

原 著

働性人血清ニ依ル結核及黴毒補體結合 反應ノ一新法

醫學博士 鴻 上 慶 治 郎

(昭和18年9月5日受領)

目 次

- 緒 言
- 第1章 文獻梗概ト其ノ批判
- 第2章 抗體原ニ就テ
- 第1節 結核抗原
- (イ) 抗原製出法
- (ロ) 菌體ヲ Azeton テ處理スル理由
- (ハ) 菌體ヲ 135°C テ乾熱ヲ施ス理由
- (ニ) 余ノ製出法ニ依ツテ乾燥菌體末ハ自家抑制皆無ナ證據
- (ホ) 余ノ製出法ニ依ル抗原ハ菌株ニ因ル抗原效價ノ移動性ヲ解消シテ菌株均等性ヲ示ス
- (ヘ) 良好ナ結核抗原ヲ得ル爲ニ選ブベキ注意事項
- (ト) 適正ナ抗原使用量ノ選定ト使用抗原液ノ調製法
- (チ) 抗原ノ自家抑制ト抗原特異能力ニ關スル卑見
- 第2節 黴毒性抗原
- (イ) 自家抑制無キ余ノ黴毒抗原製出法
- (ロ) 酒精可溶性抗原物質ト Azeton 可溶性物質トノ抗原性ニ關スル實驗
- (ハ) 余ノ黴毒抗原ニ對スル注意事項ト其ノ抗原性ニ關スル吟味
- (ニ) 至便ナル牛心保存法
- 第3章 被檢血清ニ就テ
- 第1節 働性人血清内溶血性補體ニ就テ
- (イ) 補體含有量
- (ロ) 補體價測定法
- 第2節 人血清内ノ正常溶血素ニ就テ
- (イ) 正常溶血素含有量
- (ロ) 余ノ人血清内抗山羊血球正常溶血素價測定法
- (ハ) 正常血球凝集素ニ就テ
- (ニ) 人血清内補體ト溶血素含有量ノ關係
- 第4章 補結反應術式ニ關スル考察ト其ノ實施上ノ注意事項
- (イ) 溶血性補體ノ問題
- (ロ) 感作血球及血球浮游液ノ問題
- (ハ) 血清使用量ノ件
- (ニ) 補結反應上錯誤ノ結果ヲ誘致スル主ナル注意事項
- 第5章 余ノ補結反應實施ト術式
- (イ) 血球液
- (ロ) 抗體原
- (ハ) 感作血球
- (ニ) 被檢血清
- (ホ) 術 式
- 第6章 補結反應ノ結果
- 第1節 結核ノ場合

- (イ) 陽性比率及其他
- (ロ) 結核補結反應ト Tuberkulin 皮内反應ノ關係及 B.C.G. 接種問題
 - i 補結反應ト「ツ」反應トノ結果ガ不一致ノ場合
 - ii 「ツ」反應ト補結反應ノ結果ガ一致スル場合
 - iii 「ツ」反應ト補結反應トノ相關的立場カラ考察シタ結核ノ豫後、並ニ B.C.G. 接種ニ對スル管見
 - iv 「ツ」反應必ズシモ結核感染罹患ト符合

シナイ

v 皮膚ノ Allergie 現象ト補結反應ト B.C.G. 接種問題

(ハ) 結核補結反應ト赤沈反應

第 2 節 微毒補結反應

第 7 章 働性人血清=依ル結核及微毒補結反應ノ檢討

第 1 節 術式ニ關スル檢討

第 2 節 結核補結反應ノ結果ノ檢討

第 3 節 微毒補結反應ノ結果ノ檢討

結 論

結 言

曩ニ余等ハ、⁽¹⁾乾燥菌粉末ニ依ツテ、豫メ含有抗體ヲ之ニ吸收感作セシメ、此ノ感作抗原 (Sensiblogen) ヲ以テ補體轉向反應ヲ施行スル方法 (所謂 K.-K.-R) ノ極メテ優秀ナ結果ヲ示スコトヲ報告シタ。而シテ、現下ノ如キ非常時局下ニ際シテハ、アラユル物資ニ窮乏ヲ極メ、家兎海狸ノ如キ實驗動物ヲ戰前ノ如ク自由ニ索メ得ルコト難キガ上ニ、肝腎ノ飼料ニモ事缺ク有様デアルカラ、是等ノ動物ヲ必要トスル補體結合反應術式デハ、其ノ實施ガ次第ニ難澁トナ

ツタ。

スルガ故ニ、余ハ出來得ル限り資材ノ節約ヲ計リ、以テ非常時局下ニ最モ合適ス可キ術式ニ就テ案ヲ練リ、之ニ基イテ實驗ヲ重ネタ結果、今茲ニ述ベントスル方法ハ、從來ノ海狸補體、家兎ノ免疫性溶血素ヲ使用スル法ノ短所ヲ去ツテ、極メテ至便ニ、而カモ、其ノ成績ニ於テハ却ツテ一層精緻、明確優秀デアルコトヲ認メタ。茲ニ實驗ノ過程ヲ提示シ汎ク廣ク、識者ノ追試ト批判ヲ乞フ。

第 1 章 文獻梗概ト其ノ批判

働性人血清内ニ在ル溶血性補體並ニ雙攝體ヲ利用シテ補體結合反應ヲ行フ至便法ハ、既ニ微毒及結核ナドデ試ミラレタ。

微毒デハ、野口⁽²⁾、Dungern u. Hirschfeld⁽³⁾、Stern⁽⁴⁾、Tschernogubow⁽⁵⁾、Manoiloff⁽⁶⁾、Bauer⁽⁷⁾、Hecht⁽⁸⁾、Notes, Levaditi u. Latapie, Popoff⁽⁹⁾、木村⁽¹⁰⁾、加藤⁽¹¹⁾等デ、結核デハ、Goldenberg⁽¹²⁾、鴻上⁽¹³⁾ナドノ報告ガアル。斯ク至便ナ方法ガ報告サレ居ルニモ拘ラズ、從來汎ク行ハレヌガ一體ドウシタ譯カ、其ノ理由トシテ、

1. 簡便法ハ、勢ヒ完全ナ對照ヲ併置スルコトガ困難デ、從ツテ、往々錯誤ノ結果ヲ招致スル惧レガアル。

2. 使用量デ完全ニ自家抑制作用ヲ示サヌ抗原

ヲ恒ニ得ルコトガ至難デアル。

3. 働性被檢血清ヲ使用シテ此ノ内ニ含マレル正常溶血素及溶血性補體ヲ利用スルハ、至便ナルモ、操作法ニヨツテハ、著シク多量ノ血清ヲ必要トスル。(例ヘバ Goldenberg 法ノ如キ) 或ハ各人ニ就テ多數ノ主管及對照管ヲ併列スルガ如キハ實施ガ煩雜デ困難トナル。

4. 從來踏襲サレタ補體結合反應法式ニ慣ラサレタ學徒ハ、良カレ惡カレ、其ノ羈絆カラ容易ニ解脱シ得ナイ等々ガ考ヘラレル。

而シテ、簡便デ錯誤モ起ラズ優秀ナ結果ガ上グラレトスレバ、至極結構ナ有難イ話デ、從來ノ行キ縣リヤ踏襲ヲ放擲シテ大イニ歡迎シテ改善スルコトハ世ノ爲デアリ、斯界ヲ啓發スル

所以デアル。一體補體結合反應デハ檢出セントスル抗體保有ノ生物ト成ル可ク種族ノ接近シタ生物ノ補體ヲ使用スルコトハ最モ自然的合理的デアリ、且ツ其ノ結果ヲ優秀ニ導クモノデアル。殊更ニ人類ト縁遠イ海猿補體ヲ使用セネバナラヌト云ツタ因據ハドコニモ無イ。溶血性雙攝體ニシテモ、山羊、綿羊ナドノ血球ニ對スルモノハ、既ニ自然ニ人血清内ニ正常抗體トシテ殆ド常ニ含マレル。然ルニ、態々好ンデ家兎ノ免疫性溶血素ヲ使用セネバナラヌト云フ理由モ亦ドコニモ無イ。

由來、簡便法トシテ公ニサレタモノハ、何レモ同工異曲デ、動物人血清ヲ使用シテ、之ヲ抗體、補體、溶血素ノ 3 ツノ役目ニ利用セントスルカ、或ハ人赤血球ニ對スル免疫性溶血素ヲ使用シテ動物人血清ヲ補體並ニ抗體ノ 2 ツニ利用シ、人血球浮游液ヲ以テ山羊乃至綿羊血球浮游液ニ代ヘルカ、或ハ以上ノ 2 方法ヲ組ミ合セテ多少ノ改變ヲ企テタモノカノ何レカデアル。要スルニ、簡便法ト唱ヘラレルカラニハ、尠クトモ人血清ヲ溶血性補體並ニ溶血素ノ 2 ツニ利用

スルカ、乃至人血液ヲ以テ補體及血球液ノ資材トスルカノ 2 方法ハ最モ機宜ヲ得タモノデ、動物人血清ヲ單ニ補體ニ利用スルノミノ Stern 氏法、或ハ他動物血球液ノミノ使用ヲ省ク Dungen u. Hirschfeld 氏等ノ方法ハ至便ノ意義ガ甚ダ僅少ナ感ガアル。兎モ角、在來ノ補體結合反應デ相當ナ失費ト手数ヲ要スル海猿補體ヲ使用スルコトハ、若シ之ニ代ル可キ良法アラバ、全廢スベキダト思フ。

次ニ從來報告サレタ所謂簡便法ハ總ジテ術式ガ漠然トシタ感ガ深クテ追試者ハ「コレデハ結果ハドウダカ？」ト云ツタ危懼ノ念ガ起ツテ來ル。一體、各人ニヨツテ其ノ含有量ヲ異ニスル溶血素、補體ヲ相手ニ仕事ヲスルノダカラ、勢ヒ暗中摸索ノナ手技法ニ出ザルヲ得ナイノダガ、今一段、是等要素ニ關スル廣汎ナ實驗ヲ重ネ、之ヲ基調トシテ、考察按配ヲ繞セバ、有利ニ實際化出來ル方法ガ樹テラレルト惟フ。

規格的ニ安心シテ施行出來ル方法デナケレバ到底實際化ハ望マラズ。

第 2 章 抗體原ニ就テ

第 1 節 結核抗原

動物人血清ヲ直チニ使用シテ之ヲ溶血性補體血清トシテ利用スル補體結合反應（以下之ヲ補結反應ト略ス）デハ 毎常適正ナ抗原對照ヲ併置スルコトガ出來ナイ。其ノ故ハ、常ニ完全ニ結核補體結合性抗體皆無ノ動物人血清ヲ使用スルコトガ至難ナ爲デアル。萬一補體血清内ニ補體結合性抗體ガ共存スレバ、肝腎ナ抗原對照モ溶血阻止ヲ惹キ起スコト、ナリ、結果ノ判定ガ曖昧乃至不可能トナル。サレバ、本法ニ使用スル抗原ハ自家抑制ノアルモノ、或ハ自家抑制作用ガ強ツタリ弱カツタリ不安定デアルト、實驗ノ結果ガ自然適確ヲ缺ク事トナル。故ニ、本術式ニ於テ理想トスル第 1 要件ハ、毎常確實ニ自家抑制ヲ示サヌ抗原製出法ヲ案出スルトコデアル。

(1) 抗原製出法

5%「グリセリン」肉汁培地ニ結核菌乃至其ノ變異菌株ヲ移植シ、血清デ良ク發育セシメタル後、之ヲ培地ト共ニ濕熱 100°C ニ 1 時間加熱消毒シテ濾過ス。濾紙上ノ菌體ニ滅菌水ヲ 2、3 回注加シテ、培地成分ヲ充分ニ洗除ス。菌體ヲ「シャーレ」ノ如キ硝子容器ニ成ル可ク薄層ニ廣ゲ、乾熱 135°C 迄加熱シテ充分ニ菌體ヲ乾燥ス。乾燥菌ヲ乳鉢ニ移シ、良ク磨碎粉末狀トス。之ニ滅菌水ヲ徐々ニ注加シツ、叮嚀ニ磨リ潰シ、可及的等質ノ菌體乳劑トス。滅菌水量ハ乾燥菌量ノ約 300 倍位トス。此ノ菌體乳劑液ヲ 100°C 濕熱數分時乃至 30 分時間加熱シテ室溫ニ 1 晝夜放置後遠心分離ニ依ツテ上清ヲ去ツテ菌體ノミヲ分取シ、

之ヲ「シャーレ」ニ移シテ更ニ乾熱 135°C マデ加熱シテ乾燥ス。次デ前述ノ如キ操作ヲ繰リ返シテ菌體乳劑トナシ、又乾熱 135°C デ乾燥ス。斯クノ如ク、乾熱 135°C 乾燥次デ濕熱 100°C 水浸出スルコトニ依ツテ、菌體ニ在ル自家抑制物質ハ次第ニ除去サレル。菌乳劑ノ上清液ニ自家抑制皆無トナツタ時ハ、菌體自己ニモ自家抑制が全ク解消サレル。而シテ、菌體自己ニ自家抑制作用ヲ皆無トナサシムル爲ニ前記ノ操作ヲ幾回繰リ返サネバナラヌカノ點ハ、菌株ノ相違ニ依ツテ多少ノ差異ヲ認メル。余ノ S.T. 菌株ノ如キ變異性結核菌株ナラバ、前記同一操作ヲ 4 回繰リ返シテ行ヘバ結構ダガ、一般ニ有毒ナ典型的人型結核菌株ハ、自家抑制が脱失シ難ク、其ノ爲ニハ斯カル操作ヲ 6、7 回繰リ返ス必要ガアル。

斯クテ、菌體ニ自家抑制作用皆無ニ到レルコトヲ確メタ後、更ニ最後ニ菌體ヲ集メテ、乾熱 135°C デ乾燥、乳鉢デ粉末狀ニ磨リ潰ス。次テ乾燥菌末量ノ約 40 倍容量ノ純「アセトン」液ヲ加ヘテ室温ニ 24 時間放置、時々内容ヲ振盪混和、次デ「アセトン」ヲ取捨、更ニ菌體ニ新ニ純「アセトン」ヲ前同ト同ジク加ヘテ室温 24 時間放置後、「アセトン」ヲ取り捨テ、菌體ヲ乾熱 135°C マデ加熱シテ乾燥。乳鉢デ良ク粉末狀ニスル。斯クシテ出來上ツタ乾燥菌末ハ、余ノ結核補結反應ニ使用スル抗原デアアル。

(ロ) 菌體ヲ「アセトン」デ處理スル理由

單ニ溜水或ハ食鹽水ナドデ處置シテ乾燥シタ菌末ハ、既ニ鴻上光明⁽¹⁴⁾ガ發表セルガ如ク、之ニ食鹽水ヲ加ヘテ乳鉢デ磨潰スル際ニ、時ニ飴屑狀ニ團塊ヲ作ツテ全然使用ニ適スルガ如キ菌體浮液ヲ形成シナイ。斯カル状態ヲ菌體ニ認メタ場合ハ、ドノ菌株デモ、又如何ナル乾燥處置ヲ取ツタ場合デモ、皆一樣ニ實驗スルト、悉ク同ジ結果デ全ク菌乳劑トナラス。斯カル偶發的ナ菌體ニ現ハレル現象ハ本邦デハ、溫暖デ濕潤ナ季節ニ最モ屢々目撃サレル。一旦、斯カル状態ニ陥ツタ乾燥菌末ハ、更ニ加熱乃至其他ノ除濕

的操作ヲ試ミテモ、ヤハリ、依然トシテ等質ナ菌體乳劑トナラス。唯、斯カル場合ニ、「アセトン」ノ如キ溶劑ヲ菌體ニ加ヘテ乾燥スルト、初メテ容易ニ良好ナ菌乳劑ノ製出ガ可能トナルコトヲ認メタ。故ニ、乾燥菌末ヲ「アセトン」デ處理スルコトハ、四季ヲ通ジテ前記ノ如キ偶發現象ヲ未然ニ防止スルニ最モ必要ナ條項デ、コノ點ガ菌體ヲ「アセトン」デ處理スル眼目ノ第 1 デアルガ、尙ホ之ニ附帶シテ、「アセトン」處理ニ依ツテ菌體ニ存スル自家抑制作用ガ一層完全ニ除去サレルコトハ、微毒抗體ニ對スル非特異的反應ヲ微塵ダモ遺存サセスト云ツタ利得ガ上グラレル。ナゼナラバ、菌體ヲ「アセトン」デ抽出シテ此ノ「アセトン」越幾スカラ「アセトン」ヲ蒸發セシメタ殘基物ヲ食鹽水デ乳劑トシタモノハ、多少ニ拘ラズ、自家抑制作用ヲ認メルト共ニ微毒抗體ニ對シテモ時ニ僅微ナ非特殊の補結反應陽性ヲ示スカラデアアル。

序ニ附言スルガ、菌體ヲ「アセトン」デ處理スルコトニ依ツテハ、結核抗體ニ對スル抗原能力ニ於テハ殆ンド影響ヲ及ボサヌ。其ノ證據ハ、「アセトン」抽出物ハ、結核抗體ト殆ド特殊の補結反應ヲ認メスト共ニ、「アセトン」デ處理スル前後ノ菌體其ノモノ、結核抗體ニ對スル抗原的能力ガ全ク同程度ニ發來スルカラデアアル。

又菌體ヲ「アセトン」デ處理スル場合ニ、豫メ前述ノ如キ菌體ニ對シテ乾燥及水浸出操作ヲ繰リ返シタ後ニ行ツテモ、或ハ「アセトン」處理ヲ當初ニ行ツテモ、結果ガ同一デ、何レノ場合モ抗原效價ハ相違セヌガ、「アセトン」デ初メ處理シタ方が、菌體自己ノ自家抑制物質ノ除去ガ幾分容易デ手數ガ少イ傾向ガアル。尤モ、菌體ガ當初カラ水デ等質ナ乳劑ヲ形成セヌ場合ニハ、言フマデモナク、「アセトン」處理ヲ先ニスル必要ガアル。

(ハ) 菌體ヲ 135°C デ乾燥ヲ加ヘル理由

既ニ鴻上⁽¹⁴⁾ガ報告シタコトガ、結核菌體內成分デ、微毒ニ對シテ非特殊的ニ作用スルモノハ、乾燥、特ニ過加熱乾燥ヲ施スコトニ因ツテ、完

全ニ斯カル作用ガ破滅サレル。夫レ故ニ、抗原ノ特異抗原性能力ヲ減弱セシメナイ範圍デ可及的加熱スルコトガ、微毒性抗體ナドニ對スル結核菌ノ非特殊性陽性反應ヲ除去セシムルニ最モ適切肝要事デアル。最高 135°Cノ乾熱デハ、結核菌體ニ在ル結核抗體ニ對スル抗原性能ニハ殆ド損傷ヲ招致シナイ。此ノ溫度以上ニ乾熱度ヲ上昇スルト、抗原的性能モ亦次第ニ減耗スル。190°C 以上ニ加熱スルト、唯 1 回ノミデ抗原ノ自家抑制モ皆無トナルガ、同時ニ抗原ノ特異的性能モ全く無ニ歸ス。故ニ乾熱ノ最高熱度ノ闕域ハ、135°Cヲ適正ナモノト斷定出來ル。乾燥ノ仕方ハ、可及的薄層ニ菌體ヲ引キ展べ、乾熱裝置デ徐々ニ溫度ヲ上昇セシメ、130°C 前後ニ達シタ頃ニ加熱ヲ止メルト餘熱デ溫度ハ更ニ多少上昇シテ大體 135°C 前後ニ及ブ。内部ノ溫度ノ下降ヲ待ツテ、菌體ノ乾燥具合ヲ調ベル。若シ乾燥程度不充分ナラバ、更ニ上記ノ如キ乾燥操作ヲ繰リ返ス。斯クシテ充分乾燥シタ菌體ヲ消毒シタ刀尖様ノモノデ叮嚙ニ搔キ集メル。尙ホ、135°C デ乾熱ヲ加ヘタモノハ、100°C デ行ツタモノニ較ベテ、遙ニ自家抑制作用ノ除去ガ完全ニ、且ツ迅速ニ遂グラレルト云ツタ重大ニシテ必要ナ點ガ在ル。恐ラク、過熱ニ由ツテ、結核菌體內ノ自家抑制成分ガ容易ニ且ツ迅速ニ水ニ浸出サレ得ル状態トナルモノト惟ハル。

(二) 余ノ製出法ニ依ツタ乾燥菌體末ハ、自家抑制ノ皆無ナ證據

結核ニ罹患シナイ健康海狸血清(5 頭分ヲ混合) 5 種ヲ補體トシテ抗體原 $\frac{1}{2}$ mg. 1", 2", 3", 4", 5" ニ完全溶血價ノ倍量ヲ補體使用量トシテ實驗ヲ試ミタガ、何レノ補體血清ニ於テモ、以上凡ベテノ抗原量デ完全溶血ヲ示スコト對照ト同様デアツタ。又補體血清ヲ溶血價ヨリ稍々以上カラ次第ニ遞減シ、之ニ抗原ヲ各 1 mg 宛加ヘテ對照トノ溶血程度ヲ比較スルモ亦程度ニ於テ相違シナイ。此ノ結果ハ、海狸補體ニ限ラズ、眞ニ結核補體結合性抗體ヲ缺如セルモノナレバ、働性人血清ヲ使用スルモ亦同然デア

ル。故ニ、余ノ抗原ハ完全ニ自家抑制ヲ認メヌモノト斷定出來ル。又、余ノ抗原ハ、夫レ自體デハ溶血催進性モ認メズ、或ハ其ノ單獨デハ溶血性ヲ全く示サナイ。即チ、余ノ抗原ハ溶血系統ニ介在スルモ、對照ニ較ベテ、全然不關ノ態度ヲ取ルモノト認メル。

(ホ) 余ノ製出法ノ抗原ハ菌株ニ因ル抗原效價ノ移動性ヲ解消シテ菌株均等性ヲ示ス。

由來、結核補結反應用抗原ハ、其ノ水溶性ナルト固形性ナルトニ差別ナク、大小、多寡ノ相違コソアレ、如何ナル製出法ニ依ルモ、菌株ニ依ル抗原能力ニ差異變動ヲ免レナカツタ。例ヘバ、結核菌ヲ卵黃「アルカリ」水培地ニ發育セシメ、其ノ菌體ヲ培地ト共ニ抗原トシテ使用スル際ニ、或ル菌株ハ容易ニ優秀ナ抗原能力ヲ示スガ、之ニ反シテ、或ル菌株ハ使用ニ堪ヘ得ル抗原性ヲ示サヌ。此ノ關係ハ、菌體ノ自己ノ產物所謂「エンドトキシン」ニ類シタモノデモ、菌體發育ニ因ツテ生ズル「エキソトキシン」ヲ主トシタ產物ヲ使用シテモ同様ニ現レル。結核菌體ソノモノヲ抗原トシテ使用スル際ニモ、或ル菌株デハ自家抑制ガ比較的僅微デ、特異性が強クテ良イ抗原性ヲ認メルガ、之ニ反シテ、或ル菌株ハ、自家抑制ノミガ徒ラニ強烈デ、其ノ割合ニ特異抗原の能力ガ僅少デ使用價值ヲ認メ得ナイ。

或ハ又、結核菌ヲ「メチール」酒精デ浸出シタ其ノ越幾スヲ抗原トシテ使用スル場合デモ、菌株ニ依ツテ著シク抗原性能力ニ差等ヲ生ジテ來ル。斯カル次第デアルカラ、從來、結核補結反應ニ際シテ、創始者ハ、極メテ優秀ナ成績ヲ得タト發表スルガ、追試者ハ、其ノ結果ヲ否定スル乃至其ノ結果ガ極メテ區々デアルト云ツタ恰好デアルガ、其ノ理由ハ、術式、操作法ナドニモ多少ノ熟、不熟ノ點ノアルコトナドモ多少關係スルガ、前述ノ如キ菌株ニ由ル抗原性ノ異動、差異ガ大イニ與ツテイルコトダト惟フ。

然ルニ、余ノ菌體製出法ニ據レバ、從來ノ菌株ニ由來スル抗原性ノ移動ヲ全く解消シテ何レ

ノ菌株デモ抗原性ニ於テ菌株均等性デアル。即チ、余ノ製出法ニ依ツタ抗原ハ、如何ナル結核菌株(人型、牛型乃至種々ナル變異性結核菌株等)ヲ選ブモ、或ハ又、有毒タルト弱毒タルト無毒性タルトニ論ナク、將又、抗酸、抗酒精性タルト非抗酸或ハ色素變態ニ陥レルモノ、或ハ殆ド不染色狀ヲ呈セルモクナルトニ論ナク、尙ホ又、形態上ヨリスルバ、桿菌タルト球菌、雙球菌、四聯球菌、絲狀菌乃至顆粒狀ヲ示セルトニ論ナク、若シ夫レガ結核菌カラ變異サレタモノナラバ、何レモ其ノ抗原性能働力ニ於テ殆ド差異ヲ認メズ、悉ク使用ニ堪ヘル良抗原トナリ得ル。一方培地ノ點カラ觀ルト、コレ又如何ナル培地デモ發育スルモノナレバ使用シテ差支ヘガナイ。即チ、「グリセリン」肉汁デモ、無蛋白培地デモ、卵黃「アルカリ」水培地デモ或ハ其他各種ノ固形培地デモ、夫レ等ニ發育シタ菌體ヲ集メテ所定ノ如キ操作ヲ終ヘタモノナラバ、各々同程度ニ優秀ナ抗原性効價ヲ發揮スル。

(一) 良好ナ結核抗原ヲ得ル爲メニ選ブべき注意事項

以上述べ通り、余ノ菌體製出法ニ從ヘバ、如何ナル結核菌株ヲ採ルモ、出來上ツタ抗原ハ、各々其ノ効價ニ於テ、略々均等デ悉ク使用可能ノモノデアルガ、下記ノ如キ條件ヲ具ヘタ菌株ヲ、就中、選擇スルコトハ、實際上極メテ必要デ、適切ナ措置ダト考ヘル。

(i) 弱毒乃至無毒性菌株ヲ選ブコト。

實際上常ニ多數ニ取扱フ場合危險性ガナイ。

(ii) 多少ノ要約ノ相違ニモヨク堪ヘテ發育良好ナ菌株ヲ選ブコト

總ジテ典型的有毒結核菌株ハ、培養溫度ノ變化、僅カノ培地條件ノ差異ナドデ菌ノ發育ガ甚ダシク影響サレテ、良ク發育シナイ。或ハ全然發育セヌヨウナ場合ニ甚ダ屢々遭遇スル。斯カル菌株ヨリモ、多少ノ條件ノ差異ナドニハ影響サレズ、簡單ナ培地ニドシドシ發育スルモノヲ選ブコトハ、遙ニ至便重寶デアル。

(iii) 發育ガ迅速デ多量ナ菌株ヲ選ブコト

菌ノ發育ニ長期間ヲ要スルコトハ結局抗原トナル菌ノ收量ガ僅少デ何レノ點カラ觀テモ利益ガ無イ。

(iv) 培地ハ安値、至便デ發育菌量ノ收量ノ多イモノヲ選ブコト

此ノ點カラ云ヘバ、「グリセリン」肉汁培地ナドガ最モ合適シテキル。

以上述べ注意條件ニ適合シタモノヲ選ベバ、結局弱毒乃至無毒性變異結核菌株デ、發育ガ容易デ良好、迅速ナモノトナル。余ノ S.T. 菌株ノ如キハ無毒性デ發育ガ頗ル良好、迅速デ、何レノ培地、例ヘバ、單純ノ肉汁培地ニサヘモ、又夏季ナドデハ、室内ニ放置シテモ良ク發育スルモノデ、蓋シ斯カル條件ニ適合スル良好ナ菌株ノ 1 ツデアル。

(ト) 適正ナ抗原使用量ノ選定ト使用抗原液ノ調製法

余ノ抗原ハ自家抑制ガナイ。從ツテ、其ノ大量ヲ使用シタ場合ニモ、補結反應ノ結果ニ聊カモ錯誤ノ結果ヲ示サス。陰性ノ血清ニハ依然トシテ陰性ノ結果ヲ示ス。而シテラ、無意義ニ大量ノ抗原ヲ使用スルコトハ第 1 抗原ノ不經濟トナリ、學究的ニ觀テ、無軌道の甚ダ不都合デアル。此ノ意味デ其ノ適正使用量ヲ定ムルコトガ實際上ニモ學究的ニモ是非必要デアル。

由來周知ノ如ク、補結反應ノ抗原トシテ其ノ抗原性能働力ノ良否ハ、抗原性効價ノ幅員ノ大小ニアリトサレル。ツマリ、良好ナ抗原ハ、其ノ使用量ヲ相當著明ニ増減スルモ、其ノ陽性程度ニ多少ノ差異ヲ招クガ、陽性率ニハ殆ド影響ヲ示サス。之ニ反シテ、低劣ナ抗原ハ、其ノ使用量ヲ多少増減スルコトニ因ツテ、直チニ著明ニ陽性率ニ影響スル。

