

原 著

結核補體結合反應(K.K.-R)ノ抗元ニ關スル研究

主トシテ結核菌乾燥粉末抗元ノ自家抑制(溶血阻止)ト
其ノ培養基ノ水素「イオン」濃度(PH)トノ關係ニ就テ

(昭和15年6月19日受領)

東京市療養所(所長 田澤鐸ニ博士)

川 上 三 景

(本論文要旨ハ昭和15年第18回結核病學會ニ於テ發表セリ)

目 次

| | |
|--------------------------------------|--|
| 緒 言 | |
| 第1章 實驗方法 | |
| 第2章 實驗成績 | |
| 第1節 自家抑制ノ相異セル抗元ニ依ル實驗成績 | 第3項 4週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 |
| 第2節 自家抑制ヲ略ク同一トナセル抗元ノ實驗成績 | 第4項 5週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 |
| 小 括 | 第5項 6週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 |
| 第3章 培地水素「イオン」濃度ト結核菌粉末抗元自家抑制トノ關係 | 第6項 7週間後、12週迄ノ培養「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 |
| 第1節 實驗方法 | 第7項 「グリセリン・ブイオン」水素「イオン」濃度ノ對照 |
| 第2節 實驗成績 | 第3節 培地水素「イオン」濃度ト結核菌抗元ノ自家抑制ノ曲線 |
| 第1項 2週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 | 總括竝ニ考按 |
| 第2項 三週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制 | 結 論 |

緒 言

鴻上博士及ビ余ノ創案セル抗體吸著法ニ依ル結核補體結合反應ガ從來ノ方法ニ勝レル諸點ノ一ツハ能動力十分ニシテ而カモ毎常一定セル抗元

ヲ得ラル、事ナリ。結核補體結合反應ノ抗元及術式ハ從來數フルニ違ナキ状態ナルモ何レモ毎常優秀ナル一定セル抗元ヲ得ル事ニ於テ大ナル

障壁ニ直面シ現在ニ至レリ。其ノ故ハ菌株及其他ノ要約ニ依ツテ其ノ抗元能働力ニ大ナル差異ヲ生ズルカヲ明カニ物語ルモノナリ。

鴻上博士ハ 10 數年來此ノ研究ヲ續ケ遂ニ「スクワリン」注射ニ依ツテ得タル變性結核菌ニ依リ所要ノ目的ヲ達スル事ヲ得タリ。

更ニ鴻上博士及ビ余ハ抗體吸著法ニ依リ任意ノ菌株ヲ抗元トシテ用フルモ培地ノ一定セル場合ハ抗元性モ亦同様ナル事ヲ認メ既ニ日本結核病學會ニ於テ其ノ一端ヲ發表セリ。

次デ更ニ余ハ異リタル培養基上ニ發育セル菌體ガ抗元性ニ差異ヲ生ズルヤ否ヤヲ試驗セントシ Long 氏合成培養基ニ繁殖セル菌體ヲ抗元トシテ使用セルニ其ノ抗元性ハ「グリセリン・ブイオン」培養基ヲ用ヒタルモノト大體同等ナル事

ヲ認メ得タリ。抗元吸著法ニ依レバ任意ノ結核菌及ビ任意ノ培養基ヲ用フルモ一定セル抗元性ヲ發揮シ得ラル、事ヲ認メタリ。即チ抗元性ノ優劣ハ菌體ノ自家抑制物質ノ影響ニ關係シ菌體ノ自家抑制ヲ均一トセバ其ノ抗元性ハ何レノ培地ニ發育セルモノモ殆ンド大差ヲ認メズ、次ニ抗元トシテ使用ニ適スル結核菌ノ培養期間及ビ菌體ノ自家抑制ノ強弱ニ就テ研究ヲ試ミタルニ、「グリセリン・ブイオン」培地ニ於テハ約 6 週間以上ノ培養ノ結核菌體ハ抗元トシテ使用ニ最適ナルヲ認ム。又「グリセリン・ブイオン」ノ水素「イオン」濃度ト結核菌乾燥粉末抗元ノ自家抑制ノ關係ヲ觀察セルニ水素「イオン」濃度酸性ニ傾クニツレテ結核菌乾燥粉末抗元ノ自家抑制弱度トナル傾向ヲ示ス事實ヲ認メタリ。

第 1 章 實驗方法

實驗方法ニ就テハ先ニ原著ニ詳述セルヲ以テ單ニ要點ノミヲ略記ス。

1) 使用培地ノ製法

- a) 4%「グリセリン・ブイオン」培養基
- b) Long 氏無蛋白培養基

4%「グリセリン・ブイオン」培養基製法ハ略ス。Long 氏無蛋白培養基 (Long and Seibert 1926)

| | |
|---------------------------------|----------|
| Wasser. | 1000.0cc |
| Glyjerin | 50.0cc |
| Magnesium Sulphate | 1.0g |
| K ₂ HPO ₄ | 3.0g |
| Na. Carbonate | 3.0g |
| Asparagin | 5.0g |
| Eisen-Amm-citiate | 0.05g |
| Ammonium-citiate | 5.0g |

濕熱 100 C ニテ 30 分 3 回間歇滅菌シ、其ノ 150 cc ナ各々 Roux 氏「コルベン」ニ分注セリ。

豫メ「グリセリン・ブイオン」内ニテ十分發育セル結核菌 (Eprlich 株) ヲ Long 氏合成培地ニ移植シ次デ 4 週間目毎ニ 4 回移植ヲ重ネ十分合成培地ニ慣レタル後之ヲ Roux 氏「コルベン」培

