

# 原 著

## 結核補體結合反應ニ關スル研究

### 第1篇 鴻上、川上兩氏法ノ追試實驗

昭和14年8月29日受領

東京府立清瀨病院(院長 岡壽郎博士)

野 村 勇 吉

(本論文要旨ハ昭和13年第16回結核病學會總會ニ於テ發表セリ)

#### 目 次

第1章 緒 言	第2節 癩患者ニ於ケル實驗成績
第2章 實驗方法	第3節 微毒患者ニ於ケル實驗成績
第3章 實驗成績	第4節 健康者ニ於ケル實驗成績
第1節 肺結核患者ニ於ケル實驗成績	第4章 總括及結論

#### 第1章 緒 言

1911年 Calmette-Massol 一ヨツテ結核補體結合反應ニ關スル術式ガ發表セラレ、續イテ Besredka 一ヨツテ卵黃水抗原ガ發表セラレテ以來、多數ノ研究業績ハ相踵イデ現ハレ、ソノ術式竝ニ抗原ニ於テモ亦目覺マシキ發展ヲ遂ゲ來ツタガ、尙結核ノ臨牀診斷上ノ目的ニハ、更ニ優秀ナル抗原ト鋭敏ニシテ且確實ナル術式トガ、現在ニ於テモ、尙望ハレツ、アル状態デア

ル。我國ニ於テモ補體結合反應ニヨル結核ノ血清診斷ニ關シテハ既ニ多クノ研究業績ガ發表セラレテ居ルガ、就中、本反應ノ進歩ニ關シテハ、不斷ノ努力ヲ以テ多大ノ貢獻ヲ爲サレタ鴻上慶次郎博士ノ功績ニ負フ所ガ多イ。同博士ハ獨特ノ考案ニヨリ卵黃水培地ヨリ抗原ヲ作製シ、更ニ之ヲ改良シテ結核變型菌ヨリ所謂 Squalo-

Tuberkulin(S.T.)ト命名セル液狀抗原ヲ作製セラレ、又本反應ノ術式ニ於テモ獨自ノ方法ヲ發表セシレテ居ル。

更ニ1937年<sup>(1)</sup>同博士ハ川上學士ト共ニ結核補體結合反應ニ關スル一新術式ヲ鴻上、川上法(KKR)ト命名シテ發表セラレタ。即チ結核變型菌 S.T. 菌ノ乾燥粉末ヲ以テ、可檢血清中ノ補體結合性抗體ヲ吸著セシメタル後、遠心沈殿法ヲ行ツテ爾餘ノ血清成分ヲ除キ、沈殿セル所謂感作抗原ト用ヒテ補體結合反應ヲ行フ方法デア

ル。同博士等ハカ、ル術式ヲ用フルコト一ヨツテ、從來種々論議セラレ、且ツ補體結合反應上大ナル支障ノアツタ正常溶血性抗體、或ハ Calmette 氏等ノ唱ヘタ「インヒビチン」、或ハ其他ノ諸家ノ唱ヘル補體ノ第四成分ノ影響等、ハベテ血清ノ介在ニヨツテ補體結合反應ノ結果

ニ惡化ヲ讓成ス可キガ如キコトハ、本法ニヨツテ悉ク解消セラレテ遺憾ナシト思ハレルト述ベラレテ居ル、

余ハ鴻上博士ノ御厚意ニヨリ直接鴻上、川上兩氏法ノ術式ニ就テ指示ヲ受ケ、更ニ Squalo-

Tuberkulin (液狀抗原) 竝ニ S.T. 菌乾燥粉末 (菌體抗原) ノ分與ヲ得テ茲ニ臨牀ノ結核ノ血清診斷ト云フ立場カラ、鴻上、川上兩氏法ニ就テ追試スルノ機會ヲ得タ、

### 第 2 章 實驗方法

余ハコノ新ラシキ術式タル鴻上、川上兩氏法ガ、從來ノ術式ニ比シテ如何ナル關係ニアルヤヲ知ラントシテ、從來ノ術式二通りヲ並行セシメ、同一可檢血清ニ就テ同時ニ 3 術式ヲ用ヒテ結核補體結合反應ヲ實施シタ。但シ一部ノ患者血清ハ液狀抗原ノ不足ノ爲 2 術式ノミヲ並行實施シタ。次ニ上記 3 術式ノ大要ヲ記述スル。

