スルコトガアリ得ルノカモ知シヌガ、余ノ多數ニ行ツタ實驗ヨリ見テ、Mantoux 氏反應陽性ナルモ眞ノ健康者デアル

モノニ對シテハ、斯カル正常性抗體ニ類スル物ノ存スルコトヲ殆ド認メ得ナイ。何レニセヨ、成人ニ達シテ Mantoux 氏反應陰性ナルガ如キ健康者ハ、寥々トシテ求ムルニ至難ト云ツテヨイ位デアルカラ、此ノ内ノ或ルモノニ罕ニ K.K.-R ガ陽性ヲ示スコトアリトスルモ、之ヲ實際ニ應用シテ格別ノ痛痒ヲ殆ド感ジナイ。只斯カル結果ガ、如何ナル理由ニ因ツテ生ズルカト云フコトヲ吟味、探究スル點ニ於テ興味ヲ感ズルニ過ギヌ。故ニ著者ハ只目下ノ處、暫ク斯クノ如キ事實ノアルコトヲ有體ニ記載シテ置クニ止メル。成人ニシテ Mantoux 氏反應陰性ナル所謂健康人ガ、果シテ結核ニ對シテ抵抗力ノ強イモノカ弱イモノカ又 Mantoux 氏反應陰性デ K.K.-R 反應ガ陽性デアル所謂健康人ガ結核ニ對シテ果シテ如何ナル抵抗性ヲ示スモノデアルカト云フ問題ニ對シテハ今後長年月ノ實驗ヲ要スル。

以上、結核補體結合反應ノ批判ニ就テ檢討ヲ試ミタガ、之ヲ要スルニ、余等ノ S.T. 菌乾燥粉末ニ依ル所謂 K.K.-R 法結核補體結合反應ハ、結核ニ對スル陽性率ニ於テ從來ノ術式ニ據リ如何ニ優秀ナル抗元ヲ以テ行ヒテ得タル結果ヨリモ尙ホ遙ニ優レタモノデアル。極ク罕ナル例外ハアリ得ルナランモ、甚ダ著明ナル結核特異性ヲ示スモノデ、之ヲ結核、就中、其ノ早期診斷上ノ 1 方法トシテ利用スルコトニ依ツテ蓋シ裨益スルコト尠カラズト確信スル。何人ト雖モ、眞摯ニ本法ヲ行ヒ、且ツ其ノ技術ニ熟達シ、必要ニシテ充分ナル注意ヲ以テ望マバ其ノ結果ノ批判ニ對シテハ恐ラク略々著者ノ云フ處ト合致スル筈ダト思惟スル。若シ、其ノ批判上ニ非常ナル逕庭アリトスレバ、恐ラク實驗者ノ技術上ノ錯誤ニ基クモノカ或ハ結核病ナルモノニ對シテノ判斷ニ於テ既ニ誤レル認識乃至ハ認識不足ノ點ガアル爲カ、或ハ殊更ニ誹謗センガタメノ誹謗ニ因ルモノデ、然ラザレバ何人ト雖モ本法ヲ結核診斷法トシテ實施スルコトニ對シテ吝ナラヌコトナリトノ所存ヲ茲ニ披瀝シテ置ク。

## 結 論

S.T. 菌乾燥粉末ニ因ル K.K.-R 補體結合反應ニ關スル補遺實驗ニ就テ、其ノ要點次ノ如シ。

(1) K.K.-R 反應ハ、結核診斷上、極メテ優秀ナル成績ヲ示スモ、其ノ結果ノ優秀性ヲ支配スル重要點ハ、主トシテ懸ツテ吸著元ニアル。此ノ意味デ、吸著元ノ吟味、精製ガ最モ肝要ノ事項ニ屬スル。吸著元ヲ生理的食鹽水デ浮游液トシタル場合、其ノ液中ニ自家抑制性物質ヲ全ク移行セザルカ、或ハ甚ダ僅微ナモノナラザレバ、其ノ結果ハ信頼出來ヌ。是等ノ理由ノ詳細ハ本論中ニ明示シタ。

