

結核菌乾燥粉末ニ依リ血清内抗體ヲ吸收後其 ノ感作抗元ニヨル結核補體結合反應所謂鴻上 川上反應(K.K.R)ニ就テ

(昭和 17 年 3 月 9 日受領)

東京市療養所(所長 田澤謙二博士)

川 上 三 景

(本稿ノ大要ハ昭和13年4月第16回日本結核病學會總會席上發表セリ)

目 次

| | |
|------------------------|----------|
| 第一章 緒 言 | 第四章 實驗成績 |
| 第二章 結核菌種及ビ培養基並ニ抗元製法ニ就テ | 第五章 結 論 |
| 第三章 豫備試験及ビ實驗術式 | |

第一章 緒 言

曩ニ余ハ鴻上博士ノ指導ノ下ニ鴻上氏 S. T. 菌乾燥粉末ヲ抗元トシ血清内抗體ヲ吸收後、其ノ感作抗元ニヨル結核補體結合反應ノ成績ニ就テ

詳細ニ報告セルモ今回普通結核菌乾燥粉末ヲ抗元トシ、結核補體結合反應ヲ行ヒ、今茲ニ實驗成績ヲ一括シテ報告セントス。

第二章 結核菌種及ビ培養基並ニ抗元製法ニ就テ

(A) 結核菌株

東京市療養所研究室「エールリッヒ」株、寺崎、三宅、東方、株(柴田醫務掛長貯藏)ノ一部分讓ヲ賜ハリ、之ヲ使用セリ。

(B) 培養基

培養基ハ「グリセリン」肉汁ヲ使用ス。之ノ製法ニ就テハ一般周知ノ事ナレドモ簡單ニ述ブレバ肉汁(牛肉 600gr+蒸留水 1000gr)ヲ約 1 時間半攝氏 100°ニ加熱後之ヲ濾別シ、之ニ「グリセリン」40gr. 食鹽 5gr. ペプトン、10gr.ヲ加ヘ 1 時間加熱後冷却シ、濾過ス。然ル後 P.H.=6.8トナシテ 3 日間(30分ヅク)加熱滅菌(Roux「コル

ベン」=150cc分注)ス。

(C) 抗元製法

先ヅ Roux「コルベン」ノ「グリセリン」肉汁ニ結核菌ヲ約 40 日間培養シ、攝氏、100° 加熱 30 分間滅菌シタル後、菌體ヲ濾別、數回水洗シ、然ル後之ヲ乳鉢ニテ細挫シ、遠心沈澱ニテ數回蒸留水ヲ以テ水洗シ、菌體ヲ「シャーレ」ニ入レ攝氏 100°~120°ニテ乾熱器乾燥セシメタル後、乳鉢ニテ充分細挫シ、結核菌乾燥粉末トシテ、小試験管中ニ 10mg~20mgニ分割乾燥器中ニ貯藏ス。

第三章 豫備試験及ビ實驗術式

I 豫備試験

1) 溶血素

山羊系ヲ使用、溶血素ハ最大溶血量ノ3倍ヲ使用セリ。

2) 補體

5-6頭ノ海狸ヨリ約2ccヅ、早朝採血新鮮ナルヲ使用ス。

3) 抗元ノ自家抑制

抗元ノ自家抑制ハ試験時ニ於ケル、補體ノ溶血系ニ對スル「アピヂテート」ノ相異ニヨリ菌ノ自家抑制ニ多少ノ動搖アルニヨリ毎回試験前ニ測

定ナル後本實驗ニ使用セリ。抗元使用量ハ自家抑制ヲ起サル最大量ノ半量ヲ使用セルニ該菌粉末ノ使用量ハ大體0.25mg~0.125mgノ間ニアルヲ認メタリ。

自家抑制ヲ測定ニ對シテハ10mgノ該菌ヲ1.0ccノ生理的食鹽水ニテ充分細挫シタル後其ノ「エムルジオン」0.1cc(1mg含有)ヨリ倍數稀釋ヲナス。(第一表)