此ノ抗原ハ乾燥菌末量トシテ、其ノ 2mg カラ $\frac{1}{4}$ mg ノ範圍デ隨意ニ使用量ヲ採ルモ、補結反應ノ陽性率ハ全ク殆ド同様デアル。從ツテ、余ハ補結反應實施上ノ使用量トシテ、此ノ幅員ノ中間量ヨリ稍々少量デアル。 $\frac{1}{2}$ mg 位ニ選定スルガ適正ダト認メタ。

使用抗原液ハ、乾燥菌末ノ一定量ニ生理的食鹽水ヲ徐々ニ滴注シツ、乳鉢ヂ叮嚀ニ磨潰シ、1%ノ菌乳劑液トシ、初メ1回ハ遠心シテ上清ヲ去ツテ新ニ等量ノ食鹽水ヲ加ヘ之ニ防腐ノ目的デ「カルボール」ヲ0.5%ノ比ニ溶解セシメルト長期保存ニ堪ヘテ頗ル便利デアル。菌乳劑ハ、使用時新ニ調製シタモノデモ、「カルボール」ヲ加ヘテ長ク保存シタモノデモ、效價ノ點ハ聊カモ相違セス。貯藏ハ、室溫或ハ冷蔵何レニテモヨイ。斯クノ如ク調出サレタ菌浮游液1ccm内ニハ、乾燥菌末量0.01gヲ含有スル。故ニ、今假リニ、1滴ガ0.05ccmニ相當スル「ピペット」ヲ使用スレバ、1滴ガ乾燥菌末量ノ $\frac{1}{2}$ mg即チ適正ナ抗原使用量ニ該當スル。

(チ) 抗原ノ自家抑制ト抗原ノ特異能動力ニ關スル卑見

Sachs氏等ノ所説ニ從ヘバ、抗原自家抑制ト抗原特異效價トが大體ニ比例シテ増減ストサレルガ、若シ此ノ説ガ眞實ナラバ、抗原カラ其ノ自家抑制ヲ除去スレバ、從ツテ、其ノ特異抗原能動力モ除去、消失スルワケダガ、余ノ方法ニ依ツテ結核菌體カラ其ノ自家抑制ヲ殆ド完全ニ除去シタ場合ニモ、抗原特異能動力ハ依然トシテ優

秀ニ存續サレル。此ノ實驗カラ推シテ、抗原ノ自家抑制ト特異性效價トハ必ズシモ正比例的ニ増減スルモノデハナクテ、自家抑制ヲ消失セシムル手段、方法ノ如何ニヨツテハ、主トシ自家抑制作用ノミガ消失サレテ、特異抗原能ハ依然トシ全ク遺存サレル。

以上ノ余ノ實驗ニ照ラシテ、結核菌體內ニアル特異性抗原能物質ト自家抑制ヲ示ス物質トハ、切ツテモ切レナイ因縁ガアツタリ；或ハ同一實體ナドテ決シテナイコトガ明白デアル。

從ツテ、Sachs氏等ノ唱ヘシガ如ク、抗原自家抑制ノ強弱ト抗原性能動力ノ強弱トガ正比例スト云フ概念モ必ズシモ當ヲ得ナイ事ガ分ル。自家抑制ガ強クテモ、抗原特異能ニ乏シイコトガアル。反對ニ、自家抑制ガ薄弱乃至皆無デモ、尙ホ抗原特異能ノ優秀ナモノガアル。唯抗原ヲ強激ナ物理乃至化學的操作ニ依ツテ、其ノ自家抑制ヲ除去セシメタ場合ハ、總ジテ抗原特異能力モ消滅サレル。例ヘバ、菌體ヲ強烈ナ酸或ハ「アルカリ」デ處理スル、或ハ170°C以上ニ乾熱ヲ加ヘタ場合ノ如キデアル。斯カル場合ニ限ラレテノミ、抗原自家抑制ト抗原特異能力ハ運命ヲ共ニシテ増減、消長スルコトガ確實デアル。

第 2 節 微毒性抗原

微毒補結及應用抗原ハ、周知ノ通り、Wassermann, Neisser u. Bruckノ創始以來、水溶性(微毒或ハ正常臟器)ニハ、Morgenroth u. Stertz, Levaditi法、「アルコール」越幾斯ニハ、Landsteiner-Müller u. Pötzl, Kolle, Bordet et Reulens, 野口法等、「アセトン」越幾斯ニハ、Kolle u. Stiner法、「エーテル」越幾斯ニハ、Lesser法等ガ由來公ニサレタ方法トシ著名デ、尙ホ此ノ他ニモ反應抗體原トシテ報告サレタモノハ多數ニアル。例ヘバ、Porges u. Meierハ「レチン」ヲ、Porges, Levaditiハ「グリコール」酸「ナトリウム」ヲ、Gossハ臟器ノ「グリセリン」越幾斯ヲ使用シタ。Sachsヤ Browning

等ハ心臟ノ「アルコール」越幾斯ニ適當量ノ「コレステリン」ヲ添加シタモノガ、抗原效價ニ於テ、最モ優レタモノト認メタガ、現在デモ、牛心「アルコール」越幾斯加「コレステリン」抗原ガ優秀ナ結果アリト認メテ使用スル者ガ多イ。

動物人血清内ニ在ル溶血性補體ヲ直ニ利用スル簡便法デハ、結核抗原デ述ベタ通り、毎常完全ナ抗原對照ヲ併置スルコトガ出來ナイ。

從ツテ、此ノ簡便法ヲ採ル爲ニ最モ必要ト看做サレル眼目ハ、ヤハリ結核ノ場合ト同様ニ、確實ニ微毒ノナイ健常海狸補體或ハ人血清補體ヲ使用シテ、豫メ確實ニ僅微ノ自家抑制ガモ示サナイコトヲ認メ、且ツ毎常恒定的ニ製出サレ、

保存ニ由ツテ、自家抑制、抗原特異性能ニ移動乃至其他ノ不都合ヲ招來シナイ方法ヲ案出スルコトデアル。

(イ) 自家抑制無キ余ノ微毒抗原製出法

余ハ此ノ目的ニ次ノ如キ法ヲ選ンダ。
牛心筋内部ヲ良ク細挫シ、是ニ等量ノ純「アセトン」ヲ加ヘテ振盪、室温ニ 24 時間置キ濾過シテ「アセトン」ヲ除去、解籠内デ充分ニ乾燥、乳鉢内デ良ク磨リ潰シテ可及的粉末狀トスル。
次デ乾燥牛心末ニ 40 倍容量ノ純「アセトン」ヲ加ヘテ室温 24 時間放置、此ノ間内容ヲ時々振盪混和、濾過シテ「アセトン」ヲ除去。此ノ最後ノ操作ヲ尙ホ 2 回、即チ前後 3 回繰リ返ス。最後ノ「アセトン」浸出ニハ重湯煎内デ少時 50°C マデ加温スル。斯カル操作ヲ經テ最後ニ「アセトン」ヲ除去シテ乾燥牛心末ニ 30 倍容量ノ局法純酒精ヲ加ヘ、室温 24 時間乃至 3 日間放置後、濾過シテ酒精越幾スヲ抗原液トシテ冷暗所ニ密栓貯藏スル。此ノ酒精越幾スノ適宜量ヲ採ツテ解籠或ハ火焰ノ遠火デ微カニ加温シツ、酒精ヲ完全ニ蒸發セシメタ後、此ノ原酒精越幾容量ノ 5 倍ニ相當スル生理的食鹽水ヲ加ヘ、2、3 分時間容器ヲ輕ク動搖スレバ、抗原物質ハ充分ニ食鹽水ニ移行スル。此ノモノハ、微毒抗體ノ抗體原トシテ、效價ト感度ヲ充分ニ備ヘタ極メテ優秀ナ抗原デアル許リデナク、其ノ大量ニテモ、全く自家抑制ヲ示サス。效價ノ幅員モ大デ感度モ頗ル鋭敏デアル。

元來、牛心ノ「アセトン」越幾スソノモノヲ極メテ優秀ナ抗原トシテ推賞シタノガ Kolle u. Stiner 氏等デ、氏等ハ「アセトン」越幾スが抗原トシテ優レタ所以ハ、「アセトン」ハ抗原ニ必要ナ牛心ノ全類脂體ヲ溶解スル爲ダト唱ヘタ。余ノ實驗ニ依ルト、牛心「アセトン」越幾スカラ「アセトン」ヲ全く蒸發シテ其ノ殘基質ニ生理的食鹽水ヲ加ヘタ水溶性抗原ハ、其ノ效價ニ於テ、從來報告サレタ著名ノ抗原ニ比較シテ一層優秀デアルガ、遺憾乍ラ、非特殊の陽性反應ヲ示スコトガ多イ。例ヘバ、結核、就中、淋巴腺結核

ノ如キモノニモ甚ダ屢々斯カル傾向ヲ現ス短所ガアル。Jaiser⁽¹⁵⁾ 氏等モ「アセトン」越幾ス抗原ハ非特殊性反應率ガ多イト指摘サレテイルガ、著者モ全く同感デアル。微毒ニ對シテ抗原の效價ガ優秀デモ、非特殊性反應率ノ甚ダ多イモノハ、使用ニ堪ヘル良好ナ抗原トハ看做シ難イ。要スルニ、反應程度ニ於テ多少劣ルモ、反應率ニ殆ド相異ヲ認メズ、非特殊の反應率ノ可及的僅少ナモノヲ最モ優秀ナ抗原トシテ選擇スルガ妥當デアル。前記余ノ製出法ニ於テ、牛心ヲ「アセトン」デ處理スル理由ハ、一面、牛心ニ存スル非特殊の反應物質ヲ除去、輕減セシムル意圖タルト共ニ、半面、既存ノ自家抑制物質ヲ除去スルコトニ寄與スルト云ツタ、一舉兩得、一石二鳥ノ措置トシテ特ニ選ンダ手段デアル。文獻上デハ、牛心ヲ「アセトン」デ處置シタ者ニ既ニ野口⁽¹⁶⁾ 氏ガアル。同氏ハ、酒精可溶、「アセトン」不溶解物質ニ微毒ニ對スル抗原性ヲ認メタ。Bordet et Reulens⁽¹⁷⁾ ハ「アセトン」デ處理シテ Azeton 可溶性類脂體ヲ可及的除去シタ牛心酒精越幾スヲ抗原トシタ。木村氏⁽¹⁸⁾ ハ Bordet et Reulens 法ヲ改良シタ抗原ヲ報告シ、加藤⁽¹⁹⁾ 氏モ木村ノ抗原ト多少相異シタ抗原ヲ製出シテ動物性血清ニヨル W-R. ヲ行ツテ良結果ヲ唱ヘタ。

(ロ) 酒精可溶性抗原物質ト「アセトン」可溶性抗原物質トノ抗原性ニ關スル實驗

牛心ヲ繰リ返シ、純 Azeton デ浸出シタ後、之ヲ純酒精デ抽出スルト、此ノ酒精越幾ス内ニハ微毒ニ對スル抗原物質ガ依然トシテ優秀ニ遺存スル。從ツテ、Azeton 可溶性抗原物質ト酒精可溶性抗原物質トハ、一見別箇ノ存在ナルカノ如ク觀ラル、モ、實際ハ、Azeton 不溶性デ酒精可溶性ナド、云ツタ問題ハ、Azeton 浸出ノ量ト、回数ト、時間トニ依ツテ甚ダ相違シタ結果ヲ生ズル。Azeton ニ不溶性デ酒精ニ可溶性ト惟ハレル牛心成分モ、大量ノ Azeton デ、頻回ニ長期間ニ互ツテ浸出ヲ繰リ返スト、遂ニ酒精可溶性微毒抗原成分ガ、殆ド全く無クナル。故ニ、Azeton 不溶性デアルカノ如ク惟ハレタモ

ノハ、實際ハ全く不溶性デハナクテ、難溶性ナノデアル。

今具體的ニ余ノ實驗過程ヲ述ベルト、牛心ヲ細碎シタモノハ、等量ノ純 Azeton ヲ加ヘ、24 時間室温ニ浸出、Azeton ヲ除去乾燥、之ヲ良ク磨リ潰シテ粉末狀トシ、之ニ等量ノ純 Azeton ヲ加ヘテ 24 時間室温ニ浸出、Azeton ヲ除去乾燥。此ノ乾燥牛心末ニ純 Azeton ヲ 40 倍量ニ加ヘ、24 時間宛、3 回新タナ浸出ヲ繰リ返スト、第 1 回ヨリ 2 回、3 回目ニ至ルニ從ツテ、多少乍ラ、抗原効價ガ減弱スル。次デ第 4 回目ノ Azeton 浸出ヲ 1 ヶ月施シタモノデハ抗原能動力ハ、第 1 回ニ較ベテ約 $\frac{1}{4}$ ニ減耗スル。更ニ第 5 回目モ同様ニ、浸出期間 1 ヶ月ニ及ベルモノハ、抗原能力殆ト痕跡ニ止マル。尙ホ、第 6 回目ニ同様 1 ヶ月行ツタモノデハ抗原性が皆無トナル。

一方、Azeton 浸出後ノ牛心乾燥末ニ對シテ、局方純酒精ヲ 30 倍容量ニ加ヘ、室温 5 日間抽出シタ酒精越幾斯ニ就テ、黴毒ニ對スル抗原性能ヲ比較スルニ、純 Azeton ヲ 40 倍量ニ加ヘテ抽出第 1 回ヨリ第 3 回目ニ到ルマデノ牛心末残渣ノ酒精越幾斯デハ、何レモ殆ト甲乙ノナイ優良ナ抗原能ヲ示スガ、前記第 4 回目 Azeton 浸出 1 ヶ月後ノ牛心末残渣ノ酒精越幾斯ハ、抗原能ニ於テ、第 1 回乃至第 3 回マデノモノニ比較シテ、約 $\frac{1}{3}$ ニ減耗スル。更ニ第 5 回目 Azeton 1 ヶ月浸出後ノ残渣ノ酒精越幾斯ハ、抗原性僅微トナリ、第 6 回目同様ノ操作ヲ終ヘタ酒精越幾斯ハ、抗原性皆無トナル。

以上ノ如キ實驗ノ結果カラ觀テ、一見 Azeton 不溶ノ如ク思ハレ、酒精易溶性ノ牛心内ニ含マレル成分モ、Azeton ヲ比較ノ大量ニ加ヘテ長期間反覆浸出スルト、次第ニ Azeton ニ移行シテ遂ニ牛心内ニ酒精可溶性抗原物質モ皆無トナル。故ニ、Azeton 浸出ヲ極度ニ行ヘバ、Azeton 越幾斯内ニハ黴毒ニ反應スル類脂肪體抗原物質ハ殆ト悉ク抽出サレテ、最後ノ牛心末ニハ最早酒精可溶性抗原物質ガ全く無クナル。

(ハ) 余ノ W-R. ニ使用スル抗原ニ對スル注意事項ト其ノ抗原性ニ關スル吟味

余ノ製出シタ抗原ハ、酒精越幾斯其儘ヲ生理的食鹽水デ稀釋スルト、多少ノ自家抑制ヲ示スガ、此ノモノカラ完全ニ酒精ヲ蒸發消失セシメタ殘基物ヲ生理的食鹽水デ溶カシタモノハ、微カニ蛋白石濁ヲ帶ベル溶液デ、此ノモノハ僅微ノ自家抑制モ認メヌ。一般ニ類脂肪體樣物質ヲ溶劑デ浸出シタ越幾斯ハ、溶劑ノ含マレタ儘デ稀釋シタモノト、溶劑ヲ完全ニ蒸發シテ、其ノ殘基質ヲ稀釋シタモノトヲ比較スレバ、前者ヨリモ後者ノ方が、遙ニ自家抑制度ガ渺イ。余ノ抗原酒精越幾斯ノ適宜量ヲ採ツテ、解竈乃至其他ノ方法デ微カニ加温シテ酒精ヲ完全ニ蒸發セシメ、之ニ原越幾斯量ノ 5 倍量ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ、2、3 分時間容器ヲ動搖シテ食鹽水ヲ悉ク取り去ル。次デ、清拭シタ指端デ、容器ノ底面ヲ萬遍無ク強ク擦リツ、前ト同量ノ食鹽水ヲ徐々ニ注加シテ得タモノハ、以前ノ食鹽水ヨリモ遙ニ石濁度ガ強イ。此ノ兩者ニ就テ溶血阻止作用ヲ比較スルト、初回ノ食鹽水溶液ニハ阻止作用ガ皆無ダガ、第 2 回目ノ如キ操作ニ依ツタモノハ、相當程度ニ阻止作用ヲ認メル。更ニ一方、此ノ兩者ニ就テ特異抗原能力ヲ比較スルト、前者ハ抗原性優秀ダガ、後者ニハ殆ト認メラレス。此ノ點カラ推シテ、牛心酒精越幾斯カラ酒精ヲ全ク蒸發セシメテ其ノ基質ニ生理的食鹽水ヲ加ヘ、室温デ 2、3 分間内ニ、容易ニ之ニ移行スルモノハ、W-R. ニ關與スル抗原性物質ノ殆ト眞髓デアルト看做シテヨイ。容器ノ底面ニ膠著シテ容易ニ食鹽水ニ溶解セヌ基質物ハ、徒ラニ自家抑制ヲ示スノミデ抗原性特異能ガナイ補結反應上害アツテ益ナキモノト認ム可キデアル。此ノ故ニ、酒精越幾斯ヲ、其ノ儘デ食鹽水デ稀釋シタ抗原ハ、前述ノ殘基物食鹽水移行成分ハ第 1 回及ビ第 2 回目操作ヲ合セテ含ム結果ト同ジダカラ、從ツテ、自家抑制モ強クテ、補結反應上色々ナ弊害ヤ錯誤ノ結果ヲ招來スル基トナルモノデ、感心シタ抗原稀釋法デナイ。

斯カル方法デ稀釋サレタ抗原内ニハ、有害無用ナモノト、有用ナモノト、所謂、味噌モ糞モ同時ニ混在シタ恰好デアル。余ノ抗原ヲ余ノ稀釋法ニ從ツタモノハ、斯カル弊害ヲ一掃シ得タト云ヘル。

次ニ余ノ抗原ノ效力持續期間ダガ、酒精越幾斯ノ儘デ密閉シテ冷暗所ニ貯藏スレバ、少クトモ、2～3年間ハ不變デ、且ツ其他ノ支障ヲ何等認メヌ。而シテ乍ラ、酒精越幾斯ノ酒精ヲ蒸發シテ其ノ基質ニ生理的食鹽水ヲ加ヘタモノハ、温所デハ24時間、冷所デハ3日間以内ハ使用ニ堪ヘルガ、ソレヨリ永ク貯ヘルト、次第ニ非特異性反應率ヲ增強スルカラ使用出來ヌ。余ノ牛心酒精越幾斯ノ殘基質ノ食鹽水溶液ハ、貯藏ニ從ツテ次第ニ液ノ蛋白濁度ヲ增強スル。其ノ程度ハ貯藏スル温度ガ高イ程迅速ニ現レル。液ノ蛋白濁度ノ增強スルニ連レテ、非特殊性陽性率モ増加スル。結核ニアリテハ、特ニ淋巴腺結核ニ非特殊性陽性反應ヲ現ス傾向ガ多分ニ生ジル。例ヘバ、余ノ實驗ニ基イテ、一層詳シク説示スルト、余ノ調製當日ノ水溶性抗原、從來一般ニ使用サレル牛心酒精越幾斯加「コレステリン」¹⁷ 氏反應抗原、重層濁濁反應ヲ併施シテ、其ノ何レニモ確實ニ陰性ト認メタル淋巴腺結核(主シテ肺門淋巴腺) 16例、肺結核 19例、漿膜結核 9例ニ就テ、余ノ¹⁷氏反應用抗原ヲ調製後解凍内ニ納置スルコト3日目、5日目、7日目ノ3種ヲ使ツテ補體反應ヲ施スト、3日目ノ抗原液デハ淋巴腺結核 2例陽性ヲ示シ、其他ハ悉ク陰性、5日目ノモノデハ、淋巴腺結核ニ5例、肺結核ニ1例陽性トナリ、其他ハ陰性、更ニ7日目ノモノデハ、淋巴腺結核 10例、肺結核 2例、漿膜結核 1例陽性ヲ示シ、其他ハ陰性ト云ツタ結果デ、血温貯藏7日目ノ抗原水溶液デハ、實ニ60%ニ近イ非特異陽性反應ヲ認メタ。斯カル非特殊性陽性反應ハ、抗原液ヲ貯藏スルコトニ由ツテ抗原自體ニ自家抑制作用ガ増加サレテ現レルモノデハ決シテナイ。其ノ證左ハ、¹⁷氏反應陰性ノ健常海狸補體、或ハ人補體ヲ使用シテ溶血

阻止作用ヲ實驗スレバ聊カノ阻止作用ダモ認メヌコトニヨツテ明白ニ立證出來ル。

由來、W-R. ノ本態ニ關スル學説トシテハ、大體、抗體説(病原體乃至崩壞産物ニ因ル自家抗體)ト非抗體説トニ分レルガ、今尙ホ充分ニ解決サレナイ問題デ、Wassermann 一派ノ主張スルガ如キ、黴毒病原體乃至崩壞産物ニ因ル抗體説ノ類ハ、最早現今デハ、之ヲ支持スル學徒ハ殆ド無イ。其ノ理由ハ、W-R. ハ黴毒病原體ニ關係ヲ全ク持タヌ非特異的ナ健常臟器ヲ抗原トシテモ、同様に發現スルコト、黴毒デナイ疾患ニモ往々陽性ヲ示スコト、或ハ健康家兎等ニ屢々該反應陽性ナルコト、或ハ當初陰性デアツタ血清ヲ永ク貯藏スルト甚ダ多數ニ陽性ニ轉化スルコト、或ハ Forssmann⁽¹⁸⁾ 氏ノ實驗ニ基ク非特殊物質ニ因ル所謂 Forssmann 抗體ノ產生サレル事實、或ハ又、Landsteiner⁽¹⁹⁾ 氏ニ依ツテ提唱サレタ類脂肪體抗原ニ由ル Hapten 説ニ端ヲ發シテ、Sachs, Klopstock u. Weil⁽²⁰⁾ 氏等ハ家兎腎臟酒精越幾斯ニ豚血清ヲ加ヘテ免疫サレタ家兎血清ニ於テ、¹⁷氏反應及²¹、²²氏反應抗原ト補體ヲ結合スル抗體ヲ認メ、谷口⁽²¹⁾及仁村氏等ハ、牛及海狸心臟酒精越幾斯ヲ人血清デ處置シ、之ヲ家兎ニ注射スルコトニ由ツテ、¹⁷氏反應抗體ノ發生ヲ認メタ等々ノ事實及ビ實驗ノ結果カラ立論シテ、當初 Wasseamann 氏等ガ唱ヘタ如ク、シカク單純ナ學説デ押シ切レナイコトハ頗ル明白デアツテ、W-R. ノ本態ヲ非抗體説ト看做ス根據ガ事實上次第ニ確立サレントスル趨勢デアル。元々本著ハ、W-R. ノ本態ニ關スル學説ヲ追及スルコトガ目的デハナイガ、行キ懸リ上、自分ノ實驗ノ結果カラ觀テ、W-R. ノ發來スル有力ナ因子トシテ、膠質化學的ノ解析ガ下サレテ然ル可キコト、惟フ。其ノ故ハ、余ノ抗原ヲ貯藏スルト、次第ニ蛋白濁度ガ増加スル。ソレニ連レテ、非特異的陽性反應率ガ増シテ來ル。此ノ抗元水溶液ノ蛋白濁度ノ增強スルコトハ、換言スレバ、膠質化學上ノ分散度ノ變化デアツテ、此ノ膠質粒子ノ分散

度ノ如何ガ立チ處ニ W-R ノ結果ニ大キイ影響ヲ招クカラデア。結局、W-R ノ成立ハ、一面、血清内ノ反應物質ノ膠質粒子ノ分散度、半面、反應抗體原ノ膠質粒子ノ分散度ノ如何ニ依ツテ支配サレルモノト看ルコトモ妥當ナ1ツノ見解ト惟ヘル。余ノ實驗カラ推シテモ、既ニ Scrop⁽²²⁾ ガ W-R ノ發來スルコトハ、類脂肪體或ハ蛋白ナド、ハ全ク無關係デ、物理化學的變化ニ因ルモノダト唱ヘタコト、或ハ Landsteiner, Liefmann⁽²⁴⁾ 氏等ノ云ヘル、沈降説ノ如キ、或ハ Sachs 氏ノ膠質ノ分散度ノ變化ヲ主トスル解釋ノ如キモ、實ニ尤ト首肯サレル節々ガアル。

W-R ガ、眞ノ意味ニ於ケル抗原、抗體間ノ結合ニ因ル補體非働デナイ證據ニ就テ、茲ニ尙ホ附言ス可キコトハ、W-R ガ若シ眞ノ抗原抗體間ノ反應、即チ結核菌體ニ其ノ補體結合性雙攝體ガ結合スルガ如キ意味ノモノナラバ、牛心ノ「アセトン」越幾斯ニハ抗原性が充分ニ在ル。然ラバ、其ノ根源物デア。牛心其ノモノヲ適當ニ處理シタ乾燥粉末ハ、微毒性抗體ト合シテ補體ヲ結合ス可キ理デア。ガアルガ、事實ハ之ニ反シテ、牛心其ノモノヲ直チニ適切ニ乾燥シタモノモ、或ハ之ニ純 Azeton テ處置シタ後ノ粉末モ、或ハ之ヲ更ニ、純酒精デ浸出シタ殘渣粉末モ、何レモ微毒性抗體ヲ殆ド吸收結合シナイ。即チ處理前後ニ於ケル W-R ハ依然トシテ相違ナク、同程度ニ遺存スル。此ノ事實ニ照ラシテ推考スルト、牛心其ノモノハ、結核菌體ガ其ノ雙攝體ニ對スル場合ノ如キ真正ノ抗體原デハナクテ、唯、之ヲ特別ナ溶劑或ハ水ノ如キモノニ作用セシメタ場合ニノミ限ラレテ、之ニ能動状態トナツテ移行スル普遍的化學物質(恐ラク類脂肪體或ハ之ニ類似ノモノ)ニ類スルモノデ、決シテ特異、特定のナモノデナイコトガ分ル。牛心ヲ水、Azeton, Alkohol, Aether ナドデ浸出スルト、W-R ガ陽性ヲ呈スル至ルコトハ、是等ノ溶液ニ抽出サレタ成分ハ、畢竟、適當ナ分散度ヲ備ヘタ膠質粒子ヲ形成スル爲デア。此ノ

點カラ觀ルモ、W-R ハ、膠質化學上カラ物理化學的ニ解釋サル可キ根據ハ充分ニアルト惟フ。次ニ余ノ W-R ニ使用スル抗原ノ特異性能働力及其他ノ問題ニ言及シテ聊カ吟味、檢討ヲ加ヘル。

本抗原ハ、微毒性抗體ノ無イ血清ヲ補體トシテ使用スレバ、其ノ大量ニ於テモ、聊カノ溶血阻止作用ダモ認メズ。例ヘバ、原酒精越幾斯 1 ccm ヲ採ツテ、其ノ酒精ヲ微カニ加温スルコトニヨツテ、完全ニ蒸發消失セシメタ後、其ノ殘基質ニ生理的食鹽水ヲ 1 ccm、2..、3..、4..、5..ノ5種ニ加ヘ、少時容器ヲ輕ク動搖シテ得タ食鹽水溶液ノ各 0.25 ccm 宛ヲ採ツテ抗原使用量トシ、自家抑制作用ヲ測ルニ、以上5種ノ何レノ食鹽水量ニ於テモ、同様ニ、毫末ノ溶血阻止作用ヲ認メズ、其ノ溶血程度ハ、全ク抗原ヲ缺如セル對照管ト同等デア。尙ホ又、其ノ大量ニ於テモ、抗原自體ニ溶血性モ溶血催進性モ認メラレス。即チ、本抗原ガ補體ニ對スル態度ハ全ク生理的食鹽水ノソレト相違スル處ガナイ。從ツテ、本抗原ハ、其ノ大量ヲ使用シテ補結反應ヲ試ミルモ、敢テ支障ヲ醸サス譯ダガ、效價ト感度充分ナ範圍ニ於テ、其ノ比較的少量ヲ使用スルモ、充分優秀ナ結果ヲ示スナラバ、強イテ無暗ニ大量ヲ使用スルハ、第1抗原ノ不經濟デア。點許リデモ、甚ダ意義ナイ、無軌道のナ使用法デ感心出來ヌ。此ノ意味デ、今假リニ原酒精越幾斯ノ殘基質ヲ越幾斯量ノ5倍ノ生理的食鹽水デ解釋シタ溶液 0.25 ccm ヲ採ツテ抗原效價ヲ從來ノ抗原ト比較實驗ヲ試ミタ。V 氏本法及重層濁濁反應強陽性ノ血清2例、中等度陽性3例、弱陽性3例ノ働性血清ヲ使用シナ牛心酒精越幾斯加「コレステリン」抗原稀釋液(使用量ハ最大溶血量ノ半量)ト余ノ抗原トヲ各々倍進遞減稀釋ヲ行ヒ、之ニ2倍稀釋ノ被檢働性血清ヲ各管ニ何レモ 0.15 ccm 加ヘテ、補結反應ヲ比較スルト、何レノ血清ニ於テモ、余ノ抗原ヲ使用シタモノガ、從來ノ牛心酒精越幾斯加「コレステリ」抗原ニ較ベテ、1倍半乃至6倍溶血阻

