

尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ研究

醫學士 鴻 上 光 明

目 次

第1章 緒 言	第5章 結核補體結合反應陽性尿ノ加温ニ對スル 抗体ノ受クル影響ニ就テ
第2章 實驗方法	第6章 尿中結核抗体含有量ニ就テ
第1節 實驗ニ必要ナル器具	第7章 「シヤンペラン」濾過管通過ト抗体ノ消長 ニ就テ
第2節 補體結合反應ニ要スル各要素ニ就テ	第8章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ動物實 驗の研究
(1) 抗原ニ就テ	第1節 實驗方法
(2) 「ヘモリヂン」ニ就テ	第2節 實驗成績
(3) 補體ニ就テ	(1) 健康家兔ニ於ケル實驗成績
(4) 被檢尿ノ處置ニ就テ	(2) 健康家兔ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモ ノ尿ノ補體結合反應
第3節 補體結合反應豫備試驗	(3) 結核家兔ニ於ケル實驗成績
(1) 「ヘモリヂン」價測定並ニ其ノ使用量	(4) 結核家兔ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモ ノ實驗成績
(2) 抗原使用量ノ測定	(5) 結核免疫家兔ニ於ケル實驗成績
(3) 補體結合反應本試驗	(6) 結核免疫家兔ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタ ルモノノ實驗成績
第3章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ニ關係ス ル諸種ノ實驗ニ就テ	第9章 總括並ニ考案
第1節 補體結合反應ニ對スル被檢尿ノ性質ニ 就テ	第10章 結 論
第2節 50°Cニ長時間加温ガ抗体ニ及ボス影 響ニ就テ	文 獻
第3節 抗体吸着ト液量トノ關係ニ就テ	
第4節 抗体吸着ト時間的關係ニ就テ	
第4章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ實驗成 績	

第1章 緒 言

活動性結核ノ存在スル場合其ノ血液中ニ結核補體結合性抗体ガ產生セラルルモノニシテ此ノ抗体ノ檢出法トシテ補體結合反應ガ應用セラルルニ至リ該反應ハ多數ノ先進學者ニ依リテ研究セラレ今日活動性結核ノ檢出上ニ於テ臨牀上缺クベカラザル域ニ到達セルハ一般周知ノ事ナリ。斯クノ如ク血液中ニ產生カラレタル抗体物質ガ尿中ニモ排泄存在セラルルニ非ザルヤト想像セラルルハ容易ナリ。今茲ニ鱗ツテ尿中ニ存在スル結核補體結合性抗原或ハ抗体ニ關スル先進學

者ノ研究ヲ窺フニ Marmorek⁽¹⁾ 氏ハ活動性結核患者ノ尿中ニ補體結合反應ヲ應用シテ特異性抗原ヲ證明シ得タルヲ報ズ。而モ同氏ノ試驗ハ臨牀所見並ニ同時ニ施行セル血液ヲ以テセル補體結合反應ト 95%ニ於テ一致セリト。Marmorek 氏ノ研究ニ刺戟セラレ Wildbolz 氏ハ結核患者ノ尿ヲ濃縮シ此ノ濃縮液ヲ各々皮膚ニ注射シ反應陽性ナレバ病竈ノ活動性ヲ示スモノナリト主張シタルモ同氏ノ該反應ハ Lewis⁽²⁾ 氏ノ研究ニ依レバ陽性反應ヲ示スハ濃縮尿中ノ化學

の刺激物質 = 原因スルモノトセラレ Korn's 氏モ亦彼ノ試験ハ特異性ノモノニ非ズ又實用的價値ナキモノトセリ。其ノ後 Débre 及ビ Parf⁽³⁾ 兩氏ガ尿ヲ以テ補體結合反應ヲ行ヒタルニ尿中ニ抗元ヲ證明シ得ルハ泌尿系ノ活動性病竈ノ存在スル場合ナリト結論セリ。Fried⁽⁴⁾ 氏ハ又彼等ノ研究ヲ追試シタルニ腎結核患者ノ尿ニ於テ補體結合性抗元ヲ認メ得タルモ活動性肺結核患者ノ尿中ニハ抗元ヲ證明シ得ザリシヲ報ズ。高畑氏⁽⁵⁾ノ研究ニ於テモ泌尿系以外ノ活動性患者ニ補體結合反應ヲ以テ特異性抗元ヲ證明シ得ズト。以上諸氏ノ研究ハ主トシテ尿中ノ特異性抗元證明ニ關スル補體結合反應ニシテ多クハ泌尿系ニ活動性病竈ノ存在スル場合ニ補體結合性抗元ヲ證明シ得タルヲ報ズルモノニシテ思フニ泌尿系ニ活動性結核ノ存在スル場合細菌學的検査ニ依リテモ多クハ抗元タル細菌體ヲ認ムルヲ思ヘバ該尿中ニ補體結合性抗元物質ノ存在スルハ容易ニ首肯シ得ラル。余ノ今回ノ研究ハ尿中結核補體結合性抗元物質ニ就キテノモノニ非ズ特異性抗體ノ證明ニ關スルモノナルモ尿ヲ以テスル補體結合反應ニ關スル文獻ノ考察トシテ簡單ニ記載セリ。扱テ尿中補體結合性抗體ノ研究ニ關スル文獻トシテハ Parker⁽⁶⁾ 氏ノ研究アリ。氏ハ數名ノ學者ニ依リテ種々論議セラルル尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ可否ヲ決定スベク實驗ヲ行ヒタルニ結論トシテ泌尿系ノミナラズ結核病竈ノ存在スル場合ハ尿中ニ補體結合反應ヲ以テ證明シ得ル特異性抗元及ビ抗體ガ存在セリト報ズ。即チ活動性結核患者ニアリテハ抗元ヲ 14.3%ニ、抗體ヲ 39.7%ニ、非活動性結核患者ニ抗元ヲ 11.2%ニ、抗體ヲ 32.2%ニ、泌尿結核ニ抗元ヲ 29.1%ニ、抗體ヲ 54.1%ニ、健康者ニ抗元及ビ抗體ヲ認メタルモノ無ク非結核性疾

患ニ抗元ヲ 2.7%、抗體ヲ 4.1%ニ認メタリト。余ハ數年前“尿ヲ以テスル結核補體結合反應可能ナレバ、トノ興味ヲ以テ該反應ヲ企テタリ。當時余ノ使用シタル抗元ハ卵黃「アルカリ」水中ニ強力人型結核菌ヲ培養シタル水溶抗元ニシテ其ノ抗元性能動力ハ優秀ナルモノニシテ被檢尿ハ中性ニ修正シ其ノ使用量ハ 0.5cc ナレドモ實驗ニ供シタル活動性結核患者數 10 例ニ盡ク陰性ニ終リ尿ヲ以テスル補體結合反應ハ何等カノ新シキ操作方法ヲ考案セザル限リ至難ニシテ到底充分ナル實驗ヲ行フヲ得ザルノ感ヲ抱キ實驗途中ニシテ本實驗ヲ中止スルニ至レリ。蓋シ被檢尿ヲ中性ニ修正スルノ難ニ加フルニ尿ノ有スル溶血催進及ビ阻止作用等アリ、ノミナラズ從來ノ補體結合反應術式ニ於テハ被檢尿ノ使用量ニ一定度ノ限度アリ其ノ使用量ハ 0.5cc 前後ナラザルベカラズ。爲メニ若シ尿中ニ補體結合性抗體ガ存在スルモノトスルモ其ノ中ニ含有セラレル處ノ抗體量タルヤ一般ニ甚シク微量ナルベク到底如何ニ優秀ナル抗元ト操作方法ヲ以テスルモ満足スベキ充分ナル實驗ハ望ミ難シト思惟シタルガ爲メナリ。爾來尿ヲ以テスル補體結合反應ガ余ノ腦裡ヲ去ラザリキ。偶々先年鴻上、川上兩氏⁽¹⁾ニ依リテ抗體ト抗元ヲ吸着セシメタル所謂感作抗元ヲ以テスルニ新補體結合反應試驗方法ガ公ニセラレタリ。余ハ此ノ新シキ補體結合反應方法ニ依リ多量ノ尿ヲ使用シテ之ニ抗元結核菌ヲ加ヘ尿中ニ存在スル抗體ト抗元トヲ結合セシメタル感作抗元ヲ以テ補體結合反應ヲ行フナレバ必ズヤ快心ノ結果ヲ得ベシト確信シ尿ヲ以テスル結核補體結合反應ニ關スル諸種ノ實驗的研究ヲ行ヒ該反應ニ關スル決定的結果ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告セントス。