上記ノ判定ハ最大溶血量ハ該菌量0.5mgニテ

(第1表) 結核菌乾燥粉末ノ自家抑制ノ測定

| 試験管番號 | I | II | III | IV |
|--------------------|----------------|------------------|-------------------|--------------------|
| 乾燥菌水溶抗元 | 0.1cc (1mg) | 0.1cc (0.5mg) | 0.1cc (0.25mg) | 0.1cc (0.125mg) |
| 生理的食鹽水 | 1.05cc | 1.05cc | 1.05cc | 1.05cc |
| 15倍補體 | 0.15cc | 0.15cc* | 0.15cc | 0.15cc |
| 内容混和 37°C 重盪煎 30分間 | | | | |
| 感作血球 | 0.2cc | 0.2cc | 0.2cc | 0.2cc |
| 内容混和 37°C 重盪煎 15分間 | | | | |
| 結果 | 卅 | ≡ | ≡ | ≡ |

其ノ半量ヲ使用量トナスタメ0.25mgガ使用量トナル。

II 實驗術式

小型試験管ヲ使用シ其レニ非働血清0.5ccヲ入レ、1ccノ生理的食鹽水内ニ最大完全溶血量即チ5mgヲ含ム混入乳狀ニ稀釋トセル吸收元0.1cc(即チ0.1ccノ食鹽水中ニ0.5mgノ結核菌ヲ含ム)ヲ加ヘ37°C重盪煎ニ45分插置シ、ソノ間3,4回ヨク振盪シ内容混和ヲ計ル然ル後所

定時間後遠心器ニテ(2000~3000回)ニテ5分乃至7分遠心沈澱シ試験管ヲ倒ニ2,3回輕ク振舞後吸取紙ニテ血清ヲ充分除去シ、下層沈澱物ノミトシ之ニ生理的食鹽水0.2ccヲ加ヘタルモノノ内容ヲ良ク「ピペット」ニテ混和シ、其ノ0.1ccヲ取出シテ更ニ此レヲ倍數稀釋ニ據ツテ感作抗元遞減法ニ從ツテ補體結合反應ヲ行フ。故ニ本試験ニ於ケル第一試験管内ノ吸收元ハ最大完全溶血量ノ半量トナル。試験ハ小型試験管、3本ヲ使用シ結果ノ判定充分ナリ。

第四章 實驗成績

I 東京市療養所患者ノ成績

東京市療養所結核患者238例ニ就テ結核菌乾燥粉末及ビS.T.菌乾燥粉末ヲ使用シ、同一血清ニテ同時ニ實驗ヲ行ヒ比較セルニ。(第二表)

(第2表) 東京市療養所患者ノ成績

| 抗元=結核菌乾燥粉末 | | | | |
|-------------------|----------|----------|---------|-----|
| 卅 | 卅 | 十 | 一 | 計 |
| 72 30.3% | 77 31.9% | 77 32.4% | 13 5.4% | 238 |
| 抗元=鴻上氏 S.T. 菌乾燥粉末 | | | | |
| 92 38.7% | 85 35.7% | 51 21.4% | 10 4.2% | 238 |

結核菌ニ於テハ238例中、陽性反應ヲ呈セル者225例(94.6%)陰性反應ヲ呈セル者13例(5.4%)ニシテ強陽性72例(30.3%)中等陽性76例(31.9%)弱陽性77例(32.4%)ヲ示セリ。S.T.菌ニ於テハ陽性反應ヲ呈セル者228例(95.8%)陰性反應ヲ呈セル者10例(4.2%)ニシテ強陽性92例(38.7%)中等陽性85例(35.7%)弱陽性51例(21.4%)ニシテ結核菌乾燥粉末抗元ヨリ多少ノ差ヲ認メラル、モホバ同一結果ヲ得タリ。次ニ臨牀的方面ヨリ種々觀察セル結果ト本反應

トノ關係ヲ比較セルニ先ヅ

(イ) 喀痰中結核菌有無トノ關係

238 例中開放性結核 125 例 (98.4%) = 陽性反應ヲ示シ 2 例 (1.6%) = 陰性反應ヲ示シタリ。

非開放性結核 100 例 (90.1%) = 陽性ヲ呈シ、11 例 (9.9%) = 陰性ヲ認メタリ。(第三表)