止ノ程度ガ増強スルコトヲ認メタ。從ツテ余ノ抗原ハ、此ノ程度ノ使用量ニ於テサヘモ、働性人血清ヲ溶血性補體トシテ使用シタ場合ニ於テ、從來一般ニ使用サレ、比較的鋭敏優秀ナ効價ヲ示スト看做サル。ワ氏反應用抗原ニ較ベテ、尙ホ且ツ、約1倍半乃至6倍能働効價ガ大デアルト云ヘル理ダガ、前述ノ通り、余ノ抗原ハ此ノ使用量ヨリモ遙ニ大量デモ自家抑制ヲ示サス。極端ニ使ヘバ、使用量ハ無限大トモ見ラレル譯ダカラ、余ノ抗原ハ、從來ノ抗原ニ較ベテ、効價ハ無限大ニ強イト云ツテ然ル可キデ、其ノ効價、感度ノ點デ、斷然優秀ナコトヲ確認シタ。管テ、加藤⁽¹⁾氏ハ、同氏ノ方法ニ依ツテ牛心ヲ Azeton デ處理シタ後、之ヲ酒精越幾ストシテ、此ノ酒精ヲ發散セシメテ生理的食鹽水溶液ヲ抗原トシテ自家抑制絶無デ抗原性極メテ優秀デアツタコトヲ報告サレタガ、余ノ本實驗ノ結果カラ推シテ、同氏ノ報告ガ眞實デアツタト推測サレル。

(二) 至便ナル牛心保存法

物質豐富ナ時代ハマダヨイガ、方今デハ、牛心ヲ求メルコトガ第1甚ダ至難デアル。從ツテ、

是ガ經濟的至便ナ保存法ヲ考案スルコトモ亦時代即應ノ1ツノ要求デアル。牛心ヲ生ノ儘テ長期間保存スルコトハ、甚ダ至難デアリ、假リニ可能ナ手段ガアリシテモ、手數ヲ要シ、且ツ經濟的問題ガ附帶シテ當今實際化ナドハ覺束ナイ。結局、牛心ヲ乾燥シテ長期ニ亙ツテ保存スル方法ガ最も簡易至便デアルガ、乾燥ノ手段ト方法ノ如何ニ因ツテハ、抗原性ニ影響シテ特殊性能薄弱乃至皆無ニ到ルコトモアリ、或ハ長期保存中、腐敗乃至微ヲ發生スルガ如キ不都合モ起ツテ來ル。斯カル弊害ヤ不都合ヲ醸サズ、乾燥スルニハ、牛心ノ細挫セルモノニ約等量ノ純 Azeton ヲ2回繰り返シ加ヘテ、室溫24時間宛放置シタ後ニ、Azeton ヲ除去シテ解凍デ良ク乾燥シ、乳鉢内デ可及的粉末狀トナシ、滅菌容器ニ密閉シテ貯藏スル。此ノ乾燥牛心末ハ、長期保存シテ何等抗原性ニ變化ヲ起サス。此ノ粉末ヲ用ニ望ンデ適宜量採ツテ前述ノ如ク、純 Azeton 浸出ヲ3回繰り返シタ後ニ、純酒精浸出ヲ1回施セバ、隨時優秀ナ酒精抗原越幾スガ得ラレテ甚ダ至便經濟的デアル。

第3章 被檢血清ニ就テ

本法ハ、被檢血清内ノ正常溶血性雙攝體ト補體トヲ使用スルモノダカラ、血清内ノ補體ガ非働トナレバ、實施ガ不能トナルカラ、採血後可及的迅速ニ、遅クモ、48時間内ニ行フベキデア

ル。人血清内ノ溶血性補體モ、海狸ノソレト同様ニ、採血後時間ノ經過スルニ從ツテ、次第ニ非働度ヲ増シ、數日乃至十日後ニハ、殆ド悉ク所謂靜置非働ヲ起シテ補體作用ガ皆無トナル。

第1節 働性人血清内溶血性補體ニ就テ

(1) 補體含有量

人血清内溶血性補體ノ含有量等ニ關シテハ、從來多數ノ研究者ニ依ツテ實驗ガ重ネラレタ。著者⁽¹⁾モ既ニ本問題ニ關シテハ、20餘年前ニ業績ヲ發表シタ。又、加藤⁽¹⁾氏モ本問題ニ就テ、詳細ナ實驗報告ヲ公表サレタ。文獻ノ詳細ハ、是等ノ業績ニ讓ツテ、今回改メテ比較的多數ノ實驗例ニ就テ余ノ術式ニ依ツテ調べタ結果ヲ述

ベル。實驗例數1293デ、悉ク採血後24時間以内(大多數ハ採血直後)ニ檢査ヲ終ヘタ。後ニ述ブルガ如キ余ノ術式ニ從ヘバ、血清量0.075ccmデ4%ノ山羊血球浮游液ヲ全然溶血シナイ。即チ溶血性補體能力ヲ認メナカツタモノ僅ニ4例(約0.3%)、此ノ内、肺結核1、肺結核及微毒2、結核性腹膜炎及腎臟炎1例ノ割合デアツタ。其他ノ大多數ニ於テハ、働性血清0.075乃至

0.009 ccm 量デ 4% 山羊血球液 0.1 ccm ヲ完全ニ溶血シタ。詳シク云ヘバ、0.004 ccm デ完全溶血ノモノ 10 例、0.002 ccm デ完全溶血ヲ示スモノ 2 例、最大多數 983 例ニ於テ、0.02 ccm デ完全溶血、256 例ハ 0.009 ccm 残りノ 38 例ハ、0.075 ccm デ完全溶血ヲ認メタ。

以上ノ實驗ノ結果カラ觀テ、働性人血清内ニ溶血性補體作用ヲ全ク認メヌモノハ至極稀有デア。從ツテ、他ノ溶血性補體ノ力ヲ借ラネバ補體結合反應ノ實施ガ不可能デアルト云ツタ場合ニ遭遇スルコトモ亦極メテ稀有デア。

一體、從來多數ノ實驗者ニ依ツテ行ハレタ人血清内補體含有量ニ就テモ決シテ實際ノ結果ガ各人ニ依ツテ全ク一致シテイナイ。例ヘバ、補體性能ガ全ク缺如セル比率ナドノ點デモ、甚ダシク相違スル。斯クノ如ク、實驗者ニヨツテ其ノ結果ヲ異ニスル所以ハ恐ラク次ノ如キ條項カラ主トシテ發生スルノデナイカト惟フ。

- (1) 手技ノ巧、拙。
- (2) 採血後ノ時間ノ經過。
- (3) 免疫性溶血素ヲ使用スルカ正常溶血素ヲ使用スルカノ差異。
- (4) 血球浮液調製方ノ不統一及使用する可キ血球浮液ノ新舊ノ差異等、

(1)ノ場合ニ結果ガ多少相異スルコトハ論ヲ俟タズシテ明白デア。 (2)ノ場合採血直後ニ検査シタノト 24 時間後デハ測定價大イニ相違スル (3)ノ場合ニ於テ、一般ニ補體ハ溶血性雙攝體ヲ得タ動物ト近似ノモノ程、雙攝體ヲ能働性トナサシムルニ適切敏感デア。斯カル事實ハ、Moro, Ehrlich-Morgenroth 以來提唱サレタコトデア。サレバ、人血清内補體ヲ測定スルニ當ツテ家兔免疫性溶血素ヲ使用スルヨリモ、同種血清内ニ含マレル正常溶血素ヲ使用シタ方ガ遙ニ敏感ニ現レル。余ハ曩ニ發表シタ人血清内補體量ガ本回ニ較ベテ聊カ少量値ヲ示セルハ、他ノ點モ多少影響シテイルガ、主トシテ、使用シタ溶血素ガ免疫性デアルカ正常デ人補體ト其ノ出所ヲ同一ニセル雙攝體デアルカノ差異ニ基イタモノト惟ハレル。 (4)ノ場合、周知ノ

通り、血球ハ遠心ノ廻轉速度ト時間ノ多少ニ由ツテ、沈下スル容量ニ差異ヲ生ジテ來ル。從ツテ、同ジク沈下血球ヲ 4%ニ調製シタ場合ニテモ、5000 廻轉 5 分時ト 2000 廻轉 5 分時ト、或ハ 2000 廻轉 5 分時ト 2 分時トデハ各々出來上ツタ所謂 40%ノ血球液ノ濃度ハ實際ニ於テハ甚ダ相違スル。サレバ、此ノ間ノ記載ヲ嚴密ニシナケレバ、實驗ノ結果ガ當然區々トナル。又溶血度ハ補體、溶血素ノ強弱如何ニヨツテ左右サレルコトガ無論ダガ、一方、血球被膜ノ抵抗ノ強弱ニ因ツテモ大イニ影響サレル。新ニ調製サレタ血球液ト、調製後冷暗所ニ貯藏シタモノデハ、溶血度ニ相違ガアル。大體ニ調製後數日間納置シタモノハ、新鮮ナモノニ較ベテ、約 1 單位溶血價ガ高マル。即チ、貯藏サレタ血球液ハ、新鮮ナモノニ較ベテ、次第ニ血球被膜ノ溶血素ニ對スル抵抗性ガ薄弱トナツテ、溶血シ易クナルモノデア。斯カル次第デ、使用スル血球液ヲ毎回調製直後ノモノトシタ業績ト、一定期貯藏シタモノ、或ハ新鮮ナモノヤ陳舊ナ血球液ヲ勝手ニ採ツタモノ、結果トハ、當然相違ヲ生ム。余ハ本業績ニ於ケル血球浮液ハ、脫纖維洗滌山羊血球ヲ最後ニ 3000 廻轉遠心裝置ニ 5 分時間處置シ、上清ヲ可及的取捨シタ血球残渣ヲ、生理的食鹽水デ 25 倍ニ稀釋シタモノヲ調製當日カラ自後 2 週日間ニ亙ツテ連日使用シタ。從ツテ、其ノ結果ハ、平均シテ數日間貯藏サレタ血球浮液ヲ使用シタ場合ト大體等シコトナル。

(ロ) 余ノ補體價測定法

被檢働性血清 0.15 ccm ヨリ倍進遞減稀釋ヲ施シ、之ニ生理的食鹽水ヲ加ヘテ、各試管ノ内容ヲ 1.3 ccm トナシ、豫メ 4 單位前後ノ人血清内正常溶血素デ感作サレタ血球浮液 (2%) 0.2 ccm 宛ヲ加ヘテ内容ヲ混和、37°C 重湯煎内ニ 15 分時納置シテ完全溶血ヲ起ス最小血清量ヲ補體價ト定メタ。

第2節 人血清内ノ正常溶血性雙攝體ニ就テ

(1) 正常溶血素含有量

人血清内ニ含マレル異種赤血球、例ヘバ、山羊、綿羊ナドニ對スル正常溶血素ニ關シテモ、從來、多數ノ學究者ニ依ツテ、各方面ニ互ツテ様々ナ實驗ガ遂グラレタ。其ノ業績ノ詳細ニ關シテハ、補體量ト同様ニ、重複ノ煩ヲ避ケテ、既ニ報告サレタ鴻上、加藤氏等ノ文獻ニ讓ルコトトシタガ、唯、本問題ニ於テモ、補體含有量ト似テ、結果ガ各人ニ依ツテ一致シテイナイ。例ヘバ、小畑⁽²⁴⁾氏ノ如キハ、男子ニアリテハ、其約半數ハ山羊血球ニ對スル正常溶血素ヲ缺如スト報ジタルニ對シテ、名古屋⁽²⁵⁾氏ハ殆ド其ノ最大多數ニ之ヲ認ムト否定シタ。著者ノ前業績ニ於ケル結果ハ略々名古屋氏ノ所説ト契合セルコトヲ報ジタ。又加藤氏ノ業績デハ、正常溶血素ノ全ク缺如セルモノ1.3%ト記載セルガ如ク、區々デアル。斯ク不統一ナ結果ヲ生ムニ到ツタ基トナル主ナ條項ハ補體量ノ場合ニ記載シタモノト略々同様ダト惟ハレルガ、唯溶血素ノ場合ニアツテハ、尙ホ更ニ1ツノ條項ガ加ヘラレル。著者ガ本實驗デ確實ニシタコトハ、溶血素ハ補體ト相違シテ、血清ヲ分離スル溫度ニヨツテ影響サレルコトガ甚ダシイ。即チ、血清ヲ寒冷デ分離シタノト、37°Cデ行ツタモノトヲ較べルト37°Cノ方が約1單位溶血價ガ増強スル。從ツテ、實驗ヲ行ツタ時ガ主トシテ寒冷ナ季節ニ室内デ分離シタ血清ハ、暑熱ノ季節ノモノニ較ベテ當然其ノ價ガ低下シテ來ル譯トナル。斯カル條項ヲ嚴密ニ規格サレナイト結果ハ自然不統一ヲ招クコトトナル。

余ハ本實驗ニ當ツテモ、是ガ本補結反應ノ術式ヲ生ズル基本ノ1ツトナルモノデアルカラ、比較的多數例ニ互ツテ、山羊血球ニ對スル異種血球正常溶血素ノ含有量ヲ測定シタ。山羊血球ニ對スル正常溶血素ノ人血清内ニ於ケル含有量ハ、補體量ニ較べルト相當廣範圍ノ動搖ヲ示スモノデ、個々ニ調べルト、最低2單位カラ最高

100單位ニ及ブ可成リ廣イ幅員ヲ示スガ、數人ノ動物性血清ヲ混合スルト、2乃至30單位ノ間デ動搖ガ少ク、而カモ、犬多數ニ於テ、8單位前後デアツタ。又、人血清内ノ補體ヲ使ツテ測定スルト、余ガ今回行ツタ多數ノ實驗例中、正常溶血素含有量2單位以下ヲ示スモノハ全ク皆無デアツタ。即チ、大小ニ拘ラズ、正常溶血素ヲ含有シテ居ツテ、全ク缺如セルモノハナイ。此ノ點ハ、曩ニ行ツタ實驗ノ結果トハ多少相違スルガ、是ハ恐ラク海狸補體ト人補體ヲ使用シタ爲ニ生ジタ差異デアルト惟フ。補體ヲ全ク缺加シタ前記4例ニ於テモ、正常溶血素ハ大小ニ拘ラズ認メラレタ。結核性腦脊髄液デモ、3例ニ於テ補體ハ殆ド皆無デアツタガ、正常溶血素ハ多少ニ拘ラズ認メラレタ。斯ルガ故ニ、少クトモ、人血清補體ヲ使用シタ場合ニアツテハ、人血清(數名ヲ混合シテ)内ノ山羊血球ニ對スル正常溶血素ノ全ク缺如セルモノハ殆ド無イモノト斷定シテヨカラウ。

次ニ、人血清内ニ含マレル正常溶血素ハ、56°C 36'ノ加熱非働ヲ加ヘルコトニ依ツテ相當強ク影響サレテ減弱スルモノト、反對ニソレ程非働前後ニ於テ溶血素價ノ相違セヌモノトガアルガ、平均シテ非働性ト働性ノ儘デ測定シタモノトヲ比較スルト、前者ハ後者ヨリモ、約 $\frac{1}{4}$ 乃至 $\frac{1}{2}$ 單位減弱スル。次ニ、余ノ實驗結果ノ1例ヲ具體的ニ述べルト、被檢血清數名乃至十數名分ヲ混合シテ、之ヲ56°C, 30'加熱非働ヲ加ヘテ、0.5%ノ比ニ「カルボール」ヲ加ヘタモノデ實驗ヲ經タ回数ハ144回デ、此ノ内2單位以下ノ溶血素含有量ノモノハ皆無、2單位ニ相當スルモノ3回、4單位33、8單位79、16單位22、32單位5、64單位2回ノ割デ、64單位以上ノ溶血價ヲ示スモノハ皆無デアツタ。即チ混合人血清ノ最大多數ハ8乃至16單位ノ溶血價ヲ示スモノト認メテヨイ。

人血清内ニ含マレル抗山羊血球正常溶血素ハ、

前述ノ如ク、56°C, 30' 非働ニ依ツテ、平均 $\frac{1}{4}$ 乃至 $\frac{1}{2}$ 單位減弱ヲ示スガ、非働ニシテモ補結反應ヲ施行スル上ニ溶血素價ガ劣弱ニ過ギテ困ルト云ツタ場合ハ殆ド遭遇シナイ。ソレ故ニ、余ノ補結反應ヲ行フ場合ハ、血清（或ハ浸出液）ハ成ル可ク、數名分以上ヲ混合シ、之ヲ 56°C, 30' 加熱非働ヲ行ヒ、更ニ永ク貯藏スル目的ニハ、0.5%ノ比ニ「カルボール」ヲ加ヘテ置ケバ、防腐ノ意味ニ安全デアル。血清ヲ 56°C, 30' 加熱非働ヲ施シテ使用スルコトハ、防腐ノ目的トナル外ニ、此ノ内ニ含マレル正常溶血素ヲ利用シテ血球ニ感作セシムル際ニ、働性ノ儘ナレバ、必ズ毎回寒冷分離法ヲ施サネバナラヌガ、加熱非働血清ナレバ、直ニ血温デ感作操作ガ容易ニ出來ル便利ガアル。人血清内ニ含マレル正常溶血素ハ、勿論貯藏スルト次第ニ其ノ價ガ減弱スルカラ、貯藏シタモノヲ使用スル場合ハ嚴密ニ云ヘバ、使用前ニ豫メ溶血價ヲ測定ス可キデアル。

余ノ以上述べタ溶血素價ノ測定ニ使用シタ山羊血球浮游液ハ、調製後數日間冷暗所ニ納置シタモノデアル。

(ロ) 余ノ人血清内抗山羊血球正常溶血素價測定法

從來、文獻上デ行ハレタ人血清内正常溶血素ノ測定ニハ、溶血性補體トシテハ、殆ド悉ク、海狸補體ガ使用サレテイルガ、余ノ本實驗ニ於テハ、實際ノ術式上デハ直接人血清内ノ補體ヲ利用シテ補結反應ヲ施スモノデアルカラ、特ニ縁遠イ海狸補體ノ使用ヲ避ケテ、直接關連ノアル働性人血清カラ寒冷分離法ニ依ツテ、正常溶血素ヲ除去シタモノヲ補體血清トシテ使用シタ。前述ノ如ク、溶血性雙攝體ト同種族乃至之ニ近似種族ノ補體血清ヲ使用シテ雙攝體量ヲ測定シタ場合ハ、種族ノ全ク相違スルモノヲ以テ行ツタ場合ニ比較シテ、ヨリ敏感ニ反應スルモノデアル。

被檢血清 0.1 ccm (働性或ハ 56°C, 30' 非働性) ヲ倍進遞減法ヲ行ヒ、之ニ 2 乃至 3 單位ニ相當

スル充分量ノ補體血清（豫メ寒冷分離法ニ依ツテ含有正常溶血素ヲ吸着除去セシメタ血清）ヲ注加シタ後ニ、生理的食鹽水デ全試験管ノ内容ヲ 1.4 ccm トナシ、次デ 4% 洗滌山羊血球液ヲ各管ニ 0.1 ccm 宛追加シテ、内容ヲ振盪混和、37°C 重湯煎内ニ納置、15' 時ノ後ニ完全溶血ヲ起ス血清ノ最大稀釋量ヲ以テ溶血素價ト定メタ。對照トシテ、補體血清（脫溶血素人血清）ノミデハ不溶血デアル事、補體血清ニ感作血球ヲ加ヘタモノハ、完全溶血ヲ示ス等ヲ併置スル。

(ハ) 正常血球凝集素ニ就テ

人血清内ニハ、正常溶血素ト共ニ、多少ニ拘ラズ、山羊血球ヲ對スル正常凝集素ヲ含ムコトガ多イ。血球凝集素價ガ、遙ニ溶血素ヨリモ高位デアル血清デハ、感作血球ヲ作ル場合ニ、赤血球ハ極メテ迅速ニ、凝集團塊ヲ形成シテ、容易ニ平等ニ溶血素ニヨツテ血球ガ感作サレナイ弊害ガアル。又斯カル血清デ感作シタ赤血球ヲ溶血系ニ加ヘルト、迅速ニ凝集サレタ赤血球ガ直ニ管底ニ沈下サレ、其ノ爲ニ、溶血素ノ作用ガ平等ニ充分現レヌカラ補結反應ノ結果ガ明確デナイ。サレバ、斯カル血球凝集素價ノ意外ニ強烈デアルヨウナ血清ハ、使用ヲ避ク可キデアル。但シ、血清ヲ數名以上混合シテ使用スレバ、斯カル弊害ニ遭フコトハ殆ドナイ。余ガ行ツタ數百回ノ實驗デ、血球凝集素價ガ強烈デ補結反應ノ結果ガ明瞭ニ現レナカッタ場合ハ僅ニ唯 1 回經驗シタ。此ノ 1 回モ、W-R 強陽性血清ヲ主トシテ混合シタ場合デアツタ。一體微毒血清ハ、總ジテ山羊血球ニ對スル凝集素價ガ高イヨウデアル。

(ニ) 人血清内補體ト溶血素含有量ノ關係

補體量ハ、概シテ其ノ價ガ比較的平均シテ、動搖ガ少イガ、溶血素ガ相當廣イ幅員ヲ以テ、動搖スル傾向ガ多イ。又、補體量ト溶血素量トハ必ズシモ一致シテ増減シナイ。補體量ガ多クテ、溶血素量ガ僅少ナ場合モアリ、或ハ、是ト反對ナ結果ヲ示スコトモアル。余ノ實驗デハ、補體ガ全ク缺如シタ 4 例ニ於テモ、溶血素ハ悉

ク認メタ。一般の溶血素量ハ、補體量ヨリモ其ノ價が高い。

第 4 章 補結反應術式ニ關スル考察ト其ノ實施上ノ注意事項

術式ハ、様々ニ考案出來ル。要スルニ、人血清内ノ補體及正常溶血素、山羊乃至人血球ニ對スル免疫性溶血素、山羊乃至人血球。以上ノ各要素ヲ適宜ニ組ミ合セテ採擇スルコトガ、所謂補結簡易法ノ 1 ヲツト看做サレル。

免疫性溶血素ノ代リニ、人動物性血清ニ含マレル正常溶血素ヲ使用スル場合ハ、如何ナル動物デモ廣範圍ニ正常溶血素ヲ含ム種族ナラバ、其ノ血球ヲ使用出來ル譯ダガ、動物性血清内ニ比較的多量ニ、且ツ殆ド悉ク各人ニ含マレル山羊乃至緬羊血球ニ對スル正常溶血素ヲ利用スルコトガ、最モ簡便デ妥當デアアル。

人血球ニ對スル免疫性溶血素ヲ使用スル方法モ、患者血球ヲ直ニ利用出來ルカラ、毎回他動物ヲ採血スルナドノ手數ガ省ケルト共ニ、理論的ニ觀テ、人血球及之ニ對スル免疫性溶血素並ニ人補體ヲ組ミ合セテ補體結合反應ハ、明快優秀ナ結果トナツテ現レル筈ダト惟フガ、余ノ實驗シタ範圍、即チ家兎 8 頭、山羊 2 頭ニ對シテ、脫纖維洗滌人血球ヲ以テ免疫ヲ企テタガ、靜脈、腹腔内、皮下注射等ヲ繰リ返シテ行ツタガ、何レノ免疫方法デモ、或ハ血球ニ少量ノ人或ハ山羊乃至豚血清等ヲ混ジテ注射シタ場合ニモ、或ハ人血球ニ鹽水乃至 Formalin ナドヲ加ヘテ溶血セシメテ其ノ基質ヲ注射シタ場合ニモ、人血清内溶血性補體ヲ使用シテ實驗スルト、凡テ悉ク溶血素價ハ一向高マラナイデ、2 乃至 20 倍單位ニ止マル。ノミナラス、一方血球凝集素價ハ頗ル高度ニ產生サレル(數千乃至數萬單位或ハ夫レ以上)。溶血素價ガ無暗ニ低劣デ、反對ニ、血球凝集素價ガ筈ニ高度ノモノガ共存シテ居ルカラ、血球ヲ加ヘルト、高速度ニ凝集サレテ團塊トナツテ、此ノ爲ニ、弱イ溶血素ガ充分ニ作用シ得ナイ。例ヘバ、斯カル免疫血清デ感作血球ヲ作ルト、強烈ナ血球凝集素

ノ爲ニ、血球ハ寸時ニシテ緊密ニ凝團トナル。一旦、團塊トナツタ血球ハ如何ニ叮嚀ニ混和シテモ、決シテ均等ナ血球浮液トナラズ依然トシテ粗大ナ血球塊ニ止マル。斯カル状態ニアル血球浮液ハ、補結反應實施上、使用ニ堪ヘスコトハ言フ待タズシテ明白デアアル。

從來、文獻上デハ、野口⁽²⁾、Tschernogubow⁽⁶⁾、Dungen u. Hirschfeld⁽³⁾ 氏等ハ、抗人血球免疫性溶血素ヲ使用スル法ヲ報ジテ居ルガ、余ノ以上ノ實驗結果カラ推シテ、尠クトモ家兎或ハ山羊ノ類ヲ實驗動物トシタ場合ニ於テハ、若シ使用ニ堪ヘルガ如キ優秀ナ抗血清ガ出來タトスレバ、ソレハ寧ロ偶然ノ僥倖ニ類シタモノデナカッタカト惟ハレル。或ハ又、是等ノ諸家が良好ナ抗血清ヲ得ル爲ニ獨特ナ秘法ガアツタノカモ知レヌガ、何レニシテモ、此ノ方面ニ關スル余ノ實驗ハ、不首尾ノ結果ニ終ツタ。總ジテ、正常溶血素ヲ含ム動物ニ血球ヲ注射スルト、免疫性溶血素ノ產生ガ迅速且ツ多量デアアルガ、當初カラ正常溶血素ヲ缺如セルモノデハ、免疫性溶血素ノ產生モ劣弱デアルトサレルガ、家兎或ハ山羊ノ類デハ、人血球ニ對スル正常溶血素ハ殆ド悉ク余ノ實驗デハ、何レニ於テモ認メラレナカッタ。斯カル次第デ、詮ジ詰メタ處、術式トシテハ、山羊乃至緬羊血球ヲ使用シテ、動物性血清内ノ溶血性補體及正常溶血素ヲ直ニ利用スル方法ハ、最モ機宜ヲ得タモノト考ヘル。斯カル方法デ補結反應ヲ行ツタ者ハ、從來微毒デハ、Hecht⁽⁶⁾、結核デハ、Goldenberg⁽¹²⁾ 氏等ガアル。

Hecht 氏法モ Goldenberg 氏法モ、操作ノ仔細ナ點ハ多少相違スルガ、其ノ胚胎スル根本的理由ハ、同一デ、同工異曲ノモノト看テヨイ。即チ、第 1 次系デ、溶血度ヲ觀察スルト共ニ、同時ニ併置サレタ其他ノ試験管デ、補體結合反

應ヲ行ハントスルモノデ、理論的ニ且ツ實施上ノ點カラ見テ、割合簡便ニ考究サレタ方法ノ如ク一考サレルガ、實際ニ斯カル方法ニ當ツテ見ルト、一樣ニ明快ナ結果ガ得ラレナイ。例ヘバ Goldenberg 法デ、第 2 次系デ完全溶血デアル可キ筈ノ對照管ガ屢々溶血阻止ヲ呈シテ結果ノ判定ヲ往々曖昧乃至不明トナサシムルガ如キ、或ハ Hecht 法デモ、W-R 陰性ナル可キ血清對照ニ往々陽性結果ヲ認ムルガ如キ場合ガ生ジテ來ル。斯カル不都合ヲ招ク因據ハ、稀釋サレタ補體血清ヲ一定時間 (37°C 1 時間) 血温ニ貯藏スルト、此ノ内ノ溶血性補體能力ハ、抗體ノ有無ニ關セズ、多少トモ次第ニ非働性トナツテ減弱スル。此ノ補體能力ノ減弱程度ハ被檢血清凡テヲ通ジテ、決シテ一樣デハナクテ、個々ノ血清ニ於テ甚ダシク相異スル場合ガアル。然ルニ、此ノ減弱程度ヲ、各血清ヲ通ジテ大體一樣ト看做シテ補結反應ヲ實施スル爲ダト解釋シテヨイト惟フ。以上、余ノ行ツタ實驗ノ結果カラ觀テ、Hecht, Goldenberg 氏等ノ働性血清ヲ使用スル法ハ、必ズシモ各血清ニ互ツテ同様ニ良イ結果デアルトハ云ヒ難イ。尙ホ、是等ノ方法デ、今 1 ツノ缺點ヲ指摘スルト、補結反應ニ溶血素液ト血球浮液ヲ別々ニ試験管ニ注加スルコトハ、往々血球ノ部分的感作現象ヲ惹キ起ス基トナリ易イ、特ニ手技ニ未熟ノ者ノ行ツタ場合ニ斯カル現象ガ生ジ易ク、其ノ爲ニ結果ノ判定ガ不明瞭デアツタリ、錯誤シタリスルコトガアル。