第 2 章 實驗方法

第 1 節 實驗ニ必要ナル器具

實驗ニ必要ナル器具ハ一般補體結合反應ニ使用

スルモノト同一ノモノニテ足ルモ被檢尿ハ約 10

分ノ 1 ニ濃縮セルモノ約 5 ccニ抗元細菌體ヲ入レテ一定時間吸着セシメタル後數回生理的食鹽水ヲ以テ遠心洗滌スル爲メノ便宜上約 12cc容

量ノ「スピッツグラス」ヲ必要トス。而シテ洗滌シタル遠心沈澱物即チ感作抗元ハ「スピッツグラス」ノママ補體結合反應本試驗ニ使用ス。

第 2 節 補體結合反應ニ使用スル各要素ニ就テ

(1) 抗元ニ就テ

抗元トシテハ鴻上氏ノ結核菌(S.T.)粉末 10 mgヲ 1 ccノ生理的食鹽水ヲ以テ瑪瑙乳鉢中ニ磨潰シタル細菌浮游液ヲ使用ス。該結核菌粉末ハ一定ノ操作ヲ施シテ極力其ノ自家溶血阻止作用ヲ除去シタル乾燥菌粉末ナリ。而シテ該抗元ノ能動力ノ優秀ナルコトハ既ニ鴻上、川上氏其ノ他ニ依リテ公ニセラレタリ。

(2) 「ヘモリヂン」ニ就テ

山羊血球免疫家兔血清ヲ使用ス。

(3) 補體ニ就テ

補體ハ健康雄海狸ノ血清ヲ使用シ同一海狸ヨリ繼續的ニ數回採血スルガ如キコトヲ避ケ 1 回採血ヲ行ヒタルモノハ少クトモ數週間休養セシムルガ如クセリ。蓋シ數回繼續採血ハ著シク補體

作用ヲ減弱シ使用スルニ不適當ナルガ爲メナリ。補體ハ採血後 24 時間以內ノモノヲ使用シ且ツ補體ハ採血後時間ノ經過ト共ニ其ノ作用ヲ減弱スルヲ以テ豫備試驗ト本試驗トノ間隔ハ可及的短時間ニ行フ様心掛ケタリ。補體ハ生理的食鹽水ヲ以テ 15 倍ニ稀釋セルモノヲ使用ス。

(4) 被檢尿ノ處置ニ就テ

結核患者尿中ニ補體結合性抗體が存在スルトスルモ其ノ含有量一般ニ著シク微量ナルベク故ニ多量ノ尿ヲ實驗ニ供スル爲メニ被檢尿 100ccヲ蒸發皿ニ取り 50°Cノ重濃煎上ニ 10cc内外マデニ濃縮シ冷却後遠心沈澱シテ上澄尿ヲ實驗ニ供ス。濃縮尿ノ半量ハ試驗ニ他ノ半量ハ對照ニ使用ス。

第 3 節 補體結合反應豫備試驗

(1) 「ヘモリヂン」價測定竝ニ其ノ使用量

「ヘモリヂン」價測定ハ第 1 表ニ示ス如クニシテ 37°C 15 分後ニ於ケル溶血價ノ 2 單位ヲ「ヘモリヂン」使用量トス。例ヘバ 37°C 15 分後ノ溶血價ヲ第 1 表ノ如キモノトスレバ其ノ使用量ハ $\frac{400+200}{2} = 300$ 即チ其ノ使用量ヲ 300 倍トス。

尿ノ如ク其ノ内含有セラルル抗體量一般ニ微量ナルモノニアリテハ「ヘモリヂン」ノ使用量ハ可及的少量ヲ使用スルヲ適當ト認ム。

次ニ補體結合反應試驗ニ際シテ「ヘモリヂン」使用量ヲ單ニ何單位使用ト記載シ溶血價ヲ記載セメガ如キ報告ヲ屢々見ル處ナルモ是ハ溶血價何倍ノ「ヘモリヂン」ヲ何單位使用ト記載スベキノ妥當ナリト思惟ス。何トナレバ例ヘバ「ヘモリヂン」一單位ト云フモ溶血價 400 倍ノモノ一單

第 1 表 「ヘモリヂン」價測定竝ニ其ノ使用量

試験管番號	I	II	III	IV	V
「ヘモリヂン」稀釋度	100倍	200	400	800	1600
生理的食鹽水		0.3cc	0.3cc	0.3cc	0.3cc
「ヘモリヂン」	0.3cc	0.3cc	〃	〃	〃
4%山羊血球浮游液	0.3cc	〃	〃	〃	〃
15倍補體	0.3cc	〃	〃	〃	〃
37°C 15分					
結果	≡	≡	≡	≡	≡
「ヘモリヂン」使用倍數	$\frac{400+200}{2} = 300$ 倍				

註 ≡ハ完全溶血阻止、一ハ溶血度ヲ示シ≡ハ完全溶血ナリ

位ト 1000 倍以上ノ溶血價ノモノ一單位トハ事實上補體結合反應ノ結果ニ於テ著シク差位ヲ生ズルモノナレバナリ。余ノ實驗ノ經驗ニ依レバ溶血價 400 倍前後ヨリ 800 倍前後ノ溶血價ノ「ヘモリヂン」ニ於テハ同單位使用ニテ補體結合反應ノ結果ニ殆ンド大差ヲ認メザルモ溶血價 1000 以上ノモノニアリテハ其ノ使用量ヲ増加セザルベカラズ。尙又溶血價至極低位ノモノハ使用ニ不適當ニシテ結局最モ良好ナル「ヘモリヂン」ハ溶血價 800 倍程度ノモノナリ。余ノ實驗ニ使用セル「ヘモリヂン」ハ山羊血球及ビ補體ニ異狀ナキ限り 37 C 15 分後ノ溶血價 800 倍前後ノモノナリ。

以上ノ「ヘモリヂン」使用量ニ對シテ補體ノ使用量ヲ檢スルニ一單位ナリ。

(2) 抗元使用量ノ測定

今回ノ補體結合反應ハ被檢尿ニ抗元ヲ加ヘテ抗體吸着ヲ行ヒ數回生理的食鹽水ヲ以テ洗滌處置ヲ施スヲ以テ抗元使用量測定ニ當リテモ是ト同一處置ヲ施シタルモノニ就キテ抗元使用量ヲ測定ス。即チ第 2 表ニ表ス如ク各量ノ抗元ニ夫々生理的食鹽水 5 cc.ヲ加ヘ 37 C 30 分間重盪煎中ニ致シタル後 4000 廻轉遠心器ニ 10 分間掛ケ上澄液ヲ除去シ沈澱部ニ生理的食鹽水 5 cc.ヲ加ヘテ振盪混和シテ上記同様遠心ス。更ニ今 1 回生理的食鹽水ニテ洗滌シタル沈澱抗元ニ一定量ノ補體及生理的食鹽水ヲ加ヘ 37 C ノ重盪煎中ニ時々振盪シツツ 30 分間置キタル後之ニ感作血球ヲ加ヘ 37 C 15 分間放置後完全溶血ヲ起セル菌量ヲ使用量トスルモ完全溶血ヲ起セル試験管ノ 1 本前ノ試験管ガ不完全溶血ヲ示ス時ハ其ノ溶血度 $\frac{1}{2}$ 以下ナレバ完全溶血ヲ起セル菌量ヲ使用量トシ $\frac{1}{2}$ 以上ノ溶血度ナル時ハ完全溶血ト不完全溶血トノ中間ノ菌量ヲ使用量トス。例ヘバ溶血度ガ第 2 表ノ如クナリタル時ハ生理的食鹽水 1 cc.ニ抗元菌 10 mg.ヲ含有スル菌浮游液ヲ生理的食鹽水ヲ以テ 3 倍ニ稀釋シタルモノ 0.2cc.ヲ使用量トス。其ノ菌量ハ 0.75 mg.ナリ。抗元ニヨリテハ 2 mg. 以上ヲ使用スルモ自家抑

第 2 表 抗元使用量ノ測定

試験管番號	I	II	III	IV
生理的食鹽水		0.2cc	0.2cc	0.2cc
抗元	生理的食鹽水 1 cc.ニ結核菌 10mg 含有浮游液	0.3cc	"/	"/
		0.2cc	"/	"/
生理的食鹽水	5 cc.	"/	"/	"/
37°C 30 分間放置後遠心更ニ 2 回生理的食鹽水ニテ洗滌				
生理的食鹽水	1.15cc	"/	"/	"/
15 倍補體	0.15cc	"/	"/	"/
37°C 30 分				
感作血球	0.2cc	"/	"/	"/
37°C 15 分				
結果	卅 七 三 三			
抗元使用量	抗元浮游液ヲ 3 倍稀釋セルモノ 0.2cc			

註 第 1 表ニ同ジ

制作用ヲ認メザルモノアリ。カカル場合ハ 1 mg 即チ上記抗元浮游液 0.1cc.ヲ使用量トセリ。

(3) 補體結合反應本試驗

術式ハ第 3 表ニ示セルガ如シ。即チ既ニ被檢尿處置ノ處ニ述ベタルガ如クニシテ濃縮セラレタル被檢尿ノ半量ニハ一定量ノ抗元ヲ加ヘ他ノ半量ハ是ヲ尿ノ對照トス。此ノ外ニ抗元、食鹽水、結核補體結合反應陽性並ニ陰性血清加抗元等ノ對照ヲ置ク。之等ノモノヲ 37 C 30 分間重盪煎中ニ置ク。此ノ際抗元ヲ加ヘタル試験管ハ時々振盪混和ス。重盪煎ヨリ取り出シタル各試験管ハ抗元使用量測定ノ際行ヘルト同様ニ生理的食鹽水ニテ 2 回洗滌遠心シテ上澄液ヲ除去シタルモノニ一定量ノ補體及ビ生理的食鹽水ヲ加ヘテ 37 C 30 分間重盪煎中ニ入レ其ノ間時々振盪混和ス)タル後第二次系ヲ加ヘ 37 C 15 分後ニ成績ヲ判定ス。若シ被檢尿中ニ抗體ガ存在スレバ不完全溶血或ハ完全溶血阻止ニ現ハレ是等ヲ陽性反應トシテ完全溶血ナル時ハ反應陰