地ニ移植セリ。

2) 結核菌ノ發育狀態

結核菌ヲ上記 2 種培養基ニ培養シ、發育狀態ヲ觀察スルニ Long 氏合成培地ニ於テハ發育徐々ニシテ約 2 ヶ月ニテ全面ニ發育シタルモ、稍々「グリセリン・ブイオン」培地ニ比シテ薄シ、「グリセリン・ブイオン」培地ニ於テハ發育十分ナリ。

3) 結核菌乾燥粉末ノ製法

兩培地ノ結核菌ヲ濕熱 100°C 1 時間滅菌シ、濾紙ニテ濾過シタル後結核菌ヲ水洗シ、之ヲヨク乳鉢内ニテ磨碎シ、蒸溜水ヲ以テ 4 回洗滌 (遠心) 後乾熱 135 C—150°C 1 時間乾燥セリ。次ニ之ヲ乳鉢内ニテ磨碎シ粉末トシテ乾燥器中ニ保存セリ。

4) 結核菌ノ自家抑制

先ヅ結核菌乾燥粉末 0.01g (10 mg) ニ生理的食鹽水 1 cc ナ徐々ニ加ヘテ乳鉢内ニテ叮嚀ニ磨碎シテ「エムルジオン」トナシ、其ノ 0.1cc (菌體 1 mg ニ相當) ヨリ 倍數稀釋ニテ自家抑制ヲ検査シ、其ノ最大完全溶血ノ 1/2 量ヲ抗元ノ使用量トス。

第 2 章 實驗成績

第 1 節 自家抑制ノ相異セル

抗元ニヨル實驗成績

2種ノ培養基ニ發育セル結核菌乾燥粉末ノ自家抑制ヲ見ルニ、

第 1 表

| Long 氏合成培地ノ結核菌抗元ノ自家抑制 | | | | | |
|---------------------------|-----|-------|--------|---------|----------|
| 試験管番號 | I | II | III | IV | V |
| 結核菌量 | 1mg | 0.5mg | 0.25mg | 0.125mg | 0.0625mg |
| 「エムルジオン」ノ上清液 | 卍 | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| 菌體ノ「エムルジオン」 | 卍 | 卍 | 卍 | ≡ | ≡ |
| 「グリセリン・ブイオン」培地ノ結核菌抗元ノ自家抑制 | | | | | |
| 試験管番號 | I | II | III | IV | V |
| 結核菌量 | 1mg | 0.5mg | 0.25mg | 0.125mg | 0.0625mg |
| 「エムルジオン」ノ上清液 | 卍 | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |
| 菌體ノ「エムルジオン」 | 卍 | ≡ | ≡ | ≡ | ≡ |

註 上清液ハ 10mg ノ結核菌粉末ニ生理的食鹽水 1.0cc ニテ「エムルジオン」トシ、ソレヲ遠心セル上清液 0.3cc ヨリ倍數稀釋ニヨリ自家抑制物質ガ液ニ移行セルヲ示ス
菌體ノ「エムルジオン」ハ 10mg ノ結核菌粉末ニ生理的食鹽水 1.0cc ニテ「エムルジオン」トシ、ソレヲ 0.1cc (1mg) ヨリ倍數稀釋ニヨリ自家抑制ヲ驗ス

上記實驗ノ結果ヨリ觀ルニ Long 氏合成培地ノ抗元ノ最大完全溶血量ハ乾燥菌體 0.125mg ニテ「グリセリン・ブイオン」培地ノ抗元ハ 0.5mg ニ相當ス(第 1 表)。

結核患者 118 例ニ就テ同一血清ヲ使用シ、同時ニ 2 種ノ自家抑制ノ相異セル抗元ヲ使用シ、K.K.-R 法ニ依ル結核補體結合反應ヲ試ミタルニ次ノ如キ結果ヲ得タリ(第 2 表)。

Long 氏合成培地ニ發育セル結核乾燥粉末ヲ抗元トセルモノノ結核補體結合反應ノ陽性率

第 2 表 結核患者ノ成績

| 結核補體結合陽性度 | 卍 | 卍 | + | - | 總計 |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----|
| Long 氏合成培地ノ抗元 | 3 2.5% | 32 27.1% | 46 39% | 37 31.4% | 118 |
| 81.68.6%) | | | | | |
| 「グリセリン・ブイオン」培地ノ抗元 | 42 35.6% | 42 35.6% | 20 16.9% | 14 11.9% | 118 |
| 104(88.1%) | | | | | |

ハ 68.6%ヲ示シ「グリセリン・ブイオン」培地ニ於ケルモノノ陽性率ハ 88.1%ヲ示セリ。以上ノ如ク同一菌株ト同様ノ方法ニ依ルモ培地ノ相異ニヨリテ菌粉末ノ自家抑制ニ強弱ノ差異ヲ生ジ、自家抑制強度ナル抗元ハ自家抑制弱度ナル抗元ニ比較シテ結核患者血清ニ對スル補體結合反應ノ陽性率ハ低下スル事ヲ認メタリ。

第 2 節 自家抑制ヲ略ク同一

トナセル實驗成績

次ニ Long 氏合成培養基ニ發育セル結核菌乾燥粉末ノ上記ノ抗元ヲ更ニ數回蒸溜水ニテ洗滌シ乾燥後其ノ自家抑制ヲ見タルニ殆ンド「グリセリン・ブイオン」培地ノ結核菌粉末ノ自家抑制ト同様ナリ。即チ當初ノ自家抑制ノ強度ナリシ Long 氏合成培地ノ水洗乾熱乾燥操作ヲ繰返ス事ニ依ツテ自家抑制物質ハ除去セラル事ヲ認メタリ故ニ抗元製出ニ際シ注意スベキ點ハ自家抑制物質ヲ十分除去シ、少ナクモ 1mg 以上、結核菌乾燥粉末ニ於テ自家抑制ナキ抗元ヲ使用セバ抗元性能ハ殆ンド同一ナル結果ヲ得ル事ヲ以下次表ニテ認メタリ(第 3 表)。

