



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	結核血清学における各種感作赤血球凝集反応の特異性に関する基礎的並びに臨床的研究
Author(s)	藤田, 誠一
Description	
Citation	結核の研究, 13, 13-26
Issue Date	1960-09
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26699
Type	departmental bulletin paper
File Information	13_P13-26.pdf



結核血清学における各種感作赤血球凝集反応の特異性に関する基礎的並びに臨床的研究

藤 田 誠 一

(北海道大学結核研究所予防部 主任 高橋義夫教授)
(国立北海道第二療養所 所長 近藤角五郎博士)

(昭和35年6月1日受付)

従来、結核血清学においては2種の感作赤血球凝集反応が知られている。1つは正常血球そのものを用いる方法で1948年 Middlebrook-Dubos (M.-D.)¹⁾により導入され、他はタンニン酸処理血球を用いる方法で1951年 Boyden (B.)²⁾によつて考案された事はすでによく知られている。この2つの血清学的方法はその後多くの研究者達の研究課題になつたが^{3)~10)}、結局のところ現在では、ツベルクリン乃至は結核菌体よりの抽出物を感作元とする場合は、M.-D. 法においては多糖体が感作元となり、B. 法では蛋白が感作元になる。即ち前者では結核血清中の多糖体抗体が証明され、後者では蛋白抗体が証明されるというのが、主として発案者およびその一派の考え方である。この考え方は主として抗体阻止反応 (inhibition test)¹¹⁾¹²⁾の結果から導かれたものであるが、これは飽くまで間接的な方法であつて、この方法の有効性について疑問をもつ学者もいる¹³⁾¹⁴⁾。また実際には、ツベルクリン或いは菌体から、化学的方法で抽出された多糖体劃分、蛋白劃分を感作元に用いると、それらの大部分が両反応の感作元になりうるので、両反応の特異性を疑っている学者もいる^{14)~16)}。

そこで著者は、上記2反応が果して特異反応かどうかをしらべるために、北大結核研究所予防部でツベルクリンおよび菌体から分離された20数種類の蛋白劃分および多糖体劃分をしらべてみたところ、これらの劃分にはM.-D. および B. のいずれか一方にのみ感作元になるものと、二重性格をもつて同時に両反応の感作元になるものがあることが判つた。そこでこれら劃分の蛋白および多糖体含有量をしらべてみたところ、感作元のこのような性格の違いは、それぞれの感作元の蛋白および多糖体含有量によることが判つた。

近年、高橋および小野は、従来感作赤血球凝集反応の感作元になり得ないと考えられていた結核菌の磷脂質¹⁰⁾が、上記蛋白および多糖体と同じく立派に感作元になることを見出し、阻止反応によつて磷脂質系感作赤血球凝

集反応に関与する抗元抗体系は、多糖体系・蛋白系のそれとは異なることを明らかにしている^{17)~19)}。

以上の実験を総合すると、結核血清中には多糖体、蛋白、磷脂質に対する抗体がおのおの独立して存在していることは大体明らかであるが、著者はこの事実を更に確認するために血清学的純度の高い各種の劃分を用い、吸収試験を工夫して各抗体を吸収、最後に各抗体1種類のみを含むいわゆる因子血清をつくることが出来た。これによつて上記3成分に対する抗体の独立性は動かすことの出来ない事実として認めざるを得ないと思う。

しかしながら、以上の事実は動物の抗血清中に認められた事実であるが、次に著者は肺結核患者について、果して上記3抗体の独立性が認めらるかどうかをしらべ、各感作赤血球凝集反応の臨床的意義を追及した。

A. 基礎的研究

実験材料および方法

1. 抗 元

最初予備的実験に用いた抗元は20数種類であつたが、この中には同様な血清学的性状をもつものがかなりあつたので、記載は次の11種類にとどめる。これら抗元の化学的性状は表1に示した。多糖体抗元5種、蛋白抗元6種、その他に磷脂質抗元として北大結核研究所予防部で抽出されたPd.haを使用した。