第 3 表 補體結合反應本試驗

	濃縮被檢尿	濃縮被檢尿對照	抗元對照	結核補體結合反應陽性血清ノ對照	陰性血清ノ對照
補體結合反應陽性血清				0.1cc	0.1
抗元	被檢尿加抗元0.2cc	被檢尿ノミ	0.2cc	„	„
生理的食鹽水			5cc	„	„
37°C 30 分間後遠心、更ニ 2 回生理的食鹽ヲ以テ洗滌					
生理的食鹽水	1.15cc	„	„	„	„
15 倍補體	0.15cc	„	„	„	„
37°C 30 分					
感作血球	0.2cc	„	„	„	„
37°C 15 分後成績判定					

性トス。即チ完全溶血阻止ヲ(卅)トシ不完全溶血ノ場合ハ其ノ度ニ依リ(卅)、(卅)、(卅)等トシ (一)ハ溶血度ヲ示ス。(三)ハ完全溶血ニシテ反應陰性ヲ現ハス。

第 3 章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ニ關スル諸種ノ實驗ニ就テ

第 1 節 補體結合反應ニ對スル被檢尿ノ性質ニ就テ

尿ハ酸性、中性、鹼性等ヲ示スモノニシテ此ノ尿ニ就キテ補體結合反應ヲ施行セントスレバ其ノ性ヲ中性ニ修正シタル後使用セザルベカラズ。蓋シ補體結合反應ニ使用スル被檢尿量 0.5 ccニ過ギズト雖モ其ノ酸性度ガ溶血系ニ對シテ或ハ溶血ヲ促進シ或ハ溶血阻止作用ヲ現ハスガ爲メナリ。然ルニ今回ノ余ノ抗體吸着法即チ感作抗元ヲ以テスル補體結合反應ニ於テハ被檢尿

中ノ抗體ト抗元トヲ結合セシメテ遠心シ上澄液部分ヲ除去シ更ニ 2 回生理的食鹽水ヲ以テ洗滌スルガ故ニ不用尿部分ヲ殆ンド完全ニ除去セラルルヲ以テ被檢尿ノ酸性度等ハ何等顧慮スル必要ヲ認メズ。尙又若シ尿中ニ補體結合ヲ阻止又ハ促進スルガ如キ物質アリトスルモ亦同時ニ除去セラルベシ。

第 2 節 50°Cニ長時間加温ガ抗體ニ及ボス影響ニ就テ

余ノ實驗ニ於テハ被檢尿ヲ 50°Cノ重盪煎上ニテ長時間ヲ要シテ是ヲ濃縮スルヲ以テ果シテ 50°C 長時間加温ニ對シテ結核抗體ガ破壊セラ

レザルヤ否ヤノ實驗ヲ必要トス。

第 4 表ニ示スガ如ク 5 ccノ生理的食鹽水ニ補體結合反應陽性結核患者血清ヲ加ヘタルモノ 2 組

第 4 表 50°Cニ長時間加温ガ抗體ニ及ボス影響

試験管番號	原 血 清					50°C 10 時間浴槽中ニ加温シタル血清				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
補體結合反應陽性血清量	0.1 cc	0.05 „	0.025 „	0.0125 „	0.00625 „	0.1 „	0.05 „	0.025 „	0.0125 „	0.00625 „
補體結合反應度	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

註 第 1 表ニ同シ

ヲ用意シ一方ノモノハ 50°C ノ浴槽中ニ 10 時間加温シ他ハ加温セザルモノノ對照トセリ。而シテ之等 2 組ノモノニ一定量ノ抗元菌ヲ加ヘ既ニ前述セルガ如ク一定時間吸着ヲ行ヒタルモノニ

就キテ補體結合反應ヲ行ヒタルニ兩者ヲ比較シテ反應度ニ變化ヲ認メズ。即チ 50°C 長時間加温ニ依リテ結核抗體ガ何等損傷セラレザルヲ確メタリ。

第 3 節 抗體吸着ト液量ノ關係ニ就テ

被檢尿ニ抗元ヲ加ヘテ吸着ヲ行フ場合被檢尿量ノ多寡ト吸着ノ難易ト明ニスル必要アリ。

余ハ是等ノ關係ヲ闡明セントシテ本實驗ヲ行ヘリ。即チ第 5 表ニ示スガ如ク種々ノ量ノ生理的食鹽水ニ同量ノ補體結合反應陽性血清ヲ加ヘ是

ニ抗元ヲ加ヘテ 37 C = 30 分間吸着ヲ行ヒタルモノニ就キテ補體結合反應ヲ行ヒタルニ少量ノ液中ニ於テハ多量ノ液中ニ於テヨリモ吸着ヨリ容易ナルコトヲ認ム。故ニ被檢尿ハ 5 cc 内外ニ濃縮シタルモノヲ使用スルヲ適當ト認ム。

第 5 表 抗體吸着ト液量ノ關係

試験管番號	生理的食鹽水 1 cc 中ニ補體結合反應陽性血清ヲ加ヘテ吸着シタル場合			同右生理的食鹽水ヲ 5 cc 使用ノ場合			同右 10 cc 使用ノ場合			同右 20 cc 使用ノ場合		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
血清量	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025
補體結合反應度	卅	十	三	卅	七	三	卅	三	三	卅	三	三

註 第 1 表ニ同シ

第 4 節 抗體吸着ト時間的關係ニ就テ

抗體ヲ吸着スルニ必要且ツ充分ナル時間ヲ決定スル必要アリ。

第 6 表ノ如ク生理的食鹽水 5 cc 中ニ補體結合反應陽性結核患者血清ヲ加ヘ是等ニ一定量ノ抗元ヲ加ヘテ 37°C ノ重盪煎中ニ 20 分乃至 2 時間吸

着ヲ行ヒタルモノニ就キテ比較實驗ヲ行ヒタルニ 20 分乃至 30 分間吸着ニテ充分ニシテ其レ以上吸着時間ヲ延長スルモノ不變ナルヲ認ム。故ニ吸着時間ハ 37 C 30 分間ト定メタリ。

第 6 表 抗體吸着ト時間的關係

試験管番號	20 分			30 分			1 時間			2 時間		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
補體結合反應陽性血清量	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025	0.1 c.c.	0.05	0.025
補體結合反應度	卅	卅	三	卅	卅	三	卅	卅	三	卅	卅	三

註 第 1 表ニ同シ

第 4 章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ實驗成績

濃縮被檢尿ニ抗元結核菌ヲ加ヘタル抗體吸着法ニ依ル結核補體結合反應ヲ健康者 10 例、活

動性及ビ非活動性結核患者合計 77 例、肋膜炎患者 9 例、其ノ他非結核性疾患等ニ就キテ施行

セル實驗成績ハ次ノ如シ(第7表参照)。
表中尿ノ補體結合反應ニ於テ卅ハ完全溶血阻止
即チ強陽性、卅ハ中等度陽性、十ハ弱陽性、士
ハ疑問反應、一ハ反應陰性ヲ示ス。血清ノ補體
結合反應ニ於テ卅ハ血清使用量0.1ccノ場合ニ

於ケル完全溶血阻止即チ強陽性、卅ハ中等度陽
性、十ハ弱陽性、士ハ疑問反應、一ハ陰性ヲ示
ス。蛋白反應ニ於テ卅ハ反應強陽性、卅ハ中等
度陽性、十ハ弱陽性、士ハ疑問反應、一ハ陰性
ヲ表ハス。