結核補體結合反應ノ今回ノ新法ヲ試ミルニ際シ爾後或ハ報告者ニヨリ成績上ニ多少ノ差異優劣ノ論議セラル、コトアランモ、ソレハ恐ラク豫備實驗竝ニ技術上ノ缺陷カ、或ハ主トシテ抗元

第 3 表 結核患者ノ成績

| 補結陽性度 培養基種類 | 卅 | ++ | + | - | 總計 |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|-----|
| Long 氏合成 培地ノ抗元 | 13 12.3% | 40 37.7% | 44 41.5% | 10 8.5% | 106 |
| 97 91.5% | | | | | |
| 4%「グリセリン・ ブイオン」 培地ノ抗元 | 20 18.9% | 34 32% | 43 40.6% | 10 8.5% | 106 |
| 97 91.5% | | | | | |

ノ自家抑制物質ノ強弱ニヨルモノナリト思惟ス。

結核患者血清 106 例ニ就テ比較實驗(同一血清ニテ)ヲ試ミタルニ各陽性度ヲ見レバ多少強弱ヲ示セルモ Long 氏合成培地抗元ノ陽性率ハ 91.5%ニシテ「グリセリン・ブイオン」培地ノ抗元ニ於テモ 91.5%ノ陽性率ニシテ全然一致ヲ示セリ。

第 4 表 結核患者ノ成績

| 補結陽性度 培養基種類 | 卅 | ++ | + | - | 總計 |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|-----|
| Long 氏合成 培地ノ抗元 | 13 12.3% | 40 37.7% | 44 41.5% | 9 2.8% | 106 |
| 97 91.5% | | | | | |
| 4%「グリセリン・ ブイオン」 培地ノ抗元 | 20 18.9% | 34 32% | 43 40.6% | 9 2.8% | 106 |
| 97 91.5% | | | | | |

第 3 章 培地水素「イオン」濃度ト結核菌粉末抗元自家抑制トノ關係

結核補體結合反應新法 K.K.-R ノ實驗ヲ行フニ當ツテ抗元ノ能動力ヲ支配スル要約ハ結核菌自家抑制物質ノ強弱ニヨル故勢ヒ自家抑制ノ弱度ノ抗元ヲ得ル檢索ニ必要ヲ生ジ、先ヅ水素「イオン」濃度ト結核菌自家抑制トノ關係如何ニ就テ實驗ヲ行ヒタリ。

結核菌發育中培地水素「イオン」濃度ノ變化ニ就テハ Theobald Smith (1904)ニヨリ種々ナル濃

小 括

Long 氏合成培養基及 4%「グリセリン・ブイオン」培養基ニ結核菌 (Ehrlich 株)ヲ培養シテ抗元トシテ結核補體結合反應 (K.K.-R)ヲ試ミタルニ、

1) 結核患者血清 118 例ニ就テ自家抑制ヲ異ニセル Long 氏合成培養基ニ發育セル結核菌乾燥粉末抗元ニ於テハ 68.1%ノ陽性率ヲ示シ「グリセリン・ブイオン」培養基乾燥粉末抗元ニ於テハ 88.1%ノ陽性率ヲ呈セリ。

2) 然ルニ上記 2 種培養基ノ結核菌乾燥粉末抗元ノ自家抑制ヲ著者ノ操作ニ依リ略ク同一トナセル場合ニ於テノ陽性率ハ兩者共ニ 91.5% (106 例)ヲ示セリ。然シ各々ノ陽性度ヨリ見ルニ、Long 氏培養基抗元ハ多少弱度ナリ。

3) 結核補體結合反應ニ使用セル結核菌乾燥粉末抗元ハ 1 mg 以上ニテ自家抑制ヲ認メザルモノヲ適當トス。

4) 自家抑制強度ノ抗元ハ結核補體結合反應ノ陽性率ヲ減弱ス。

5) 自家抑制強度ノ抗元ハ蒸溜水ニテ水洗乾燥操作ヲ繰返ス事ニ依ツテ自家抑制物質ハ上清液ニ移行シ、結核菌自家抑制ヲ十分除去セラル。以上 Long 氏合成培養基及 4%「グリセリン・ブイオン」培養基ニ發育セル結核菌乾燥粉末抗元トシテ結核補體結合反應ヲ行ヒ比較實驗セルニ自家抑制物質ヲ完全ニ除去セバ其ノ抗元能動力ニ於テハ殆ド差異ナキコトヲ認メタリ。

度ノ 3—4% Glycerin bouillon ニ結核菌ヲ培養シタル結果人型菌ハ初メハ酸度ヲ減ズルモ、後著シキ酸產生ヲ行ヒ約 1 ヶ月後ニハ當初ノ酸度ヲ凌駕シ人型結核菌ハ Glycerin ヲ酸ニ變ヘ攝取スト推論セリ。余ハ結核菌培養ノ水素「イオン」濃度ト菌自家抑制物質產生ニ何ラカノ關係アルヤ否ヤ同時ニ培養期間トノ關係ヲ檢索シ而シテ抗元トシテ使用出來得ル域ヲ求メン目的