(1) 溶血性補體ノ問題

働性人血清カラ溶血性補體ヲ損傷シナイデ、該血清内ニ含マレル結核、或ハ黴毒性抗體ヲ完全ニ除去スル方法ガアレバ、隨時ニ適宜量ノ働性血清カラ、其ノ抗體ヲ除イタモノヲ補體血清トシテ使用ニ供シ、被檢血清ハ悉ク非働性トシテ補結反應ヲ行フガ如キ興味アル 1 新法ガ案出サレル譯トナルガ、結核補結性抗體ハ、37°C デハ、余ノ製出シタ乾燥菌末ニ良ク吸著結合サレテ、遠心分離ニ依ツテ、其ノ含有抗體ヲ血清カラ除

去スルコトガ可能デアルガ、温度ガ或ル程度以上ニ高クナレバ、從ツテ、共存スル補體能力モ非働トナル。ソレデハ補體血清トシテノ役ヲナサス。唯、血清内ニ抗體量ガ僅微デ、其ノ割ニ補體量ノ多イモノニ限ラレテ抗體ヲ吸收除去シタ後ノ血清ヲ補體用トスルコトガ可能デアルガ、是デハ、一般ノ通法トハナラナイ。抗體量ノ多イ血清ヲ乾燥菌末ヲ加ヘテ 37°C ニ一定時間納置スルト、此ノ内ニ含マレル補體能力モ同時ニ皆無トナル。ト云ツテ、補體ガ結合サレナイデ無損傷デ遺存スル程度ニ温度ヲ低下スルト、此ノ内ニ含マレル抗體吸收モ次第ニ減ジテ來ルカ、或ハ全ク結合シテ來ナイ。尤モ、同様ニ結核性抗體ト唱ヘルガ、其ノ内デ比較的低温デモ抗體ガ相當良ク吸收サレルモノト、殆ド全ク結合シテ來ナイト云ツタ個々ニ就テハ多少ノ相異ガ認メラレル。

著者ハ、温度ヲ 0°C カラ 37°C ノ間デ様々ニ變化セシメテ、抗體ガ抗元ニ吸收サレル模様ト溶血性補體能働力ヲ推移トフ併行シテ實驗シタガ、如何ナル温度的關係ニ於テモ、溶血性補體能力ニ損傷ヲ招カナイデ、此ノ内ニ共存スル補體結合性抗體ヲ完全ニ除去スルコトガ出來ナカツタ。補體能力ヲ損傷シナイト欲スレバ、勢ヒ抗體ノ吸收除去ガ完全ニ行ハレナイ。溶血性雙攝體ト補體ガ共存スル際ニ、血球ヲ加ヘテ、寒冷分離デ補體性能ヲ損傷シナイデ、溶血素ノミヲ除去スル場合ノ如ク、簡單ニ甘ク行カナイ。序ニ附記スルガ、乾燥菌末デ抗體ヲ吸收スル場合ニ、抗體含有血清ガ餘リ濃厚ダト完全ニ行ハレナイデ、稀釋スルト次第ニ抗體吸收ガ完全ニナル。以上述ベタ次第デ、被檢血清カラ之ニ含マレル結核性抗體ヲ完全ニ除去シタモノヲ補體血清トシテ使用セントスル著者ノ企ハ、尠クトモ温度ヲ標準トシテハ不成功デ、今後何等カ他ノ手段、方法ニ依ツテ補體能力ヲ完全ニ生カシテ、共存スル抗體ノミヲ除去スル法ガ出ナケレバ、實施スルコトガ出來ス。

次ニ黴毒デハ、既ニ述ベタ通り、如何様ニ處理

シタ牛心粉末デモ、微毒ノ W-R ノ反應物質ヲ血清カラ除去セシメルコトハ如何ナル温度的關係ニ於テモ殆ド全ク不能デアルカラ、斯カル簡便法ノ實施ハテンカラ駄目ナ話デアル。サレバ、結核デモ微毒デモ、溶血性補體ト補體結合性抗體トが共存シタ状態ノ儘ヲ使用スル方法ヲ案出スルヨリ外ニ仕方ガナイ。

人血清内ニ含有サレル溶血性補體價ハ、前ニモ述ベタガ、採血當日デハ殆ド其最大多數例ニ於テ、4%ノ山羊血液液 0.1ccm ヲ完全ニ溶血スルニ約 0.02 ccm ノ血清量ニ相當スルガ、甚ダ稀ニ補體量ノ僅微ナモノ（主トシテ微毒血清ニ多イ傾向ガアル）或ハ全ク缺如セルモノモアルガ、斯カル血清、或ハ永ク貯藏シタ爲ニ補體非動ヲ起シタモノ、當初カラ補體ヲ缺ケル被檢物（例ヘバ腦脊髄腔液等ノ如キ）等ニハ、豫メ試験ノ結果、溶血性補體量ガ充分ニ含マレ、結核及微毒ノ補結反應共ニ陰性カ或ハ已ムヲ得ザレバ、弱陽性ノモノヲ倍量ニ加ヘテ對照ト併行シテ補結反應ヲ行ヘバ、結核デモ微毒デモ、共ニ結果ノ判定ガ充分可能デアル。

（ロ）感作血球及血球浮游液ノ問題

補結反應ニ於テハ、豫メ適當ニ感作サレタ血球液ヲ使用スルト、結果ガ迅速明確デ、錯誤ヲ惹キ起ス惧レガ少イ。溶血素液ト血球液トヲ別箇ニ注加スルコトハ、往々部分感作現象ナドヲ起シテ間違ヒヲ生ジ易イ。感作血球ヲ作ルニハ、既ニ試験済ミノ血清ヲ多數ニ混合シタモノヲ材料トスル。スク混合サレタ血清ノ溶血素價ハ、概シテ動搖ガ少クテ、大體8乃至16單位デアル。混合スル血清ハ、健康カモノデモ如何ナル疾患ノモノデモ別ニ差支ヘガナイ。

補結反應上、最適當ト惟ハレル感作ニ要スル正常溶血素量ハ、3乃至4單位前後デアル。2單位以下デ感作サレタモノヲ使用スルト、結果ガ確然トセヌコトガ往々アル。感作ニ要スル正常溶血素量ガ餘リ過多デアルト、結核補結反應上ニハ殆ド支障ガナイガ、微毒補結反應デハ、次第ニ陽性率ヲ減ジテ來ル結果トナル。

此ノ點ニ關シテ他ノ頁ニ詳説シタ。

正常溶血素量ヲ既述ノ法ニ依ツテ測定シテ、介假リニ、最小完全溶血量ヲ8倍稀釋トスレバ、該原血清ヲ食鹽水デ2倍ニ稀釋スレバ、溶血素ノ4單位ニ相當スル。3倍ニ稀釋スレバ約3單位ニ當ル。故ニ、原血清ヲ2乃至3倍ニ稀釋シタモノト、等容量ノ山羊血液液トヲ、迅速ニ平等ニ混和スル。血清ヲ動性ノ儘デ使用スル場合ハ、血清及血液液共ニ10°C以下ニ冷却セシメタ後、迅速ニ混和シテ10°C以下ノ溫度ニ1時間納置シ、此ノ間、時々内容ヲ振盪混和ス。若シ56°C、30'時非動サレタ血清ヲ使用スル場合ハ、操作ハ室温デ行ツテ後、37°C重湯煎内ニ20'時納置シテ感作ヲ完結セシメル。スクテ感作ヲ終ヘタモノハ、遠心沈澱ヲ行ツテ其上清ヲ可及的取捨、沈澱血球ニ新ニ食鹽水ヲ充分ニ入レテ内容ヲ良ク混和シ、更ニ遠心沈澱ヲ繰リ返シ、其ノ上清ヲ悉ク取捨、血球沈澱ガ2%トナルヨウ生理的食鹽水ヲ加ヘル。之ヲ混和シタモノハ、感作血球浮游液デアル。遠心沈澱ヲ2回繰リ返シ、上清ヲ可及的取捨スルハ、血清内ニ含マレル抗體ヲ完全ニ除去スルト共ニ、不必要ナ血清成分ノ介入ヲ無クスル爲デアル。血清ヲ動性ノ儘デ使用シタ場合ハ、夏季ナドデハ寒冷ナ場所カラ出セバ迅速ニ遠心操作ヲ終ヘナケレバ、愚圖ツクト、試管内ノ溫度ガ自然上昇スルカラ溶血性補體ガ次第ニ作用シテ溶血ヲ惹キ起スカラ注意ヲ要ス。血清ハ、動性デモ非動性デモ感作サレタモノハ結果ガ同一ダガ、著者ハ非動性トシタモノヲ使用スルコトヲ寧ロ推奨スル。動性ダト、毎回寒冷分離ヲ行フ手数が懸ル。非動性ナレバ、不必要ナ血清ノ残りヲ混合シテ、之ニ「カルボール」ヲ0.5%ノ比ニ加ヘテ貯藏スレバ、用ニ望ンデ適宜ニ採ツテ使用セラレ、感作モ室温或ハ37°Cデ簡單デアル。唯血清ヲ56°C、30'加熱非動ヲ行フト、正常溶血素價ハ、動性ニ較ベテ多少減弱スルガ、余ハ從來行ツタ多數ノ實驗ニ依ルト、混合非動性血清ナレバ、使用ニ堪ヘナイ溶血素價、即チ2單位以

下ヲ示スヨウナ場合ヲ1回モ經驗シナイ。感作血球ハ、自然溶血ヲ起サヌ限リハ冷蔵スレバ數日間使用シテ差支ヘガナイ。洗滌山羊血球液ハ、滅菌ニ冷蔵シテ強度ノ自然溶血ヲ起シテ暗紫赤色トナラナイ限リハ、約2週日間位使用シテ支障ガナイ。血球液ニ Formalin ヲ $1/500$ ノ比ニ混ジルト、血球ノ自然溶血ヲ多少防止スル作用ヲ認メルガ、假令、自然溶血ヲ起サヌ場合デモ、2週日間以上ヲ經過シタ血球ハ、溶血素ノ作用ヲ著シク受ケ易クナル爲ニ、余ノ術式上ニハ使用シテ不都合デアル。何トナレバ、此ノ期間以上貯藏サレタ血球デハ溶血度著シク催進シテ殆ド悉クノ働性血清ニ於テ、4本ノ對照管ハ全部完全溶血ヲ示スカラ、弱陽性程度ノ反應ノモノハ、往々判定ガ出來難イ結果トナルカラデアアル。

Armand Delille u. Launoy, Bernstein u. Kaliski ハ Formalin ヲ一定量ニ血球ニ加ヘルト、永ク保存ニ堪ヘルト報ジ、Meliski⁽²⁶⁾ ハ $1/500$ ノ比ニ Formalin ヲ加ヘルコトニ由ツテ、血球液ハ、1ヶ月餘使用ニ堪ヘルト唱ヘタガ、余ノ實驗デハ、Formalin ヲ加ヘルト、相當永ク自然溶血ヲ防止スルガ、補結反應ノ結果カラ云ヘバ、Formalin ヲ加ヘタモノモソレ程長期間ニ互ツテ使用ニ堪ヘナイ。自然溶血ヲ認メナイガ、Formalin ヲ加ヘテ2週日間以上ヲ經ルト、血球被膜ノ抵抗性減弱スル爲カ、著明ニ溶血度ガ高クナル。サレバ、斯カル血球ヲ強イテ使用セントスル場合ハ、溶血素價ノ測定ヲ改メテヤリ直ス必要ガアル、何レニシテモ、Formalin ヲ加ヘルコトニ由ツテ、大シタ利益ガ認メラレナカツタ。

(ハ) 血清使用量ノ件

余ノ働性血清ニ依ル補結反應デハ、患者血清内ノ抗體ヲ檢出スルト共ニ、其ノ内ニ含マレル溶血性補體ヲ利用セントスルモノダカラ、血清量ヲ増減スレバ、之ニ比例シテ補體量モ増減スル。從ツテ、血清使用量ヲ或ル程度以上ニ増加シテモ、其ノ結果ガ略ク同等ニ現レルガ如ク考サ

レルガ、事實ハ中々、シカク簡單ニ片附ケラレス。血清量ヲ餘リ少量ニスルト、勢ヒ補體量モ抗體量モ僅微トアルカラ、從ツテ、顯微的ナ極微妙ナ手技ヲ用ヒナケレバ、其ノ檢出ガ不可能トナリ、斯クテハ、實際上汎用スル上ニ不便デアル許リテナク、手技上ノ誤リ、結果判定ノ錯誤ナドガ多發スル傾向ヲ増シテ實用化ニハ縁遠クナル。サテ然ラバ、血清量ヲ比較的大量ニ使用シタ場合ガドウナル?。此ノ場合ハ、前云ツタ通り、大體ニ於テ同一ノ結果ニ歸著スルモノト推測サレルガ實際ニ當ツテ見ルト、結果ガ大イニ相違スル。例ヘバ、働性血清 0.1 ccm ト 0.3 ccm トヲ使用シテ補結反應ヲ比較實驗スルト、0.3 ccm ヲ使用シタ方ガ陽性率ト陽性度ニ於テ 0.1 ccm ニ較ベテ遙ニ減弱スル。此ノ由ツテ來ル所以ヲ如何ニ解明スベキカ。

先ヅ第1ニ考ヘラレルハ、血清量ヲ増加スルコトハ、勢ヒ正常溶血素量ノ增強トナリ、是ガ引イテ、補結反應ノ結果ニ影響ヲ醸スモノデアルトノ推測タガ、正常溶血素ノ增強ニ因ツテハ、決シテ斯カル結果トナラス。其ノ確タル證據ハ、被檢血清カラ正常溶血素ヲ寒冷分離デ全ク除去シタモノモ、對照モヤハリ同一結果デアルコトニ依ツテ明白ニ立證出來ル。

次に、第2ノ理由トシテ、血清量ガ増加スルト、抗體、抗原間ノ結合力が減弱スルタメデアラウトノ推測タガ、是モ亦當ヲ得ナイ。何トナラバ、抗原ニ抗體ヲ吸收セシメテ遠心沈澱ヲ行ヒ、其ノ残渣感作抗原ノミヲ取ツテ、補結反應ヲ比較スルト、0.3 ccm ノ方ガ遙ニ 0.1 ccm ヨリモ溶血阻止程度ガ強イ。即チ、血清量 0.3 ccm ノ方ガ 0.1 ccm ヨリモ遙ニ抗體量ガ多イカラ從ツテ抗原ニ吸收サレタ抗體量モ多クナリ、從ツテ溶血阻止程度ガ遙ニ強イト云ツタ結果ヲ生シタモノデ、結局、血清量ガ多クトモ抗體、抗原間ノ結合ヲ決シテ減弱セシメナイト云フコトガ明白ニ立證出來ル。

第3ニ、考ヘラレ推測ハ、血清量ヲ増スコトハ、取りモ直サズ、抗體量ノ増加ヲ意味スル。抗體

量ノ増加ニ連レテ抗原量ヲ増加スレバ、0.3ccm ト 0.1ccm ヲ使用シタ結果ガ共ニ略ク同等ニ現レルノデナイカト云ツタ想像ダガ、是モ見當ガ違フ。ナゼナラバ、血清 0.1ccm ノ時ニ抗原ヲ $\frac{1}{2}$ mg 使用、0.3ccm ノ場合ニ $1\frac{1}{2}$ mg ヲ使用シタ結果モ、依然トシテ 0.3ccm ノ方ガ 0.1ccm ノ場合ニ較ベテ陽性反應率度ガ減弱ヲ示ス事實ニ依ツテ明白ニ立證サレル。

斯ク煎ヅ詰メタ上句ニ、考ヘラレル最後ノ理由ハ、血清量ガ或ル濃度以上デアルト、第 1 次補體結合系ニ於ケル感作抗原ニ對シテ、補體ガ轉向セントスル能力ヲ阻止スル作用ガ增強スル爲デアルト解釋セザルヲ得ナクナル。

血清量ガ或ル程度以上ニナルト却ツテ陽性率度ノ減弱ヲ示スコトハ、強イテ動物血清ノミヲ使用シタ場合ニ限ラレテ認メラレルモノデハナクテ、一分非動物血清ヲ以テ代ヘテモ、依然トシテ同一ノ結果デアル。即チ、動物血清 0.1ccm 宛ヲ採リ、一方ハツノ儘、他方ヘハ更ニ 56°C、30' ノ加熱非動物血清 0.2ccm ヲ加ヘテ兩者ノ補體反應ヲ較ベルト、前者動物血清 0.1ccm ノ方ガ、後者動物血清 0.1ccm + 加熱非動物血清 0.2ccm ヨリ遙ニ陽性率度ガ增強スル。而シテ、此ノモノヲ 37°C デ或ル時間納置シテ、上清ヲ遠心デ捨テ去ツタ。沈渣感作抗原ノミヲ取ツテ補體反應ヲ試ミルト、血清量 0.3ccm ノ方ガ 0.1ccm ヨリモ遙ニ陽性率度ガ強イト云ツタ反對ノ結果ガ現レル。是等ノ實驗カラ觀テ、血清ガ動物性タルト非動物性タルトニ論ナク、或濃度以上ニ混在スル時ハ、補體反應ノ陽性率度ガ却ツテ減弱スル。其ノ理由ハ、抗體、抗原間ノ結合ガ阻止サレル爲デハナクテ、第 1 次系ニ於ケル補體ノ轉向能力ヲ阻ミテ減弱サセル爲デアル。此ノ理由デ、或ル程度ノ動物血清ニ非動物血清ヲ混加シテ、陽性率度ヲ增強セシメヨウトスル企テハ、却ツテ反對ニ、陽性率度ヲ低下セシムルガ如キ結果ヲ生ム。

以上述ブルガ如キ理由デ、余ノ補體反應ニ於テハ、適切ナ血清使用量、換言スレバ、補體結合

系ニ於ケル補體ノ轉向ヲ阻止シナイ範圍ノ選定ガ頗ル肝要ナ問題ノ 1 ツデアル。蓋シ、余ノ補體結合術式ニ於テ、血清使用量ヲ 0.15 ccm ト定メタ所以ハ茲ニアル。

(ニ) 補體反應上錯誤ノ結果ヲ誘致スル主ナル注意事項

(i) 補體過剩

從來行ハレタ補體反應一般法式ニ依ルト、補體使用量ハ、最小完全溶血量ノ 2 倍ト規格サレテアルガ、是ハ要スルニ、抗原ト血清自家抑制トガ蓄積シテ補體ヲ非動物性程度ノ約 1 單位ニ相當スルモノトノ Weil-Nakayama 氏等ノ推定的、所謂 Summations-Theorie ナドニ恐ラク其ノ端ヲ發シタモノト思ハレルガ、抗原ノ使用量ハ、自家抑制ヲ示サズ最大量ノ $\frac{1}{2}$ ト規定サレテアル。又、患者ノ加熱非動物血清ハ必ずシモ一様ニ自家抑制ヲ現スモノトハ限ラレナイ。非動物後ノ貯藏日時ニヨツテモ甚ダ相違スル。或ハ個性的差異モ大ニアル。從ツテ、或ルモノハ多少ノ自家抑制ヲ示スガ、或ルモノハ、溶血系ニ對シテ殆ト無作用デ不關的態度ヲ示シ、又或ル血清デハ、却ツテ溶血促進性ヲ認メルコトモアツテ、決シテ一律一體ニ規格出來ナイ。ニモ拘ラズ、一律一體ニ 2 單位ノ補體ヲ使用量ト定ムレバ、往々補體過剩ノ爲ニ、抗體ノ檢出ガ見誤ラレル場合ガ起ル筈デアル。補體量ヲ次第ニ増セバ、補體反應陽性率度ガ減弱シテ來ルコトハ分リ切ツタ話デ、其ノ極致ハ、悉ク凡テ陰性化シテ終フ。此ノ故ニ、補體反應ノ眞髓、徹底シタ補體反應、換言スレバ僅微ノ抗體量ノ存在ヲモ見逃サヌタメニハ、第 1 次補體過剩ニ陥ラス優秀ナ方法ヲ案出セネバナラス。

(ii) 溶血素量ト補體再遊離

補體反應ノ結果ハ、一面カラ考ヘルト、云フマデモナイ。抗原ト抗體ノ結合カノ相乘積ガ示スモノデ、抗體ハ被檢血清内ニ含マレルモノデ、云ハゞ未知數デ、施行者ノ力デドウニモ左右出來ル質ノモノデナイ。從ツテ、補體反應ノ結果ヲ優レタモノトスル爲ニハ、鋭敏ナ抗原ヲ選ブ

コトが第 1 肝要ナコトダガ、又補結反應ノ結果ハ、綜合的ニ觀察スルト、補體結合系ト溶血系トニ於ケル補體ヲ結合セントスル親和力ノ均衡ガ其ノ推移ニ甚ダ影響スル。此ノ意味デ、Hugh, M. Kinghorn⁽²⁷⁾ 氏ハ、其ノ業績中ニ次ノ如クニ述ベタ。

“If the strength of the haemolysin too large, it is possible that the previously bound complement is again detached and haemolysis ensues...”

此ノ意味ハ、言フニ及バズ、強力ナ第 2 次系ノ溶血素ニ因ル第 1 次系ノ補體ノ再遊離(再剝離)ヲ唱ヘタモノデ、獨逸學徒ノ者モ、此ノ現象ヲ補體ノ Überspringen ト稱シテ確認シテ居ル。本問題ノ詳細ナ實驗ニ就テハ著者⁽¹³⁾ハ既ニ報告シタガ、今茲ニ更ニ實驗ノ結果ヲ追記スル。

余ノ後述スル W 氏反應術式及周知ノ黴毒濁濁反應ナドデ、正常溶血素 4 單位デ感作サレタ血球液ヲ使用シテ強陽性 5、中等度 3、弱陽性 3 例ニ就テ。更ニ正常溶血素 10、20 及 30 單位デ感作サレタモノヲ使用シテ補結反應ヲ施スト、10 單位デハ其ノ結果ニ於テ、殆ド大差ナク唯弱陽性 1 例ノミガ疑問反應トナル。20 單位デハ、弱陽性 2 例ガ陰性トナリ、1 例ハ疑問反應ヲ呈シ、中等度陽性ノモノ 2 例ハ、弱陽性トナリ、其他ハ不變。更ニ 30 單位感作血球ヲ使用スルト、弱陽性者ハ悉ク陰性トナリ、中等度陽性中 1 例ハ陰性トナリ、其他ハ疑問反應。強陽性反應者ノミハ悉ク不變デアツタ。

然ルニ、一方結核補結反應ニ於テ、初メ 4 單位デ感作サレタ血球デ實驗シテ、強陽性 7、中等度 6、弱陽性 7 例ニ就テ、前記ト同様更ニ 10、20、30 單位ノ正常溶血素デ感作サレタ血球ヲ使ツテ補結反應ヲ行ツタガ、唯弱陽性ノ 1 例ノミガ痕跡不溶血ニ到ツタノミデ、其他ニハ相違ヲ認メナカツタ。

以上著者ノ實驗カラ觀テ、所謂補體再遊離現象ハ、從來ノ W-R ノ如キ、眞ノ抗體、抗原間ノ結合ニ因ルモノデナイ場合ニ限ラレテ、特ニ發

來シ易イモノデアルト云ヘル。

ソレガ免疫性ナルト正常ナルトニ論ナク、頗ル強甚ナ溶血素ヲ使用スルト、W-R 陽性血清デ弱陽性者ハ殆ド悉ク陰性トナリ、中等度陽性ノモノハ、陰性乃至弱陽性反應トナルガ、強陽性反應ノミハ、依然トシテ不變ニ強陽性ニ止マルコトヲ認メタ。以上ノ事實カラ推シテ、從來ノ牛心越幾斯ニ依ル W-R ノ強、中、弱陽性間ニハ、補體非働ノ形式ガ相違スルモノト見ルガ至當デ、強陽性血清ニ起ル補體非働ハ、補體ノ有效成分ノ全部或ハ夫レ等ノ一部ガ全く無作用状態ニ到ルガ、中等度乃至弱陽性程度ノモノハ、補體有效成分ノ各々が全部乃至部分的ニ完存サレテイル状態デ、前ノ場合ハ補體ノ眞正非働ヲ意味シ、後ノ場合ハ、單ナル補體ノ結合、吸着ニ因ル假性非働ト看做ス可キデアル。此ノ故ニ、次第ニ溶血素ノ使用量ヲ増強スルト、第 1 次系ト第 2 次系ニ於ケル補體ノ結合親和力ノ Balance ガ破レテ、溶血系ノ方が遙ニ優ルト、一旦 1 次系ニ假性的ニ結合サレタ補體ハ、再ビ更ニ、溶血系ニ遊離移行シテ溶血現象ヲ惹起スルニ到ル。即チ所謂補體再遊離(再剝離)現象ヲ招來スルモノト解釋サレル。然ルニ、之ニ反シテ、余ノ行ツタ結核補結反應ニ於ケルガ如ク、極メテ能動力ニ優レタ眞正抗原ヲ使用シタ場合ハ、免疫性ナルト正常溶血素ナルトニ論ナク、其ノ使用量ヲ増強スルモ、殆ド補體再遊離現象ハ認メラレヌ。此ノ點カラ觀テ、特異性能豊カナ眞正抗原ヲ以テ行ヘル補結反應デハ、其ノ補體非働ハ、補體有效成分ノ全部或ハ一部ガ完全ニ其ノ機能ヲ消失スルニ到ツタモノト云ヘル。但シ、縱ニ眞正抗原ニ依ル補結反應デモ、抗原能動力ガ劣弱デアル。例ヘバ舊 Tuberkulin ノ如キモノヲ以テ行ツタ補結反應デハ、甚ダ屢々補體再遊離現象ヲ認メル。此ノ故ニ、強力ナ眞正特異抗原ニ依ル補結反應ニハ、溶血素量ニ因ル補體再遊離現象ハ殆ド起ラヌガ、假性乃至非特異性抗原或ハ能力薄弱ナ特異抗原ニ依ルモノデハ、往々補體再遊離現象ヲ認メルト云ツタ結論ニ到達スル。故ニ、

非特異性抗原或ハ效力薄弱ナ特異抗原ヲ使用シタ補結反應デハ、溶血素使用量ヲ適切ニ擇バヌト陽性率度ニ大イニ影響スル。次ニ溶血素使用量ガ過少デアル場合ハ、總ジテ、反應ノ結果ガ明快ヲ缺ク。從ツテ、判定ニ苦ンダリ、或ハ誤ツタリスル。其ノ譯ハ、溶血素使用量ガ過少デアルト、第1次系ニ於ケル抗體、抗原間ニ生ズル補體轉向デハナクテ、全ク單純ナ補體ノ吸著乃至負荷ノ程度ニ過ギナイモノヲモ、第2次系ニ再遊離セシメ得ナイヨウナコトガ往々起リ得ルカラデアル。

・(iii) 抗體原ニ就テ

第5章 余ノ補結反應實施ト術式

(イ) 血球液(4%脱纖維洗滌山羊血球浮游液)
血球ハ約3000回轉遠心5'時行ヒ、沈澱血球ヲ生理的食鹽水デ4%トスル。

(ロ) 抗體原

(i) 結核抗原

既述所定ノ法ニ從ツテ製出シタ1%乾燥菌末乳劑ニ防腐ノ目的デ、0.5%ノ比ニCarbolヲ加ヘル。使用時内容ヲ良ク振盪混和、各被檢血清ニ對シテ此ノ抗原液1滴(0.05ccmニ當ル)ヲ使用スル。即チ、乾燥菌末量トシテ、 $\frac{1}{2}$ mgニ該當ス(此ノ抗原液ハ長期室溫暗所貯藏ニ堪ユ)。

(ii) 微毒抗原

既述所定ノ法ニ依ル牛心酒精越幾斯。使用時越幾斯ヲ適宜量ニ採リ、トロ火上ニ酒精ヲ急速ニ悉ク蒸發セシムルカ、或ハ37°C 燗竈内ニ45'時以上納置シテ酒精分ヲ蒸發、其ノ殘基質ニ原越幾斯量ノ5倍ノ生理的食鹽水ヲ加ヘテ2,3分時放置、時々容器ヲ動搖シテ内容ヲ試験管ニ移ス、此ノ水溶性抗原ハ、冷暗所ニ貯藏スレバ、調製後48時間以内使用ニ堪ユ。水溶性抗原使用量0.25ccm(原酒精越幾斯ハ冷暗所ニ貯藏スレバ長期間不變デ使用出來ル)。