第7表 尿ヲ以テスル結核補體結合反應成績

番 號	姓 名	年 齡 及 性	被 檢 者 ノ 狀 態 及 病 名	尿 ノ 性	蛋白及他 其ノ	尿ノ補體 結合 反應	血清ノ補體 結合 反應	補體 結核 微毒	被檢尿量
No. 1	■■■■	38 ♂	健 康	酸 性	—	—	—	—	50cc
No. 2	■■■■	40 ♂	—	—	—	—	..
No. 3	■■■■	19 ♂	—	—	—	—	..
No. 4	■■■■	15 ♀	—	—	—	—	..
No. 5	■■■■	15 ♀	—	—	—	—	..
No. 6	■■■■	15 ♀	—	—	—	—	..
No. 7	■■■■	14 ♂	—	—	—	—	..
No. 8	■■■■	39 ♂	微蛋白	—	—	—	..
No. 9	■■■■	19 ♂	—	—	—	—	..
No. 10	■■■■	21 ♂	—	—	—	—	..
No. 11	■■■■	25 ♂	活(Ⅲ)+腸結核	..	—	—	卅	—	..
No. 12	■■■■	66 ♂	非 活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 13	■■■■	21 ♂	濕性肋膜炎活(I)	中 性	—	—	卅	—	..
No. 14	■■■■	32 ♂	非 活 (I)	酸 性	—	—	卅	—	..
No. 15	■■■■	35 ♀	活 (Ⅱ)	鹼 性	—	—	卅	—	..
No. 16	■■■■	18 ♀	濕性肋膜炎	酸 性	—	—	卅	—	..
No. 17	■■■■	11 ♀	活 (I) 肺門	中 性	—	—	—	—	..
No. 18	■■■■	22 ♂	活 (Ⅱ)	鹼 性	—	—	卅	—	..
No. 19	■■■■	30 ♂	濕性肋膜炎	..	—	—	卅	—	..
No. 20	■■■■	34 ♂	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 21	■■■■	32 ♂	濕性肋膜炎	..	—	—	卅	—	..
No. 22	■■■■	52 ♂	非 活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 23	■■■■	24 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 24	■■■■	39 ♂	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 25	■■■■	52 ♀	活 (Ⅲ)	酸 性	—	—	卅	—	..
No. 26	■■■■	26 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 27	■■■■	17 ♂	活 (I) 肺門	..	—	—	—	—	..
No. 28	■■■■	25 ♂	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 29	■■■■	23 ♂	非 活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 30	■■■■	20 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 31	■■■■	19 ♀	腎 結 核	鹼 性	卅	卅	卅	—	11cc
No. 32	■■■■	32 ♀	活 (Ⅱ)	酸 性	—	—	卅	—	50cc
No. 33	■■■■	20 ♀	活(Ⅲ)+腸結核	..	—	—	十	—	..
No. 34	■■■■	40 ♂	活(Ⅲ)+喉頭結核	中 性	士	—	卅	—	..
No. 35	■■■■	17 ♂	活 (Ⅲ)	酸 性	—	—	卅	—	..
No. 36	■■■■	24 ♂	肋 腹 膜 炎	..	—	—	卅	—	..

No. 38	■■■■	16 ♀	活 (Ⅲ)	酸性	—	—	卅	—	50cc
No. 39	■■■■	40 ♂	非活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 40	■■■■	22 ♂	濕性肋膜炎	..	—	—	卅	—	..
No. 41	■■■■	28 ♂	活(Ⅲ)+腸結核	..	—	—	卅	—	..
No. 42	■■■■	21 ♂	肋腹膜炎	..	—	—	卅	—	..
No. 43	■■■■	26 ♀	活 (Ⅲ)	鹼性	—	—	卅	—	..
No. 44	■■■■	30 ♂	非活 (Ⅱ)	酸性	—	—	卅	—	..
No. 45	■■■■	31 ♂	活(Ⅲ)+腸結核	..	微蛋白	—	卅	—	..
No. 46	■■■■	21 ♂	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 47	■■■■	21 ♂	非活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 48	■■■■	37 ♂	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 49	■■■■	30 ♀	非活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 50	■■■■	23 ♀	非活 (I)	中性	卅	—	—	—	..
No. 51	■■■■	25 ♂	活 (Ⅱ)	酸性	—	—	卅	+	..
No. 52	■■■■	41 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 53	■■■■	26 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 54	不明	不明	腎結核	..	卅	卅	不明	不明	15cc
No. 55	■■■■	19 ♂	乾性肋膜炎	..	—	—	卅	—	50cc
No. 56	■■■■	18 ♂	乾性肋膜炎	..	—	—	卅	卅	..
No. 57	■■■■	36 ♂	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 58	■■■■	27 ♂	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 59	■■■■	20 ♂	活 (I)	..	—	—	—	—	..
No. 60	■■■■	17 ♀	非活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 61	■■■■	19 ♂	活(Ⅲ)+腸結核	..	—	—	卅	—	..
No. 62	■■■■	24 ♂	活 (I)	酸性	—	—	卅	卅	..
No. 63	■■■■	19 ♂	肋腹膜炎	..	—	—	卅	—	..
No. 64	■■■■	24 ♂	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 65	■■■■	22 ♂	非活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 66	■■■■	31 ♂	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 67	■■■■	31 ♀	活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 68	■■■■	19 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 69	■■■■	28 ♀	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 70	■■■■	33 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	卅	—	..
No. 71	■■■■	19 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	—	—	..
No. 72	■■■■	34 ♂	活(Ⅲ)+喉頭結核	..	—	—	卅	—	..
No. 73	■■■■	38 ♂	活 (Ⅲ)	..	微蛋白	+	卅	—	..
No. 74	■■■■	26 ♂	活(Ⅱ)+腸結核	酸性	微蛋白	+	卅	—	..
No. 75	■■■■	20 ♂	非活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 76	■■■■	52 ♀	活(Ⅱ)+糖尿病	..	卅	—	卅	—	..
No. 77	■■■■	42 ♂	活(Ⅲ)+喉頭結核	..	+	卅	卅	—	..
No. 78	■■■■	29 ♀	活 (Ⅲ)	..	—	—	+	—	..
No. 79	■■■■	22 ♀	非活 (I)	..	—	—	卅	—	..
No. 80	■■■■	21 ♀	活 (Ⅱ)	..	—	—	卅	—	..
No. 81	■■■■	不明	腎結核	..	卅	—	不明	不明	..
No. 82	■■■■	..	尿中結核菌陽性	..	卅	卅	25cc

No. 83	不明	尿中結核菌陰性	酸性	+	卅	不明	不明	20cc
No. 84	微蛋白	-	50cc
No. 85	..	尿中結核菌陽性	..	++	卅
No. 86	36 男	活(Ⅲ)+喉頭結核	..	-	-	+	-	..
No. 87	17 女	活(I)+腸結核	..	-	-	卅	-	..
No. 88	38 男	活(Ⅱ)	..	-	-	++	-	..
No. 89	17 女	活(Ⅲ)	中性	-	-	++	-	..
No. 90	19 女	活(Ⅲ)	酸性	+	-	-	-	..
No. 91	45 男	活(Ⅲ)+糖尿病	..	-	-	卅	-	..
No. 92	21 女	活(Ⅲ)	..	-	-	++	-	..
No. 93	53 男	活(Ⅲ)	滴性	++	+	卅	-	15cc
No. 94	52	活(Ⅲ)	酸性	微蛋白	+	卅	-	50cc
No. 95	20 女	活(Ⅲ)	..	-	-	卅	-	..
No. 96	25 男	活(Ⅲ)	..	-	-	卅	-	..
No. 97	26 男	活(Ⅱ)	..	-	-	卅	-	..
No. 98	42 男	微毒	酸性	-	-	-	卅	..
No. 99	43 女	-	-	±	卅	..
No. 100	57 女	腎炎	..	+	-	-	-	..
No. 101	53 男	微毒	..	-	-	-	卅	..
No. 102	36 男	急性肺炎	..	-	-	-	-	..
No. 103	38 男	-	-	-	-	..
No. 104	56 男	肺壞疽	..	-	-	-	-	..
No. 105	45 男	肺壞疽	中性	-	-	-	-	..

註 病名中活トアルハ活動性、非トアルハ非活動性肺結核ヲ表ハジ、I、II、III ハツルパン、ゲルハルト氏ノ分類ヲ示ス

以上ニ示セルガ如ク健康ト思ハルル者ニ就テ行ヒタル補體結合反應ノ結果ハ盡ク陰性ニシテ諸種ノ型、種々ノ程度ノ結核患者ニ就キテ行ヒタル結果ハ其ノ尿中ニ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依ル蛋白反應陰性ナルモノハ盡ク補體結合反應

陰性ニ終リ蛋白反應陽性ナル17例中10例ハ補體結合反應陽性ニ現ハレ陰性者7例中3例ハ血清ノ補體結合反應陰性、他ノ2例ハ不明、残りノ2例ハ血清ノ補體結合反應陽性ナレリ。故ニ血清ノ補體結合反應陰性ノ3例ト不明ノ2例ヲ

第8表 尿ヲ以テスル結核補體結合反應陽性率

	例數	補體結合反應陽性數	補體結合反應陰性數	陽性率	備考
健康者	10	0	10	0%	
結核患者(尿蛋白反應陰性)	55	0	55	0%	
肋膜炎患者	9	0	9	0%	
尿蛋白反應陽性者	結核菌陽性	5	4	80.0%	陰性者1例ハ血清ノ補體結合反應不明ナルヲ以テ之ヲ除外スレバ陽性率100%ナリ
	結核菌陰性	17	10	50.0%	陰性者中3例ハ血清ノ補體結合反應陰性他ノ2例ハ不明ナルヲ以テ是等ノモノヲ除外スレバ陽性率83.3%ナリ
非結核患者	8	0	8	0%	

除外スレバ「ズルフ、サリチル」酸法ニテ蛋白反應陽性結核患者 12 例中 10 例ハ尿ノ補體結合反應陽性トナリ 83.3%ノ陽性率ナリ。尿中結核菌陽性者 5 例ニ就キテ見ルニ 1 例ヲ除ク 4 例ハ補體結合反應陽性ニシテ 1 例ノ陰性者ハ其ノ血清ノ補體結合反應不明ナルヲ以テ此ノ 1 例ヲ除外スレバ尿中結核菌ヲ認ムルモノノ補體結合反應