トシテ本實驗ヲ行ヒタリ。

第1節 實驗方法

1) 培養基 4%「グリセリン・ブイオン」PH 6.8ニ修正(滅菌後 100°Cニテ6.6トナル)。

2) 結核菌株 結核患者喀痰ヨリ分離培養セル品川株ヲ使用ス。

3) 水素「イオン」濃度測定法
小島、矢追氏、水素「イオン」濃度測定器ヲ使用 PH 値ヲ決定セリ。

4) 移植竝ニ觀察 滅菌セル「エルレン・マイエル」60個ヲ用意シ、4%「グリセリン・ブイオン」ヲ100ccツツ分注滅菌シ、之ニ結核菌ヲ白金耳ニテ略々同量移植浮游セシメ、綿栓ヲ「パラフィン」ニテ密閉培養シ、12週間ニ互リ各週5個ニ就テ培地ノPH測定ト結核菌乾燥粉末ノ自家抑制ヲ觀察セリ。

5) 結核菌乾燥粉末
本試験ニ於テハ1回目ヨリ5個ツツ培養基ヲ取出シ、結核菌體ヲ濾別シ、數回水洗後之ヲ乳鉢ニテ磨碎シ、1回蒸留水ニテ遠心シ菌體ヲ乾熱135—150°Cニテ乾燥粉末トセリ。

6) 試験培養基ノ對照
培地トシテ使用セル4%「グリセリン・ブイオン」ノ一部ニテ同一孵卵器中ニ於テPHノ各週ノ變化ヲ觀察セリ。

7) 結核菌乾燥粉末抗元ノ自家抑制測定
10mgノ結核菌乾燥粉末ヲ1.0ccノ生理的食鹽水ニテ乳鉢ニテ磨碎シ、「エムルジオン」トシ、小試験管ニテ3mgト2mg以下培數稀釋ニテ自家抑制制度ヲ測定セリ。

第2節 實驗成績

1週間後ノ培地PHト菌ノ自家抑制ハ菌ノ發育十分ナラズ2週間後ヨリ各週5個宛ニ就テ實驗ヲ行ヒタリ。

第1項 2週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノPHト結核菌抗元ノ自家抑制

第4表 第2週間目

| 培地 番號 | 結核菌乾燥粉末 自家抑制制度 | | | | | グリセリン ブイオン | PH |
|----------|-------------------|-----|-----|-------|--------|---------------|------|
| | 3mg | 2mg | 1mg | 0.5mg | 0.25mg | | |
| 1 | + | + | + | - | - | | 7- |
| 2 | + | + | + | + | - | | 7 |
| 3 | + | + | + | + | - | | 7+ |
| 4 | + | + | + | + | - | | 7+ |
| 5 | + | + | + | ± | - | | 7+ |
| 對照 | | | | | | | 6.4+ |

1ト5ノ菌ノ最小自家抑制量ハ1mgニアリ
2、3、4ハ菌ノ自家抑制制度量ハ0.5mgニアリ
「グリセリン・ブイオン」對照ノPHハ6.4+

以上表ヲ通覽スルニ2週間目ニ於テハ培地PHハ7ニシテ中性トナリ自家抑制制度ノ平均値ヲ求めルニ0.61mgノ所ニアリ(第5表)。

第2項 3週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」PHト結核菌抗元ノ自家抑制

第6表 第3週間目

| 培地 番號 | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制制度 | | | | | 「グリセ リン・ブ イオン」 | PH |
|----------|----------------|-----|-----|-------|--------|----------------------|------|
| | 3mg | 2mg | 1mg | 0.5mg | 0.25mg | | |
| 1 | + | + | + | + | + | - | 8.4+ |
| 2 | + | + | + | ± | - | - | 7.6 |
| 3 | + | + | + | + | - | - | 8.2+ |
| 4 | + | + | + | + | + | - | 8.4+ |
| 5 | + | + | + | ± | - | - | 7.6 |
| 對照 | | | | | | | 6.4+ |

1ト4ハPH8.4+ニシテ自家抑制0.25mg
3ハPH8.2+ニシテ自家抑制0.5mg
2.5ハPH7.6ニシテ自家抑制1mgノ所ニアリ、對照ハ變化ナシ

3週間目ニ於テハ「グリセリン・ブイオン」培地ノ水素「イオン」濃度ハ「アルカリ」ニ傾キ、PHノ平均値ハ8ニテ菌ノ自家抑制制度モ稍々強度トナリ平均値ハ0.55mgノ所ニアリ(第6表)。

第 3 項 4 週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」PH ト結核菌抗元ノ自家抑制

第 7 表 第 4 週 間 目

| | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | | | 「グリセリン・ブイオン」 | PH |
|------|--|---------------|------|------|-------|---------|-----------|-----------|--------------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | 0.125mg | 0.06125mg | 0.03125mg | 0.03125mg | PH |
| 培地番號 | | | | | | | | | | |
| 1 | | + | + | + | + | + | + | ± | - | 8.6 |
| 2 | | + | + | + | + | + | + | - | - | 8.6 |
| 3 | | + | + | + | + | + | + | + | - | 8.6- |
| 4 | | + | + | + | + | + | + | ± | - | 8.6- |
| 5 | | + | + | + | + | + | + | ± | - | 8.4+ |
| 對 照 | | | | | | | | | | 6.4+ |

1, 2, 4, 5 ノ自家抑制 0.0625mg
 3 ノ自家抑制ハ 0.03125mg ニシテ 1, 2 ハ PH 8.6 3, 4 ハ PH 8.6- 5 ハ PH 8.4+ ナリ

4 週間目ニ於テハ水素「イオン」濃度モ 3 週間目ヨリ強度ニ「アルカリ」ニ傾キ、其ノ PH ノ平均値ハ 8.6 ニシテ 菌ノ自家抑制モ 0.06mg ノ所ニアリ(第 7 表)。