即チ開放性結核ハ本反應陽性ナル者多キヲ認ム。

(ロ) 赤血球沈降速度トノ關係

(第 3 表) 喀痰中結核菌ノ有無ト本反應トノ關係

| 補結反應 | | 菌ノ有無 | |
|------|---|-----------|-----------|
| | | 開放性 | 非開放性 |
| 陽 | 性 | 125 98.4% | 100 90.1% |
| 陰 | 性 | 2 1.6% | 11 9.9% |

238 例 = 就テ觀察セルモ次ノ表ノ如ク明ラカナル關係ハ示サルモ 1 時間値 51mm 以上ノ者ニハ陽性率大ナル傾向ヲ認ム。(第四表)

(ハ) 病型及ビ病竈ノ廣サトノ關係

(第 4 表) 赤血球沈降速度ト本反應トノ關係

| 補結反應陽性度 | | 赤沈反應 | | | | | | 計 |
|---------|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----|
| | | 0~5mm | 6~10mm | 11~20mm | 21~50mm | 51~100mm | 101mm 以上 | |
| 卅 | | 9 | 14 | 16 | 14 | 18 | 1 | 72 |
| 廿 | | 13 | 10 | 14 | 17 | 18 | 4 | 76 |
| 十 | | 15 | 12 | 14 | 20 | 13 | 3 | 77 |
| 一 | | 4 | 1 | 1 | 6 | 1 | 0 | 13 |
| 計 | | 41 | 37 | 45 | 57 | 50 | 8 | 238 |
| 陽 | 性 | 37 90.2% | 36 97.3% | 44 97.8% | 51 89.5% | 49 98% | 8 100% | 225 |
| 陰 | 性 | 4 9.8% | 1 2.7% | 1 2.2% | 6 10.5% | 1 2% | 0 | 13 |

「レントゲン」フィルムヲ有スル者 215 例 = 就テ病 型及ビ病竈ノ廣サヨリ觀察セルニ、

(第 5 表) 病型ト本反應トノ關係

| 補結反應陽性度 | 病 型 | 滲出型 | 混 合 型 | | | | | 増殖型 | 硬結型 | 計 |
|---------|-----|-----|-------|----|----|----|----|-----|-----|----|
| | | | 滲硬 | 滲増 | 増滲 | 増硬 | 硬増 | | | |
| 卅 | | 3 | 1 | 3 | 6 | 9 | 5 | 3 | 37 | 67 |
| 廿 | | 4 | 1 | 1 | 5 | 11 | 4 | 9 | 38 | 73 |
| 十 | | 3 | 0 | 1 | 3 | 3 | 2 | 11 | 40 | 63 |
| 一 | | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 9 | 12 |

| 補結反應 | 病 型 | 滲 出 型 | | 混 合 型 | | 増 殖 型 | | 硬 結 型 | | 計 |
|------|-----|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| | | 例 | % | 例 | % | 例 | % | 例 | % | |
| 陽 | 性 | 10 | 100% | 55 | 96.5% | 23 | 95.8% | 115 | 92.7% | 203 |
| 陰 | 性 | 0 | | 2 | 3.5% | 1 | 4.2% | 9 | 7.3% | 12 |

第 6 表 病竈ノ廣サト本反應トノ關係

| 補結反應陽性度 | | 病竈ノ廣サ | | | | | 計 |
|---------|---|----------|----------|----------|--------|----------|-----|
| | | 6/6~5/6 | 4/6 | 3/6 | 2/6 | 1/6 | |
| 卅 | | 23 | 7 | 15 | 7 | 15 | 67 |
| 廿 | | 17 | 14 | 15 | 10 | 17 | 72 |
| 十 | | 13 | 10 | 12 | 7 | 21 | 63 |
| 一 | | 1 | 1 | 4 | 1 | 5 | 12 |
| 陽 | 性 | 53 98.1% | 31 96.9% | 42 91.3% | 24 96% | 53 91.2% | 203 |
| 陰 | 性 | 1 1.9% | 1 3.1% | 4 8.7% | 1 4% | 5 8.8% | 12 |

本反應陽性 203 例中滲出型 10 例 = シテ陰性ナク 100%ノ陽性率ヲ示セリ。他ハ混合型、増殖型、

硬結型ノ順序ニ陽性率ハ低下ス。(第五表)
 次ニ病竈ノ廣サヨリ觀察セルニ病竈ノ廣キホド
 陽性率ハ高キ觀アルモ明ラカナル關係ハ認メズ
 (第六表)