ハ 100%陽性ナリト云ヒ得ル。

此ノ外微毒患者 3 例、腎炎 1 例、急性肺炎 2 例、肺壞疽 2 例等ノ非結核性疾患ニ就キテ施行セル尿ノ結核補體結合反應ハ盡ク陰性ナリ(第 8 表參照)。而シテ之等ノ非結核性疾患 8 例ニ於テ各々其ノ血清ニ就テ行ヘル補體結合反應ハ陰性ナレリ。

第 5 章 結核補體結合反應陽性尿ノ加温ニ對スル抗體ノ受クル影響ニ就テ

結核補體結合性抗體ヲ含有スル血清ハ 80°C 30 分間ノ加温ニ依リ抗體ガ完全ニ破壊セラル。扱テ補體結合反應陽性ヲ示シタル尿ハ果シテ特異性抗體ニ依ルモノナルヤ否ヤヲ立證スルニ法トシテ補體結合反應陽性尿ノ加温ニ對スル影響ヲ檢シタリ。

即チ結核補體結合反應陽性尿 2 例ヲ取り各々尿 100ccヲ 10ccニ濃縮シテ三分シ一部ハ 80°C 30 分間加温シ一部ハ加温セザルモノノ對照トシ残り一部ハ對照トセリ。

第 9 表 補體結合反應陽性尿ノ加温ニ對スル影響

被檢尿	補體結合反應度	80°C 30分間加温後ノ補體結合反應	尿對照
■	卅	—	—
不明	卅	—	—

以上ニ就キ方ノ如ク補體結合反應ヲ行ヒタルニ其ノ結果ハ第 9 表ニ示ス如ク加温セザルモノハ反應陽性ナルニ反シ 80°C 30 分間加温セルモノハ反應陰性ニ終レリ。即チ尿中ニ存在スル補體結合性抗體ハ血清ニ於ケルモノト同様 80°C 30 分間加温ニ依リテ破壊セラル。

第 6 章 尿中結核抗體含有量ニ就テ

結核患者尿中ニ補體結合性特異性抗體ガ排泄セラルトスルモ其ノ量タルヤ一般ニ甚シク微量ナルハ想像スルニ難カラズ。余ハ結核患者尿中

ノ抗體量ガ血液中ノ其ニ比較シテ凡ソ幾分ノ一以下ナルカヲ知ラントシテ兩者ノ補體結合反應ヲ結核患者 10 例ニ就キ施行シテ比較實驗ヲ行

第 10 表 尿中結核抗體含有量

試 驗 管 番 號	使用血清及尿量						原尿 50cc
	I	II	III	IV	V	VI	
被 檢 者	0.1 cc	0.05 cc	0.025 cc	0.0125 cc	0.00625 cc	0.003125 cc	
■	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	—
■	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—
■	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—
■	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—
■	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—

註 卅ハ完全溶血阻止、一ハ溶血度ヲ卅ハ完全溶血ヲ示ス

へリ。

被檢結核患者尿ハ 100ccヲ 10ccニ濃縮シ其ノ半量ヲ實驗ニ供シ他ノ半量ハ尿ノ對照トシテ使用ス。一方患者血清ハ 56°C 30 分間加温非動性トナシタルモノ 0.1、0.05、0.025cc等ニ夫々生理的食鹽水 5 ccヲ加ヘ之等尿中及ビ血清ニ抗原ヲ加ヘ吸着法ニ依リテ補體結合反應ヲ行ヘリ。本實驗ニ供シタル尿ハ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リテ蛋白ヲ認メザル結核患者尿ナリ。

其ノ結果ハ第 10 表ニ示ス如ク尿ヲ以テスル補體結合反應ハ全例盡ク陰性、血清ニ於テハ全例凡テ陽性ナリ。而シテ被檢尿ノ使用量ハ原尿ニ

スレバ 50ccニ相當スルヲ以テ血清 0.1ccニ於テ補體結合反應陽性ナリシ例ニアリテハ尿ノ使用量ハ血清ノ 500 倍ナリ。即チ血清中ニ含有セララル抗體量ノ 500 分ノ 1ノ抗體量ヲモ尿中ニ排泄セザルコトヲ知ル。尙又例ヲ血清 0.0125 ccニ於テ補體結合反應陽性ナリシモノニトリテ計算スレバ尿ノ使用量ハ血清ノ 4000 分ノ 1ナリ。即チ血清中ニ含有セル抗體ガ尿中ニ排泄存在セララルトモ 4000 分ノ 1以下ナルコトヲ知ル。即チ一般結核患者尿中ニ特異性抗體ガ排泄存在スルトスルモ極メテ微量ナルコトガ明トナレリ。

第 7 章 「シャンペラン」濾過管通過ト抗體ノ消長ニ就テ

前章ニ於ケル實驗ニ依リ結核患者尿中ニ含有スル補體結合性抗體量ハ一般ニ甚シク微量ナルコトヲ明カニセリ。是蓋シ血液中ニ存在スル特異性抗體ガ健康腎臟ヲ通過スルコト甚シク困難ナルモノト思惟セラレ余ハ補體結合反應陽性結核患者血清ニ就キテ「シャンペラン」濾過管ヲ通過セシメタルモノト原血清トノ補體結合反應ヲ比較實驗スルコトニ依リテ血液中ノ抗體ガ健康腎臟ヲ通過スルコトノ困難ナル一端ヲ窺知セントセリ。

實驗方法トシテハ補體結合反應陽性血清ヲ生理的食鹽水ヲ以テ 10 倍ニ稀釋シタルモノヲ「シャンペラン」濾過管 L₁、L₂、L₃ヲ通過セシメ各々

濾液 5 cc及ビ生理的食鹽水 5 ccヲ以テ倍數稀釋ヲ行ヒタルモノ(濾過セザルモノ 5 cc中ノ血清含有量ハ 0.5ccナリ)ニ抗原結核菌ヲ加ヘ吸着法ニ依リテ補體結合反應ヲ行ヒ之ト濾過セザル原血清ニ就キテ行ヘル補體結合反應度トノ結果ヲ比較セリ。

實驗ノ結果ハ第 11 表ニ示セルガ如ク L₁濾過管通過ニ依リ反應度ハ原血清ニ比較シテ稍ト底下シ L₂通過ニ依リテ著シク微弱トナリ L₃通過ニ依リテハ殆ンド全ク反應陰性トナレリ。以上ノ實驗ニ依リ血液中ノ抗體ガ健康腎臟ヲ通過シテ尿中ニ排泄セララルトスルモ如何ニ微量ナルカヲ窺知シ得ラル。

第 11 表 「シャンペラン」濾過管通過ト抗體ノ消長

試 驗 管 番 號	I	II	III	IV	V	VI	VII
使 用 血 清 量	0.5cc	0.25cc	0.125cc	0.0625cc	以下倍數稀釋		
濾過セザル原血清ノ補體結合反應度	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
L ₁ 濾液ノ補體結合反應度	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
L ₂ 濾液ノ補體結合反應度	≡Sp	≡	≡	≡	≡	≡	≡
L ₃ 濾液ノ補體結合反應度	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡

註 第 10 表ニ同ジ。Sp ハ痕跡反應ヲ現ハス

第 8 章 尿ヲ以テスル結核補體結合反應ノ動物實驗的研究

余ハ尿ヲ以テスル結核補體結合反應ヲ結核患者

ニ就キテ行ヒタル實驗結果ヨリ觀ルニ尿ノ補體

結合反應陽性ニ現ハレタルモノハ其ノ尿中ニ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リ蛋白反應陽性ナルモノニシテ(但シ血液中ニ抗體ヲ認メラレタルモノ)、尿蛋白反應陰性ナルモノニアリテハ尿ノ補體結合反應モ盡ク陰性ヲ示セリ。蓋シ尿ヲ以テスル補體結合反應陽性ナル所以ノモノハ尿中ニ排泄セララル特異性抗體ヲ含有スル血液蛋白ガ一程度以上ニ達シタル時ハジメテ補體結合反應ガ陽性ヲ現ハスニ至ルモノト解釋スベク而シテ尿中ノ蛋白ガ果シテ血液中ノ蛋白ニ原因スルモノトスレバ結核罹患動物或ハ結核免疫動物ニ實驗的腎炎ヲ起サシムレバ其ノ尿中ニ抗體物質ガ排泄セララルベシトノ着想ノ下ニ家兎ヲ結核ニ罹患セシメ或ハ結核菌ヲ以テ免疫シタル

モノ等ニ硝酸「ウラン」ヲ注射スルコトニ依リ實驗的ニ「ウラン」腎炎ヲ起サシメ其ノ尿ニ就キテ結核補體結合反應ヲ實驗セリ。而シテ「ウラン」ハ腎臟ノ糸毬體及ビ細尿管共ニ侵サルモノナレドモ特ニ細尿管ニ於テ著明トセラレ「カンタリヂン」ハ特ニ糸毬體ニ作用スルモノトセラレヲ以テ兩者ヲ使用シテ實驗ヲ行ハントシタルモ「カンタリヂン」ハ購入スルコトヲ得ズ硝酸「ウラン」ニ依リ實驗ノミヲ行ヘリ。余ハ結核患者尿ニ就キテ行ヒタル結果ヨリ觀ルニ尿中ニ赤血球、白血球等ヲ多數ニ認ムル場合ニ於テ補體結合反應度著明ナルヲ認メラレタリ。此ノ意味ニ於テ「カンタリヂン」腎炎ニ依リ實驗ヲ行ヒ得ザリシヲ遺憾トス。