第 4 項 5 週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノ PH ト結核菌抗元ノ自家抑制

第 8 表 第 5 週 間 目

| | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | | | PH |
|------|--|---------------|------|------|-------|---------|-----------|-----------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | 0.125mg | 0.06125mg | 0.03125mg | PH |
| 培地番號 | | | | | | | | | |
| 1 | | + | + | + | + | + | - | - | 8.2+ |
| 2 | | + | + | + | + | + | + | - | 8.4- |
| 3 | | + | + | + | + | + | + | + | 8.4- |
| 4 | | + | + | + | + | + | + | + | 8.4- |
| 5 | | + | + | + | + | + | + | - | 8.6- |
| 對 照 | | | | | | | | | 6.4+ |

1 ハ PH 8.2+ 自家抑制 0.25mg
 2, 3, 4 ノ PH 8.4- ニシテ 2 ノ自家抑制 0.125mg
 3, 4 ノ自家抑制ハ 0.0625 mg ニアリ
 5 ノ自家抑制ハ 0.125mg ニテ PH 8.6-

5 週間目ニ於テ、PH ノ平均値ハ 8.4 ニシテ自家抑制制度ノ平均値ハ 0.125 mg ノ所ニアリ(第 8 表)。

第 5 項 6 週間培養ノ「グリセリン・ブイオン」ノ PH ト結核菌抗元ノ自家抑制

6 週間目ニ於テハ「グリセリン・ブイオン」ノ水素「イオン」濃度ヲ見ルニ 5 週間目マデハ「アルカリ」ニ傾キツ、アリタルガ茲ニ於テ極度ニ酸性ニ傾キ、結核菌乾燥粉末ノ自家抑制制度モ弱度トナリ殆ンド 1 mg ニ於テ自家抑制物質無キ状態トナル。故ニ 6 週間以後ノ結核菌ニ於テハ自家抑制モ弱度トナリ結核補體結合反應ノ抗元トシテ使用ニ合適スルモノト思惟ス。

第 9 表 第 6 週 間 目

| | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | PH |
|------|--|---------------|------|------|-------|---------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | 0.125mg | PH |
| 培地番號 | | | | | | | |
| 1 | | + | + | ± | - | - | 6.2+ |
| 2 | | + | + | ± | - | - | 6.4 |
| 3 | | + | + | ± | - | - | 6.2- |
| 4 | | + | + | ± | - | - | 6.2+ |
| 5 | | + | + | ± | - | - | 6.2 |
| 對 照 | | | | | | | 6.4+ |

1, 4 ハ PH 6.2+ ニシテ 3 PH ハ 6.2-
 5, PH 6.2, 2 PH 6.4
 自家抑制制度ハ 1 ノミ 1mg ノ所ニアリテ、2, 3, 4, 5 ハ 2 mg ノ所ニアリ

第 6 項 7 週間後 12 週迄ノ培養ノゲリ

セリン・ブイオンノ PHト結核菌

抗原ノ自家抑制

7 週間以後ニ於テハ PH 酸性トナルモ 5 個ニ於テ各々異リ、結核菌抗原ノ自家抑制モ一定ノ關係明カナラザレド自家抑制ハ 0.5—2.0mg ノ抗原トシテハ使用ニ便宜ノモノナリ(第 10 表ヨリ第 15 表)。

第 10 表

| 7 週間 | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | PH |
|----------|--|---------------|------|------|-------|--------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | 0.25mg | |
| 培地 番號 | | + | + | + | + | - | 5.8+ |
| 1 | | + | + | + | ± | - | 6+ |
| 2 | | + | + | + | ± | - | 6 |
| 3 | | + | + | + | ± | - | 6+ |
| 4 | | + | + | + | + | - | 6.8+ |
| 5 | | + | + | + | + | - | 6.1+ |
| 對 照 | | | | | | | 6.1+ |

- 1ハ PH 5.8+ ニシテ自家抑制ハ 0.5mg ニアリ
- 2、4ハ PH 6+ ニシテ自家抑制ハ 1 mg
- 3ハ PH 6 ニシテ自家抑制 0.5mg ニアリ
- 5ハ PH 6.8+ ニシテ自家抑制 0.25mg ノ所ニアリ

第 11 表

| 8 週間 | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | PH |
|----------|--|---------------|------|------|-------|--------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | 0.25mg | |
| 培地 番號 | | + | + | ± | ± | - | 6.2+ |
| 1 | | + | + | ± | ± | - | 6.4+ |
| 2 | | + | + | ± | ± | - | 6.2 |
| 3 | | + | + | ± | - | - | 6- |
| 4 | | + | + | ± | - | - | 6.1+ |
| 5 | | + | + | ± | - | - | 6.4+ |
| 對 照 | | | | | | | 6.4+ |

- 1ハ PH 6.2+ 自家抑制ハ 1 mg
- 2ハ PH 6.4+ 自家抑制ハ 1 mg
- 3ハ PH 6.2 自家抑制ハ 1 mg
- 4ハ PH 6- 自家抑制ハ 2 mg
- 5ハ PH 6.4+ ニシテ自家抑制ハ 1 mg ノ所ニアリ。

第 12 表

| 9 週間 | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | | PH |
|----------|--|---------------|------|------|-------|--------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.6mg | 0.25mg | |
| 培地 番號 | | + | + | ± | - | - | 6.4+ |
| 1 | | + | + | + | ± | - | 6.8+ |
| 2 | | + | + | ± | - | - | 6.6+ |
| 3 | | + | + | ± | - | - | 6.6+ |
| 4 | | + | + | ± | - | - | 6.2+ |
| 5 | | + | + | ± | - | - | 6.4+ |
| 對 照 | | | | | | | 6.4+ |