(2) 乾熱 135°C~150°C ニ於テ乾燥ヲ經タル吸著元ハ、微毒ニ對シテ非特異的陽性反應ヲ全ク示サヌガ、結核ニ對スル特異抗元性能力ノ減殺ハ全ク認メズ、最モ優秀ナル成績ヲ上ゲ得ル吸著元デア。一旦乾熱乾燥シタル吸著元ヲ、生理的食鹽水ニテ浮液トナス時ハ、其ノ溶液内ニ自家抑制性物質ヲ移行シテ來ル。此ノモノハ、100°C 30' 濕熱加温ニ依ツテ其ノ自家抑制性性能ヲ大イニ減弱乃至全ク消失スル。即チ易熱性デア。加熱ニ依ツテ一旦消失シタル自家抑制性能ハ、室温ニ放置スルコトニヨツテ、徐々ニ再現シテ來ル。即チ可逆的デア。抗元ニ數回加熱乾燥ヲ施シ、其ノ都度生理的食鹽水或ハ餾水ニテ浮液トナシ、浸出ヲ繰リ返シ行フ時ハ、菌體ヨリ食鹽水ニ移行スル物質ハ徐々ニ殆ド悉ク除去セラル。斯カル操作ヲ繰リ返シテ得タル乾燥菌粉末ハ、殆ド常ニ其ノ溶血阻止下最大量ハ 1 mg ニ相當スル。斯カル状態ニアル乾燥粉末菌ハ、各方面ヨリ實驗考察シタル結果、最モ優レタル性能ヲ有スル吸著元デア。吸著元ノ自家抑制度ト吸著元ノ能力トハ比例シテ増減シナイデ跛行的デア。自家抑制ノ増強ノ程度ヨリモ吸著元ノ性能ノ増加ハ遙ニ鈍劣デア。此ノ故ニ自家抑制ノ強イ吸著元ハ使用ニ不適デア。

(3) S.T. 菌ヲ乾熱加熱乾燥スル場合ニ抗元性

ト自家抑制ノ間ニ於ケル關係一就テ略述スレバ、乾熱 100°C 以下ニテ乾燥セル場合ハ、抗元性ハ良好ナルモ、微毒血清ニ對シテハ尙ホ多少ニ拘ラズ非特異的陽性反應ヲ現シ、自家抑制度ハ頗ル強イ。100°C~135°C ニ於テハ微毒ニ對スル非特異的陽性反應ヲ全ク除去スルヲ得、且ツ其ノ抗元性ハ優秀デア。自家抑制モ次第ニ減ズルガ尙ホ相當ニ強イ。135°C~150°C ニ於テハ、自家抑制モ次第ニ減弱シ、微毒ニ對シテモ非特異反應ガナイ。抗元性モ依然トシテ優秀デア。150°C 以上ニ上昇セシムルト、自家抑制モ次第ニ減弱スルガ、同時ニ抗元性モ減弱スル。200°C デハ其ノ抗元性能力ハ約  $\frac{1}{4}$  ニ減ズル。220°C ニ於テハ自家抑制モ全ク認メラレヌガ、特異抗元性モ全ク消失シ炭末ト更ニ變ル處ガナイ。以上ノ實驗ノ結果カラ綜合シテ吸著元ヲ得ル最適温ハ 135°C~150°C ノ間デア。

(4) K.K.-R ニヨル補結反應ニテハ、適切ナル吸著元使用量ハ、溶血阻止下最大量ノ  $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{4}$  デアル。吸著元ヲ完全最大溶血量ヨリ  $\frac{1}{4}$  ニ至ル間ノ量ニ於テハ、確實ナル結核性疾患ニ對スル陽性率ハ殆ド差等ヲ認メヌ。但シ陽性度ニ於テハ減弱シテ來ル。臨牀的或ハ X-線ノ検査ノ結果ニヨル所謂健康者ニ對スル陽性率ハ吸著元ノ完全溶血最大量ヲ使用シタル場合ニ於テ約 20% ヲ示シ、 $\frac{1}{2}$  量デハ約 15%、 $\frac{1}{4}$  量デハ 7~5% ヲ示シ、 $\frac{1}{6}$  量デハ僅カニ 1~2% トナル。更ニ  $\frac{1}{8}$  量デハ殆ド零% トナル。懸ツテ確實ナル肺結核症ニ就イテ其ノ陽性率ヲ窺フニ、完全溶血最大量ヨリ  $\frac{1}{4}$  量ニ到ルマデニ於テハ約 100% ニ近イ。 $\frac{1}{6}$  量デハ約 80%、 $\frac{1}{8}$  量ニテハ約 45% ニ低下シテ來ル。

上記ノ如キ實驗の結果ヨリ見テ所謂健康者ニ對スル陽性率ガ、臨牀上或ハ X-線ノ検査ノ結果ト成ル可ク近似シ、而カモ確實ナル結核ニ對スル陽性率ノ低下セザル程度ヲ希望スルナラバ、吸著元ノ使用量ヲ溶血阻止下最大量ノ  $\frac{1}{4}$ ~