第 1 節 實驗方法

余ハ今回採用セル尿ヲ以テスル補體結合反應方法ハ可及的多量ノ尿ヲ適當トスルヲ以テ各々 1 頭ノ家兎ヨリ「カテーテル」法ニ依リテ採尿スレバ長時間ヲ要シテ不適當ナルヲ以テ數頭ノ家兎ヲ 1 群トナシ撲殺採尿スルコトトセリ。而シテ 1 頭ヨリ 100cc 以上採尿シ得タルモノハ其ノ尿ニ就キテ實驗ヲ行ヒ採尿量少量ノモノハ數頭ノ

モノヲ混合シタルモノニ就キテ實驗セリ。實驗ハ健康家兎、結核家兎、結核免疫家兎及ビ之ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノ等ノ尿ニ就キテ補體結合反應ヲ施行セリ。尿ノ處置、補體結合反應操作方法等ハ既述セルモノト同様ナリ。

第 2 節 實驗成績

(1) 健康家兎ニ於ケル實驗

實驗ノ對照トシテ健康家兎尿ニ就キテ行ヒタル實驗ハ第 12 表ノ如クニシテ尿ノ補體結合反應

第 12 表 健康家兎尿ニ於ケル補體結合反應

實驗家兎番號	體重、性	採尿量	蛋白反應	補體結合反應	血清ノ補體結合反應
1	2100mg ↑	10cc	—	(混合)	—
2	2400,,	80,,	—		—
3	2450,,	55,,	—	—	+
4	2700,,	80,,	—	(混合)	—
5	2150,,	20,,	—		—
6	2600,,	100,,	—	—	—

註 血清ノ補體結合反應ニ於ケル血清使用量ハ 0.1ccニシテ十ハ弱陽性、一ハ陰性ヲ示ス

ハ陰性ナリ(尿蛋白反應ハ全部陰性)。

(2) 健康家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ實驗

健康家兎ニ硝酸「ウラン」(水溶液トシテ) 30 mgヲ靜脈内ニ注射シ 48 時間後ニ撲殺採尿シテ補體結合反應ヲ行ヒタルニ其ノ結果ハ第 13 表ニ示セルガ如ク陰性ナレリ。

(3) 結核家兎ニ於ケル實驗

牛型菌(北研株) $1/100,000$ mgヲ靜脈ヨリ注射シ 1 ヶ月後ニ撲殺採尿シ其ノ尿ニ就キテ行ヒタル補體結合反應ハ第 13 表ニ示ス如ク盡ク陰性ナリ(尿蛋白反應ハ全例陰性)。

第 13 表 健康家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ尿ノ補體結合反應

實驗家兎番號	體重、性		採取尿量	蛋白反應	補體結合反應	血清ノ補體結合反應	
	實驗前	實驗後				實驗前	實驗後
7	2500mg	100cc	50% (エスバツハ)	-	-	-	-
8	2310	90	6.5%	-	-	-	-
9	2650	30	5.0%	-	-	-	+
10	2120	ナシ	(混合)	-	-	-	-
11	2400	40	5.5%	-	-	-	-
12	2150	20	6.5%	-	-	-	-

註 第 12 表ニ同ジ

第 14 表 結核家兎ニ於ケル尿ノ補體結合反應

實驗家兎番號	體重、性		採取尿量	蛋白反應	補體結合反應	血清ノ補體結合反應	
	實驗前	實驗後				實驗前	實驗後
294	2450mg	2600mg	30cc	-	(混合)	-	卅
296	2300	2550	40	-	-	-	卅
297	2500	2400	45	-	-	±	卅
298	2300	2500	20	-	(混合)	-	卅
300	2750	2630	90	-	-	-	卅
301	2640	3510	100	-	-	+	卅

註 血清ノ補體結合反應ニ於ケル血清使用量ハ 0.1ccニシテ卅ハ強陽性、卅ハ中等度陽性、±ハ疑問反應、-ハ陰性ヲ示ス

(4) 結核家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ實驗

牛型菌 1/1000 mg ヲ靜脈内ニ注射シ 1 ヶ月後ニ硝酸「ウラン」(水溶液トシテ) 30 mg ヲ靜脈ヨリ注射シ 48 時間後ニ撲殺採尿シテ補體結合反應ヲ行ヒタルニ第 14 表ノ如ク盡ク陽性反應ヲ示セリ。

(5) 結核免疫家兎ニ於ケル實驗

人型結核菌(三宅株)ヲ「グリセリン、ブイオン」培地上ニ 1 ヶ月培養セルモノヲ殺菌、乾燥シタルモノヲ乳鉢中ニ生理的食鹽水ヲ以テ磨潰シタルモノヲ 10、20、30 mg ノ順ニ増量ニ靜脈ヨリ 1 週間ノ間隔ヲ置キテ注射シ最後ノ注射ヨリ 1 週間目ニ撲殺採尿シタルモノニ就キ補體結合

第 15 表 結核家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ尿ノ補體結合反應

實驗家兎番號	體重、性		採取尿量	蛋白量	補體結合反應	血清ノ補體結合反應	
	實驗前	實驗後				實驗前	實驗後
320	1650mg	1850mg	ナシ	(混合) 5.0%	卅	-	卅
303	1900	2250	60cc	(エスバツハ)	卅	-	卅
304	1800	死亡	50	(混合) 5.5%	卅	+	卅
307	1750	2300	75	(混合) 5.5%	卅	-	卅
309	1840	2120	30	(混合) 6.0%	卅	-	卅
300	1900	2000	10	(混合) 6.0%	卅	-	卅
317	2030	2300	100	(混合) 5.5%	卅	-	卅
310	1950	1650	50	(混合) 5.5%	卅	-	卅
311	2060	1830	15	(混合) 5.5%	卅	-	卅
315	2010	2270	50	(混合) 5.5%	卅	-	卅
316	2200	2100	ナシ	(混合) 5.5%	卅	-	卅

註 尿ノ補體結合反應ニ於ケル卅ハ強陽性、卅ハ中等度陽性ヲ示シ血清反應度記載法ハ第 13 表ニ同ジ

第 16 表 結核免疫家兎ニ於ケル尿ノ補體結合反應

實驗家兎番號	體重、性		採取尿量	蛋白量	補體結合反應	血清ノ補體結合反應	
	實驗前	實驗後				實驗前	實驗後
1	1850mg	2100mg	85cc	(混合) 5.0%	-	-	卅
2	1930	1800	20	(エスバツハ)	-	-	卅
3	2500	2430	100	4.5%	-	+	卅
4	2000	2300	10	(混合) 6.0%	-	-	卅
5	1800	2030	45	(混合) 6.0%	-	-	卅
6	1750	1810	50	(混合) 6.0%	-	-	卅

註 血清ノ補體結合反應ニ於ケル實驗前ノモノハ、-ハ第 12 表ノ註ト同ジク實驗後ニ於ケル卅ハ 20 倍稀釋血清 0.1cc、0.05ccノ如ク倍數稀釋ヲ行ヒタルモノニ就キテ補體結合反應ヲ行ヒ第 3 本目ノ試験管マテ溶血阻止、卅ハ第 2 本目ノ試験管マテ溶血阻止ヲ現ハシタルモノヲ示ス

反應ヲ施行セルニ第 15 表ノ如ク該反應盡ク陰性ナリ。

(6) 結核免疫家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ實驗

前實驗同様ニ人型菌ヲ以テ免疫シタル家兎ニ最後ノ菌注射ヨリ 1 週間目ニ硝酸「ウラン」30 mg ヲ靜脈ヨリ注射シ 48 時間後ニ撲殺採尿シテ補

第 17 表 結核免疫家兎ニ實驗的腎炎ヲ起サシメタルモノノ尿ノ補體結合反應

實驗家兎番	體 重、性♂		採尿量	蛋 白 量	補體結合反應	血清ノ補體結合反應	
	實驗前	實驗後				實驗前	實驗後
1	2770mg	2690mg	100cc.	3.0%	+	—	++
2	2230 ..	2720 ..	ナ シ	(エスバツハ)	+	—	—
3	2615 ..	2180 ..	40 ..	(混合) 5.5%	+	—	++
4	2470 ..	2400 ..	40 ..			++	++
5	2760 ..	2625 ..	15 ..	(7.0%)	+	+	++
6	2485 ..	2480 ..	100 ..			+	—