1. 鴻上、川上兩氏法 (KKR) S.T. 菌粉末ヲ生理的食鹽水ニテ「エムルジオン」ト爲シ、其ノ一定量ヲ可檢血清 0.5 兊ニ加ヘ、37°C 水浴中ニ 45 分間置キ、3000 回廻轉遠心沈澱 5 分間後上澄液ヲ可及的取捨テタル後、沈澱セル所謂感作抗原ヲ倍進稀釋法ニヨツテ、3 本ノ試験管ニ分チ、之ニ補體ヲ加ヘテ 37°C 水浴 30 分間後、感作血球ヲ加ヘ更ニ 15 分間水浴中ニ置ク。

2. 第 II 法 S.T. 菌粉末ヲ前記同様生理的食

鹽水ニテ「エムルジオン」ト爲シタルモノヲ抗原トシテ、鴻上氏ノ從來ノ術式ニ從ツテ、ソノ一定量ヲ 0.1 兊ノ可檢血清ニ加ヘ、37°C 水浴 30 分間後、感作血球ヲ加ヘ、更ニ 15 分間 37°C 水浴中ニ置ク。

3. 第 III 法 抗原トシテ Squalo-Tuberkulin ヲ用ヒタル外ハ第 II 法ト同ジ。

尚各術式ノ詳細ナル記載ハ、KKR 法ニ就テハ、鴻上博士ヨリ直接指示セラレタルモノハ、著者ノ學會報告ニ之ヲ詳述シ、同博士モ其後誌上<sup>(4)</sup>ニ發表セラレテ居リ、第 II 法第 III 法ニ就テモ同博士ノ報告<sup>(4)</sup>ガアルカラ、茲ニ之ガ詳述ヲ省略スル。

實驗材料 清瀨病院入院患者 663 名、癩患者 20 名、微毒患者 26 名、清瀨病院勤務健康者 61 名。

### 第 3 章 實驗成績

#### 第 1 節 肺結核患者ニ於ケル實驗成績

清瀨病院ニ入院セル主トシテ第 III 期肺結核患者ニ對スル陽性率ハ、第 1 表ニ示セル如ク鴻上川上兩氏法ハ平均約 89%、疑陽性ヲ加フル時ハ

約 91% ノ陽性率ヲ示シテ 3 術式中最も高く、第 III 法ハ 82% デ之ニ亞ギ、第 II 法ハ 79% デ 3 者中最も低イ陽性率ヲ示シタ。

第 1 表 肺結核患者ニ對スル陽性率

術式	K K R 法		II 法	III 法
判定性	587 (88.5%)	} 605 (91.3%)	521 (78.6%)	223 (81.7%)
疑陽性	18			
陰性	58 (8.7%)		142 (21.4%)	50 (18.3%)
計	663		663	273

1. 病狀ト本反應トノ關係 肺結核患者ノ病型病狀ニヨツテ分チ、其各群

ニ於ケル結核補體結合反應陽性率ヲ比較セルニ、第 2 表ニ示セル如ク、ソノ陽性率ハ 3 術式

共ニ中等症ニ於テ最も高く、重症ニ於テヤ、低ク、輕症ニ於テ最も低シ。

第 2 表 病狀ニヨル結核補體結合反應陽性率比較

術式 病狀	K K R 法		II 法		III 法	
	實驗例	陽性數(%)	實驗例	陽性數(%)	實驗例	陽性數(%)
重症	199	179 (89.9%)	199	164 (82.4%)	69	61 (88.4%)
中等症	352	329 (93.5%)	352	303 (86.1%)	150	133 (88.7%)
輕症	112	79 (70.5%)	112	54 (48.2%)	54	29 (53.7%)

2. 空洞ノ有無ト結核補體結合反應

臨牀上空洞ノ存在ヲ證明シ得タルモノト、然ラザルモノトニ於ケル結核補體結合反應陽性率ヲ比較スルニ、第 3 表ニ示セル如ク、兩術式共空洞ヲ有スルモノニ於テ、然ラザルモノヨリモ高イ陽性率ヲ示シタ。