- 1ハ PH 6.4+ 自家抑制 2 mg
- 2ハ PH 6.8+ 自家抑制 1 mg
- 3ハ PH 6.6+ 自家抑制 1 mg
- 4ハ PH 6.6+ 自家抑制 1 mg
- 5ハ PH 6.2+ 自家抑制 1 mg ノ所ニアリ

第 13 表

| 10 週間 | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | PH |
|----------|--|---------------|------|------|-------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | |
| 培地 番號 | | + | + | ± | - | 6+ |
| 1 | | + | + | ± | - | 7+ |
| 2 | | + | + | ± | - | 6.6+ |
| 3 | | + | + | ± | - | 6+ |
| 4 | | + | + | ± | - | 6+ |
| 5 | | + | + | ± | - | 6+ |

- 1ハ PH 6+ 自家抑制 2 mg
- 2ハ PH 7+ 自家抑制 1 mg
- 3ハ PH 6.6+ 自家抑制 2 mg
- 4ハ PH 6+ 自家抑制 2 mg
- 5ハ PH 6+ 自家抑制 2 mg ノ所ニアリ

第 14 表

| 11 週間 | | 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制度 | | | | PH |
|----------|--|---------------|------|------|-------|------|
| 菌量 | | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | |
| 培地 番號 | | + | + | ± | - | 5.8+ |
| 1 | | + | + | ± | - | 7 |
| 2 | | + | + | ± | - | 7+ |
| 3 | | + | + | ± | - | 6 |
| 4 | | + | + | ± | - | 7+ |
| 5 | | + | + | ± | - | 7+ |

- 1ハ PH 5.8 自家抑制 2 mg
- 2ハ PH 7 自家抑制 2 mg
- 3ハ PH 7+ 自家抑制 1 mg
- 4ハ PH 6 自家抑制 2 mg
- 5ハ PH 7+ 自家抑制 2 mg ノ所ニアリ

第 15 表

| 12週間 培地 番號 | 結核菌乾燥粉末ノ 自家抑制度 | | | | PH |
|------------------|-------------------|------|------|-------|------|
| | 3 mg | 2 mg | 1 mg | 0.5mg | |
| 1 | + | ± | - | - | 6.6+ |
| 2 | + | ± | - | - | 6.4+ |
| 3 | + | ± | - | - | 6.8+ |

1ハ PH 6.6+ 自家抑制 3mg
 2ハ PH 6.4+ 自家抑制 3mg
 3ハ PH 6.8 自家抑制ハ 2mgノ所ニアリ

第 7 項 「グセリン・ブイオン」水素
 「イオン」濃度ノ對照

對照トシテ「グリセリン・ブイオン」培地ノミテ
 37 C ノ孵卵器ニ置キ觀察セルニ PH ハ初メ 6.6
 ノ所ヨリ 2 週間目ニ於テ 6.4+ ニ低下セリ。然
 ルニ 2 週間後綿栓ヲ「パラフィン」ニテ密閉シ空氣
 ト斷チタルニ 3 週後ヨリ 9 週間マデ各週ノ PH
 ハ一定ニシテ變化セズ。9 週間後ハ雜菌ガ入り
 試験不能トナル。然シ綿栓ヲ「パラフィン」ニテ密
 閉スルトキハ殆ンド PH ニ變化ナキモノト思惟
 セラル。

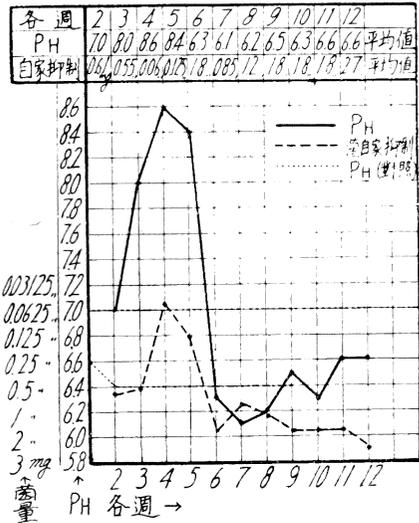
第 3 節 培地水素「イオン」濃度ト
 結核菌粉末抗元自家抑制ノ曲線

2 週間目ヨリ 12 週間目ニ互リ各週ノ「グリセリ
 ン・ブイオン」水素「イオン」濃度ト結核菌自家抑
 制ノ關係ヲ觀察シ、其ノ平均値ヲ曲線トシテ示
 セバ第 16 表ノ如シ。

曲線ヲ見ルニ 5 週間目マデハ PH ハ「アルカリ」
 ニ傾キ、菌ノ自家抑制モ平行シテ強度トナルモ
 6 週間目以後ニ於テハ極度ニ PH ハ酸性トナ
 リ、菌自家抑制モ弱度トナル。

6 週間目以後ニ於テハ菌ノ發育狀態均等ナラザ

第 16 表 培地水素「イオン」濃度(PH)ト結核菌
 粉末自家抑制トノ關係(平均値曲線)

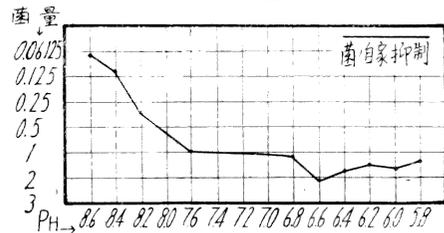


ル爲メカ一定ノ關係ヲ得ズ。然シ 6 週間目以後
 ノ結核菌ノ自家抑制ハ 1mg 前後トナル(第 16
 表)。

又 PH ナ主眼トシテ結核菌自家抑制ノ平均値曲
 線ヲ示セバ第 17 表ノ如シ。

PH ヨリ觀察スルニ PH 8.6、8.4、8.2 ニ於テ
 ハ自家抑制強度ニシテ PH 7.0 以下酸性度ニ傾
 ケバ一般ニ自家抑制モ弱度トナル傾向ヲ圖ニ示
 セル如キ曲線ニ依ツテ求メタリ。