(ハ) 感作血球

既述ノ如ク、人血清内抗山羊血球正常溶血素ノ3乃至5單位液ト4%山羊血球浮液トヲ等量ニ

出來得ベクハ、抗原ハ特異性ノモノデ、而カモ能働力ノ優秀デアルモノヲ擇ブコトデ、然ラザレバ、前述ノ如ク、往々錯誤ノ結果ヲ招ク基トナル。又抗原ニ自家抑制ノ在ルコトハ、屢々誤ツタ結果ヲ生ム因子トナルカラ、抗原特異能力ヲ損傷シナイデ、其ノ自家抑制皆無デアルヨウナモノヲ選擇考案スルガ理想的デ最モ必要ナ件デアル。又、抗原特異能ハ長期保存ニ堪ヘテ不變デ、其他ノ支障ヲ起サヌモノヲ選ブコトモ肝要デ、抗原性能ガ時トシテ急變シタリ、動搖シテ不安定ナモノハ避ク可キダト惟フ。

混ジ、良ク平等ニ感作セシメテ、遠心沈澱後上清ヲ去リ、新ニ食鹽水ヲ加ヘテ更ニ遠心ヲ繰リ返シ、上清ヲ取捨シテ沈澱感作血球ヲ生理的食鹽水デ2%ニスル。此ノ0.2ccmヲ使用ス。

(ニ) 被檢血清

時ヲ經ルト、含有補體ガ靜置非働ヲ起スカラ、可及的早く實驗ヲ終ヘルコトガ肝要デ、遅クモ48時間以内ニ完了スル必要ガアル。前述ノ理由ニ依リ、使用スル動物性血清量ハ、0.15ccmト限定スルコト、尙ホ當初ヨリ全ク補體ヲ缺如スル血清及其他ノ被檢物ニ就テハ、別項記載ヲ参照スルコト。

(ホ) 術式

(i) 第1次系

各被檢血清ニ對シテ小試管3本宛ヲ用意スル。各管ニ動物性血清0.15ccm宛入レル。第1ハ、結核補體結合用、第2ハ微毒用、第3ハ對照トスル。第1試管ニ生理的食鹽水1.1ccm。第2ニ0.9ccm。第3ニ1.15ccmヲ注加シタ後ニ、第1試管ニ結核抗原0.05ccm(1滴ガ0.05ccm相當スル「ピペット」ヲ使用スル方ガ便宜)第2ニ微毒抗原0.25ccmヲ注加シテ全試管ヲ試管臺ノマ、良ク振盪シテ内容ヲ充分ニ混和、37°C重湯煎ニ30'時(此ノ間15時後ニ1度内容ヲ振盪混和)

(ii) 第 2 次系

豫メ各被檢血清ニ對シテ 12 本ノ小試験管ヲ用意スル。初メノ 4 本ハ、結核補結反應ノ主要管第 2 ノ 4 本ハ、微毒ノソレデ、次ノ 4 本ハ、對照管デアル。以上ノ各管ニ豫メ生理的食鹽水 1.3 ccm ヲ入レテ置ク。次デ、第 1 次系ノ初管ノ全容ヲ採ツテ第 2 次系初メノ 4 本ノ先頭ノ試管ニ移シテ内容ヲ混和シテ順次ニ遞減倍進稀釋ヲ行フ。次デ第 1 次系ノ第 2 及 3 試管ノ全容ヲ採ツテ、次々ノ 4 本ノ試管ニ同様遞減倍進稀釋ヲ施シ、次デ前記ノ感作血球ヲ各管ニ 0.2 ccm 宛加ヘ、内容ヲ振盪混和、重湯煎 37°C、15' 時後直ニ、或ハ之ヲ 24 時間室温ニ放置シテ結果ヲ觀取判定ス。

完全不溶血卍、約 $\frac{1}{4}$ 溶血卍、約 $\frac{2}{4}$ 溶血卍、約 $\frac{3}{4}$ 溶血卍、完全溶血 ≡ ノ記號ヲ以テ記載スル。從來業績ニヨツテ、不溶血ヲ一、溶血ヲ十デ記載サレタモノト、是ト正反對ニ記號ヲ使用シタモノトアツテ、極メテ此ノ點不統一ノ觀ガアルガ、著者ハ補結反應ノ結果ノ判定ニ於テ不溶血ノモノヲ十ニヨツテ表示スルノガ規定デアルカラ、之ニ從ツテ、不溶血ヲ十、溶血ヲ一ノ記號ヲ使用シタ。

陽性度ハ、主管ト對照管トノ溶血阻止ノ記號十ノ差引キ數ニヨツテ定メル。十ノ數ガ 2 個以下ハ士(疑問反應)、3 乃至 4 個十(弱陽性)、5 乃至 8 個マデ卍(中等度陽性)、9 個以上ハ卍(強陽性)、十ノ數ガ零ハ一(陰性)

故ニ引例スレバ、今假リニ結果ガ次ノ如ク現レタトスレバ、

主 管				對 照 管			
1	2	3	4	1	2	3	4
(A)	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
差引キ十ノ數ガ 13 個テ、結果ハ強陽性(卍)							
(B)	≡	≡	卍	卍	≡	≡	卍
差引キ十ノ數ガ 5 個テ、結果ハ中等度陽性(卍)							
(C)	≡	≡	卍	卍	≡	≡	卍
差引キ十ノ數ガ 3 個テ結果ハ弱陽性(+)							

(D) ≡ ≡ ≡ 卍 ≡ ≡ ≡ 卍

差引キ十ノ數ガ 1 個テ、結果ハ疑問反應(士)

(E) ≡ ≡ ≡ 卍 ≡ ≡ ≡ 卍

差引キ十ノ數ガ零、結果ハ、陰性(一)

以上述ベタ術式ヲ表示スレバ、

第 1 次系(補體結合系)

試管番號	働性被檢血清	生理的食鹽水	拮 原
1 (結核主管)	0.15ccm	1.1ccm	0.05ccm(結核)
2 (微毒主管)	..	0.9..	0.25.. (微毒)
3 (對照管)	..	1.15..	—

以上内容混和、37°C 重湯煎 30' (中途 1 度内容振盪混和)

第 2 次系(溶血系)

試管番號	生理的食鹽水	感作血球
結反核補結用 { 1, 2, 3, 4	1.3ccm	0.2ccm
微反毒補結用 { 5, 6, 7, 8	"	"
對照管 { 9, 10, 11, 12	"	"

第 1 次系第 2 試管ノ全量ヲ其儘第 1 試管ニ混和、倍進遞減稀釋。
第 1 次系第 5 試管ノ全量ヲ其儘第 5 試管ニ混和、倍進遞減稀釋。
第 1 次系第 3 試管全量ヲ第 9 試管ニ混和以下遞減倍進稀釋。

以上内容ヲ振盪混和、37°C 重湯煎 15' 後或ハ 24 時間放置後成績觀取判定。

以上ノ外、殆ト蛇足ニ近イガ、食鹽水ガ等張液デアルコト、山羊血球ノ自然溶血有無ニ對スル對照、陽性竝ニ陰性對照等ヲ併置スレバ、一層形式ガ備ハル。

(附記) 成績判定ハ習熟スレバ、第 2 次系終了後、直ニ觀取シテ容易ニ且ツ誤リガナイガ、慣レヌ者ハ、24 時間室温放置後、念ノ爲繰リ返シテ判定スルガヨイ。次ニ術式上ノ問題ダガ、第 1 次系デ豫メ血清ヲ稀釋シタモノヘ抗原ヲ各管ニ 0.05 ccm 加ヘ、次テ第 2 次系デ感作血球 0.2 ccm 宛追加スル方法ヲ採ツテモ、結果ガ略々同様ノ理窟ダガ、實際ニ當ツテ見ルト、前述ノ法ガヨリ明確ニ現レルノミナラズ、第 1 抗

原ノ節約トモナルカラ、特ニ前記ノ如キ方法ヲ選ンダ所以デアル。

次ニ、尙ホ1ツ術式上ノ問題ダガ、人働性血清内ニ山羊血球ニ對スル正常溶血素ガ必ズ悉ク含有サレ、且ツ其ノ量ガ必ズ各人ニ就テ溶血性補體含有量ヨリモ高イ價ヲ示スモノナラバ、豫メ感作血球ヲ用意シナイデ、主管ト對照管ニ血球液ヲ注加スルノミデ、ヨリ簡單ニ略々同様ノ結果ガ得ラレル筈ダガ、實際ニ於テ、人血清内ノ正常溶血素價ハ甚ダ動搖スルノミナラズ、往々溶血素價ガ補體價ヨリモ僅少デアルコトモアリ、又個々ニ實驗スルト、屢々溶血素ノ殆ド缺如セル場合モ起リ得ル。余ノ實驗シタ 182 例デハ、正常溶血素ガ溶血性補體價ヨリモ低位ニアルモノガ、約 25%デアツタ。斯カル状態ノ血清デハ、斯ウシタ術式デハ、溶血素過少ノ爲ニ、補體非働程度ヲ充分明確ニ判定出來ナイ結果トナツテ補結反應不能デアル。正常溶血素ヲ當初カラ缺如セル血清デハ、單ニ血球ヲ注加スル簡便法デハ補結反應ガ出來得ナイコトハ云フマデモナイ。

以上ノ如キ理由デ、余ノ採ツタ術式ハ、各方面カラ見テ、各血清ニ對シテ恒ニ良好ナ成績ヲ示シ、且ツ錯誤ヲ惹キ起サヌ最モ適切ナモノト考ヘル。

黴毒ノ補結反應ヲ結核ト併行スルハ、大シタ手数ノカ、ルコトデナク、黴毒ノ有無ハ、結核治療上ニモ考慮ヲ要スルコトデアルカラ、是非同時ニ施行ス可キダト思フ。黴毒ハ働性血清ヲ使用シタ本術式ニ依ルト、多クノ非黴毒性疾患或ハ健常者ニ於テモ屢々多少ニ拘ラズ、補體結合性正常抗體ヲ證明スル。此ノ正常抗體ハ往々、補體ノ約 1 單位半程度マデ存在スル。嘗テ Michaelis 氏ガ、黴毒ノ補體結合物質ハ、少量乍ラ、非黴毒患者血清中ニモ存在スルト唱ヘテ、其ノ臨牀上ノ應用價值ヲ失ハントシタガ、本法

ノ如キ僅微ノ補體非働モ對照管ト較ベテ明確ニ現レル術式デハ、Michaelis ノ所説ハ今更ニ實ニ尤モト首肯出來ル。然シ乍ラ、此ノ爲ニ臨牀的應用價值ハ何等失墜スル破目ニハ到ラナイ。何トナレバ、非黴毒性疾患或ハ健常者ニ起ル補體非働ト黴毒患者ニ於ケルモノトハ、大多數ニ於テ、甚ダシク相違シテイルカラデアル。黴毒血清デ、從來ノ W 氏反應及濁濁反應ナドデ陽性ヲ呈スル血清デハ、本術式ニ依ルト、補體非働度ハ悉ク 2 單位以上ヲ示ス。從ツテ、本術式ニ依ツテ、黴毒ノ有無ヲ判定スルニハ、補體非働度ガ 2 單位以上、即チ溶血阻止ノ十ノ數ガ 8 個以上トシ 1 單位半ヨリ 2 單位ニアルモノヲ疑問反應(±)ト定ムルコトガ適切ナ判定法ダト惟フ。尙ホ黴毒デモ結核デモ、一層精密ナ陽性度或ハ血清ノ抗體單位ヲ必要トスル場合ハ、抗原ヲ適切ニ稀釋シタモノヘ働性血清ヲ各 0.15ccm 宛加ヘテ補結反應ヲ施セバ、隨意ニ精細ナ陽性度ヲ表示スルコトガ可能デアル。例ヘバ、黴毒ノ場合ニ、所定ノ如ク調製ザレタ水溶抗原 0.25 ccm ヲ使用シタ場合ニノミ溶血阻止ヲ呈シテ、之ヲ更ニ 5 倍及 25 倍ニ稀釋シタモノヲ各 0.25 ccm 使用シタ場合ハ完全溶血トスレバ、結果ハ弱陽性、更ニ 5 倍稀釋液 0.25 ccm モ溶血阻止ヲ起スガ、25 倍デハ完全溶血ナラバ、結果ハ中等度陽性、尙又、更ニ 25 倍稀釋抗原 0.25 ccm ヲ使用シタモノモ、共ニ悉ク溶血阻止ヲ呈スレバ、結果ハ強陽性ト示スガ如ク行ヘバヨイ。本術式ノ長所ハ、對照管ト相對比シテ、補體非働度ヲ遞減的稀釋ニヨツテ、精査スルコトトナルカラ、從ツテ、僅微量ノ補體非働、換言スレバ、僅微量ノ抗體存在ヲモ見逃スコトナク檢出サレルカラ、從來ノ術式ニ因ル、補體過剩ニ基ク抗體檢出不能ト云ツタ不始末ハ第 1 解消サレル譯デアル。

第 6 章 補結反應ノ結果

第 1 節 結核ノ場合

過去約 2 ケ年半餘ニ亙ツテ、實驗ヲ經タ血清數 1523 例デ、内 1293 例ハ、採血後 24 時間以内、209 例ハ、48 時間以内、21 例ハ 48 時間以上ヲ經過シタモノニ就テ行ツタ。採血後 2 晝夜以上ヲ經過スルト、次第ニ含有補體ガ靜置非働ノ度ヲ増スカラ、陽性度ヲ判定スルコトガ困難トナル。從ツテ、實施ハ成ル可ク 24 時以内ニ行フヲ可トスル。補體ガ靜置非働ヲ起ス程度ハ、血清ニ依ツテ甚ダ相違シテ一様デハナイ。或ル血清デハ、3 日ヲ經過シテモ大シタ補體價ノ減弱ヲ認メナイガ、或ル血清デハ、殆ド完全ニ靜置非

働ヲ起シテ補體機能ガ皆無トナル。

(イ) 陽性比率其他

實驗ニ供シタ 1523 例ノ殆ド悉ク臨牀上ハ云フマデモナク、レ線寫眞及赤沈反應等ヲ試ミタ。此ノ内、レ線寫眞及臨牀的精査ノ結果、少クトモ活動性結核ノ存在ヲ否定シ得ルモノ 126 例、其他ノ 1397 例ハ、臨牀上及レ線檢査ナドデ、現示性カ乃至潛伏活動性結核ト診斷サル可キモノデアツタ。其ノ結果ヲ要記スルト次ノ通りデアル。

被 檢 血 清 別	被 檢 血清數	陽性率	陽 性 度			疑問反應
			強陽性	中等度	弱 ..	
臨 牀 上 及 レ 線 上 非 結 核 性	126 例	48%	13%	13%	60%	14%
現 示 性 乃 至 潛 伏 活 動 性 結 核	1397 ..	95 ..	30 ..	40 ..	20 ..	10 ..
著 明 ナ 現 示 性 肺 結 核	95 ..	97 ..	50 ..	25 ..	16 ..	9 ..
慢 性 的 肺 結 核	706 ..	98 ..	62 ..	18 ..	12 ..	8 ..
特ニ慢性的増殖性肺結核	231 ..	100 ..	91 ..	5 ..	2 ..	2 ..
急性乃至惡急性肺結核(主トシテ滲出性)	253 ..	92 ..	29 ..	28 ..	25 ..	18 ..
特ニ末期重症肺結核	9 ..	55 ..	—	22 ..	60 ..	18 ..
肋、腹 膜 結 核	42 ..	93 ..	20 ..	33 ..	35 ..	12 ..
著 明 ナ 肺 門 淋 巴 腺 結 核	63 ..	99 ..	35 ..	26 ..	27 ..	12 ..
早 期 肺 結 核	198 ..	98 ..	32 ..	25 ..	35 ..	8 ..
晚期肺結核(特ニ重症者ヲ除ク)	329 ..	97 ..	65 ..	20 ..	8 ..	7 ..
臨 牀 的 非 結 核 性 疾 患	34 ..	47 ..	8 ..	12 ..	65 ..	15 ..
臨 牀 的 治 癒 結 核	23 ..	56 ..	15 ..	32 ..	40 ..	13 ..

備考 臨牀上或ハレ線檢査ナドテ著明ナ結核或ハ其ノ疑ヒ濃厚ナ者ニ對スル疑問反應ハ陽性ト認メ臨牀的非活動性結核、非結核性疾患及治癒結核等ニ對スル疑問反應ハ陰性トシテ比率ヲ採ツタ。

(i) 滲出液乃至漏出液等ノ補結反應

滲出液乃至漏出液内ニハ殆ド悉ク、血清ニ於ケルガ如ク溶血性補體ヲ含ムカラ、前述ノ如ク補結反應ヲ行ヘバヨイ。但シ滲出液等ハ、概シテ血清ヨリモ補體含有量モ稍々少ク、且ツ補結反應ノ陽性程度モ減弱ヲ示ス、結核性肋膜炎ノ滲出液ト血清トニ就テ同時ニ補結反應ヲ試ミタ。15 例ノ結果ハ次ノ通りデアル。

	陽性率	陽 性 度			疑問反應
		強陽性	中等度	弱	
滲出液	80%	25%	25%	25%	25%
血 清	80%	50%	—	25%	25%

即チ全體陽性率トシテハ相違セヌガ、陽性度ノ比率ハ、滲出液ノ方ガ減弱シテ來ル。

(ii) 腦脊髄液ノ補結反應

著者ノ實驗シタ4例ノ結核性腦膜炎ノ腦脊髄液デハ溶血素ハ僅微乍ラ存在スルガ、溶血性補體ハ殆ンド認メナイ。從ツテ、豫メ既ニ實驗ノ結果、結核性抗體陰性乃至弱陽性程度デ溶血性補體含有量ノ豐富ナ働性血清ヲ選ンデ、之ヲ被檢腦脊髄液ノ2倍量ニ加ヘ、前述ノ法ニ依ツテ、

(1) 腦脊髄液+2倍量既知働性血清(0.15ccm)+抗原(0.05ccm) 對 照(抗原ナシ)

結果 + 卍 卍 卍 ≡ ≡ 卍 卍

溶血阻止ノ+ノ個數ノ差ガ6個

(2) 生理的食鹽水+2倍量既知働性血清(0.15ccm)+抗原(0.05ccm)

≡ 卍 卍 卍 ≡ ≡ + 卍

溶血阻止ノ+ノ個數ノ差ガ4個トナル。然ラバ、(1)ノ溶血阻止ノ+ノ差6個カラ(2)ノソレヲ控除シタ+ノ數即チ2個ハ腦脊髄液ニ於ケル補結反應ノ結果デ、前述シタ判定法ニ依ルト疑問反應(士)トナル。

上記ノ術式ニ從ツテ、結核性腦膜炎ノ腦脊髄液ノ4例ヲ實驗シタガ、1例ハ弱陽性、1例ハ疑問反應、其他ノ2例ハ陰性デアツタ。然ルニ、是等4例ノ血清ノ補結反應ハ、3例弱陽性、1例ハ疑問反應ノ結果ヲ得タ。即チ、腦脊髄液ハ血清ニ比較シテ補體結合性雙攝體量ハ僅少デアツタ。

(ロ) 結核補結反應ト Tuberkulin 皮内反應トノ關係

Tuberkulin 皮内反應ハ、組織細胞ガ現ハス一種ノ過敏(變調)反應デ、結核菌感染罹患ニ由ッテ一旦享受サレタ此ノ組織細胞ノ感應性ハ、比較的恒久性ノモノトシテ個體ニ存續サレル。此ノモノハ、組織細胞免疫學上ニ立脚シタ反應ノ表示デアル。

補結反應ハ、體液免疫學上カラ發生スルモノデ、免疫學上ノ Ehrlich 氏ノ側鎖説ナドカラ立論シテモ、組織細胞ニ作用シテ之ヲ不斷ニ刺戟鼓舞スル抗原ガ無クナレバ、之ニ從ツテ、徐々に體液内ニ産出サレタ遊離受納體、即チ補體結合性抗體モ自然消滅スル譯デアル。組織細胞ノ過敏現象ハ、比較的固定永續性ナルニ反シテ、

腦脊髄液+2倍量既知働性血清+抗原、生理的食鹽水+2倍量既知働性血清+抗原及此ノ2ツニ對シテ、抗原ヲ缺ケル對照ヲ併置シテ、補結反應ノ程度ヲ比較スレバ、被檢腦脊髄液内ニ補體結合性雙攝體ガドノ程度ニ存在スルカハ、補體非働度ノ差引キ勘定デ充分判定ガ付ク。例ヘバ、

補體結合性抗體ノ類ハ、抗體原ノ消長ニ呼應シテ、其ノ運命ヲ共ニシテ、増減、現滅スル。從ツテ、後者ハ、比較的過性、動搖シテ固定、恒久性ニ乏シイ性質ガアル。

以上免疫學上カラ觀テ、此ノ2ツノ反應ハ全ク同一ノ本態ニ由來シナイカラ、從ツテ、同一ノ結果ヲ示サスコトハ容易ニ推測出來ル。サリトテ、全ク無關係トハ云ヘナイ。何トナラバ、是等2ツノ反應ハ、同ジク抗原ノ刺戟ニ因ツテ賦與サレタモノダカラデアル。以下實驗上ヨリ得タ結果ト照合シテ、聊カ敷衍シテ2ツノ反應ノ關係ニ就テ卑見ヲ述ベル。

(i) 補結反應ト Tuberkulin 皮内反應トノ結果不一致ノ場合

從來行ツタ多數ノ實驗ニ依ルト、

(イ) Tuberkulin 皮内反應ガ強陽性ヲ示シテ、補結反應ガ陰性ハ弱陽性ノ場合。或ハ反對ニ(ロ)補結反應ハ相當強陽性デ、Tuberkulin 皮内反應ガ陰性デアル場合、ノ如キ實驗ニ遭遇スルコトガ屢々アル。

(イ)ノ場合ハ、簡單ニ Ehrlich ノ側鎖説ノ如キモノカラ解釋シテモ、細胞ノ感應性ハ充分ダガ、體液内遊離ノ受納體ニ乏シイ状態ニハ起リ得ル筈デ、別ニ不思議ガナイ。(ロ)ノ場合ハ、簡單ニ側鎖説ナドデ説明シ切レナイ。ナゼナラバ組織細胞ノ感受性が敏活デアツテ然ル後ニ初メテ體液内抗體産生トナル理窟デ、細胞ノ感受

性が主デ體液内抗體產生ハ從デアル。主ナキ處ニ從ガアリ得ナイト云ツタ論法ガ下サレルカラデアル。斯クノ如ク、一寸考ヘテ理論的ニ不都合ト惟ハレル結果ガ、事實上相當ニ現レルノダガ、其ノ譯ハ一體ドウシタコト?

例ヘバ、臨牀上或ハレ線上ノ検査デ、極メテ著明ナ小兒ノ肺門淋巴腺結核ナドノ場合ニ、Tuberkulin 皮内反應ガ陰性デ補結反應ハ陽性デア場合ナドガ往々遭遇スル。此ノ一見不合理のナ結果ヲ如何ニ釋明スルカ、本問題ヲ解決スル爲ニハ、第1皮膚ノ過敏現象ト補結性抗體ノ產生トハ必ず不可分のデアルカノ如キ想定ヲ取り捨テ、掛ラネバナラス。即チ、皮膚ノ過敏現象ヲ隨伴シナイ液體免疫ノ發生ヲ肯定セネバナラナクナル。

抑々、皮膚組織ニ現レル Allergie 反應ノ本態ニ就テハ、從來諸學者ニ依ツテ、種々様々ナ方面カラ實驗考究サレタ問題ダガ、未ダ尙ホ徹底のニハ闡明サレナイ。

或ル者ハ、免疫ト Allergie トヲ不可分ノモノト看做スガ、一方或ル學者ハ反對ニ、免疫ト Allergie 間ニハ不可分のナ因子關係ガナイ。從ツテ、Allergie ノナイ免疫成立ガ充分可能デアルト強調スルモノモアル(例ヘバ有馬頼吉³⁰⁾氏等)。

又一方 Allergie ノ發現スルコトニ就テモ、夫レガ單ナル細胞對抗原間ノ作用ノミニ基因スルモノデハナクテ、皮膚ノ榮養狀態或ハ之ニ分布スル神經系統ノ狀態如何ニ由ツテ、左右サレルコトガ多イト力説スルモノモアル。事實ニ於テ、吾々ハ Allergie ガ必ずシモ結核感染、罹患乃至其ノ免疫ヲ意味シナイ實證ヲ屢々經驗スル。例ヘバ、確實ナ小兒ノ肺門淋巴腺結核乃至周圍炎、或ハ成人肺結核患者ナドニ初テ、positive 或ハ negative Anergie ト云ツタ狀態デハ決シテナクテ、Tuberkulin 反應ガ繰リ返シテ陰性ヲ示スガ如キ場合ガ屢々認めラレル。此ノ1事實デモ、「ツ」皮内反應ハ必ずシモ結核感染、罹患ヲ表示スルモノデナイ確トシタ證據デ

アル。或ハ又、斯カル患者ガ、「ツ」反應陰性ナルニモ拘ラズ、頗ル良好ナ經過ヲ示スモノガ多イ。此ノ事實モ、取りモ直サズ、Allergie 必ずシモ免疫ヲ意味セス確證ノ1ツデアル。兎モ角余ハ補結反應ノ實驗ノ結果、Allergie ヲ伴ハヌ體液免疫ノ存在スルコトヲ確認シタ。サレバ、皮膚過敏反應ト體液免疫發生トハ必ずシモ雁行スルモノデナイト斷言出來ル。次ニ、

(ii) 「ツ」皮内反應ト補結反應ノ結果ガ一致スル場合

(イ) 何レモ陽性ヲ示ス場合

最モ屢々經驗スル所デ、細胞感應性ト補結性抗體產生度ガ合致シタ時デアル。

(ロ) 何レモ陰性ヲ示ス場合

斯カル場合ハ、理論上カラハ、absolute カ positive 乃至 negative Anergie ノ際ニ經驗サル可キ筈ダガ、著者ハ、實際ニ經驗シタ例ハ尠イ。absolute Anergie ト惟ハレル者ノ極ク少數例ニ認メタハミデ、結核患者ノ negative Anergie ト惟ハレルモノニモ、補結性抗體ハ、「ツ」反應陰性化シテ後モ、大多數ニ於テ相當永ク多少ニ拘ラズ證明サレル。結核患者テ positive Anergie ト惟ハレルモノニ兩反應共ニ陰性ヲ示シタ例ハ、未ダ經驗シナイ。

(iii) 「ツ」反應ト補結反應トノ相關的立場カラ考察シタ結核ノ豫後並ニ B.C.G. 接種ニ對スル管見

以上記述シタ實驗結果ニ基イテ、聊カ余ノ卑見ヲ述ベル。「ツ」反應ガ陰性デ補結反應ガ陽性ノ場合ハ、早期結核ニモ晚期重症結核ニモ屢々認メル。特ニ早期肺門淋巴腺結核ナドデ、斯カル反應狀態ヲ示スモノハ、殆ド其ノ最大多數ニ於テ、適切ニ處置スルコトニ依ツテ、極メテ迅速ニ良經過ヲトツテ治癒スル。其ノ理由ハ、確言ノ限りデナイガ、強イテ推測スレバ、抗體原ニハ免疫賦與ニ有利ナ成分(Immunogen(免疫元)ト假唱スル)ト反對ニ不利ニ作用スル成分(Allergen(過敏元)ト假唱スル)トガ共存スルモノト假定スル。此ノ際ニ、Immunogen ト Allergen

トガ各々其ノ作用ヲ同時ニ個體ニ對シテ現スガ、若シ、Immunogenノ作用力ガ、Allergenノソレヨリモヨリ以上ナ時ハ、結局利害得失ヲ相殺シテ、有利ナ結果ヲ生ジテ患部ノ進展ヲ防止シテ治癒ノ道程ニ導カントスルガ、其ノ反對ニ、Allergenノ作用力ガImmunogenノソレヲ凌駕スル時ハ、利害ヲ相殺シテ有害ナ結果トナリ、從ツテ、病患部ノ進展、破壊作用ガ起ツテ増悪ヲ招來スルコトトナル。又個體ノ状態ニ依ツテ、組織細胞ガ主トシテ抗體原ノImmunogen成分ニ、ミ相反應シテ、Allergen成分ニ向ツテハ、殆ド無反應状態ナルガ如キ場合アリトスレバ、抗體原ハ、病患部ニ對シテ殆ド有害ニ作用スル機轉ガ無ク、唯有利ニ作用スルノミデアアルカラ、免疫發生上甚ダ有望ナモノト看做シテヨイ。斯カル場合ハ、宛モ「ツ」反應陰性デ補結反應陽性デアアルガ如キ場合ニ一致スルモノデ、從ツテ、大多數ニ多テ、其ノ豫後ガ極メテ良好デアアルノダト觀ル可キデナイカ。