1/4 量ヲ探ルガ最モ適切デアルト認メタ。是ハ但シ臨牀上或ハ X 線上ノ所見ヲ尊重シテ所謂此ノ方面ヨリ健康者ト看做サル、モノニ對スル陽性率ヲ低下セシメ、成ル可ク之ニ合適スルヤウ迎合シタ査定デアル。而シテ乍ラ、著者ハ眞實ニ於テハ、結核早期診斷ノ眞意義ヲ徹底セシムルニハ、所謂見カケノ健康者ニ對スル陽性率ノ相當ニ大ナルモノヲ選ブガ至當デアルト思フ。結核罹患、感染、治癒等ノ現狀或ハ其ノ病理解剖學的研索ノ結果等ヨリ推シテ、單ニ常識的ニ判斷スルモ、所謂健康者ニ對スル陽性率が、15～20%ヲ示スコトガ寧ろ當然デ、決シテ不都合デモ不思議デモ不合理デモナイ。K.K.-R 法ニ依ル結核補體結合反應ハ、或ハソレニ稀有ナル例外ガアリ得ルナランモ、眞正ノ健康者ニ對シテ所謂非特異性陽性ヲ呈スルコトハ殆ドナイト思フ。萬一斯カルモノニ若シ陽性ヲ呈スルトスレバ、ソレハ所謂結核ニ對スル正常補體結合性抗體デアルト理論的ニモ將又實驗的ニモ認メナケレバナラヌ。或ハ又、稀レニ臨牀上ニ遭遇スル或ル特定の疾患、癩ノ如キヲ除外スレバ、著者ノ實驗セル範圍デハ、結核以外ノ疾患ニ所謂非特異的陽性反應ヲ認ムルコトハナイ。

(5) K.K.-R 補體結合反應ニ於テハ黴毒血清ニ對シテ非特異性陽性反應ヲ示スコトガ全クナイ。S.T. 菌乾燥粉末ヲ長日月室内ニ開放ノ儘放置シ、甚ダシク濕潤トナレルカ、或ハ之ヲ生理的食鹽水ニテ浮液トナシ、時々濕熱 100°C 加熱セシメ約 1 ヶ月ニ及ベルモノハ徐々ニ黴毒ニ對スル反應性機能ヲ復活シテ來ル。又 S.T. 菌乾燥粉末ヲ純「エチール」酒精デ浸出スル時ハ、抽出液ハ美麗ナル橙黃色ヲ呈シ、黴毒ニ對シテ多少トモ反應スル成分ヲ認メルガ、此ノ物ハ、結核ニ對シテハ殆ド特異性ヲ認メナイ。又此ノ酒精浸出「エキス」ハ、強度ノ自家抑制作用ヲ示スガ、此ノモノハ生理的食鹽水或ハ溜水ニヨリ浸出セラル、物質トハ相異シテ耐熱性デア

ル。(6) 被檢血清ハ 56°C 30' 加熱非動性トナシ、之

ヲ一晝夜氷室ニ貯藏シタルモノヲ使用スルガ最モ適切デアルト思フ。血清量ハ大體原血清 0.5～1.0ccガ適量デアル。加熱非動血清ハ總ジテ非動直後ヨリ一定期間ハ、其ノ一定量以上ニ介在スルコトニ因ツテ溶血系統ニアリテハ溶血催進性ヲ示シ、菌體性抗原ニ對シテハ、之ニ對シテ非特異的補體結合ノ作用ヲ阻止スル性能ヲ現スモノデアル。故ニ、完全ニ優秀化セラレタル吸著元ヲ以テ實驗ヲ行ヘルモノハ、之ヲ遠心後、其ノ沈澱ニ就テ K.K.-R ヲ直ニ實施スレバ、其ノ陽性率ハ確實ナル結核血清ニ於テ頗ル減弱シテ來ル。是ハ殘存セル血清成分ガ尙ホ一定量以上ニ達シ居ルガ爲ニ其ノ影響ヲ蒙リタル結果一外ナラヌ。故ニ斯カル完全ニ優秀ナル吸著元ヲ使用シタル場合ハ、介在セル血清成分ヲ完全ニ除去スル爲ニ、1 回遠心後更ニ其ノ沈澱吸著元ニ食鹽水ヲ注加シ、遠心ヲ繰返ス必要ガアル。斯クスレバ、結核ニハ極メテ優秀ナル成績ヲ示シ所謂健康者ニハ陰性デア