多糖体抗元

S ①: 人型結核菌 H 37 Rv グリセリン・ブイヨン培養加熱脱脂菌体より10% Urea で抽出。

S ②: 同上、但し材料は異なる。

S ③: 同じく H 37 Rv ソートン培養アセトン致死菌体より10% Urea で抽出。

S 1: 人型菌種野株ソートン培養アセトン致死菌体より10% Urea で抽出、活性炭で精製。

S 6: H 37 Rv, 青山B株ソートン培養アセトン致死菌体より1N NaOH で抽出、活性炭で精製。

蛋白抗原

R ⑩: H 37 Rv ソートン培養脱脂菌体より 10% Urea で抽出。

R 1: 仲野株ソートン培養脱脂菌体より 10% Urea で抽出。

PPDs: 国立予防衛生研究所より分与されたもの Lot-no. 15。

R 6: BCG ツベルクリン蛋白, pH 4.2 で沈殿するもの。

R ⑨: BCG ソートン・ツベルクリン蛋白, 90% Phenol で精製。

R: BCG ツベルクリン蛋白, pH 2.0 以上で沈殿するもの。

磷脂質抗原

Pd. ha: H 37 Rv, 青山 B 株のソートン培養アセトン致死菌体の混合物から高橋法²⁰⁾ によつて抽出: (N: 0.35, P: 2.8, G: 16.9%)

多糖体抗原および蛋白抗原はすべて生食水溶液とし、磷脂質抗原は 2 mg/ml のメタノール溶液から生食水懸濁液をつくつて使用した。

2. 抗血清

H 37 Rv 加熱死菌を 10 mg/ml の流動パラフィン浮遊液とし、その 1 ml を 1 週間隔で 3 回、体重 2~3 kg の健康家兎に皮下注射して免疫した。かくして得られた免疫血清は採血後ザイツ濾過、4°C の氷室に保存した。

3. カオリン

北大結核研究所予防部でつくられた標準カオリン液 (1 mg/ml) を使用した²⁰⁾。

4. 緬羊血球

脱線維した緬羊血球に等量の修正 Alsever 溶液を加えて 4°C の氷室に保存した。使用に際しては Alsever 保存血液を綿花で濾過、2,000 回転 10 分遠心、生理的食塩水と磷酸緩衝液とを 9:1 に混じた pH 7.2 の食塩水で 3 回洗滌して用いた。Alsever 保存血液は採血後 3 日から 20 日の間に使用した。

5. 血清反応術式

a. 多糖体および磷脂質を反応抗原とする場合は Middlebrook-Dubos 法に準じた。すなわち抗原濃度 0.5 mg/ml の抗原液に 1/40 の洗滌赤血球を加え 37°C の孵卵器に保ち、30 分間隔で振盪して 2 時間感作する。その後 pH 7.2 の緩衝食塩水で洗滌 3 回、2.5% の感作血球浮遊液とした。またヴィタール試験管を用い、56°C、30 分非動化被検血清を緩衝食塩水 (pH 7.2) で倍数稀釈して 0.5 ml の系列をつくり、これに前記の 2.5% 感作血球浮遊液 0.05 ml ずつを加え、37°C に保ち、30 分間隔で振盪、

2 時間後室温に放置し、16 時間後判定した。

対照として ① 稀釈食塩水 + 2.5% 感作血球浮遊液 (表中の C₁)、② 被検血清最高濃度 + 2.5% 正常血球浮遊液 (C₂) を用意した。

b. 蛋白を抗原とする場合は Boyden 法に準じた。すなわち 2.5% の割合に洗滌血球を浮遊した緩衝食塩水 (pH 7.2) に等量の 20,000 倍タンニン酸溶液を加え、室温 10 分後、1,500 回転 3 分遠心、緩衝食塩水 (pH 6.4) で洗滌 1 回、抗原濃度 0.03 mg/ml の抗原溶液 (pH 6.4) を 200 倍量加え、室温 10 分遠心、0.4% の割合で正常家兎血清 (NRS) を加えた生食水で洗滌 1 回、0.4% NRS で 2.5% 感作血球浮遊液とした。反応は 1% NRS を稀釈液とし、非動化被検血清の 0.5 ml 倍数稀釈系列をつくつておこなつた。室温放置 3 時間後判定した。