註 尿ノ補體結合反應ニ度記載法ハ第 14 表ノ註ト同ジク血清ノ補體結合反應度記載法ハ第 15 表ノ註ト同一ナリ

體結合反應ヲ行ヒタル結果ハ第 16 表ノ如ク反 應陽性ヲ示セリ。

總括及ビ考案

尿ヲ以テスル結核補體結合反應ニ於テ補體結合性抗原ノ證明ニ關スル研究ヲ行ヒタル學者數氏アリ。而シテ彼等ノ多クハ泌尿系ノ結核ガ存スル場合ニ於テノミ尿中ニ補體結合性抗原ヲ認メタルヲ報ズ。思フニ泌尿系ニ結核菌竈ガ存在スル場合ニ尿中ニ補體結合性抗原ガ排泄存在スル事ハ容易ニ首肯シ得ラル。扱テ尿中ノ補體結合性抗體ノ證明ニ關シテハ Parker 氏ノ報告アリ。同氏ノ實驗結果ニ依レバ活動性結核ニ於テ尿中ニ補體結合性抗體ヲ認メタルモノハ 39.7%、非活動性結核ニ 32.2%、腎結核ニ 54%、健康人ニ 0%、非結核性疾患ニ 4%陽性ナレリト。今茲ニ釀ツテ尿中ニ補體結合性抗體ノ存スル所以ヲ考フルニ此ノ抗體ハ血清蛋白ニ由來スルモノナルハ明カナリ。而シテ尿蛋白生成機轉ハ種々アリト雖モ其ノ化學的性狀ハ血清「アルブミン」及ビ「クロブリン」ニ相當スベキモノナリ。余ノ實驗結果ニ依レバ補體結合反應陽性ナル場合ハ常ニ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リテ尿蛋白ヲ認メタル場合ニシテ尙又結核家兎及ビ結核免疫家兎ニ就キテ實驗的腎炎ヲ起サシメタル實驗ニ於テモ上記ノ動物ハ腎炎ヲ起サシメルコト即チ蛋白ヲ尿中ニ排泄セシムルコトニ依リテ補體結合反應陽性トナル點ヨリ觀ルモ尿ヲ以テスル補體結

合反應ハ尿蛋白ニ關係ヲ有スルモノナル事ヲ知ル。Parker 氏ハ尿中蛋白、白血球、赤血球ノ有無ハ補體結合反應ニ何等關係セザルガ如ク記載スルモ余ノ實驗ニ依レバ尿中蛋白ノ有無ニ關係ヲ認ムルノミナラズ尿中白血球、赤血球ヲ多數ニ認ムル結核尿ホド補體結合反應陽性度強キヲ見ル。要スルニ尿ヲ以テスル補體結合反應ハ尿中ニ排泄セラルル血清蛋白特ニ補體結合性抗體ヲ含有セラルルモノトセラルル「グロブリン」ニ關係スルモノナルコトハ疑フ餘地ナク余ハ尿中結核菌ヲ認ムルモノニ於テ 100%ニ補體結合反應陽性ヲ認メタルハ結核病變ノ爲メ尿中ニ血清蛋白ノ多量ニ存在スルニ依ルモノナリト思惟ス。然レドモ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リテ尿中ニ蛋白ヲ認メザル場合ニ於テモ必ズシモ無蛋白ナリト云フヲ得ザルモ余ノ實驗ニアリテハ該蛋白反應陰性ナル場合ニ補體結合反應陽性ナルモノニ遭遇セザリキ。蓋シ尿中ニ抗體物質ガ排泄存在セラルルト雖モ極微量ナル爲メナラン。此ノ微量ナル尿中抗體ヲモ檢出セントシテ余ハ原尿トシテ 50ccノ尿ヲ濃縮シタルモノニ就キテ補體結合反應ヲ行ヒタルモノニシテ斯クノ如ク多量ノ尿量ヲ使用スルコトハ從來ノ補體結合反應術式ヲ以テシテハ不可能ノコトニシテ

全く新シキ方法術式ナリ。Parker 氏ハ原尿 0.5 ccヲ使用シタル補體結合反應ニ依リ一般結核患者ニ相當高率ニ陽性反應ヲ呈スルコトヲ報告スルモ余ノ實驗ノ結果ニ依レバ一般結核患者ノ尿中ニ存在スル抗體量ハ血清中ノ抗體量ノ數千分ノ一以下ナルヲ思ヘバ原尿 0.5ccヲ使用シタル場合如何ニ優秀ナル抗原及ビ術式ヲ以テスルモ一般結核患者ノ尿ヲ以テ補體結合性抗體ヲ證明スルコトハ絶對不可能ナリト云フヲ得ベシ。尙

結 論

(1) 余ハ補體結合性抗體含有量一般ニ極ク微量ナリト思惟セララルル結核患者尿ノ可及ノ大量ヲ使用シテ補體結合反應ヲ實驗スル目的ノ爲メニ 50ccノ尿ヲ 50°Cノ重盪煎上ニ約 5 cc前後ニ濃縮(採尿 50cc未滿ノモノモ 5 cc前後マデニ濃縮)シタルモノニ抗原タル結核菌ヲ加ヘ尿中ニ存在スル結核補體結合性抗體ト抗原トヲ結合セシメタル感作抗原ニ就キテ補體結合反應ヲ施行セリ。該實驗方法ハ從來ノ補體結合反應ニ比較シテ多量ノ尿ニ就キテ其ノ内ニ含有セララルル抗體ト抗原ヲ結合セシメ且ツ補體結合反應ニ有害不必要ナル尿部分ヲ除去シ得ル長所アリ。従ツテ補體結合反應ニ使用スル尿ノ酸性度等ニ就キテハ何等顧慮スル必要ナキ一新方法術式ナリ。

(2) 被檢尿 50ccヲ 50°Cノ重盪煎上ニテ約 5 cc前後マデ濃縮シテ之ニ抗原タル結核菌ヲ加ヘテ抗體吸着操作ヲ行フヲ以テ是等ニ關係アル實驗ヲ行ヒタル結果次ノ如シ。

(イ) 50°Cノ重盪煎中ニ結核補體結合反應陽性血清ヲ長時間放置スルモ抗體ノ補體結合性々狀ニ異狀ヲ認メズ。

(ロ) 必要ナル一定量ノ抗原ヲ以テ抗體ヲ吸着スル場合、抗體含有被檢液ノ量ハ 5 cc前後ナレバ實驗上便宜ナリ。故ニ被檢尿ハ 5 cc前後ニ濃縮スルコトセリ。

(ハ) 抗體含有被檢液ニ抗原ヲ加ヘテ吸着スル時間ハ 37°C 30 分間ニテ充分ナリ。

(3) 健康ト思ハルル 10 例ニ就キテ行ヒタル尿

又余ハ結核補體結合反應陽性結核患者血清ヲ「シヤンペラン」濾過管ヲ通過セシメタル濾液ニ就キテ補體結合反應ヲ比較シタルニ L_2 濾過管通過ニ依リテ著シク抗體ヲ失ヒ L_3 通過ニ依リ補體結合反應陰性トナリタル實驗ヨリ歸納スルモ健康腎ヲ抗體ガ通過シテ尿中ニ排泄セラルコトノ如何ニ微量ナルカヲ窺知スルニ充分ナリト思惟ス。

論

ノ補體結合反應ハ盡ク陰性ナリ(全例ニ於ケル血清ノ補體結合反應ハ陰性)。

(4) 種々ノ型及ビ程度ノ結核患者 55 例(但シ尿中ニ「ズルフ、サリチル」酸法ニ依ル蛋白反應陰性)ノ尿ヲ以テスル補體結合反應ハ總テ陰性ナリ。

(5) 尿中「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リ蛋白反應陽性結核患者ノ尿 17 例中 10 例ハ補體結合反應陽性ニシテ陰性者 7 例中 3 例ハ血清ノ補體結合反應陰性ニシテ 2 例ハ血清ノ補體結合反應不明ナリ。故ニ是等ノ 5 例ヲ除外スレバ(血清ニ於ケル補體結合反應陽性結核患者ニシテ)尿中蛋白反應陽性者ニ於ケル尿ノ補體結合反應ハ 83.3%ノ陽性率ヲ示セリ。

(6) 尿中結核菌陽性者 5 例(蛋白反應總テ陽性)中 4 例ハ補體結合反應陽性ニシテ 1 例ハ陰性ナリ。而シテ此ノ陰性者 1 例ハ血清ノ補體結合反應不明ナルヲ以テ之ヲ除外スレバ尿中結核菌陽性尿ノ補體結合反應ハ 100%ノ陽性率ナリ。

(7) 肋膜炎患者ノ尿 9 例(尿蛋白反應陰性)ニ就キテ行ヒタル補體結合反應ハ盡ク陰性ナリ。

(8) 微毒、肺炎、腎炎、肺壞疽等ノ非結核性患者ニ就キテ行ヒタル尿ノ補體結合反應ハ陰性ナリ(但シ腎炎以外ノモノハ尿蛋白反應陰性、血清ノ補體結合反應ハ全例陰性)。

(9) 補體結合反應陽性尿ヲ 80°C 30 分間浴槽中ニ加温スルニ反應陰性トナル。是レ即チ抗體ヲ含有スル血清ヲ加温シタル場合ノ抗體ノ態度ト

一致ス。

(10) 結核患者ノ尿中補體結合性抗體含有量ノ概略ヲ知ラントシテ結核患者尿(「ズルフ、サリチル」酸法ニ依リ蛋白ヲ認メザルモノニ就キテ實驗ス)ト同時ニ其ノ血清ノ補體結合反應ヲ併行シテ行ヒ兩者ヲ比較對照シタルニ尿中ニ排泄セララル抗體量ハ甚シク微量ニシテ血清中ノ抗體含有量ノ數千分ノ一以下ナルコトヲ知レリ。

