

# 皮内反應用菌體「ツベルクリン」 の製作と其の實用

濱根醫學研究所（所主濱根岸太郎）

所長 豊田秀造 所員 田中茂男

日本赤十字社産院（院長久慈直太郎博士）

鈴木武徳 小松せん

## 第1編 菌體より皮内反應用「ツベルクリン」の採取 豊田秀造、田中茂男

近時舊「ツ」の分割的研究により、ポリサツカリード性の皮内反應用物質及びポリペプチド性の死物質が分割せられた。併し「マ」反應用としての大量的生産の能否及結核の診断、病期、病型等に對する特殊關係を確認されるに至らない。舊「ツ」内の肉汁成分は健者にも皮膚に發赤反應を呈するので、皮内反應用として無蛋白「ツ」及菌體「ツ」の抽出使用等が企てられるに至つた。今日に於ては製出が簡易で、多種多量の藥品を要せず、大量生産が可能で、製産費が安く且つ特別の裝置を要しないことが重要である。豊田及田中は此の考慮の下に菌體より「ツベルクリン」の製出實用を企てた。

### 1. 菌體「ツベルクリン」(菌「ツ」)の製作

弱毒性結核菌の2週間肉汁培養の菌膜を取り、食鹽水で附着肉汁を洗ひ、次で乾燥滅菌濾紙上に可成水分を除き、之れを試験管中部の管壁に付け、管底には1-2gの「クロロホルム」を入れ密栓して成るべく横にして、37度に7日間保ち、然る後、菌を乾燥滅菌濾紙上に取り、水分を去つて秤量し、次で乳鉢内で丁寧に搗磨しつゝ、食鹽水を加へて、1cc中44mgの菌含有液とする。次で80度に2時間加熱し、強力に遠心除菌し、之れに5%石炭酸水を $\frac{1}{9}$ 量加へて菌「ツ」原液を作る。

### 2. 皮内反應用適當濃度の測定

「ツ」強度の標準として傳研の「マ」反應用二千倍液及其の對照液並に北研舊「ツ」の一千倍液と私共の製品の百、五百、千倍液とを比較して人體實驗を行つた。本實驗の皮内注射量は0.1cc、

「ツ」の稀釋には0.5%石炭酸水、觀察は48時間後、成績の判定は傳研品使用規則に従ひ、陽性は發赤の直徑10mm以上、疑陽性は5-9mm、陰性は4mm以下とした。斯くして五百倍液を以て私共製品の使用適當濃度とした。

### 3. 肉汁の混在と發赤の大小

$\frac{1}{10}$ 濃縮肉汁二千倍液の皮内注射でも或る程度の發赤を呈する。此の反應が「ツ」特異反應に加はつて、發赤の直徑を増加するや否やを知らんとして、「ツ」製造工程と同様に處置した肉汁培地の二千倍液と、菌「ツ」原液の五百倍液とを食鹽水を以て製し、一面には兩液を其のまま、他面には、前記肉汁液を以て五百倍液に稀釋した菌「ツ」液並に舊「ツ」二千倍液を以て法の如く實驗して發赤の大小を比較觀察した。それに依ると、肉汁を混在する菌「ツ」は菌「ツ」のみよりも、亦、舊「ツ」は肉汁のみの反應よりも、發赤直徑は大で有つた。之れに依つて見ても、培養基成分の「ツ」内混在は避くべきである。

### 4. 製作の難易と收獲量

大量生産には製作技術が簡易で且つ廉價に製出し得ることが必要である。本菌「ツ」は一本の肉汁培養の菌量から、一萬人分は製出可能で、然も少量の「クロロホルム」以外は特別の藥品及び裝置を要しない。

### 5. 菌株による製作の難易と反應力價

菌「ツ」製作に「フランクフォート」及B.C.Gの兩菌株の他に患者から分離した、二菌株を用ひた。それに依ると、「フ」株の他は皆製作に適した。そして之れ等三株の製品は殆んど同一の反應

力を有した。

## 第2編 成人に對する菌「ツ」の皮内反應實驗 鈴木武徳

本作業に傳研製「マ」反應用二千倍舊「ツ」液及其の對照肉汁液並に豐田氏等製菌「ツ」の五百倍液とを以て、成人155名に對し、皮内反應を比較實驗した。其の結果、1、兩「ツ」反應の一致は80.65%、疑陽と陽性、陰性と疑陽等の近似反應は12.90%、反對反應は6.45%であつた。2、肉汁反應は皆4mm以下の發赤であつた。3、菌「ツ」による陽性反應者は20歳前後が最多數で以後年齢増加と共に漸減し50歳では殆んど零に達する。然るに舊「ツ」では、30—39歳に最も多く、40歳以後急に減少した。陰性反應者數は

其の逆である。抑も結核死は20歳前後に最も多いこと①、高年者には結核抵抗性のもの及び治癒者の多いこと②、並に良環境生活者の多いこと③等よりして、年齢と共に陽性反應者は減じ、陰性者の増加する菌「ツ」の成績を以て是と考へられる。4、高年者の陰性反應は前述の如き①、②、③の關係其の他で結核に對して安全性を與へる、然るに若年者の陰性反應は、未感染者が多いので、危険性を持つと解し得る。5、「マ」反應陽性者間には結核性の不健康者が多かつた。

## 第3編 兒童に對する菌體「ツ」の皮内反應實驗 小松せん

4—17歳の男女幼兒及び少年少女53名に對し、菌「ツ」及び舊「ツ」の皮内反應検査成績を比較觀察した。使用兩「ツ」及び検査方法及び成績判定等は前二編の記載と同様である。其の検査結果は菌「ツ」及び舊「ツ」の兩反應一致72.7%、近似反應(第二編参照)27.3%で、反對反應のものは一名も無かつた。然して肉汁に對する陽性反應者は53名中只一名であつたが、疑陽性者は15名(28.4%)の多數で、併も舊「ツ」疑陽者16名中其の14名は肉汁に對しての疑陽性者で、如何に兒童には舊「ツ」使用が不可で有るかが窺はれる。爰を以て兒童の「ツ」反應検査には結核菌體以外の物質の混在しない菌「ツ」の使用を特に提唱する。

8. 石田吉次、同誌 第13卷 昭10年
9. 熊谷岱藏、村田正夫、若菜秋三、戸田忠雄等、貝田勝美等、同誌 第17卷 昭14年
10. 青山敬二一有馬頼吉、中島良貞 同誌 第18卷 昭15年
11. 刈部一勝部、齋藤政信、同誌 第19卷 昭16年
12. 戸田忠雄、同誌 第20卷 昭17年
13. 高橋、戸田、渡邊著 234頁

## 文 献

1. 渡邊義政著 結核ノ細菌及免疫學
2. Löwenstein, Kolle-Kraus-Uhlenhuth, 3. Aufl. Bd. V2, S. 919.
3. 熊谷及中村、今村荒男、竹廣茂雄、佐々木富雄、近藤政義、日本臨床結核、第1卷 昭15年
4. 高木及長野、今村荒男、同誌 第2卷 昭16年
5. 野邊地慶三、大繩壽郎、澁谷鏡、貝原一杉山、加藤一杉山一藤林、Franz, Jekert, 小代光輝、富士山等、同誌 第3卷 昭17年
6. 小林諒雄、結核 第9卷、昭6年
7. 菅原眞行、同誌 第7卷 昭4年