第 3 表 空洞ノ有無ト結核補體結合反應陽性率比較

術式	K K R 法		II 法	
	陽性率	陽性(%)	陽性(%)	陽性(%)
實驗例 空洞ヲ有スルモノ (139例)		126 (90.6%)	120	86.4%
之ヲ證明シ得ザルモノ (251例)		217 (86.5%)	193	76.9%

3. 喀痰中結核菌ノ有無ト結核補體結合反應  
顯微鏡検査ニヨツテ喀痰中結核菌ノ有無ヲ檢シ、結核菌ヲ證明シ得タルモノト、然ラザルモノトニ於テ結核補體結合反應ノ陽性率ヲ比較セルニ、第 4 表ニ示セル如ク、兩術式共ニ、ソノ陽性率ハ開放性結核患者ニ於テ、閉鎖性結核患者ニ於ケルヨリモ高イコトヲ認メタ。

第 5 表 「ツベルクリン」皮内反應ト病型、結核補體結合反應トノ關係

反應	病型	重症瀕死期	重症滲出型	混合型	傾硬化型	硬化型
		實驗例	實驗例	實驗例	實驗例	實驗例
ツク反應 ベリ應	實驗例	28例	102例	100例	102例	29例
	陰性(%)	13 (46.4%)	13 (12.7%)	4 (4.0%)	4 (3.9%)	0
結核補體 結合反應	實驗例	52例	147例	200例	152例	49例
	KKR陰性(%)	5 (9.6%)	15 (10.2%)	12 (6.0%)	11 (7.2%)	12 (24.5%)
	II法陰性(%)	9 (17.3%)	26 (17.7%)	31 (15.5%)	18 (11.8%)	20 (40.8%)

ガ、ソノ多數ニ陰性反應ヲ呈スルニ比シ、補體結合反應ハ尙高キ陽性率ヲ示シ治癒輕快ニ向ヒツ、アル病型ヲ有スルモノニ於テハ、「ツベルク

第 4 表 喀痰中結核菌ノ有無ト結核補體結合反應陽性率

術式	K K R 法		II 法	
	陽性率	陽性(%) 陰性(%)	陽性(%) 陰性(%)	陽性(%) 陰性(%)
實驗例 結核菌陽性ナルモノ (265例)		250 (94.3%) 15	229 (86.4%) 36	
結核菌陰性ナルモノ (125例)		106 (84.8%) 19	84 (67.2%) 41	

4. 「ツベルクリン」皮内反應ト結核補體結合反應

2000 倍稀釋菌「ツベルクリン」0.1 兎ヲ前膊ノ皮内ニ接種シ、48 時間後浸潤ノ大サ 5 耗以下ノ者ヲ陰性トシテ皮内反應ノ成績ヲ判定シ、之ト病型、結核補體結合反應トノ關係ヲ觀察セルニ、第 5 表ニ示セル如ク、「ツベルクリン」皮内反應ハ重症殊ニ瀕死期ノ患者ニ於テ、陰性反應ヲ呈スル者多ク、輕快ニ向ヒツ、アル病型 (硬化略治型) ノ者ニテハ、陰性反應ヲ呈セルモノナシ。反之、結核補體結合反應ノ陽性率ハ、重症及ビ瀕死期ニ於テハ、中等症ニ於ケルヨリモヤ、低キモ瀕死期ニ於テモ「ツベルクリン」皮内反應

リ」反應ハ殆ドスバテニ陽性反應ヲ呈スルニ比シ、結核補體結合反應ハ著シク低キ陽性率ヲ示スコトヲ認メタ。

### 第 2 節 癩患者ニ於ケル實驗成績

癩患者血清ニ對シテハ、第 6 表ニ示セル如ク 3 術式共臨牀上結核症ノ合併ヲ認メザル者ニ對シテモ、結核補體結合反應ハ陽性反應ヲ呈シタガ殊ニ結節癩患者ニ對シテハ、神經癩ニ對スルヨリモ、更ニ多クノ陽性反應ヲ 3 術式共ニ呈スルコトヲ認メタ。殊ニ鴻上、川上兩氏法ハ、是等癩患者血清ノニベテニ陽性反應ヲ呈シタ。