ル。或ハ又、吸著ノ際ニ豫メ吸著元量ヲ其ノ使用量ノ 2 倍ニ採リ、1 回遠心後其ノ沈澱吸著元ニ食鹽水ヲ加へ、其ノ 1 半ヲ取り去リテ實驗ヲ行ヘバ、介在スル血清量ガ或ル範圍以下トナルカラ血清ノ影響ヲ蒙ラズ結果ハ優秀デア

ル。不完全ニシテ且ツ不良ナル吸收元ヲ使用シタル場合ハ、是等ノ關係ハ又甚ダシク相違シテ來ル。其ノ詳細ハ本論ニ明記シテアル。要スルニ斯カル複雑セル現象ヲ惹スニ至ル理由ノ主ナル點ハ加熱非動性血清ノ比較的新鮮ナルモノハ其ノ一定量以上ニ於テ、菌體性吸著元ノ有スル自家抑制ヲ減弱セシムル作用アルコト、乾燥菌自體ガ、溶液中ニ析出移行セシムル自家抑制性物質ノ有無強弱等ニ差異アルガ爲デア

ル。故ニ斯カル複雑ニシテ濟度シ難ク安定性ノ結果ヲ得難キ不完全ナル吸著元ハ使用スベキデナイ。

(7) 「ヘモリジン」溶血價 500 倍稀釋以下ノモノハ結果ハ明確ニ現レヌ悞レガアツテ不適當デア

ル。500 倍～1000 倍ニ至ルモノハ、其ノ 5 單位ヲ使用量トナシ、ソレヨリ 1000 倍稀釋ヲ増ス毎ニ、



約 2 單位半ノ割合ニ比例シテ、「ヘモリジン」ノ使用量ヲ増強スレバ、如何ナル價ニアル「ヘモリジン」ニ於テモ結果ハ同様デアアル。

(8) 溶血性補體トシテハ、海狸血清ヲ採ルガ、老熟ノ極ニ達シタルモノヨリモ、比較的幼若ナルモノ (200~300 瓦) ノ方が良イ。補體血清ハ採血シテ試験完了マデニ 3 時間以内ニ使ヒ果ス可キデアアル。ソレ以上ニ實驗ノ遷延シタル場合ハ、各 1 時間ヲ延長スル毎ニ、補體稀釋ヲ約 1 倍ダケ減ズル。採血後 10 時間以上ヲ經タル補體ハ使用セヌガヨイ。

(9) 吸著ニ要スル時間ハ 37°C 重湯煎 20 分時トスルモ、45 分時トナスモ、確實ナル結核ニ對スル陽性率ニハ殆ド差異ヲ認メヌ。20 分時ニテハ、45 分時ニ比較シテ所謂健康者ニ對スル疑問反應ハ著シク減少シ、其ノ結果ガ明確デアアル。故ニ單ニ診斷ノ目的トシテ、重湯煎 20 分時ノ吸著ガ適切デアルト思フ。

(10) 從來ノ術式ニ依ル補體結合反應ハ假令、如何ニ優秀ナル抗元ヲ使用スルモ、K.K.-R 法ニ依ルモノヨリモ遙ニ低劣デアアル。其ノ理由ノ主ナルモノハ、從來ノ術式ニテハ、試験管内ニ介在スル血清量ガ或ル量以上ニ達スルガ爲ニ、第 1 次系ニ於ケル補體ノ轉向ヲ阻止スル作用ヲ發揮シテ來ル爲ト、(此ノ現象ハ特ニ菌體性抗元ニ著明デ純然タル水溶性ノ抗元デハ大シテ現レヌ)、K.K.-R 法ニテハ豫メ菌體性抗元ニ對シテ抗體ヲ感作セルモノナルガ故ニ、第 2 次系ヲ注加シタル際ニ、往々發來セントスル補體ノ再剝離現象ヲ容易ニ惹キ起サナイ、竝ニ K.K.-R ニテハ、比較的大量ノ被檢血清ヲ使用シ、此ノ内ニ存在スル抗體ヲ吸著元ニ集積シテ反應ヲ行フガ爲ナドデアアル。K.K.-R 法ヲ以テスレバ、單ニ余等ノ S.T. 菌ニ依ラズトモ、典型的結核菌株ノ如何ナルモノヲ採ルモ、其ノ間ニ於テ吸著元性能、自家抑制制度等ニ於テ多少ノ異動ヲ認ムルモ、凡テ使用可能デアアル。變異シタル結核菌株デハ、抗酸性ノモノハ非抗酸性ノモノニ比シテ吸著元ノ性能ガ強イ。非抗酸性ノ内デハ桿狀