又、反對ニ「ツ」反應ガ陽性デ、補結反應陰性ノ場合ノ如キハ、主トシテAllergenノ作用ノミガ現レテ、Immunogenノソレハ殆ド缺如スル。從ツテ、斯カル際ニハ、往々病機ノ進展、増悪乃至全身轉移等ガ發生スルモノト認メラル。余ハ事實ニ於テ、初感染後直ニ重篤ナ續發感染ヲ惹キ起シタ患者ニ、斯カル反應状態ヲ示シタ例ヲ屢々經驗シタ。即チ、斯カル免疫反應状態ニアル患者ハ、菌ノ體液内轉移現象ヲ惹キ起ス悞レヲ多分ニ備ヘタモノト考ヘラレル。又斯カル状態ノ者ニ無謀ナ刺戟療法乃至過敏元ヲ主トスル「ワクチン」接種ノ如キハ、有害ニコソ作用スレ、決シテ有利デナイト思惟スル。

次ニ兩反應共ニ陽性ヲ示ス場合ハ、主トシテ、比較的慢性經過ニアル結核患者デ、此ノ場合、Allergenノ作用力トImmunogenノソレトノ均衡ガ、結核ノ病狀、經過ニ影響シテ之ヲ左右スル。Allergen作用力ガ、Immunogenノソレヨリモ強大デアルト、病機ノ増悪トナツテ豫後ノ不良性ヲ示シ、反對ニ、Immunogen的作

用ガ優越スレバ、病機改善、豫後ノ可兆ヲ現ス。結局、余ノ推察デハ、細胞組織ガ抗體原ニ作用シテ、一方過敏元ニ働クカラ生ムト共ニ、又一面ニハ免疫元的ニ作用スル能ヲモ發生スル。過敏元ノ作用ノ結果ハ免疫上ニハ有利ナ點ハ殆ド無ク、却ツテ有害デ、免疫元ノ作用力許リガ免疫上ニ必要デ、此ノ力ノ爲ニ體液内ニ各種ノ免疫性物質ヲ招來スルニ到ルモノデアルト解釋スル。サレバ、眞ノ免疫獲得上ニ必要ナ各種ノ免疫性物質ヲ體液内ニ產生スルニ到ツタ根源ハ、勿論組織細胞ノ力ニ其ノ端ヲ發シテイルガ、此ノモノニハ、同時ニ免疫上ニ有害ナ過敏元ノ作用ガアル。此ノモノカラ過敏元ノ作用ガ喪失サレテ、主トシテ免疫元的ニ作用スル機能ノミガ喚發サレル状態ニ置カレタ場合、或ハ人爲的ニ、主トシテ免疫元的ニノミ作用スル抗原ヲ撰ンデ接種サルレバ、茲ニ初メテ免疫ノ極致状態ガ到達スルモノダト惟フ。例ヘバ、兩反應陽性ヲ示ス場合ニ、「ツ」反應ガ強陽性デ補結反應ガ弱陽性ノ如キモノニ、Allergenヲ主トスル「ワクチン」療法ナドヲ企テルト、過敏元ノ作用ガ一層增強サレテ、病狀ヲ更ニ惡化セシムル結果トナルガ、反對ニ、補結反應ガ強陽性デ「ツ」反應ガ弱陽性ノ如キモノニ、適切ナ抗原ヲ選ンデ處置スルト、組織細胞ノ免疫ノ作用力ヲ益々增強シテ、免疫上甚ダ有利ニ展開シテ病狀ハ好轉スル。

次ニ兩反應共ニ陰性ヲ示ス場合、夫レガ absolute Anergieトスレバ、取りモ直サズ、結核未感染者ダカラ、豫後ヲ云々ス可キ仕儀デハナク、海ノモノトモ、山ノモノトモ分ラヌ。次デ起ル問題ハ、初感染ニ際シテ、一方組織細胞ガ、ヨリ過敏元ニ働クカ、或ハ反對ニ、ヨリ免疫原的ニ作用スルカ、又一面抗原ノ方カラ觀レバ、主トシテ、過敏元ノデアアルカ、或ハ反對ニ、主トシテ、免疫原的デアアルカノ此ノ4ツノ條件ノ組ミ合セノ如何ニ依ツテ、良々相違シタ結果ガ生レル。或ル場合ハ、無事ニ初感染ヲ經過スル、又或ル場合ハ、様々ナ程度ノ續發感染ノ憂

目ヲ見ルコトナル。

negative Anergie ト認メラレルモノデ、兩反應ガ陰性トナツタモノハ、既ニ組織細胞ニ過敏元的ニモ免疫元的ニモ、悉ク機能が喪失シタ状態デ、活力ノ缺ケタ、言ハバ死物ニ類シタモノデ、豫後ヲ云々ス可キ問題デナイ、「ツ」反應ヨリ觀テ、Allergie ト免疫間トニハ、密接ナ關係ガアツテ、極端ニナルト Allergie 即チ免疫ト解釋スル者ガ、假令、夫レガ positive ト云ツタ意味デモ、Allergie ノ消失シタ即チ Anergie 状態ヲ免疫ノ極致デアルト唱ヘルコトスラ、聊カ詭辯ニ類シタ不可解ナ云ヒ分デアル。尤モ、之ニ對シテハ、免疫學上イカサマナ屁理窟ハ附ケラレテイルガ、ソナ言ヒ分ガ絶對ニ信賴出來ナイ。兎モ角、「ツ」反應ヨリ觀テ positive Anergie ト思ハル、モノニ、果シテ補結反應ガ全ク消失スルヤ否ヤガ問題ダガ、余ハ斯カル經驗ガナイカラ何トモ斷言ヲ憚ル。

次ニ、兩反應ノ示ス状態ト結核「ワクチン」特ニ B.C.G. 接種ノ關係ニ就テ言及シテ見ル。元々、所謂 B.C.G. 接種ナルモノニ對シテハ、余八年來臍ニ落チヌ點ガアル。次ニ掲ゲルヤウナ點ハ強チ自分許リデナイ。卒直ニ云ヘバ、誰モガ氣附ク難點ダト思フ。

第 1 が、果シテ、B.C.G. ガ近頃或ル一派ノ學者カラ喧傳セラレル程ニ、豫防的ニセヨ效果ガアルトスレバ、人體接種ニ何故ニ殊更所謂牛型株ヲ用イルカ？、牛型株ハ容易ニ弱毒化サレルガ、人型株デハ思フ様ニナラヌカラ、已ムヲ得ナイト云ツタ言ヒ分デアラウガ、是ガ先ヅ、徹底セヌ面妖ナ話デアル。

第 2 ニ B.C.G. ハ免疫賦與ニハ大シタ功績ガアルガ、治病的ニハ價値ヲ認メヌト云フノガ大體一致シタ意見ダガ、是ガ實ニ辻褃ノ合ハヌ所論デハナイカ。結核病ハ 1 種ノ病原菌ニ因ル傳染病デアル。從ツテ、免疫力ガソレ程昂騰スルナラバ、自然ト病患ガ良好ナ經過ヲトルコトハ、至極平凡ナ常識デ、何人モ首肯出來ル分り切ツタ理窟デアル。然ルニモ拘ラズ、B.C.G. ガ

此ノ常識的ナ分り切ツタ理窟ニモ合ハナイコトガドウシタコトカ。B.C.G. ハ結核未感染者ノミニ限ラレテ免疫力ヲ高メルガ、夫レ以外ノ者ノ免疫力ニハ影響セス、或ハ支障ヲ招來スルト云ツタ條件デモ成り立タヌ限リハ、極メテ不思議ナ結果デアルガ、斯ウシタ都合ノヨイ勝手ナ條件ハアリ得ナイ。シテ見ルト、惡ク解釋スレバ、結核ノ發病防止、免疫増進ト云ツタ問題ハ、有無相通ズルガ如キ茫漠トシテ把握シ難イモノデアル。此ノ點ガ得タリヤ應ト陽性結果ヲ殊更ニ得ヤウトスル研究者ノトリ付ク島デアル。處ガ、現在罹患シタ患者デハ斯ウシタ曖昧模糊トシタ裁斷ハ斷ジテ許サレナイ。惡イモノハ觀面ニ惡イ結果ヲ現ハス。其處ニ何等ノ餘裕モ容赦モ無イ。斯カル次第デ、豫防ニハ卓效ヲ示スガ治療的ニハ無價値ダト云ツタ面妖ナ所論ノ態々產出スルニ至ツタノデハナイカト、曲ツテ云ヘバ、邪推セラレル。

事實ニ於テ、果シテ B.C.G. ナルモノガ、結核菌未感染者ニ對シテ、シカク免疫力ヲ高メルガ、既ニ結核感染罹患患者ニ向ツテハ、免疫性ヲ高メヌ、換言スレバ治病的效果ガ無イトスレバ實際其ノ理由ヲ如何ニ片附ケルカ。結局、B.C.G. ハ免疫原的性能ガ過敏元的ノソレヨリモ遙カニ鈍弱ナ爲ニ、結核未感染者ニ對シテハ、最負目デ見レバ、多少其ノ免疫力ヲ高メルガ如キ結果ヲ示スガ、既ニ結核ニ罹患セル者ニ對シテハ、遺憾乍ラ、有害不利ナ影響ヲ醸ス過敏元性能ガ免疫元的ノ夫レヨリモ遙ニ強烈デアル爲ニ、此ノ 2 ツノ作用ノ得失ヲ相殺スレバ、大シタ效果ヲ示サヌカ或ハ有害ニ作用スル結果ヲ生ムモノト推定シテモヨカラウ。兎モ角、B.C.G. ハ斯カル不都合ナ結果カラ觀テモ、正真正銘ノ所謂免疫原デハナクテ、過敏元的性能ノ豊カナ不完全抗原ニ類シタモノト云ツテヨイ。

次ニ動物界ニ於テ、何等カ環境ノ變化デ突然或ハ偶然ニ變異サレタ生物體ハ、再ビ又何等カ要約ノ相違アルコトニ因ツテ、突然其ノ原形ニ復歸還元スル。即チ、所謂變異種ノ「先祖歸リ」

ト云ツタ現象ハ、生物學上ノ一般通則トサレル。

B.C.G. ハ、牛型結核菌株ヲ試験管内デ或ル操作ヲ施スコトニ依ツテ得タ、比較的弱毒化サレタ1種ノ變異性結核菌株デアアル。サレバ、何時如何ナル要約ノ變化ニ因ツテ、試験管内ト於テモ原株ニ還元スルヤ許リ知レナイ。變異シタ菌株ヲ試験管内デ、常ニ一様ナ變異狀態デ固定スルコトハ、到底吾々人力デハ企及シ難イコトデアアル。例ヘバ、早イ話ガ、定型的結核菌株デモ、一寸シタ微妙ナ條件ノ相違、ソレハ吾々ノ頭デハ殆ド那邊ニアルカ、テンデ見當モ付カヌ場合ニ於テモ、色々ニ變化スルコトガ往々アル。同一ノ培養方法ヲ重ネタ場合ニ於テモ、突然S型ガR型トナツタリ、或ハ反對ニR型ガS型ニ變ズルコトモアル。或ハ灰白色デアツタモノガ、煉瓦、「ピンク」乃至藤色ノ如キ色調ノ變化ヲ起シテ來ルコトモアル。是等ノ事柄モ、畢竟、發育狀態ヤ、色調ニ現レタ1種ノ變異現象ニ外ナラス。型ヤ色ノ變化スルト共ニ、精細ナ實驗方法ガアレバ、其ノ毒性、病原性ナドニモ移動ヲ生ズルコトハ疑フ餘地ガナイ。又、同一菌株ヲ同一培地ニ同様ナ操作デ發育セシメタ際ニ於テスラ、稀ニハ、是等相互間ニ著シク發育狀態ガ相違スルコトヲ認メル。此ノ由ツテ來ル變化、相違ノ理由ハ頗ル微妙ナ隠レタ秘密デ、吾々凡庸人ノ頭デハ到底割り出サレヌ。ト云ツタ恰好デ、變異菌株ヲ常ニ其ノ儘ノ狀態ニ固定セシムルナドハ、人力デハ出來難イ。

B.C.G. ヲ追試シテ、之ヲ辯護スル者ノ言ヲ借りルト“B.C.G. ハ急激ナ變化ヲ認メナイト、”述ベラレルガ、吾々が實驗室内デ行フ方法ナドハ極メテ限極サレタ、範圍ノ至極狹イモノデアアル。自然界ニ不斷ニ繰リ返シテ行ハレツ、アル廣大無邊、融通無碍ナ變化ノ相ハ、吾々ノ力デハ悉ク之ヲ測リ知ルコトハ絶對ニ不可能デアアル。縱ヘ試験管内ニセヨ徐々ニ變化ノ道程ヲ辿ツタ B.C.G. ノ如キモノガ、人爲的ニシカク急激ニ原株ニ還元シ得ラレナイコトハ、大體分り

切ツタ話デアアルガ、區々タル人爲的操作ニ依ツテ急變セヌカラ、危險性ガナイト速斷スルコトハ、己レヲ買ヒカブツタ妄斷デアアル。斯カル變異菌株ハ、測知シ難イ自然界ニ起ル要約ノ變轉ニ應ジテ、何時如何ナル機會ニ毒力ヲ還元シナイトモ限ラス。或ハ又、試験管内デハ急變ヲ認メヌコトガ確實ト假定シテモ、之ヲ生物體ニ接種シテ、長歲月間ニ如何ナル變化ヲ示シテ來ルカ分ツタ話デナイ。人體ハ試験管トハ聊カ相違シタ存在デアアル。斯カル物騒千萬ナモノヲ人體ニ接種スルコトハ、學究者ガ殊更ニスル1種ノ物數奇ニ類シタモノデナイカ。B.C.G. 接種ニ因ル獨逸ニ於ケル Lübeck ノ慘害ハ、佛蘭西側デハ菌株ヲ間違ヘタノダト辯護シテイルガ、マサカト思フ。恐ラク斯カル慘禍ハ起リ得テ敢テ不思議デナイト惟フ。

B.C.G. ノ變異狀態ヲ試験管内デ毎常ニ一様ニ固定出來ナイ第1ノ證據ハ、B.C.G. ヲ人體皮下ニ接種スルコトニ因ツテ生ズル膿瘍形成率ガ統計的ニ甚ダ動搖スル。此ノ事實ハ、取りモ直サズ、其ノ接種材料ガ、毎常一定サレナイ甚ダ不安定デ、移動性ニ富ムモノデアルコトヲ如實ニ物語ルモノデアアル。又、今假リニ、一步ヲ譲ツテ、B.C.G. ノ變異狀態ヲ試験管内デ固定シ得ルトシテモ、之ヲ人體ニ接種シタ場合ニ、其ノ結果ガ決シテ試験管内ニ於ケルト同一視スル譯ニハナラス。人體ニハ各々個性的ノ差異ガアル。且又、同一個體デモ、長イ歲月間ニハ、其ノ抵抗力ニ著明ナ變化ヲ起シ得ルモノダカラ、短歲月間ニハ接種サレタ B.C.G. ニ因ツテハ、別ニ危險性ナ臟器結核ナドヲ惹起セストシテモ、斯カル弱毒化サレタ菌株ハ恐ラク接種サレタ生體ノ淋巴腺系統内ニ潜伏態勢ヲトツテ、長歲月間ニ互ツテ、個體抵抗力ノ減弱破綻ヲ待機シテイルモノト推サレルガ、若シ、個體抵抗力ノ減弱ト云ツタ間隙ヲ生ズレバ、其ノ毒性力ガ生體內デ弱毒カラ強毒性ニ變化シ得ナイモノデハナイ、ノミナラズ、余²⁰ハ既ニ再三報告セルガ如ク、全く無毒狀ニ變異サレタ結核菌株ニテ

モ、之ヲ根氣良ク、海狸ヲ通過シテ、累代接種ヲ行ヘバ、遂ニ強毒性典型的結核菌株ニ還元サレル事實ナドカラ見テ、人體内ニ於テモ長歲月間ニハ弱毒性カラ強毒性ヘ立チ歸ル可能性ガ充分ニアルコトハ明白デアアル。サレバ、斯カル實驗ハ、海狸ヤ家兎ノ類ヲ實驗動物トシテ短歲月間ニ試ミラレタ結果ナドニハ、大シタ信頼ナドハ懸ケラレヌ計リデナク、時トシテハ、人體結核上ノ問題ニ意外ナ害毒ヲ流布スル惧レモアル。當然、人類結核ハ人類實驗ニ立脚スルガ至當デアアルガ、人類實驗ノ結果モ高々2年ヤ3年間ノ觀察デ、利害得失ヲ云々スルノガ輕卒極マツダ話デアアル。

一體、B.C.G. デ或ル者ノ行ツタ家兎ノ實驗報告ニ依ルト、接種サレタ菌ハ接種後高々數10日ヲ經ルト最早局所ノ淋巴腺ニモ生存シテオラストアルガ、人體ト家兎トハ甚ダ相違スルモノデ、家兎ナドハ相等強毒株デ、而カモ稍々大量ニ靜脈道ヨリ接種スルト云ツタ頗ル強激ナ感染方法ヲ採ラヌト容易ニ罹患セスト云ツタ、云ハベ先天的ニ相當強イ抵抗力ヲ備ヘ、自然感染罹患ナドヲ殆ド認メラレヌモノダカラ、斯カル動物實驗結果ヲ、直ニ人類ニ當テ嵌メルコトハ出來ヌ。今假リニ家兎ニ於ケルト同一ノ結果ガ人類デモ起リ得ルトスレバ、シカク短日月間内ニ生體内デ死滅スルガ如キ菌株ノ而カモ極微量接種ナドニ由ツテ、人體内ニ語ルニ足ル程、著明ナ免疫力ナドヲ發生スル道理ガナイ。又、假令多少ノ免疫性ヲ發生シタカラトテ、接種菌ガ短日月内ニ悉ク死滅スルモノトスレバ、結核ノ免疫觀カラ推シテ、ソレハ極メテ過性的存在デ比較的ニモ絶對的ニモ永續シタ免疫效果ナドハアリ得ナイ筈デ、斯クテハ接種ノ甲斐ガ殆ド無クナル。

免疫性ガ比較的ニセヨ永續性デアアル爲ニハ、接種サレタ菌ガ、生體内デ生キタ儘デ永ク存續スルコトガ從來ノ結核免疫學上カラ云ヘバ必要ナ條件デアアル。處ガ、假令、弱毒性菌株ニテモ、是ガ生體内ニ長歲月間ニ互ツテ生存潜伏スルコ

トハ、個體ノ抵抗ノ變動ニ連レテ、何時如何ナル機會ニ毒力ノ增強ヲ示シテ恐ル可キ危害ヲ醸サストハ限ラス。極メテ物騒千萬ナ話デアアル。斯ルガ故ニ、生結核菌ヲ接種スルコトハ、接種ノ甲斐ガナイカ、物騒千萬デアアルカノ兩端ニ狹マレテ二進モ三進モナラス感ガアル。スクノ如キ學者ノ窮餘ノ1策ニ類シタ B.C.G. 接種ガ、果シテ今後如何ナル運命ヲ辿ルカ、刮目シテ見ルベキデアアル。兎モ角、最近ニ到ルマデ、家元ノ佛蘭西ハ勿論デ、本邦デモ B.C.G. ヲ「ツ」反應陰性者ニ接種シテ結核ノ發病豫防ヲ企テントスル試ミハ、次第ニ隆昌ヲ極メントスル趨勢デアアル。斯カル狀勢ノ依ツテ起ル所以ハ、恐ラク最高學府ニ於ケル權威者ノ所謂追試實驗記錄其ノモノニ基因スル。

今試ミニ1例ヲ北大有馬內科近藤⁽²⁹⁾氏ノ報告ニ窺フニ、「ツ」反應陰性者ニ B.C.G. 接種ヲ施スコトニヨツテ罹病者ヲ約5乃至8分ノ1以下ニ減少出來タタト述ベラル。スクノ如キ良結果ガ必ズ每常確實ニ得ラレルナラバ、夫レハ眞ニ驚嘆ス可キ功績ト唱ヘテ然ル可キモノダト惟フ。今吾々ハ、B.C.G. 接種ニ對スル疑義ノ數々ヲ、サラリト捨テ、實驗ノ結果カラ觀テ該接種ノ有效性ヲ強調スル者ノ報告ヲ悉ク眞ナリト認メテモ、根本トナル肝腎ナ B.C.G. 接種資材ヲ、每常其ノ效力乃至變異ノ程度ヲ一定セシメタ狀態ニ在ラシムルコトハ、人爲的ニハ到底不可能ナ業デアアル。從ツテ、或ル追試者ノ行ツタ實驗ノ結果ガ若シ優秀ダトスレバ、ソレハ偶然ニモ、其ノ際使用シタ B.C.G. ガヨリ多分ニ良好ナ免疫原的價値ヲ備ヘテイタ爲デ、若シ斯カル實驗ヲ繰リ返シテ行ヘバ、或ル場合ニハ接種ノ有無ニ關セズ同一ノ結果デアリ、或ハ時トシテハ接種サレタモノ、方ガ却ツテ惡イト云ツタコトガ起リ得ルノデナイカ。從來報告サレタモノハ、殆ド悉ク唯1回ノ結果許リデ、シカモ其ノ觀察期間ハ高々3乃至4ケ年位デアアルガ、斯カル實驗ヲ幾度カ繰リ返シ且ツ觀察期間モ5年、10年、30年ノ如ク長期ニ互ツテ行ヘバ、果シテ其

ノ結果ガドウ出ルカ。ソレデモ尙ホ且ツ、結果ガ常ニ同一デ優秀ダトスレバ、吾々ハ文句ナク雙手ヲ上ゲテ賛成スルガ、現在ノ如キ實驗過程デハ、一向安心出來ナイ。新シイ事柄ヲ追試スル者ニ望マシキコトハ、極メテ虚心坦懐ナ心情ヲ堅持スルコトデ、殊更ニ陽性結果ヲ索メヤウ、或ハ反對ニ陰性成績ニ敲キ付ケアウト云ツタ心組ミハ、實驗結果ヲ無雜作ニ攪亂シテ來ル。斯ルガ故ニ、從來少人數デ殊更ニ短歳月間ニ作り上グラレタ實驗成績ハ、區々デ合致シナイ。或ル者ハ良イト唱ヘルガ、或ル者ハ反對ニ惡イト稱スルガ如キ概ネ皆然リデアル。結局、少數ノ實驗者デ出來タ所謂科學實驗ハ往々、感情的ヤ色眼鏡式觀察ガ加味サレルカラデアル。從ツテ所謂學者ノ實驗ハ、報告面ハサモ立派ダガ、實際、内容ガ甚ダイカバワシイモノガ往々アル。十目ノ認ムル處、十指ノ指ス處ト云ツタヤウモノハ、假令、夫レガ科學的立證ガナクとも、單ナル經驗カラ割り出サレタモノデモ、間違イナイ立派ナモノデアル。

次ニ問題トナルハ、殊更ニ態々選ンデ、變化自由、天衣無縫ト云ツタ生結核菌ヲ、危險ヲ冒シテ接種セネバナラス絶對的ニ必要性ガドコニアルデアル。

由來、結核病ハ罹患免疫性疾患トサレ、生キタ結核菌ガ其ノ寄生主内ニ在ツテ、是ト或ル程度ノ鬭爭ガ演ジラレツ、アル場合ニノミ限ラレテ生ズルモノダトサレテイルガ、是ハ何等確タル立證ノナイ臆説ニ過ギナイ。斯カル假定説ニ等シイモノヲ現在デモ誠シヤカニ信ズル學者ガ多イ。從ツテ、人爲的ニ結核ニ對スル免疫ヲ賦與セシムルニハ、差シ當リ、生菌體ヲ以テセネバナラスト推定スル。生菌トスレバ毒性ノ強イモノハ、危險性ガ多分ニ在ルカラ恐ロシイ。

成ル可ク病患都ヲ形成シナイデ、免疫性ヲ發生スルガ如キ弱毒生結核菌ヲ選擇シナイト安心出來ナイ。斯フシタ賢明ナ推考力カラ生レ出タ1種ガ、B.C.G. デアル。處ガ斯ウシタ蟲ノイ、好都合、誂ヘ向キナ免疫原ハ、宛モ唐人ノ夢物

語リニ類シタモノデ、容易ニ索メテ得難イコトデアル。何トナラバ、從來一般ニ認容セラレル結核免疫ノ定説“免疫賦與ノ程度ハ菌ノ毒性力ニ比例シテ増減スル”ト云フ考ヘカラ觀レバ、病患部ヲ作ラス程度ニ弱毒化サレタ菌株ノ微量ヲ接種シテモ、結局、生ズル免疫力モ取ルニ足ラス薄弱ナモノト結論ガ下サレルカラデアル。

次ニ B.C.G. 接種ノ有效性ヲ讀ムルコトニ對シテ大ナル因子ヲナスモノハ、B.C.G. 接種後ニ發現スルト唱ヘラレル Allergie 現象デアル。是ハ畢竟、Allergie 即チ Immunität, Allergie ト Immunität ハ雁行スルモノダト解釋スル頭ガアルタメデアル。

最後ニ、著者ノ永イ間ノ經驗上述ブ可キコトハ、B.C.G. 接種ノ目標トナル所謂「ツ」反應陰性問題デアル。

(iv) 「ツ」反應必ズシモ結核感染罹患ト符合セス。近代、ドウシタ事カ、猫モ杓子モ無暗ニ「ツ」反應ナルモノヲ汎用スル傾向ガアル。其ノ目的ハ、結核ノ有無ヲ判定スルニ在ルラシイガ、ドコカラソナ妄想ガ出タカ、著者ニ云ハセバ、“ソラ聞コエマセン傳兵衛サン”ト申シ度イ。一體、「ツ」反應ト云ツタモノハ、一旦結核菌ノ侵襲ヲ受ケタガソレニ打チ勝ツタ状態ノ者デアレバ必ズ現ハレル。從ツテ、其ノ陽、否如何ニヨツテ、現在活動的ニ結核ガ有ルカ無イカヲ判定スルハ、殆ド不可能デアル。尙ホ又、一方ニ於テ、現在歴然トシタ活動性結核ガ有ツテモ、所謂「ツ」反應ガ頑トシテ、陰性デアル場合ガ相當ニ頻出スル。斯カル場合ニ、「ツ」反應ノ結果ヲ遮ニ無ニ信賴スル者ニ言ハセルト、夫レハ negative カ positive カノ Anergie デアラウト反駁サレルデアラウガ、ドウシテ?、斯カル状態トハ全ク懸ケ放レタ者ニ「ツ」反應ガ陰性ニ出ル。斯ウシタ場合ハ、特ニ幼少年期ノ結核ニ多イガ、成人ノ肺結核デモ勿論稀デハナイ。シテ見ルト、「ツ」反應陰性、換言スレバ、結核未感染者ヲ標準トシテ行ツテ居ル B.C.G. 接種ノ

如キモ存外當ニナラスモノデアル。早イ話ガ、著者ハ小兒期カラ立派ナ結核デ、再三入院治療ヲシタ患者ガ、高等學校ニ入學シテ「ツ」反應ガ陰性デアツタ爲ニ、B.C.G. 接種ヲ強行サレ、其後久シク病患者ノ状態ヲ呈シタ實例ガアル。斯カル次第デ、當然陽性ナル可キ、「ツ」反應ガ陰性ニ現レルコトハ甚ダ屢々アル。元々、「ツ」反應ヲ出來スル本態ニハ、色々複雑シタ條件ガアルモノデ、結核感染罹患即チ「ツ」反應陽性ト云ツタ簡單ナモノデナイ。從ツテ、斯カル反應ヲ悉ク結核感染罹患ト同一視スルガ如キ實驗研究報告ハ、根底カラ取ルニ足ラス間違ツタモノデアル。

「ツ」反應ノ結果ヲ左右スルモノハ、一方被檢者ノ様々ナ肉體ノ條件ノ相違ニモ因ルガ、又一方ニ於テ、使用スル Tuberkulin ノ量的關係、及其ノ品質ノ如何ニ依ツテモ影響サレルト惟ハル。何トナラバ、元來、Tuberkulin ナルモノハ、何等嚴密ナ標準的規格製品デナイ。從ツテ、其ノ反應性能力ニ於テ、每常悉ク一樣デナイカラデアアル。

近時、前述ノ如ク Allergie ト Immunität トム關係ニ就テ、各方面カラ實驗研究ヲ企テタ業績ハ頗ル多イ。大體ニ於テ、Allergie 即チ免疫デモナケレバ、又 Allergie ト免疫ガ必ズシモ雁行スルモノデハナクテ、Allergie ハ Immunität ニ隨伴スル 1 ツノ現象ニ過ギスト認メルノガ最モ妥當ナ解釋ト惟ハル。宜ナル哉、簡單ナ事實ニ於テモ、Allergie ノナイ Immunität ガアル。其ノ適例ノ 1 ツハ、所謂 positive Anergie ノ如キデアアル。反對ニ Allergie ガ在ツテ、Immunität ノ備ハラヌコトガアル。其ノ證據ハ、Allergist デモ結核病ハドシドシ進行スル場合ハ、茶飲事ノ如ク經驗サレル。又一方 Allergie ハ決シテ結核菌特異性ノモノトハ限ラズシテ、非特異的ニモ Nucleinämie ヲ誘起セシムルヤウナ方法ヲ採レバ發現スルト云フ業績ハ、有馬賴吉³⁰氏一門學徒ノ等シク立證サレル處デアアル。斯カル次第デ、Allergie ト

Immunität トハ、切ツテモ切レヌ因縁淺カラヌモノダト云ツタ偏見ハ最早物ヲ言ハナクナル趨勢デアアル。

次ニ又、生菌デハ免疫ガ獲ラレルガ、死滅菌デ得ラヌト云ツタ確證ナドハ更ニ無イ。Petroff u. Stewart⁽³¹⁾ 氏 E. Löwenstein u. Rappaport⁽³²⁾ 氏及其ノ他多數ノ學者ニ依ツテモ、生菌ト同様ナ免疫性モ生ズレバ、Allergie 反應モ現レルト唱ヘタ。要スルニ、同様ニ死滅菌ト唱ヘルモ、菌株、製出法ノ如何ニヨツテ、其ノ結果ガ甚ダシク相違スルノガ勿論デアアル。免疫原的價値ヲ喪失シタヤウナ状態ニ在ル死滅菌ヲ、其儘使用スレバ、當然免疫原的價値ヲ現サヌコトハ明白デアアル。死滅菌デモ其ノ製出法ノ如何ニヨツテハ、立派ニ Allergie モ免疫力モ發生スルコトニ就テハ、著者モ數多ノ實驗ニ依ツテ確實ニ立證シタ。之ニ關シテハ、後日詳細ニ報告スル。

以上特ニ思ヒ付イタ B.C.G. 接種ニ對シテ余ハ年來抱懷シタ疑義ノ唯一端ヲ述ベタガ、斯カル問題ニ關スルコトハ、本著ノ主旨デナイカラ、是ガ委曲ニ就テノ檢討ハ、後日ニ讓ツテ、當面ノ問題ニ轉ジテ聊カ余ノ意見ヲ述ベテ見ル。

(v) 皮膚ノ Allergie 現象ト補結反應ト B.C.G. 接種問題

(イ) 「ツ」皮内反應陰性デ補結反應陽性ノ場合斯カル場合ハ、相當屢々經驗スル。特ニ肺門淋巴腺結核ナドニ多イ。斯カル免疫反應状態ニアルモノハ、既ニ前述ノ通り、適切ナ處置ヲ採レバ、大多數ハ迅速ニ良經過ヲ示シテ陰性デアツタ「ツ」反應モ自然ニ陽性ニ轉化スル(是ハ新ニ結核菌ニ感染シタ爲ノ陽性轉化デハナクテ、初メ當然陽性ニ現ル可キ筈ノ「ツ」反應ガ個體ノ状態ガ不都合ナ爲ニ、陰性デアツタガ、條件ガ改善サレタ爲ニ、自然ト陽性化スルニ到ツタト認メルガ至當ト惟フ)。斯カル場合ニ、「ツ」反應陰性ナルガ爲ニ、B.C.G. 接種ヲイヤ應ナシニ強行サレタ學生 3 例ヲ經驗シタガ、接種マデハ、殆ド自他覺的ニ著變ナク通學シテ居タガ、B.C.G.