第 17 表 水素「イオン」濃度ヨリ見タル結核菌
 自家抑制平均値曲線



總括竝ニ考按

曩ニ鴻上博士及ビ余ノ結核補體結合反應ノ新法
 所謂 K.K.-R トシテ鴻上氏 S. T. 菌抗體吸著
 ニヨル結核補體結合反應ノ成績、次ニ結核菌抗

體吸著ニヨル結核補體結合反應ノ成績ニ就テ日
 本結核病學會ニ於テ發表ヲ終レリ。

然ルニ本術式ニヨレバ S. T. 菌及ビ結核菌何レ

テ抗元トスルモ抗元性能動力ノ差異ヲ微僅ナラシメルトノ結論ニ到レリ。茲ニ於テ更ニ二種ノ異ナル培養基ニ結核菌ヲ培養シ培養基ニヨル抗元性ノ差異如何ノ目的ヲ以テ實驗ヲ經タル結果抗元性ノ強弱ハ主トシテ菌ノ自家抑制ニ關係スル事實ヲ認メ且菌ノ自家抑制ノ強弱ヲ發來スル因據ニ就テ聊カ闡明シ得タルニヨリ茲ニ總括的考察ヲ行ハントス。

培養基トシテ Long 氏合成培地及ビ 4%「グリセリン・ブイオン」培地ニ結核菌ヲ培養シ、結核菌體ヲ乾燥粉末トナシテ 118 例ノ結核血清ニ就テ結核菌補體結合反應ヲ行ヒタルニ前者ハ 68.6%ノ陽性率ニシテ後者ハ 88.1%ノ陽性率ヲ示セリ。茲ニ於テ著者ハ斯ク抗元性能動力ニ差異ヲ惹起スルコトニ就テ檢索シタル結果ソノ因ハ自家抑制物質ノ強弱ニ大ナル影響アル事實ヲ認メタリ。Long 氏合成培地ノ結核菌乾燥粉末ヲ更ニ溜水ニテ數回洗滌後斯クノ如ク兩者ト菌ノ自家抑制ヲ略々同等トナシタル後更ニ 106 例ノ結核血清ニ就テ比較再試驗ヲ行ヒタルニ兩者共ニ 91.5%ノ陽性率ヲ示セリ。

結核菌乾燥粉末ノ自家抑制ト抗元ノ特異性能ノ

程度ハ決シテ以上ノ結果ハ雁行シテ増減セズ自家抑制ガ増強スルモ特異ナル補體結合能力即チ抗元能力ハ増加セザルコト自家抑制物質ノ特異抗元能力トノ間ニハ大ナル相關的連繫ノナキコトヲ立證スルモノナリ。

本補體結合反應施行上抗元トシテ合適セルハ菌體ノ最大完全溶血量 1 mg 以上ナルコトヲ實驗上確メタルガ故ニ果シテ結核菌培養後何週間目ガ抗元トシテ適スルヤヲ追究シタルニ、6 週間後ハ自家抑制モ殆ンド 1 mg 前後ニ於テ作用セザル状態トナルコトヲ認メタリ。次ニ PH ト菌ノ自家抑制ノ關係ヲ觀察セルニ 5 週間ニ至ルマデ PH ハ「アルカリ」ニ傾キ、菌ノ自家抑制ニ於テモ「アルカリ」度ト平行シテ強度トナル。6 週間以後ニ至リテ PH ハ「アルカリ」ヨリ轉ジテ極度ニ酸性ニ傾キ自家抑制モ 1 mg ニテ作用ナキ状態トナル。PH 8.0 以上ノトキハ自家抑制モ強度ニシテ特別ノ操作ヲ施サザル限りハ直チニ抗元トシテ使用スルニ適セス。PH 7.0 以下ノモノハ使用ニ適シ、培養期間ハ 6 週間培養以後チ可トス。

結 論

1) Long 氏合成培地及ビ 4%「グリセリン・ブイオン」培地ニ結核菌ヲ培養シ結核補體結合反應(K. K.-R)ノ抗元トシテ使用セルニ、結核血清 118 例ニ就テ同一血清ニテ比較實驗セルニ、前者ハ強陽性 3 例(2.5%)、中等陽性 32 例(27.1%)、弱陽性 46 例(39%)、陰性 37 例(31.4%)ニテ陽性率ハ 68.6%ヲ示セリ。後者ハ強陽性 42 例(35.6%)、中等陽性 42 例(35.6%)、弱陽性 20 例(16.9%)、陰性 14 例(11.9%)ニシテ陽性率ハ 88.1%ヲ呈セリ。

2) 上記ノ抗元ノ自家抑制ヲ所定ノ處理ニ依リ略々同一トシテ結核患者血清 106 例ニ就テ比較實驗ヲ行ヒタルニ前者ハ強陽性 13 例(12.3%)、中等陽性 40 例(37.7%)、弱陽性 44 例(41.5%)、

陰性 9 例(8.5%)ニシテ其ノ陽性率ハ 91.5%ヲ呈セリ。後者ノ強陽性 20 例(18.4%)、中等陽性 34 例(32%)、弱陽性 43 例(40.6%)、陰性 9 例(8.5%)ニシテ陽性率ハ共ニ 91.5%ヲ呈セリ。但シ陽性度ノ個々ニ就テ觀察スレバ Long 氏合成培地ノ抗元ハ稍々弱キ觀アリ。