第 6 表 癩患者血清ニ對スル陽性反應

	K K R 陽性數	Ⅱ 法 陽性數	Ⅲ 法 陽性數
癩患者合計 20	20	13	15
A 結節癩 14	14	11	13
(内、結核ノ合併無キモノ 12)	12	9	11
B 神經癩 6	6	2	2
(内、結核ノ合併無キモノ 5)	5	2	2

### 第 3 節 微毒患者ニ於ケル實驗成績

Wa. R. 陽性ニシテ、臨牀上結核ヲ認メザル 10 例、肺結核ヲ合併セル 16 例、計 26 例ノ微毒患者血清ニ對スル結核補體結合反應ノ實驗成績ハ第 7 表ニ示セル如ク、抗原トシテ液狀抗原ヲ用ヒタルモノハ、臨牀上結核合併ノ有無ニ拘ラズ、其ノ總テノ微毒患者血清ニ陽性反應ヲ認メタガ、抗原トシテ菌體抗原タル S.T. 菌粉末ヲ用ヒタルモノハ、其ノ術式ニ於テ鴻上、川上兩氏法ヲ用フルモ、亦從來ノ術式タル第Ⅱ法ヲ用フルモ

共ニ臨牀上結核無キ微毒患者血清ニ對シテ結核補體結合反應ハ陽性反應ヲ呈スルコト尠シ。

第 7 表 Wa.R. 陽性ナル微毒患者血清ニ對スル結核補體結合反應

	K K R 陽性數	Ⅱ 法 陽性數	Ⅲ 法 陽性數
臨牀上結核無キモノ 10 例	1	0	10
肺結核ヲ合併セルモノ 16 例	15	14	16

### 第 4 節 健康者ニ於ケル實驗成績

臨牀上竝ニレ線上異常無ク、又既往ニ於テ結核性ヲ疑ハシムル疾病ヲ經過セシコト無キ健康ナル本院職員 竝ニ看護婦計 61 名ニ於ケル實驗成績ハ第 8 表ニ示セル如ク、鴻上、川上兩氏法

ハ、是等健康者ニ對シ、平均 18%、疑陽性ヲモ算入スル時ハ 39%ノ陽性率ヲ示シテ 3 術式中最も高ク、之ニ次グモノハ第Ⅲ法デ約 15%、第Ⅱ法ハ 3%デ最も低イ陽性率ヲ示シタ。

第 8 表 健康者ニ對スル結核補體結合反應陽性率

術式 判定	K K R 法	Ⅱ 法	Ⅲ 法
陽 性	11 (18.0%)	2 (3.3%)	9 (14.8%)
疑 陽 性	13		
陰 性	37	59	52
計	61	61	61

## 第 4 章 總括及結論

結核補體結合反應ノ新術式タル鴻上、川上兩氏法ヲ追試スル目的ヲ以テ、本術式ト共ニ從來ノ術式二ツヲ併行セシメ、3 術式ヲ用ヒテ結核補體結合反應ヲ實施シタ。

1. 清瀨病院ニ入院セル主トシテ第Ⅲ期肺結核患者ニ對シテハ、鴻上、川上兩氏法ハ約 89%ノ陽性率ヲ示シ、疑陽性ヲ加フル時ハソノ陽性率ハ約 91%ヲ算シタ。次ニ亞グ者ハ第Ⅲ法ヲ

陽性率約 82%、第Ⅱ法ハ陽性率 79%デ、3 術式中最モ低イ陽性率ヲ示シタ。

2. 肺結核ノ病狀ト結核補體結合反應トノ關係ハ、3 術式共ニ中等症ニ於テ其陽性率最モ高く、重症ニ於テヤ、低ク、輕症ニ於テ最モ低イ陽性率ヲ示シタ。

3. 空洞ノ有無並ニ喀痰中結核菌ノ有無ト、結核補體結合反應トノ關係ハ、空洞ヲ證明シ得タル者ニ於テ、又喀痰中結核菌ヲ證明シ得タルモノニ於テ、夫々然ラザルモノヨリモ高イ陽性率ヲ示シタ。