接種後、間モナク、病患者トナツテ、相當永ク臥牀ノ已ムナキ程ニ立チ及ンダモノハ、此ノ内2名デアル。斯カル状態ハ、直接、接種サレタ B.C.G. ノタメデアルカ、或ハ又、B.C.G. 接種ノタメニ既存ノ淋巴腺結核病竈等ニ惡影響ヲ醸シタ爲デアルカ判然セヌガ、何レニシテモ、斯カル免疫反應状態ニアル者ニ、B.C.G. ヲ接種スルコトハ、有害無益ナコトデナイカト考ヘル。皮膚ノ過敏現象ナドハ現レズトモ、結核ニ對スル體液免疫(夫レハ罹患ニ因ル免疫性抗體デモ正常性抗體デモ同様デアル)ノ存在スル限リハ、強イテ人爲ニ強激ナ接種方法ナドヲ採ツテ危險ヲ冒サズトモ、自然ニ任セテ置ケバ、殆ド悉ク無難ニ經過スル。

(ロ) 皮膚過敏反應モ 補結反應モ共ニ陰性ノ場合

斯カル免疫反應状態ニ在ルモノハ、主トシテ眞ノ結核未感染者デアルガ、是等ノ者ニ對シテ B.C.G. 接種ヲ施スコトハ、今後長歲月間多數ノ實驗ヲ繰返シタ上デ、慎重ニ汎行スベキダト思フ。斯カル反應状態ヲ示スモノデ B.C.G. 接種ヲ受ケタ者ヲ余ハ未ダ1名モ經驗シナイ。今假リニ、斯カル免疫反應状態ニ在ル者ニ B.C.G. ヲ接種シタ場合、兩免疫反應ノ變轉ト B.C.G. ノ影響ニ關シテ推測ヲ繞ラシテ見ルト、

- (a) 接種後兩反應共ニ陽性
- (b) 過敏反應陽性、補結陰性
- (c) 過敏反應陰性、補結陽性
- (d) 兩反應共ニ依然トシテ陰性トナル場合ナドガ考ヘラル。

以上ノ如キ反應結果ヲ得タトシテ、何レガ B.C.G. 接種ガ有效デ、何レガ有害ナ結果ヲ招來シタカト云ツタ豫想ヲ下スト、

(a) ノ場合ニ、皮内反應ヨリモ補結反應ノ方が陽性度ニ於テ優ツテ居レバ、恐ラク接種ノ結果ガ有利ニ展開スル。之ニ反シテ、皮内反應ノ方が、補結反應ヨリモ遙ニ強烈デアルト、接種後自然感染ニ遭ツタ場合ニ、時トシテ有利ナコトモアルガ、總ジテ有害ナ結果ヲ生ム。

(b) ノ場合ハ、總ジテ接種ガ有害ナ結果ヲ生ム。
(c) ノ場合ハ、前述シタ通りデ、概シテ結果ガ良好。

(d) ノ場合ノ結果ハ2様ニ推測サレル。1ツノ考ヘ方ハ、先天性ニ抵抗性ノ強イモノデ、B.C.G. ノ如キ弱毒性菌株デハ此ノ爲ニ、特ニ免疫モ Allergie モ作り出ス程ノ争鬪ガ個體間ニ惹キ起サレナイ。從ツテ、兩者共ニ依然トシテ陰性ニ終ル。他ノ1ツノ考ヘ方ハ、斯カル個體ハ、先天性ニ抵抗ガ薄弱デ、Allergie モ免疫モ發生シ得ナイ。從ツテ、接種サレタ B.C.G. 其ノモノニ因ツテモ病患ヲ形成シ得ル可能性ガアル。或ハ B.C.G. 其ノモノデ病患ヲ發生シナクトモ、後來強毒結核菌ノ自然感染ヲ受ケタ場合ニ、病患ヲ起ス稗レガ多分ニアルト云ツタ前ノ考ヘ方ト反對ナ推測モ出來ル。

元々、B.C.G. 接種ノ目的ハ、眞ノ結核未感染者ニ對スル豫防デアルカラ、前述ノ如キ Allergie 反應陰性デアル2ツノ場合ニノミ殆ド限ラレテ施行サル可キモノダガ、今假リニ、次ノ如キ場合ニ B.C.G. ヲ接種シタ結果ガ、ドウナルカニ就テ改メテ余ガ從來種々ナル方面カラノ經驗ニ基イテ推定的斷案ヲ下シテ見ルト、

- (イ) Allergie 陽性デ補結反應陰性
此ノ場合ハ、接種ノ爲ニ病患ヲ増悪スル。
- (ロ) Allergie 及補結反應共ニ陽性
此ノ場合、Allergie ノ方が補結反應ノ程度ヨリモ強ク現レタモノハ接種ノ結果ハ總ジテ惡イ。Allergie ノ方が補結反應ノ程度ヨリモ弱ケレバ、良イ結果ノコトモアル。Allergie ト補結反應強度ガ同等ナラバ、接種ノ效果ハ、大體不關ノ態度ヲ示ス。以上述ベタコトハ、Allergie ト補結反應ヲ相手ニ、B.C.G. 接種ノ影響如何ニ就テ、余ハ從來ノ經驗カラ割り出シテ、1ツノ推測ヲ試ミタニ過ギナイ。事實ニ於テ、ドノ程度マデ推測ガ當ツテ居ルカハ、今後ノ問題デアル。

最後ニ B.C.G. 接種問題ニ關係シテ、尙ホ此ノ際蛇足ノヤウダガ、一言附記シテ置クガ、該接

種ハ言フマデモナク、生菌デア。死滅シタモノハ固定的不變デア。生タモノハ如何様ニモ變化シ得ル可能性ガアル。特ニ、結核菌乃至其ノ變異菌ノ如キハ度シ難キ魔性ノモノデ、變化自在融通無碍ナ存在デア。斯カルモノヲ相手ニ、人智ノ淺基ヲ辨別シナイデ、輕卒ニ毒性ガアルノナイト云ツタコトハ容易ニ斷言サレナイ。近時本邦デ、B.C.G.ガ或ル一方ノ有力者等デ強行サレテ居ルガ、其ノ結果ハ常ニ永久ニ良好デアレバ、お互ニ人類福祉ノ爲ニ、最大ナ功績ト思フガ、著者が近時 B.C.G. 接種ヲ受ケタモノカラ往々甚ダ面白クナイ話ヲ聞知スルガ、其ノ 1 例ヲ茲ニ引用シテ、兎モ角モ、B.C.G. 接種ヲ謳歌スル方々ノ參考ニ供シテ置ク。

某學校デ「ツ」反應陰性者 7 名ニ對シテ B.C.G. ヲ接種シタ。其ノ後、間モ無ク 5 名ハ病態トナリ、已ムナク、暫時休學靜養ヲ要スト命ゼラレタソウダガ、其後如何ナル經過ニ到ツタカ分ラヌガ、健康ナ者が接種ヲ受ケテ病態ヲ呈スルコトハ一體ドウシタコトカ。是ガ一寸程度ガ過ギレバ、接種者ハ悉ク死亡スルト云ツタ Lübeck ノ慘害ガ起リハセヌカ。次ニ甚ダ心外デア。コトハ、B.C.G. ガソレ程一部追試者ノ言フガ如ク、顯著ナ效果ガアツテ絶對ニ危害ガナイモノナラバ、之ヲ謳歌スル者ノ子弟ニ、若シ「ツ」反應陰性者ガアレバ、自ラ進ンデ之ヲ接種材料トス可キデア。ガ、大多數ノ追試者ハ、自己ノ子弟ナドニ對シテハ、一向之ヲ行フコトヲ欲セズ、看護婦乃至ハ他人ノ子女ヲ實驗材料トシテ居ルト聞キ及ブガ、甚ダ不可解ナ心理状態デア。序ニ尙ホ 1 ツ附ケ加ヘルガ、B.C.G. 接種後ニ「ツ」反應ガ陽性ニ轉化シタト事々シク記載サレテアルガ、大體接種後 2、3 ヶ月後ノ結果ガ多イヤウダガ、周知ノ通り、結核菌ノ自然感染ハ吾々人類ニトツテハ、不斷ニ起リ得ルモノト認メネバナラス。從ツテ、B.C.G. 接種後發來シタト述ベル Allergie ガ、果シテ B.C.G. ニ因ツタモノカ、自然感染ニ由來シタモノカ辨別ガ付ケラレヌ譯デ、此ノ邊ノ識別ヲ明カニシテモライ

タイ。何レニシテモ、相手ハ生結核菌デア。イヤガ上ニモ慎重デアツテ欲シ。

(ハ) 補結反應ト赤沈反應トノ關係

前者ハ免疫學上ノ反應デ、後者ハ、所謂血清膠質不安定狀ヲ測定スル全ク非特殊の反應デア。カラ、兩者間ニシカク緊密ナ關係ナドノアル筈ガナイガ、唯、一般的ニ觀テ、次ノ如キ關係ノ在ルコトヲ認メル。

(i) 赤沈速度ト補結反應度トハ總ジテ反比例スル

即チ、赤沈速度ノ催進セル者ハ、一般ニ補結反應ノ陽性度ハ低イ。補結反應度ノ強イ者ハ、赤沈度ハ少イ。此ノ意味デ、赤沈度ガ健康値ニ近クテ、補結度ノ強イ者ハ、豫後ノ可良ヲ示シ、赤沈度ハ正常値ニ近イガ、補結反應度ノ弱イ者ニハ 2 ツノ種類ガ考ヘラレル。1 ツハ、豫後頗ル可良デ治癒状態ヲ示セルモノ、他ノ 1 ツハ、病狀尙ホ容易ニ樂觀ヲ許サレヌ者デ、往々病機ニ再燃ヲ起ス危險性ガ多分ニ在ル者デア。

赤沈度ガ催進サレテ、補結度ノ弱イ者ハ、大體ニ於テ、進行性ニ富ンダ豫後不良者デア。赤沈度ガ催進スルガ、補結反應度ノ強イ者ハ、案外急速カ或ハ徐々ニ好轉スル場合ガ多イ。

(ロ) 赤沈反應度ハ、急速ニ變化動搖ヲ示ス傾向ガ多イガ、補結反應度ハ、急激ニ變化スルコトハ極ク稀デア。

結核患者ノ赤沈度ハ、單ナル一時的ナ合併症、例ヘバ、寒冒ノ際ナド、或ハ斯カル合併症ノ無イ時デモ、甚ダ屢々急速ナ動搖ヲ示スコトガアル。殆ド正常値ニ近カツタ者が數日後ニ甚ダシク速進ヲ示シタリ、或ハ、此ノ反對ニ、甚ダ速進シタモノヲ數日後ニ檢スルト、殆ド正常値ニ近イヤウナ場合ヲ認メル。補結反應度ハ、之ニ反シテ、急速ニ變化スルコトハ甚ダ稀デ、強陽性ナモノガ弱陽性ニ轉ズル、或ハ弱陽性ノ者が強陽性ニ到ル場合ニモ、其ノ移行キハ極メテ徐々デ、長日月ヲ要スル。一時的ナ合併症ナドデハ大シク影響ヲ蒙ラヌガ、急激ナ結核症ノ再燃、或ハ播種性轉移ノ後ナドニハ屢々急速ニ補

結度ガ減弱スル。

第 2 節 微毒補結反應

結核ニ於ケルト同様ノ術式ニ依ツテ、人働性血清ヲ使用シテ、微毒補結反應ヲ試ミタ例ハ、951 例、内、余ノ抗原デ補體ノ 2 單位以上著明ナ溶血阻止ヲ示ス者ガ、39 例、從來ノワ氏本法ニ據ツタモノハ 35 例、濁濁反應デハ 37 例陽性ヲ示

シタ。此ノ結果カラ見テ、余ノ抗原ヲ使用シテ余ノ本術式ニ依ツタ補結反應ノ結果ハ、從來ノワ氏反應法ヨリモ遙ニ效果及鋭敏度ニ於テ、優レタモノト斷言出來ル。今後此ノ方面ニ關シテ多數ノ追試者ノ實驗ヲ期待スル。

第 7 章 働性人血清ニ依ル結核及微毒補結反應ノ檢討

第 1 節 術式ニ關スル檢討

術式ノ理想ハ、簡便デ錯誤ガナク、經濟的デ其ノ上最モ必須ナ要件ハ、效果、敏感度ニ優レタコトデアル。如何程至便經濟的デモ、其ノ結果ガ杜撰デ錯誤ヲ招キ易イモノハ實用化ハ出來ナイ。又、如何程敏感度ニ優ツタモノデモ、其ノ半面ニ於テ、非特異的反應率ノ頗ル多イモノハ、感心出來ヌ。サレバ、特異性感度ニ於テ、比較的優ツテ非特異的反應ガナル可ク僅少デアルモノガ實用上最モ望マシイ。

本術式ニ據レバ、僅微ノ補體非働モ明確ニ對照ト比較シテ判然スル。其ノ爲カ、從來ノワ氏術式ニ於ケル陽性率ニ比較シテ約 10% 高率デアアル。加藤¹¹氏モ嘗テ、同氏獨自ノ抗原ニ依ツテ、働性血清ニ就テ微毒反應ヲ試ミ、其ノ結果ハ、從來ノワ氏反應術式ニ比較シテ、約 3% 陽性率ガ高カッタト述ベラレタガ、實ニ尤モナ結果ダト思フ。但シ、此ノ 10% 高率デアアルモノハ、悉ク微毒デアルト云ヒ難イ。其ノ故ハ、精細ニ調査シタ結果、兩親ニ何等微毒既往症モナク、且ツワ氏反應及ビ其也ノ微毒反應ガ悉ク陰性デアアル小兒ノ肺門淋巴腺結核ニ、余ノ術式ニヨル微毒反應ガ 2 例陽性ヲ示シタ。是等ノ 2 例ハ、別ニ驅微療法ナドハ行ハズ淋巴腺結核ノ經過ガ良好トナルニ連レテ、其後本術式ニ依ル陽性反應モ自然轉化シテ陰性トナツタ。斯ルガ故ニ、余ノ術式デ實驗シタ 39 例ノ陽性者中、2 例ハ純然タル淋巴腺結核ニ對スル非特異的陽性反應ト認

ム可キデアアル。尙ホワ氏術式デ陰性、本術式デ陽性ヲ示ス他ノ 2 例ハ、嘗テワ氏反應陽性、微毒既往症ノ明確ニ在ツタモノヲ驅微療法中ニ行ツタモノデアルカラ、本術式ハ特異性感度ニ於テ、從來ノワ氏術式ニ依ルモノヨリモ遙ニ優ツテ居ル。次ニ、微毒ノ濁濁反應デ陰性、本術式デ陽性ノ 2 例ノ内、1 例ハ前記驅微療法續行中ノ微毒患者、他ノ 1 例ハ、微毒ノナイ肺門淋巴腺結核小兒デアアル。從ツテ本術式ノ結果ハ、濁濁反應ニ比較シテ特異性能ニ於テ稍々敏感デアアルガ、非特異性反應率モ尠シ多イ。以上ノ結果カラ見テ、本術式ニ據ル微毒補結反應ハ、他ノ方法ヨリモ特異性感度ニ於テ秀レルガ、半面ニ於テ、非特異性陽性率モ亦多少多クナル。元來ワ氏微毒反應ハ、陽性デモ陰性デモ絶對的ニ微毒ノ存在ヲ肯定乃至否定ハ出來難イ。微毒以外ノ疾患ニモ往々非特異性陽性反應ヲ認ムルコトハ、從來一般ニ認メラレタ周知ノコトデアアル。非特異性反應モ稍々強ク現レルガ、一方特異性ニ於テ優ルコトハ、其ノ抗原及術式等ガ從來ノ法ニ較ベテ、感度ニ於テ優秀ナ爲デアアル。特異的性能ノ強クナルニ從ツテ、非特異的反應率モ多少增強スルハ、殆ド免レ難キ當然ノ歸結デアアル。何トナレバ、特異性ト非特異性トニ對立セシメルガ、由ツテ起ル機轉ハ兩者ニ於テ、全ク同一デアツテ、微毒ト云フ病患其ノモノヲ對象トスレバ、非特異ト觀ラレルガ、反應機轉

ヲ對照トスレバ、何レモ特異性反應デアル。斯ルガ故ニ、結核デモ微毒デモ、特異的效果、感度ニ於テ最モ秀レタ方法ヲ選擇スルコトガ最モ合理的ナ措置デ、之ニ附帶シテ起ル所謂非特異的陽性反應ニ對シテハ、何レノ血清診斷法ニ依ルモ同様デ、コレノミデハ診斷ハ確定サレナイ。其他ノ臨牀的診斷法ノ助ケテ待ツテ、綜合的ニ

賢明ナ判斷ヲ下ス可キデアル。余ノ術式ハ、單ニ至便經濟的デアル許リデナク、從來ノワ氏反應法ニ較ベテ、ヨリ一層精密デアル。其ノ故ハ僅微ノ補體非働ヲモ看過シナイカラデアル。此ノ意味デ、余ノ本術式ハ、結核及微毒何レニ於テモ、至便、經濟、精密ノ3拍子ヲ兼ネタモノト云ツテヨイ。

第 2 節 結核補結反應ノ結果ノ檢討

余ノ抗原ト術式ニ據ツタ結核補結反應ハ、前述ノ如ク、結核性疾患ノ場合ハ、極ク稀有ナ場合、例ヘバ、重症末期、急速ナ播種性轉移後、激甚ナ結核再燃時ナドノ或ル少數者以外ハ、殆ト悉ク陽性デアル。而シ乍ラ、ト同時ニ一方非活動性結核或ハ臨牀上結核性疾患ヲ認メヌ者ニモ相當高イ陽性率ヲ示ス。ソレ許リデナク、「ツ」反應陰性デ、而カモ、精査ノ結果健常ト認ムルガ如キ者ニモ、時トシテ陽性反應ヲ現スコトガアル。斯カル實相ニ直面シテ、結核補結反應ハ、一面特異性モ豊カデアルガ、其ノ半面ニ於テハ、相當ニ非特異性反應ヲ帶ベルモノデアル。扱、茲ニ於テ、檢討ス可キ重大問題ハ、此ノ非特異性反應ナルモノ、意義如何デアル。

余ノ使用スル抗原ハ、結核菌乃至其ノ變異菌株ノ純菌體其ノモノデ、何物モ非特異的ナ物質ヲ混在シナイ。從ツテ、斯カル純特異性抗原ヲ使用シテ、是ト補體ヲ結合スル物ハ、免疫學上ノ理論カラ云ツテ、簡單ニ夫レハ補結性抗體ニ外ナラヌト片附ケテモヨイ筈ダガ、今少シ理路ヲ整シテ、敷衍シテ説イテ見ル。

元々、非特異性反應ナル意味ガ次ノ如キ場合ニ使ハレル。其ノ1ツトシテ、非特異的抗原ニ血清内ノアル物質ガ結合シテ、之ニ因ツテ補體非働ヲ招來スル。即チ真正ノ抗原、抗體間ノ結果ニ基クモノデナイモノヲ指ス場合ダガ、假令、夫レガ真正ノ抗原、抗體間ノ結合デナクトモ、牛心越幾斯ニ依ルワ氏反應ノ如ク、主トシテ微毒性疾患ニ限ラレテ特定のニ陽性ヲ示ス場合ハ、嘘カラ出タ真ノ如ク、非特異性カラ生レタ

ガ、之ヲ一般ニハ特異的反應ト呼稱スル習慣トナツテ居ル。

次ニ非特異性ト唱ヘル1ツハ、抗原デ人爲的ニ免疫乃至罹患或ハ自然感染、罹患シタ生物體以外ノ者ニ、陽性ヲ現ス場合ヲ意味スルモノト解釋サレルコトガ多イ。斯カル見解、即チ、病患其ノモノヲ對象トシタ見方ヲスレバ、細密ニ實驗サレタ結核補結反應ハ、屢々非特異性陽性ヲ現スト云ツテヨイ。

而シ乍ラ、純眞ナ特異性抗原ヲ使用シテ、適切ナル方法ノ下ニ補體ヲ結合スル以上ハ、假令、夫レガ疾患特異デナクトモ、血清免疫學上ノ見地カラハ、正銘ノ抗原、抗體間ニ發來スル特異的反應ト認ムルガ合理的デ、若シ夫レガ、疾患特異的デナク現レタ場合ハ、所謂、正常體ニ含まレル正常抗體ニ類スルモノデアル。

是等健常體ニ現レル正常抗體ニ類スルモノハ、眞正抗原、例ヘバ、余ノ結核菌粉末ニ依ツテ、周知ノ所謂抗體吸收實驗ガ可能デ、抗體ヲ吸收シタ殘リノ血清ハ、補結反應全ク陰性トナリ、反對ニ、感作抗原ノミヲ以テスル補結反應ハ、立派ニ陽性ヲ示ス。

以上ノ實驗上カラ觀テ、所謂正常抗體ハ、結核罹患者ニ於ケル抗體ト何等相違ヲ認メヌモノデ、若シ斯カルモノガ、結核ノ無イ者ニ現レルトスレバ、是ハ所謂正常抗體ト名附ク可キモノデ、ソレヨリ外ニ理窟ノ附ケヤウガナイ。

扱、既述ノ如ク、術式如何ニ由ツテハ、結核性抗原ニ對スル所謂正常抗體ニ類シタモノハ、相當比率ニ動性人血清内ニ認メラレル。從ツテ、

結核補結反應ハ、適切ナ抗原ト細密ナ術式法ニ依ルト、必ずシモ、疾患特異性デナク、非特異性陽性反應ガ多クテ實用化ガ問題視サレルガ、斯カル關係ハ後述スル微毒補結反應ニ於テモ亦同様デアル。

扱、翻ツテ注意ス可キコトハ、所謂正常抗體ニ類シタモノハ殆ド悉ク、其ノ含有量ハ精々補體ノ1單位マデヲ非働トスル程度ニ止マルガ、進行性活動性結核ノ大多數、即チ其ノ約80%ハ1.5單位以上ノ補體非働ヲ起ス程度ニ抗體ヲ含有スル。従ツテ、補體非働ノ單位ヲ基準トシテ、最大數ニ於テ、活動性結核ノ診斷ガ可能トナル。本術式ニ據ツテ、補體非働ノ程度ガ1單位半以上ニ相當スルモノハ、殆ド悉ク、夫レハ活動性結核ノ存在ニ因ルモノト認メテヨイ。従ツテ、斯カル觀察ヲ以テスルモ、活動性結核診斷法トシテ、極メテ有意義デ、其ノ存在價値ハ、微毒ノワ氏反應ニ優ルトモ決シテ劣ルモノデハナイ。

唯、茲ニ1ツ問題デアルハ、確實ナ活動性結核ノ存在スル場合ニ於テモ、往々補體非働程度ガ1.5單位下ヲ示スコトガアル。斯カル反應程度ノ場合ニ、ソレガ活動性結核ニ因ルカ、或ハ所謂正常抗體ニ類スルモノ、爲デアルカノ鑑別ハ、

第3節 微毒補結反應ノ結果ノ檢討

微毒反應モ余ノ術式ニ依レバ、僅微ノ補體非働モ明カニ現示シテ頗ル緻密ナ方法デアルガ、其ノ爲ニ、僅少ナ補體非働ハ、強チ微毒患者ノ血液ノミトハ限ラナイデ、非微毒性疾患或ハ健康人ナドニモ甚ダ屢々認メル。余ノ實驗シタ非微毒性疾患乃至健康人ト看做サレル951例ニ於テ、補體非働ノ程度ガ1乃至1.5單位ニ相當スルモノ12例(約1.3%)、 $\frac{1}{2}$ 乃至1單位ニ相當スルモノ19例(約2%)、痕跡阻止乃至 $\frac{1}{2}$ 單位339例(約35.6%)デ、反對ニ抗原ノアル主管ノ方ガ對照ヨリモ却ツテ輕微ナ溶血催進性(痕跡溶血催進性乃至 $\frac{1}{2}$ 單位補體ニ相當スル催進性)ヲ示シタモノガ、5例(約0.5%)デアツタ。主管ニ

結局、血清學的反應許リデハ出來兼ネル。臨牀的ニ凡テノ他ノ方法ヲ以テ精細シタ結果ニ基イテ、綜合性ニ無理ノナイ判斷ヲ下スコトガ最も妥當ト惟フ。

眞ニ結核ガナクテ、本反應ガ陽性ヲ示ス場合ハ、先天のカ後天のカ、此ノ者ハ結核菌ニ對スル或ル程度ノ體液性免疫、換言スレバ、個性的抵抗力、或ハ素質、體質ヲ備ヘタモノデアル。斯カル狀態ノ相違ガ、臆テ、結核ニ對スル個性的差異ヲ發來スル所以デハナイカ。即チ、正常抗體ヲ多少トモ備ヘタ者ハ、結核菌ニ等シク感染シテモ、罹患シ難イ。

或ハ假令、罹患シテモ、進行ガ緩慢デ良性デアル。反對ニ、正常抗體皆無ノ者ハ、罹患シ易ク、或ハ罹患スレバ、進行ニ富ンデ惡性デアルト云ツタ結果ヲ生ムコトニ對シテ大ナル役目ヲ演ジテ居ルモノト推定サレル。斯カル正常抗體ニ類シタモノガ、果シテ如何ナル機轉ニ因ツテ、正常人體内ニ形成サレルモノデアルカ、絶エズ襲來スル輕微ナ結核菌感染ノ結果ガ累積シテ生ジルモノカ或ハ又、個性ニ依ツテ、日常攝取スル食餌中ノ或ル成分カラデアルカ、或ハ又、他ノ想像モ付キ兼ネル次第ニ因ルモノカ、其ノ邊ハ目下ノ處、皆目見當ガ付カナイ。

於ケル補體非働度ガ、2單位以上ヲ示シタモノハ39例デ、此ノ内從來ノワ氏反應術式ニ依ル陽性者ハ35例、重層濁濁反應陽性者37例ヲ認メタコトハ既述ノ通りダガ、要スルニ、斯カル結果ヲ示ス所以ハ、余ノ抗原ト術式ニ依ル補結反應ハ、從來ノ法ニ比較シテ效果、感度ニ於テ、遙ニ優秀ナ爲デアル。