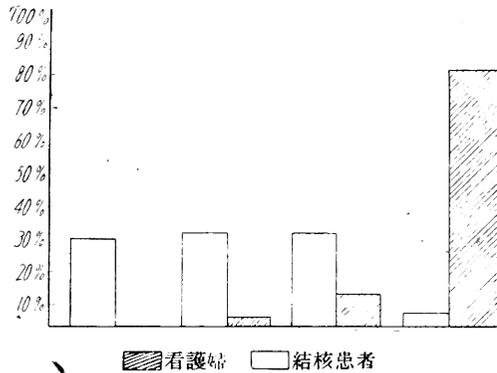
II 看護婦(一部職員ヲ含ム)成績

東京市療養所看護婦(一部職員ヲ含ム) 174 例ニ
 就テ觀察セルニ本反應陽性31例(17.8%、陰性
 143例(82.2%)ヲ示シ、陽性度ニ於テハ強陽性
 1例モナク中等陽性6例(3.4%)弱陽性25例(1
 4.4%)ヲ呈セリ。

次ニ「ツベルクリン」皮内反應陰性12例中3例本
 反應弱陽性反應ヲ示セリ。

| | | | |
|----|------------|------|-------------|
| 總數 | 174例 | 陰性 | 143例(82.2%) |
| 陽性 | 31例(17.8%) | 強陽性 | 0 |
| | | 中等陽性 | 6例(3.4%) |
| | | 弱陽性 | 25例(14.4%) |

第7表 結核患者ト看護婦ノ陽性率ノ比較



今結核患者及ビ看護婦ノ陽性率ノ比較ヲ表ニテ
 示セバ次ノ如シ。(第七表)

III 東京齒科醫學專門學校生徒健康診

第五章 結論

結核菌乾燥粉末並ビニ鴻上氏 S. T. 菌乾燥粉末
 ニ依リ結核補體結合反應ヲ結核患者 238 例ニ試
 ミタルニ其ノ結果次ノ如シ。

1) 結核菌抗元ニテ 238 例中陽性反應ヲ呈セル
 者 225 例(94.6%)ニシテ陰性反應ヲ呈セル者13
 例(5.4%)ナリ。

斷(自覺症狀ヲ有スル者)ノ成績

東京市療養所岡、太田、相澤(秀)、三氏ニヨリ
 健康診斷セル一部自覺症狀ノ有スル者60例ノ
 血清ヲ御好意ニヨリ分讓ヲ得、検査セルニ本反
 應強陽性1例モナク中等陽性3例、弱陽性14
 例、陰性43例ニシテ60例全部「レントゲン」及ビ
 Mantoux 氏皮内反應等ヲ検査ノ結果監視ヲ有
 スル者ニ本反應、中等陽性、3例全部、弱陽性
 4例、陰性12例ヲ示シ、本反應中等陽性3例ハ
 全部「レントゲン」ニヨリ結核性病竈ヲ認メ陰性
 者中1例ハ腋下淋巴腺腫脹ヲ有スル者アリ。
 「ツベルクリン」皮内反應陰性ナル者2例アリ。
 其ノ内1例ハ本反應弱陽性ヲ示セリ。

IV 微毒血清ニ就テノ成績

結核ナキ者ト思ハル微毒血清37例ニ就テ本反應
 ヲ試ミタルニ微毒強陽性25例中本反應弱陽性4
 例微毒中等陽性4例ニテ本反應陽性ナク微毒弱
 陽性8例ニテ本反應中等陽性1例ヲ認メタリ。
 例數少ナキタメ確實ナル陽性率ハ認メラザル
 モ37例中本反應陽性5例ニシテ陽性率ハ13.5
 %ヲ示セリ。