(11) 「シャンペラン」濾過管ヲ以テ補體結合性抗體含有血清ヲ濾過シタル濾液ノ補體結合反應ニ就キテ實驗ヲ行ヒタルニ L_2 濾過管ヲ通過セシメルコトニ依リ著シク抗體量ヲ減ジ L_3 通過ニ依リ殆ンド全部ヲ失フ。故ニ此ノ實驗ヨリ推シテ血清中ノ抗體物質ガ健康腎ヲ通過スルコトノ甚シク困難ナル一端ヲ窺知シ尿中ニ抗體物質ガ排泄存在スルモ一般ニ甚シク微量ナルコトヲ首肯シ得ラル。

(12) 健康家兎、結核及ビ結核免疫家兎尿(共ニ尿中蛋白反應陰性)ヲ以テスル補體結合反應ハ陰性ナリ。

(13) 健康家兎、結核及ビ結核免疫家兎ニ硝酸「ウラン」ヲ以テ實驗的腎炎ヲ起サシメタル尿ニ就キテ補體結合反應ヲ行フニ健康家兎ノモノハ陰性、結核及ビ結核免疫家兎ノ尿ニ於テハ盡ク反應陽性ナリ。

(14) 結核患者及ビ動物實驗ノ結果ヨリ觀テ尿ヲ以テスル結核補體結合反應ハ尿中蛋白ノ有無多少ニ關係スルコト大ナリ。即チ結核患者ニシテ血液蛋白ガ多ク尿中ニ排泄セララル場合ニ補體結合反應陽性トナル。勿論血清中ニ補體結合性抗體ノ存在スル場合ニ限り且ツ血清中ニ含有セララル抗體量ノ多少即チ尿中ニ排泄セララル抗體量ノ多少ニモ關係ス。從ツテ結核患者ニシテ腎炎ヲ合併スルモノ泌尿系ノ結核ニ於テハ補體結合反應陽性多シ。

擱筆スルニ臨ミ實驗上ノ御便宜ヲ與ヘラレタル東京市療養所長田澤博士ニ深謝シ、本論文ノ御指導、御校閲ヲ賜ハリタル東京市養療所醫務課長春木博士ニ深ク感謝ス。

文 獻

- 1) Marmorek, Fried 氏ノ文獻ヨリ。
- 2) Lewis, M, S., Am. J. M. Sc., 1923, clxv, 890.
- 3) Debré and Paraf, Fried 氏ノ文獻ヨリ。
- 4) 高畑, 東北實驗醫報. 1926, vii, 293.
- 5) Fried,

- Am. Rev. Tuberc., 1924, ix, 264.
- 6) Parker, Am. Rev. Tuberc., 1931, xxiii, 1931.
- 7) 鴻上, 川上, 結核. 第 15 卷, 第 2 號.

Complement-fixation Test with Urine in Tuberculosis by a new Method.

By

Mitsuaki Kogami.

I have made the complement-fixation test by the method of absorption of the specific complement-fixing amboceptor perhaps contained in the urine of tuberculous patients. The amount of the urine used is 50 cc of the original urine; it is concentrated to 5 cc in an evaporating dish on a water bath at the temperature of 50°C. The concentrated urine is centrifugated and the supernatant fluid is used. The specific antibody contained in the fluid is absorbed by adding a definite quantity of antigen (the dried powder of tubercle bacilli which were triturated with physiological saline solution, in such a quantity as each cubic centimetre of the solution contained 10 mg of the bacilli) by warming in a water bath at 37°C for 30 minutes. Then it is centrifugated and the supernatant urine substances removed. The sediment is washed twice with physiological saline solution. The complement-fixation test is performed with this sediment (the so-called sensitized antigen). This new experimental method of the complement-fixation test has the benefit that a large quantity of the urine can be used, and the test is done not only without urine substances which disturb the test, but also there is no trouble to neutralize the urine. I have confirmed by experiment that the specific antibody contained in the urine does not change its character for the test by heating at the temperature of 50°C on a water bath for a long hour, and the sufficient time for absorption of the antibody is 30 minutes at 37°C.

The results of the complement-fixation test with urine in the clinical application are as follows: In 10 cases of normal individuals there was no positive reactor. In 61 cases of pulmonary tuberculosis containing no albumin in the urine by the method of sulphosalicylic acid the results of the test were all negative. In 17 cases of tuberculosis containing albumin in the urine the test reacted positively in 10 cases, and in other 7 negative reactors the complement-fixation test with blood serum was negative in 3 cases, and in other 2 cases it was not examined. To say about 5 cases, in which the tubercle bacilli were observed in the urine, 4 cases reacted positively and one case negatively, but about this one case the complement-fixation test with blood serum was not examined. No positive reactor was observed in 7 patients of pleurisy. The complement-fixation test with the urine reacted negatively in nontuberculous patients; — syphilis, pneumonia, nephritis and pulmonary gangren.

The specific complement-fixing antibody contained in the urine was perfectly destroyed by heating at the temperature of 80°C for 30 minutes. This character of the antibody is quite the same as that contained in the serum.

The specific complement-fixing antibody contained in tuberculous serum was perfectly removed by filtering the serum through Chamberland filter L₃. From this experiment we can endorse that the specific antibody contained in the serum is difficult to be discharged into the urine passing the healthy kindrey.

I have made experiments to observe how much of the quantity of the specific antibody appears in general in the urine of tuberculous patient compared to that of blood serum. For this purpose the complement-fixation test on the serum was performed parallel to the test on the urine. From these experiments it was clear that the quantity of the specific antibody contained in the urine is many thousand times less than that of the antibody in the serum. Therefore I think that the complement-fixation test with small amount of the urine such as 0.5 cc is generally almost impossible, even if an excellent

technique and an efficient antigen be employed.

I have made the experimental studies on the complement-fixation test with the urine of the rabbit. From these experiments the following results have been drawn: — The results of the test on the urine of normal rabbit, and on the urine of rabbit inoculated with tuberculous virus and vaccinated with tubercle bacilli were all negative, but the test reacted positively on the urines of rabbits, which are inoculated with tuberculous virus and vaccinated with tubercle bacilli, and which contracted the experimental nephritis with uran. It is trustworthy, considering above described experiments, that the complement-fixation test has a certain close relation to the albumin discharged into the urine from blood-vessels. The results of the complement-fixation test with animal agreed with those of the clinical experiments. Therefore, in the cases of genitourinary lesions in tuberculosis the complement-fixation test reacts almost, positively, and I am of opinion to conclude that the presence of tuberculosis anywhere else in the body of patient does not affect the result of the complement-fixation test with the urine.

(By the author.)

Eigentümlichkeiten, Dauer und Bedeutung der mit AO angesetzten Tuberkuloseimmunität.

Von

Prof. Dr. R. Arima, Dr. K. Aoyama und Dr. J. Ohnawa.

(Aus dem Arima-Institut für experimentelle Medizin, Osaka.)

Das Problem der Immunität bei Tuberkulose ist zweifellos ein verwickeltes. Wenn *Neufeld* im Jahre 1921 auf dem deutschen Tuberkulosekongress in Bad Elster die bekannten Worte formte: „Wer sich das Ziel setzt, wie es bis zum heutigen Tage viele Forscher tun, bei der Tuberkulose eine Immunität zu erreichen, wie bei den Pocken, der sucht etwas, was es nicht gibt, der jagt einem Phantom nach“, so gelten diese Worte erst recht heute, wo wir das Wesen der Tuberkulose noch besser kennen. Eine Immunität wie bei den Pocken ist unmöglich! Aber eine anderesartige Immunität ist durchaus zu erreichen.

Wie wir bereits öfters berichtet haben, setzten wir uns am Anfange unserer diesbezüglichen Forschungen das Ziel, zunächst eine im Organismus leicht resorbierbare, lebende Bazillenkultur in der Hand zu haben, und das gelang uns durch Zusatz des Saponins aus japanischer Seifennuss in den Kulturmedien. Diese Kultur entspricht in der heutigen Kenntnis dem sog. „S“ Typ des Tuberkelbazillus, die wir aber jetzt den „immunogenen Typ“ nennen und dem sog. „R“ Typ des Tuberkelbazillus, den wir heute den „allergen Typ“ des Tuberkelbazillus nennen, gegenüberstellen lassen. Die Bazillen dieser Saponinkultur sind sehr arm an Wachs und Lipide und werden als solches im Organismus sehr leicht resorbiert; und sie lassen auch ihre löslichen Bestandteile leicht ins Wasser los. Im weiteren Fortschritt suchten wir um für alle Fälle ungefährlich zu machen, ein fortpflanzungsunfähiges, d. h. *steriles*, aber immer noch *natives* Präparat. Um dieses Ziel zu erreichen, ohne aber die Nativität der wirksamen Bestandteile zu zerstören, haben wir sie unter Verhütung irgendeinen physikalisch-chemischen Einflusses solange aufbewahrt, bis die Bazillen in einen Zustand des spontanen Todes kommen. Während dieser jahrelangen Zeit werden die löslichen immunogenen Bestandteile zunächst zur Genüge ins Wasser ausgelaugt und wird auch das an Wachs und Lipoid arme Bazillenprotoplasma selbst zum grössten Teile autolytisch. So konnten