4. 「ツベルクリン」皮内反應ト病型並ニ結核補體結合反應トノ關係ヲ觀察セルニ、「ツベルクリン」反應ハ重症殊ニ瀕死期ニ於テ陰性反應ヲ呈スル者多ク、治癒輕快ニ向ヒツ、アル病型ヲ有スル患者ニテハ、「ツベルクリン」反應ハ殆ド總テニ陽性成績ヲ示ス。反之結核補體結合反應ハ、中等症ニ於テ、其ノ陽性率最モ高く、重症ニ於テハ、ソノ陽性率ハ前者ヨリ少シク低イガ、尙高イ陽性率ヲ示シ、瀕死期ニアル者ニ於テモ、「ツベルクリン」反應程多クノ陰性成績ヲ示サズ、又治癒輕快ニ向ヒツ、アル病型ヲ有スル者ニ於テハ、「ツベルクリン」反應ガ殆ド總テニ陽性成績ヲ示スニ反シ、結核補體結合反應ノ陽性率ハ著シク低下スル。

5. 癩患者血清ニ對シテハ、3 術式共臨牀上結核ヲ認メザル者ニ對シテ、結核補體結合反應ハ陽性成績ヲ示スガ、殊ニ結節癩患者血清ニ對シテハ、神經癩患者血清ニ對シテヨリモ、ヨリ多クノ陽性反應ヲ認メタ。殊ニ鴻上、川上兩氏法ハ

是等癩患者血清ノ總テニ陽性反應ヲ呈シタ。

6. 臨牀的結核ヲ否定シ得タル黴毒患者血清ニ對シテハ、液狀抗原タル Squalo-Tuberkulin ヲ用ヒタ場合ニハ、ソノ總テニ陽性反應ヲ認メタガ、菌體抗原タル菌乾燥粉末ヲ用ヒタル時ハ、ソノ術式ニ於テ遠心沈澱ノ操作ヲ用フル（鴻上川上兩氏法）ト、遠心沈澱ヲ用ヒザル（第Ⅱ法）トヲ問ハズ、結核補體結合反應ガ陽性成績ヲ示スコトハ甚ダ尠イコトヲ認メタ。

7. 臨牀的結核ヲ證明シ得ザル健康者 61 名ニ對シテ、鴻上、川上兩氏法ハ 18%、疑陽性ヲモ算入スル時ハ 39% ト云フ 3 術式中最モ高イ陽性率ヲ示シタ。第Ⅲ法ハ 15% デ之ニ次ギ、第Ⅱ法ハ 3% デ最モ低イ陽性率ヲ示シタ。

8. 即チ鴻上、川上兩氏法ハ、肺結核患者ニ對シテ高イ陽性率ヲ示スバカリデ無ク、癩患者血清ニ對シテモ、亦臨牀的結核ヲ否定シ得タル健康者ニ對シテモ並行實施セル 3 術式中最モ高イ陽性率ヲ示シタ、而シテ第Ⅱ法ハ鴻上、川上兩氏法ト同一ナル抗原ヲ用ヒタニモ拘ラズ、何レノ場合ニ於テモ、3 術式中最モ低イ陽性率ヲ示スモノデアルコトヲ認メタ。

擱筆ニ臨ミ、直接ニ術式ノ指示ト抗原ノ分與トヲ賜ハリタル鴻上病院長鴻上慶治郎博士及ビ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜ハリタル東京帝國大學醫學部黴菌學教室竹内教授、並ニ東京府立清瀨病院長岡壽郎博士ニ對シ謹ミテ滿腔ノ謝意ヲ捧ゲ、本實驗上ニ種々便宜ヲ與ヘラレタル全生病院長林芳信博士、阿部學士並ニ本院醫局同僚諸兄ニ衷心ヨリ感謝ノ意ヲ表ス。

## 文 獻

1) 鴻上及川上、結核 15 卷、2 號、293 頁、昭和 12 年。 2) 野村勇吉、結核 16 卷、5 號、711 頁、昭和 13 年。 3) 鴻上慶治郎、結核 16 卷、8 號、

1027 頁、昭和 13 年。 4) 鴻上其他、結核 14 卷、1 號、45 頁、昭和 11 年。 5) M. Pinner, Tbc-Bibliothek Nr. 27, 1927.