V 肋膜炎滲出液及結核性腦膜炎

脊髓液ニ就テノ成績

肋膜滲出液 22 例ニ於テ本反應陽性 19 例、陰性
 3 例ニシテ陽性 19 例中強陽性 10 例、中等陽性 5
 例、弱陽性 4 例ヲ呈セリ。

結核性腦膜炎ノ症狀ヲ有スル脊髓液 4 例ニ於テ
 1 例本反應弱陽性ヲ呈セルノミ他ハ陰性ヲ示セ
 リ。

鴻上氏 S.T. 菌ニ於テハ陽性反應ヲ呈セル者 228
 例(95.8%)ニテ陰性反應ヲ呈セル者 10 例(4.2
 %)ヲ示セリ。上記ヨリ觀察セルニ現在マデノ
 結核補體結合反應ノ水溶性抗元ニ於テハ鴻上氏
 S.T. 菌ガ最モ優秀ナル抗元性ヲ有シ、他ノ菌ノ
 追従ヲユルサバリシモ本法ニ於テハ結核菌ノ抗

元性能動力ニ對スル特異性ノ差ヲ少ナクシ得ル事ヲ認メタリ。

II) 本法ノ陽性反應ヲ支配スル主要項目ニ就テ觀察セルニ、

(イ) 238 例ニ於テ開放性結核ニ本反應陽性 125 例(98.4%)陰性 2 例(1.6%)ニシテ開放性結核ハ殆ンド 100%ノ陽性率ヲ示セリ。

(ロ) 215 例病型ヨリ觀ルニ本反應陽性中滲出型 10 例陰性 0ニシテ 100%ノ陽性率ヲ示シ、次ニ陽性率ハ混合型、増殖型、硬結型ノ順序ニ低下ス。又病竈ノ廣キホド陽性率モ高キ傾向ヲ示ス。

(ハ) 赤血球沈降速度ヨリ觀察セルニ本反應陽性者ハ 100mm 以上ニ於テハ 100%ノ陽性率ヲ呈シ概シテ赤血球沈降速度ノ早キホド陽性率モ高シ。

III) 看護婦(一部職員)ニ於テハ 174 例中本反應陽性 31 例(17.8%)ニシテ「ツベルクリン」皮内反應陰性者 12 例中 3 例本反應弱陽性ヲ示セリ。

IV) 東京齒科醫學專門學校生徒自覺症狀ヲ有スル者 60 例ニ於テ 17 例ノ本反應陽性ヲ示シ其ノ内 3 例ハ中等陽性ニシテ「レントゲン」ニテ病竈

ヲ認メ、弱陽性 14 例中 4 例、陰性 43 例中 12 例ハ監視ヲ有スル者ナリ。

V) 臨牀的結核ヲ認メザル微毒血清 37 例ニ就テ本反應ヲ試ミタルニ 5 例陽性ヲ示シ、陽性率ハ 13.5%トナリ之ヲ看護婦ノ陽性率 17.8%ニ比較スレバ却ツテ其レヨリモ陽性率ハ低下ス。即チ單ニ此ノ點ヨリ推斷スルモ微毒血清ニ對シテ本反應ハ非特異性反應ヲ呈セザルモノト思惟シテ可ナラン。

VI) 肋膜滲出液ニ就テハ 86.4%ノ陽性率ヲ呈シ脊髓液ニ於テハ 4 例中 1 例本反應弱陽性ヲ示セリ。

以上余ノ行ヘル實驗成績ヨリ觀テ吸着法ニヨル優秀點ハ結核菌株ニ據ル抗元性能動力ノ差異ヲ僅微ナラシメ得ル事ト微毒血清ニ對スル非特異性陽性反應ヲ除去シ得ルニアリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、御校閱ヲ賜ハリタル所長田澤鏗二博士竝ビニ御懇篤ナル御指導ヲ辱セル醫務課長春木秀次郎博士鴻上病院鴻上慶治郎博士ニ對シ衷心ヨリ感謝ノ意ヲ表シ併セテ實驗上御便宜ヲ賜ハリタル醫局諸氏ニ感謝ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) Wassermann, D. m. W. 1923, Nr. 10.
- 2) Neuberg u. Klopstock, Kl. Woch. 7:537, 1924.
- 3) Witebsky, Klingenstein u. Kuhn, Zent bl, f Bak. Orig. 122 Bd. H¹/₃ 1931.
- 4) 鴻上, 結核第 1

- 5) 鴻上, 高橋, 佐々木, 結核第 4 卷, 7 號.
- 6) 鴻上, 若林, 高崎, 鴻上, 光明, 結核第 11 卷, 第 1 號.
- 7) 鴻上, 川上, 結核第 15 卷, 第 3 號.