951例ノ被檢血清デ、以上記載シタ409例ヲ除ク残りノ542例ハ、溶血程度ハ主管及對照管同等ニ現レタ。

實驗ノ結果カラ觀テ、余ノ術式ニ據ツテ補體非働ヲ示スモノハ、獨リ微毒血清ノミニ限ラズシテ、甚ダ屢々、非微毒患者ニモ認メラレルガ、

唯其ノ補體非働ノ程度ガ黴毒罹患ノソレニ較ベテ、殆ド大多數ニ於テ遙ニ僅少デアル。嘗テ Michaelis 氏ガ、U 氏反應ニ於ケル補體結合性物質ハ、管ニ黴毒患者血清ノノミ限ラレテモ存スル特異抗體デハナクテ、非黴毒者血清ニモ少量ヲ存在スルト報告シテ、其ノ當時尙ホ黴毒反應ノ特異抗體説ヲ支持スル多數ノ學者カラ、寧ロ奇怪ナル報告ノ如ク看做サレタノデアアルガ、余ハ本實驗ニヨツテ、Michaelis ノ唱ヘタコトハ、實ニ眞ニ近イモノダト首肯サレル。黴毒ニ罹患スルコトニ因ツテ、既存ノ正常反應性物質ガ更ニ増強サレル。此ノ正常反應物質ノ有無多寡ガ、臆テ、黴毒病原體ニ感染罹患ノ際ノ、所謂素質ノ差異ヲ生ミ、病原體ニ對スル抵抗力ノ強イ者、弱イ者或ハ罹患シテモ進行力ガ

結

實驗ノ要點次ノ如シ。

- (1) 著者ノ術式ニ依ル被檢働性人血清(或ハ滲出液等)ヲ直ニ使用シテ此ノ内ニ含マレル山羊或ハ緬羊血球ニ對スル正常溶血素及補體ヲ利用スル方法ハ、從來一般ニ行ハレルモノニ較ベテ、單ニ經濟的デアリ且ツ隨時簡易ニ遂グラレルト云ツタ利益ガ有ル許リデナク、ヨリ一層精緻ナモノデアル。
- (2) 働性血清内ニ在ル結核性抗體ハ、抗原菌體ニ依ル吸收實驗ハ 0°C デハ僅カニ可能ナルカ或ハ殆ド完全ニ不能デアル。溫度ヲ次第ニ上ゲルト、抗體吸收能量ハ次第ニ増強スルガ、其ノ半面ニ於テ、補體モ次第ニ非働トナル。故ニ、被檢血清カラ之ニ含マレル抗體ノミヲ完全ニ除去シテ之ヲ補體血清トシテ使用セントスル企テハ不結果デアツタ。
- (3) 働性血清ニ依ル補體結合反應デハ、溶血性補體ト補體結合性抗體トガ同一血清内ニ共存スルモノト想定サル可キダカラ、當然、毎常被檢血漬ニ對シテ完全ナ抗原對照ヲ併置スルコトガ不可能デアル。從ツテ、本方法ノ結果ニ錯誤ヲ醸サズ、其ノ結果ヲ明確タラシムルニ最モ必要

激シクテ悪性ナ者、潛伏停止狀デ進行力ノ極メテ鈍イモノト云ツタヤウナ様々ナ相違ヲ惹キ起ス有力ナ因子ヲナスモノト推定サレル。斯カル黴毒抗原ニ對スル正常性反應物質ガ如何ナル機轉ニ因ツテ發生スルモノデアルカハ不明デアル。

兎モ角、余ノ本術式デ、從來ノ黴毒反應ノ結果ト殆ド相合致スル結果ヲ得ルニハ、補體非働度 2 單位以上ヲ示スモノヲ陽性ト認ムレバヨイ。2 單位以下 1.5 單位ニアルモノハ、所謂疑問反應デ、1.5 單位以下ノ補體非働ノ者ハ殆ド悉ク正常性反應物質ト看做シテヨイ。斯カル正常性反應物質ノ特ニ多量ニ認ムル場合ハ、淋巴腺結核デアツタ。

論

ナ條件ハ、使用抗原ニ僅微ノ自家抑制作用ヲモ認メスコトデアル。余ノ本法ニ使用スル目的デ製出サレタ抗原ハ、結核デモ黴毒デモ、眞ニ抗體ヲ含マヌ健康海須補體乃至人補體ヲ以テ實驗スルト、使用量ノ數倍或ハソレ以上ノ量ヲ以テスルモ、聊カノ溶血阻止作用ガモ認メヌ。即チ抗原自己ニ因ル溶血阻止作用ハ毫末モナイ。

從來一部ノ學者者間ニ信ジラレテ居ル抗原ノ自家抑制ト其ノ特異性効價トハ相互ニ雁行スルモノデ、抗原ノ自家抑制ヲ減削スレバ、從ツテ、其ノ特異性抗原能モ減耗サレルト云ツタ現象ハ、唯抗原ニ強激ナ物理化學的操作ヲ施シタ場合ニ限ラレテノミ往々認メラレルガ、抗原ニ適切緩和ナ手段ヲ加ヘルト、其ノ非特異的溶血阻止作用ガ次第ニ除去サレテ皆無トナルガ、特異的抗原性能ハ依然トシテ優秀ニ存續サレ得ルコトハ、余ノ實驗ニ依ツテ至極明白デナル。故ニ、抗原ノ自家抑制ト其ノ特異性能ハ必ズシモ平行シテ増減スルモノデナイト斷言出來ル。

- (4) 人赤血球ヲ家兎或ハ山羊ニ非經口的ニ移入セシムルコトニ因ツテハ、余ノ行ツタ實驗デ

ハ、殆ド悉ク高度ニ血球凝集素ヲ產生スルガ、溶血性雙攝體量ハ僅微デ、補體結合反應ニ實用出來ル程度ノ免疫性溶血素ヲ作り出スコトガ出來ナカツタ。從ツテ人赤血球ニ對スル免疫性溶血素ヲ使用スル簡便法ノ實際化ハ家兔或ハ山羊ノ類ヲ實驗動物トシテハ、至難乃至不可能ト惟フ。

(5) 余ノ術式デハ、山羊血球ハ採血後腐敗シナイ限リハ、冷暗所ニ貯藏スレバ、約2週日間ハ使用ニ堪ヘル。血球ハ古クナツテ多少暗赤紫色ヲ現シ自家溶血ヲ認メル場合ニテモ、之ヲ食鹽水デ洗滌後遠心沈澱ヲ施セバ使用可能デアル。

(6) 動物性デモ非動物性デモ、補體結合系統内ニ被檢血清量ガ或ル濃度以上ニ介在スルコトハ、同系統ニ補體ヲ轉向セシムルコトヲ阻止スル力ガ増強スル。從ツテ、血清量ヲ或ル程度以上ニ増加スレバ、補體結合反應ノ陽性率度ハ次第ニ減弱スル。故ニ、血清ヲ大量ニ使用シタ場合ハ、抗原ニ抗體ヲ吸收セシメタ後ニ其ノ上清ヲ遠心沈澱ニ依ツテ取捨シタ感作抗原ノミニヨル補體結合反應ハ、血清ヲ其儘ニ遺存セシメタ場合ヨリモ遙ニ陽性率度ガ高位ヲ示シテ來ル。斯カル結果ヲ惹起スル所以ハ、血清量増大ノ爲ニ勢ヒ正常溶血性雙攝體ノ増強ニ因ルモノト想定サレルガ、正常溶血素ヲ全ク除去シタ血清ニ於テモ依然トシテ同様ノ結果ヲ示スカラスカル想像ハ全ク見當違ヒデ、是ハ恐ラク膠質化學上カラ惹キ起サレル現象ト惟ハレル。

(7) 由來、補體結合反應上ニ、免疫性溶血素量ヲ次第ニ増強スルト、補體結合反應ノ率度ガ次第ニ減弱サレルト報告サレテキルガ、其ノ因據ハ、第2次系ニ於ケル強烈ナ免疫性溶血素ノ爲ニ、第1次系ニ一旦轉向サレタ補體ガ、第2次系ニ對スル親和結合能力ガ異狀ニ強大デアラカラ、更ニ第1次系カラ遊離シテ第2次系ニ移行シテ結合スル爲ダト解釋サレテイル。事實ニ於テ、從來行ハレルワ氏反應ノ如キ非特殊ノ抗原ヲ以テスル補體結合反應ニ於テ、免疫性溶血素量ヲ次第ニ増強スルコトニ依ツテ、中等度乃至弱陽性程度ノモノハ大イニ其ノ陽性度ヲ減弱ス

ルカ、或ハ遂ニ陰性ニ到ルガ如キコトヲ實驗スル。但シ、強度陽性反應ヲ示ス微毒血清ハ殆ド悉ク、免疫性溶血素量ノ如何ニ拘ラズ、依然トシテ陽性ヲ呈スル。故ニ、從來行ハレルワ氏反應ニ於ケル強陽性ト、中等度乃至弱陽性程度ノ血清ト惹キ起サレル補體非働形式ハ、聊カ其ノ趣キヲ異ニスルモノデ、強度陽性反應ニテハ、補體成分ノ全部或ハ其ノ一部ガ完全ニ非働トナツテ補體ノ用ヲナサナクナルガ、中等度乃至弱陽性程度ノ血清ニ現レル補體非働ハ、單純ナ補體ノ吸著結合デ、補體各成分ノ機能ガ未ダ尙ホ全ク或ハ部分的ニ完全ニ存續スル状態ニアルモノト認ム可キデアル。

然ルニ、余ノ結核補體結合反應ノ如キ結核菌體ソノモノヲ抗原トスル眞ノ特殊性補體結合反應ニテハ、其ノ陽性率度ハ、免疫性溶血素量ノ如何ニヨツテ左右サル、コトハ殆ド認メラレヌ。即チ此ノ場合ハ、補體再遊離現象ガ起ラヌ。但シ特殊抗原ニ依ル補體結合反應ニテモ、效價薄弱ナ抗原ヲ使用スルト、甚ダ屢々補體再遊離現象ヲ生ジテ來ル。此ノ故ニ、優秀ナ特殊抗原ト效價薄弱ナ特殊抗原及ビ非特殊性抗原トニ依ル補體結合反應ニ於ケル第1次系ニ現レル補體非働ハ、其ノ様態ニ於テ、大イニ趣キヲ異ニスルモノデ、前者ハ、補體成分ノ一部乃至全部ノ能力ヲ完全ニ無能トナサシムルモ、後者ハ、陽性度或ル程度以下ニアル血清デハ、補體非働ハ、單ナル見懸ケ上ノ結合吸著デ、未ダ尙ホ完全ニ補體各成分ノ機能ヲ備ヘテイル。斯カル場合ニ限ラレテ、第2次系ニ強烈ナ免疫性溶血素ヲ使用スルト、第1次ト2次系統ニ於ケル補體結合親和力ノ均衡ガ破レテ、遂ニ溶血阻止ノ状態ヨリ轉ジテ完全溶血ノ現象ヲ誘致スルニ到ルモノデアル。次ニ余ノ本術式ニ於ケルガ如キ正常溶血素ヲ使用スルト、免疫性溶血素ノ場合ト聊カ其ノ結果ヲ異ニスル。正常溶血素量ガ4乃至20單位ノ範圍ナラバ、非特殊性抗原ニ依ルワ氏反應ノ場合ニテモ、陽性率度ニ殆ド相違ヲ認メナイ。即チ、免疫性溶血素ヨリモ、遙ニ補體再遊離現

象ヲ起スコトガ少ク稀レデアル。其ノ故ハ、正常溶血素ハ免疫性ノモノニ較ベテ血球ニ對スル親和結合性が遙ニ薄弱ナ爲メト惟フ。

(8) 術式ハ實用上、簡ニシテ、且ツ錯誤ノ結果ニ陥ラスモノガ最モ望マシイ。徒ラニ簡易ヲ旨トシテ、適切ナ對照ヲ省イタモノデハ、結果ノ判斷ニ大ナル誤差ヲ招キ易イ。

人血清内ニ含マレル溶血性補體量ハ、大多數ニ於テ、0.075—0.009 ccm ノ血清量ニ相當スル。是レヨリ以下或ハ以上ノモノハ、至極僅少デアル。山羊血球ニ對スル正常溶血性雙攝體量モ被檢血清ヲ 37°C デ分離スルト、大多數ニ於テ、血清稀釋 4—8 單位ノ範圍ヲ示シ、64 單位以上ノモノハ皆無デアツタ。

採血後 24 時間以内ニ實驗スルト、動物人血清内ノ補體ノ皆無ハ 1293 例中僅ニ 4 例 (0.3%) デアルガ、正常溶血素ハ、多少ニ拘ラズ悉ク含マレ、2 單位以下ハ皆無デアツタ。溶血性補體ガ皆無ノ場合ニモ溶血素ハ凡テ認メラレタ。溶血性補體量ト溶血素量ハ必ずシモ一致シテ含有サレナイ。又溶血性補體量ニ溶血素量ノ測定値ハ、山羊血球ガ採血後日ヲ經ルニ從ツテ次第ニ增強ヲ示シテ來ル。ソレハ、血球被膜ノ抵抗性が採血後日時ノ經過ニ伴ツテ次第ニ薄弱トナルカラデアル。補體結合反應ニ、第 2 次溶血系ノ血球ト溶血素ヲ個々ニ分離シテ注射スルト、往々部分的感作及ニ其他不都合ナ點ガ現レテ結果ガ明確ヲ缺ク候レガアルカラ、豫メ、適當ニ感作サレタ血球浮游液ヲ使用スルコトガ最モ妥當ノ處置デアル。以上述べタ實驗上ノ結果ヲ基調トシテ本論ニ記載スルガ如キ余ノ術式ガ考案サレタ。補體ハ周知ノ通り、採血後時ヲ經ルト迅速ニ次第ニ非動物ナルカラ、採血後可及的早く、遅クモ 48 時間以内ニ實驗ヲ終ヘナケレバナラス。當初カラ全ク補體ヲ缺如セルモノ、補體量ノ僅微ナモノ、貯藏ガ永クテ非動物ナツタモノ、或ハ腦脊髄液ノ類デ補體ノ無イ被檢物等デハ、實驗ノ結果、豫メ補體量ヲ充分ニ認メタ陰性乃至弱陽性血清ヲ 2 倍量ニ混ジテ反應ヲ行ヘバ結

果ノ判定ハ充分可能デアル。

正常溶血素量ハ、血清ヲ寒冷デ分離スルト 37°C デ行ツタノトデハ後ノ場合ハ約 2 倍量增強スル。故ニ寒冷ノ季節ハ血清分離ヲ 37°C デ行フ方が適切デアル。

(9) 結核診斷用抗原ハ結核菌乃至其ノ變異菌タルトニ論ナク、抗原性効價ノ點ニ於テハ、何レモ殆ド差別ヲ認メヌ。即チ、余ノ製出法ニ依ツタ乾燥菌粉末生理的食鹽水乳劑ハ、菌株ニ因ル抗原性特異能力ニ相違ガナイ。典型的有毒結核菌株デ、人型タルト牛型タルトニ論ナク、又有毒性デアルト弱毒乃至無毒性變異株デアラウト、或ハ桿菌タルト球菌、雙球菌、絲狀菌、顆粒狀等ニ變形シタモノデアラウト、將又、抗酸、抗酒精性デアルト色素變態ニ陥ツタモノ或ハ青染菌乃至殆ド不染色狀態ニ到レルモノデモ、余ノ製出法ニ從ヘバ、ソレガ若シ結核菌乃至ソノモノカラ變異シタモノデアレバ、何レモ其ノ抗原性價值ニ於テ、大同小異デ、同等ニ實用ニ堪ヘル。從ツテ、抗原ニハ如何ナル菌株ヲ選ブモヨイ譯ダガ、實用上ノ點カラ觀ルト、培養ガ至ツテ簡單デ發育ガ迅速デ、抗原製出ニ比較的手數ノ懸ラス又無毒性ナ特殊ノ變異性結核菌株、例ヘバ余ノ S. T. 菌株ノ類ヲ使用スルコトガ、至極賢明デ望マシイ。結核菌乃至其ノ變異性菌株ハ、本邦デハ季節ノ關係デ、乾燥器ニ納置シタ場合ニテモ、之ニ食鹽水ヲ加ヘテ乳劑ヲ製ル際ニ、菌體ハ鈣狀ニ凝團シテ、全ク菌ノ乳劑ヲ作り得ナイコトガアル。斯カル現象ハ、濕潤デ溫暖ノ季節ニ多ク見ラレル。斯グノ如キ不都合ナ突發事變ヲ未然ニ防止スル爲ニハ、菌體ヲ所定ノ法ニ從ツテ、Azeton デ處置スレバヨイ。菌體ヲ Azeton デ處理スルコトデハ、其ノ抗原能力ハ毫モ損傷サレナイ。余ノ調製法ニ依ツタ乾燥菌粉末ハ、微毒抗體ト合シテ、聊カモ非特殊の陽性反應ヲ認メナイ。其ノ明白ナ證據ノ 1 ツトシテ、本菌體ヲ微毒血清ト混ジテ、血温ニ一定時處置シタ後、遠心分離ニ依ツテ、菌體ヲ除去シタ上清ハ、對照ト比較シテ寸毫モ D 氏反

應ノ陽性度ノ減弱ヲ認メスコトデ立證シテ餘リアリト惟フ。本製出法ニヨル菌乳劑ハ、生理的食鹽水デ1%溶液トシ之ニ Karbol ヲ 0.5%ノ比ニ加ヘテ室温暗所ニ貯フレバ、永ク其ノ效價ニ異變ヲ認メズ、且ツ其他ノ支障ヲ醸サナイ。

(10) 余ハ本法ニ依ル微毒ノワ氏反應ニ於テモ自家抑制ヲ示サズ而カモ抗元效價優秀ナモノノ製出法ヲ索メタ。牛心ノ Azeton 越幾斯ハ、酒精ノソレニ較ベテ、抗元效價ガ強イガ、非特殊性反應モ強ク現レル。特ニ結核デハ、淋巴腺結核ノ類ニ非特異陽性反應ヲ示ス傾向ガ強イ。牛心ヲ所定ノ法デ Azeton デ處置シタ後、純酒精ニ移行スル酒精越幾斯ハ、非特殊性反應率モ尠ク、自家抑制ガ無クテ抗元トシテ效價、感度共ニ優秀デアアル。牛心ヲ Azeton デ處理スルコトハ、自家抑制ヲ除去スルト共ニ、非特殊性陽性反應率ヲ輕減セシメ、且ツ酒精ニ抽出サル可キ抗元性物質ヲ容易ニ充分ニ移行セシムル等ノ利點ガアル。Azeton ニ抽出サレル抗元越幾斯分ト酒精ニ移行スル夫レトハ全然別箇ノ成分デハナクテ、微毒ニ反應スル牛心ノ成分、即チ主トシテ類脂體ノ如キモノデ、Azeton ニハ比較的難溶デ、酒精ニ易溶性ナモノト、Azeton ニモ酒精ニモ易溶性ナモノトガ存在スルモノト惟ハル。其ノ故ハ、頗回ニ大量ノ Azeton デ長期ニ互ツテ、牛心ヲ抽出スルト、遂ニハ酒精ニ移行スル抗元性物質モ全ク消失スルニ到ルカラデアアル。此ノ Azeton 難溶、酒精易溶ノ牛心成分ガ抗元トシテ最も良イ性能ヲ認メル。一般ニ牛心越幾斯ハ、其ノモノヨリ溶劑ヲ全ク發散セシメタ殘基質ヲ食鹽水浮游液トシタモノハ、溶液ノマ、デ稀釋シタモノニ較ベテ、遙ニ自家抑制作用ガ僅微トナル。

抗元ニ使用スル牛心ハ細挫シテ所定ノ法ニ從ツテ Azeton デ處理シタ後ニ乾燥粉末トシテ貯藏スレバ隨時任意ニ使用シ得テ至極輕便デ效力ハ長時ニ互ツテ不變デアアル。

牛心ノ乾燥粉末或ハ之ヲ Azeton 乃至 Azeton 酒精等デ抽出シタ後ニ之ヲ乾燥シタ粉末自體デ

ハ、微毒血清ト合シテ殆ド補體ヲ結合シナイ。即チ斯カル粉末ニハ、抗元性價値ヲ認メス。故ニ牛心内成分デ微毒血清ニ對スル抗元性物質ハ、唯水或ハ Azeton, Aether, 酒精ノ如キ溶劑ニテ抽出シタ場合ニノミ限ラレテ溶液内ニ有效狀態トシテ浸出サレルモノデアアル。

若シ牛心ガ結核ニ於ケル乾燥菌粉末ノ如キ真正特殊性抗元ナラバ、牛心粉末ニヨツテ抗體吸收可能ナル可キ筈ダガ、ソレガ不能デアルコトハ、取りモ直サズ、牛心ハ非特殊的假性抗元デ、斯カル抗元ニ依ルワ氏反應ハ、純眞ナ抗元、抗體間ノ反應デハナクテ、抗元物質ガ或ル分散度ヲ備ヘタ「コロイド」粒子ヲ形成スル場合ニ限ラレテ發來スルモノデ、其ノ本態ハ、「コロイド」化學的ニ解釋サレルモノデアアルコトハ、此ノ一事實ニヨツテモ明カデアアル。

(11) 余ノ本術式ニ依ル結核補體結合反應ノ結果ハ、晚期慢性肺結核患者ニ於テ、殆ド 100%陽性デ、而カモ、其ノ最大多數、約 80%ニ於テ強陽性、即チ補體ノ 2 單位以上ヲ非働トスル程度ノ抗體含有量ヲ示ス。早期或ハ初期肺結核、淋巴腺結核、漿膜結核及ビ其他ノ臟器結核、結核容疑者等ニ於テモ何レモ 90%以上ニ陽性デアアルガ、強陽性ヲ示スモノハ慢性晚期肺結核症ニ較ベテ遙ニ尠ク、約 35%デアツタ。又、是等ノ結核ノ場合ニ弱陽性、即チ補體非働度ガ 1 單位以下ノモノモ約 35%認メル。然ルニ、一方臨牀上全ク治癒セル結核、結核以外ノ疾患、健康者ト惟ハル、者ニ於テモ、補體非働度單 1 位以下ヲ示スモノモ亦、約 35%アル。余ノ術式ニ依レバ、僅微ノ補體非働モヨク對照ト比較シテ見逃スコトガナイ。即チ、從來ノ方法ヨリモ一層精密ナ爲ニ、僅微量ノ結核抗體ハ必ズシモ結核罹患者ノミナラズ、健康者ニ在ツテモ確カニ之ヲ認メ得ルト惟フ。即チ結核抗元ニ對スル正常補體結合性變體ノ保有者ガ相當ニアル。茲ニ於テ問題トナルコトハ、僅微量ノ補體非働ヲ示シタ場合ニ、夫レガ果シテ結核ノ存在スル爲デアルカ否カノ決定ハ、補體結合反應ノ結果許リ

デハ不可能デ、現在デハ正常抗體ニ因ルモノカ、罹患ニ因ル免疫性抗體ノ爲デアルカヲ明確ニ識別スル血清學的方法ガナイ。從ツテ、斯カル場合ハ、精細ナ臨牀の所見ト照合シテ、綜合的ニ、明敏ナ判斷ヲ下スガ至當デアル。

補體結合反應ノ結果ノミニ依ツテ結核罹患ノ有無ヲ斷定シテ殆ド誤リノナイ場合ハ、補體非働度ガ 1.5 單位以上、即チ中等度ヨリ強陽性ヲ示ス者就中、強陽性者ハ、夫レガ臨牀的デアルカ、或ハ一層精細ナ生物學的ノ意味ニ符合スルモノデアルカ、何レニセヨ、活動性結核ノ罹患者ト認メテ過誤ナキモノト思惟ス。

假令、強陽性者ノミヲ以テ結核罹患者ト認メテモ、確實ナ慢性肺結核患者ニ約 80%ニ陽性ヲ示ス處カラ推シテ、其ノ診斷の價値ニ於テ、微毒ノ W 氏反應ト殆ド優劣ヲ認メヌ。

健常者ニ存スル所謂正常抗體ノ有無、多寡ハ、總テ、結核感染、罹患ニ際シテ體質、抵抗力、個性ノ差ヲ發生スルコトニ向ツテ大イナル因據ヲナスモノト想像サレル。肺結核ヲ病期、病狀、病型等ヨリ或ハ其他ノ使材ニ關スル陽性率ノ詳細ナ統計的觀察ハ本論中ニ記載シタ。

(12) 「ツベルクリン」皮内反應、赤沈反應ト補體結合反應トハ既ニ其ノ成因ヲ異ニスルモノダカラ、結果ガ全ク符合セスコトハ明白ナ理デアルガ、此ノ間、多少ノ關連ガナイデモナイ。是等ノ詳説モ本論中ニ記述シタ。

(13) 微毒ニ於ケル補體結合反應モ余ノ本術式及ビ抗體元ヲ使用スルト、從來ノ W 氏反應様式或ハ溷濁反應ニ類シタモノヨリモ遙ニ明確優秀ニ現レ陽性率モ高イ。W 氏反應或ハ溷濁反應陽性血清ハ、余ノ術式デハ、悉ク補體ノ 2 單位以上ヲ非働ニスル。補體非働度 1.5 單位ヨリ 2 單位迄ハ疑問反應、1.5 單位以下僅微量ノ補體非働ニ到ル者ハ、本法ニ依ルト非微毒者ニモ相當ニ現レル。是モ、結核ノ條項デ述べタト同様ニ、非微毒者ニ保有サレル、微毒抗元ニ對スル正常抗體ニ類スルモノト認ム可キデアラウ。本法ニ依ルト、微毒ノナイ結核、特ニ淋巴腺結核ニ補體非働度 1.5 單位以上ヲ示スコトガ往々アル。特ニ食鹽水溶液トシタ抗元ヲ調製後數日間貯ヘタモノデ實驗スルト殆ド其ノ最大多數ガ補體非働度 1.5 單位以上ノ陽性ヲ示ス。

文 獻

1) 鴻上, 川上, 結核. 第 15 卷. 第 2 號. 鴻上, 結核. 第 16 卷. 第 8 號. 2) 野口, J. Amer. Med. Ass. No. 22, 1908. Mün. m. W. Nr. 10, 1909. 3) Dungen u. Hirschfeld, M. m. W. S. 1124, 1910. 4) Stern, A., Zschr. f. Imm-Forsch. Orig. Bd. I. S. 442, 1909. 5) Tschernogubow, Berl. kl. W. Nr. 47, 1908. 6) Manoiloff, E., Centralb. f. Bakt. Orig. Bd. 57. S. 463, 1910. 7) Bauer., Biochem. Ztschr. 1908. 8) Hecht, W. kl. W. 1908. Nr. 50. u. 1909. Nr. 10. 9) Popoff, Zschr. f. Immforsch. Bd. XIX, Nr. 2, 1912. 10) 木村良森, 大阪醫學會雜誌. 27 卷. 4 號. 11) 加藤三郎, 結核, 第 7 卷. 5 號. 12) Goldenberg, Cpt. rend. 86:192, 1922. u. J. med. de. Paris. 41: 371, 1922. 13) 鴻上慶治郎, 結核. 第 1 卷, 自 3 號至 6 號. 14) 鴻上光明, 結核, 第 19 卷, 9 號. 15) Jaiser, Zeitschr. f. Imm-Forsch. Bd. 24, 1916. 16) 野口, The serum Diagnosis of Syphilis. 1912, kl. W. Nr. 27. 17) Bordet et Reulens,

Sonntag's Die Wassermann Reaktion, Berlin. 1917. 18) Forssmann, J., Biochem. Zeitschr. Bd. 37, S. 78. 1911. 19) Landsteiner, Biochem. Zschr. Bd. 119, S. 294, 1921. 20) Sachs, H., Klopstock, A. u. Weil, A. J., D. m. W. S. 589, 1925. 21) 谷口, Jour. of Pathol and Bacteriol. Vol. 24, 1921. 醫事公論, 第 601-603, 685. 22) Scrop, F., Zschr. f. Imm-Forsch. Bd. 35. S. 523, 1923. 23) Liefmann, Zschr. f. Hyg. Bd. 67, 1910. 24) 小畑, 中外醫事新報, 第 886 號. 25) 名古屋, 實驗醫學雜誌, Vol. VI. No. 3, 4, 1922. 26) Melkich, Ruskly Wratsch. No. 6. P. 17, 1913. 27) Hugh, M. Kinghorn, Zeitschr. f. Tub.-Bd. 20, H. I. 28) 鴻上, 結核, 第 15 卷, 第 1 號及 15 卷, 5 號. 29) 近藤, 結核, 第 20 卷, 第 10 號. 30) 有馬賴吉及青山, 結核, 第 18 卷, 8 號. 31) Petroff u. Stewart, J. of Immunol. Vol. 10, P. 677, 1925. 32) E. Löwenstein u. Rappaport, Zschr. f. Tbk. Bd. 5, 1904.