ヲナセルモノハ、球菌狀顆粒狀、雙球菌狀、四連球菌狀等ヲナセルモノヨリモ、一般ニ吸著元ノ性能ガ強イ。結核菌株ノ毒力ト吸著元性能ノ間ニハ大シタ關係ヲ認メヌ。

(11) 結核補體結合反應ノ主眼トスル處ハ、其ノ診斷ノ價値ナルガ故ニ陽性度ヲ仔細ニ區分スルト云フハ無意義ノ手數デ、術式トシテ支障ノ生ゼザル限リ簡單ナルモノヲ推賞シタイ。著者ハ本論中ニ明示セルガ如キ簡單ナル方法ニヨツテ、極メテ明瞭ニ優秀ナル成績ヲ得タ。

(12) 健康家兎血清ニ於テハ、K.K.-R 反應ガ往々陽性ヲ呈スル。斯カル血清ハ、又悉ク「コレステリン」加中心「エキス」ニ依ル微毒ノ Wassermann 氏反應ガ陽性ヲ示ス。從來ノ術式ニヨリ水溶性抗元、例ヘバ余等ノ Squalo-Tuberkulin ノ如キモノヲ使用スル時ハ、健康家兎血清ニ於ケル非特異性陽性反應ノ率ハ、K.K.-R 法ニ依ルモノニ比較シテ更ニ多數ヲ示ス。而シテ K.K.-R 法ニ陰性デ水溶性抗元ニ依ル從來ノ補體結合反應ニ陽性ヲ呈スルモノハ、乾燥菌粉末ニ依リ吸著スルモ、其ノ上清血清内ノ示ス溶血阻止ノ程度ハ、吸著前血清ノ示スモノト何等ノ相異ヲ認メヌ。即チ、此ノ物ハ特異吸著元ニヨツテ毫末モ吸著除去セラレザル非特異性物質デ、家兎血清内ニ或ル化學的物質ノ增量セルガ爲ニ發來スル非特異性補體非働ニ過ギナイ。之ニ反シテ、K.K.-R 法ニ陽性ヲ呈スルモノハ、悉ク吸著ニ依ツテ減弱乃至消失ニ至ルモノデアアルカラ、此ノ物ハ家兎血清内ニ存スル結核ニ對スル正常補體結合性抗體ト認ムルガ學理的ニ至當デアツテ、所謂純然タル非特異性陽性ニ屬スルモノデハナイト思フ。健康人血清ニ於テハ、健康家兎ニ認ムルガ如キ結核ニ對スル正常抗體ノ如キモノハ殆ド認メラレヌ。

(13) 最後ニ K.K.-R 法ニ依ル補體結合反應ノ優秀ナル點ニ就テ簡單ニ云ヘバ、

(i) 結核特ニ早期結核ニ對スル陽性率ノ高イコト、眞ニ活動性結核ナキ健康者ニハ殆ド陽性反應ヲ認メズ。

(ii) 微毒ニ對スル非特異的陽性反應ヲ全ク除去シ得ルコト。

(iii) 血清成分ノ介在スルコトニヨツテ發來スル

從來ノ補體結合反應ノ弊害ヲ悉ク一掃シ得ルコト等デアル。(昭和 13 年 6 月 23 日了稿)

## 文

- 1) 鴻上慶治郎及共同作業, 結核, 第 14 卷, 第 1 號, 昭和 11 年. 2) 廣田剛, 結核, 第 15 卷, 第 2 號, 昭和 12 年. 3) 俵英夫, 結核, 第 15 卷, 第 7 號, 昭和 12 年. 4) 河本徹夫及市山晴子, 結核, 第 16 卷, 第 1 號, 昭和 13 年. 5) 川上三景, 昭和 12 年及 13 年, 日本結核病學會公演. 6) 野村勇吉, 日本結核病學會公演, 昭和 13 年.

## 獻

- 7) 鴻上慶治郎及川上三景, 結核, 第 15 卷, 第 2 號, 昭和 12 年. 8) 河本徹夫及本田逸郎, 日本結核病學會公演, 昭和 13 年. 9) 鴻上光明及高崎, 結核, 第 16 卷, 第 4 號, 昭和 13 年. 10) 高崎保, 結核, 第 16 卷, 第 5 號, 昭和 13 年. 11) 鴻上慶治郎及共同作業, 結核, 第 14 卷, 第 1 號, 昭和 11 年.