3) 結核補體結合反應ニ使用スル結核菌乾燥粉末抗元ハ 1 mg 以上ニテ自家抑制ヲ起サザルヲ可トス。

4) 自家抑制強度ノ抗元ハ結核補體結合反應ノ陽性率ヲ減弱ス。自家抑制強度ノ抗元ハ蒸留水ニテ水洗乾熱乾燥操作ヲ繰返ス事ニヨリ結核菌自家抑制物質ハ十分除去セラル。

5) 6 週間以上培養ノ菌體ニテハ最大完全溶血

量 1 mg 前後ヲ示ス。

6) 4%「グリセリン・ブイオン」培地ノ PH ト菌ノ自家抑制トノ關係ニ就テ觀察セルニ、5 週間ニ至ルマデ PH ハ「アルカリ」ニ傾キ自家抑制ニ於テモ夫レト平行シテ強度トナル。6 週間ニ至リテハ PH ハ「アルカリ」ヨリ極度ニ酸性ニ轉ジ菌ノ自家抑制モ殆ンド 1 mg 前後ニ於テ作用ナキ状態トナル。PH 8.0 以上ニ於テハ自家抑制強度トナリ PH 7.0 以下ノモノハ自家抑制弱度トナル。

7) 「グリセリン・ブイオン」對照ニアリテハ綿栓ヲ「パラフィン」ニテ密閉セバ血溫貯藏ニ由リテ PH ハ常ニ一定ニシテ變化ヲ認メズ。

擱筆ニ際シ本稿御校閲ヲ賜ハリタル所長田澤鏡二博士竝ニ終始御懇切ナル御指導ヲ賜ハリタル春木秀次郎博士、岡治道博士、鴻上病院鴻上慶治郎博士ニ對シ、滿腔ノ謝意ヲ捧ゲ、尙實驗上ノ御便宜ヲ辱フセシ傳染病研究所佐藤秀三博士ニ深甚ノ謝意ヲ表シ、併セテ種々御援助ヲ賜ハリタル醫務課諸兄ニ深謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

1) 鴻上其ノ他, 結核. 第 14 卷. 第 1 號. 2) 鴻上, 川上, 結核. 第 15 卷. 第 3 號. 3) 川上三景, 結核. 第 16 卷. 第 5 號. 4) 河本, 本田, 結核. 第 16 卷. 第 5 號. 5) 野村勇吉, 結核. 第 16 卷. 第 5 號. 6) 鴻上慶治郎, 結核. 第 16 卷.

第 8 號. 7) 鴻上慶治郎, 結核. 第 17 卷. 第 7 號. 8) E. Long, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 393, 1926. 9) Smith Theobald, J. med. Res. 2, 13, 253, 1905.

KEKKAKU

PUBLISHED

BY THE JAPANESE ASSOCIATION FOR TUBERCULOSIS

Eine Untersuchung über das Antigen bei Komplementbindungsreaktion der Tuberkuloseseren (K. K.-R), vorwiegend über das Verhältnis zwischen Selbsthemmung des getrockneten Tuberkelbazillenpulvers und Wasserstoffionenkonzentration des Nährbodens.

Von

Dr. Sankei Kawakami.

(Aus der städtischen Lungenheilstätte zu Tokio, Japan, Direktor. Dr. R. Tasawa.)

Dr. Kogami und ich haben schon über sog. Kogami-Kawakamische Reaktion (K. K.-R), eine neue Methode für Komplementbindungsreaktion der Tuberkulose berichtet, die mittels Adsorption von Antikörper an Kogamische S. T.-Bazillen (atypische Tuberkelbazillen) herbeiführen kann. Diesmal benutzen wir zweierlei Tuberkelbazillen als Antigenen zur Komplementbindungsreaktion, die auf Longschem eiweissfreiem und 4% Glycerin-Bouillon-Nährboden wuchsen, und verglichen die Aktivität der beiden Antigenen.

Bei vergleichender Untersuchung von 118 Tuberkuloseseren betrug positive Fälle 68.6% mittels der ersten Antigene, dagegen 88.1% mittels der letzten. Wir suchten daher klar zu stellen, woher diese Verschiedenheit der Aktivität der beiden Antigenen kommt. Infolgedessen ergab sich, daß sie von der Stärke der Selbsthemmungssubstanz der Bazillenkörper abhängt und zwischen Selbsthemmung der Bazillen und PH von Nährboden einen engen Zusammenhang gibt. (Autoreferat.)

Yoshida'sche Reaktion und Röntgenbild bei Lungentuberkulose.

Von

Takanari Hitsuda und Mitsuru Tagawa.

(Aus dem Arima-Institut für experimentelle Medizin in Osaka. Direktor: Prof. R. Arima.)

Es wurde in 225 Fällen von Lungenerkrankungen eine vergleichende Untersuchung der Yoshida'schen Reaktion und der Röntgenbilder vorgenommen und Folgendes gefunden :

1) Unter 50 Yoshida-negativen Fällen gab es 27 (54.0%) von normalen Lungenbefunden, 17 (34.0%) mit einer Zunahme der Hiluszeichnung, 4 (8.0%) cirrhotisch Formen und 2 von sehr fortgeschrittenen Lungenbefunden, die bald darauf tödlich ausgingen.

2) Je nach der Stärke der positiven Yoshida nehmen die progredienten Fälle der Lungenbefunde wie produktive, exsudative sowie kavernöse Form zu. So gab es keinen