対照として ① 稀釈 1% NRS + 2.5% 感作血球浮遊液 (C₁)、② 被検血清最高濃度 + 2.5% タンニン酸処理非感作血球浮遊液 (C₂) を用意した。

6. 血清抗体の吸収

感作血球を用いる方法と、感作カオリンを用いる方法との両者をおこなつた。

a. 感作血球を用いる方法

1) 多糖体抗体の吸収: 抗原濃度 0.5 mg/ml の抗原溶液に 1/20 量の洗滌血球を加え、Middlebrook-Dubos 法と同じく感作血球をつくつた。非動化家兎免疫血清原液に等量の感作血球を加え、37°C 30 分間孵卵器に保ち、更に 4°C 30 分間氷室に保つた後、2,000 回転 5 分遠心し、再び等量の感作血球を加えて同じ操作を繰り返した後、遠心、上清から 10 倍稀釈血清を得て血球凝集反応を観察した。

2) 蛋白抗体の吸収: 感作血球は Boyden 法と同じくして得られたが、20% 感作血球浮遊液として用いた。すなわち非動化家兎免疫血清原液に 5 倍量の 2.5% 感作血球浮遊液を加えて 37°C 30 分間孵卵器に保ち、更に 4°C 30 分間氷室に保つた後、2,000 回転 5 分遠心し、再び同量の感作血球浮遊液を加えて同じ操作を繰り返し、10 倍稀釈血清を得て血球凝集反応を観察した。

b. 感作カオリンを用いる方法

1) 多糖体抗体の吸収: 抗原濃度 0.1 mg/ml の抗原溶液に等量の標準カオリン液を加え 37°C、15 分間隔で振盪、60 分間感作した後、3,000 回転 5 分遠心、緩衝食塩水 (pH 6.8) で洗滌 1 回、濾紙上に倒立して試験管壁の水分を除いた後、感作カオリン量の 100 倍量の抗血清原液を加え、37°C 30 分吸収した後遠心、その上清を次の感作カオリン試験管に移して同様に 3 回吸収した。

2) 蛋白抗体および磷脂質抗体の吸収: 抗原濃度 0.03

mg/ml の抗原液に 等量の 標準カオリン液を加えた。吸収操作は多糖体抗体の吸収の場合と同じである。但し 2 回の操作で完全に吸収された。

実験成績

1. まず各種の多糖体抗原および蛋白抗原を用いて家兎免疫血清に対して M.-D. 法および B. 法を実施して得た成績を表 1 にまとめて示した。この表から明らかなように、多糖体抗原のうち含有窒素量が 1% 以上のものは B. 法の感作元になりうるが (S ①), 含有窒素量が 1% 以下になると、もはや B. 法の感作元にならないことがうかがわれる (S ②, S ③)。蛋白抗原をみると、M.-D. 法, B. 法のいずれに対しても同程度に強い感作元になるものがあるが (R ⑩, R 1), 多糖体含有量が 1% 以下になると、ついに M.-D. 法の感作元になり得ないことが分る (R ⑨)。しかしこの場合 B. 法に対する感作能は殆んど影響を受けないことが判る。

この事実、これだけで、M.-D. 法の場合は多糖体が感作元になり、B. 法の場合は蛋白が感作元になることを示しているものと思われるが、R ⑩, R 1 の蛋白抗原のように M.-D. 法, B. 法いずれにも強い感作能をもつた抗原の場合、果して M.-D. 法によつて得られた凝集価は多糖体の抗体価を示し、B. 法によるものは蛋白抗体の抗体価を示すものかどうか直接の証拠がない。そこでこれを確かめるために逐次抗体の吸収試験をおこなつた。

またこれとは別に、抗原の抽出方法によつては M.-D. 法, B. 法いずれにも感作元になり得ないものもあるし、また血球感作能と試験管内抗原性とは全く別個の性質であることが表からうかがわれる。

表 1. 各抗原の性状

抗原	性状	N (%)	G (%)	M.-D.	B.	沈降反応
多糖体	S ①	1.17	40	1280*	80*	—
	S ②	0.72	60	2560	0	10#
	S ③	0.16	81	1280	0	5
	S 1	0.02	68	0	0	>100
	S 6	2.27	21	0	0	>100
蛋白質	R ⑩	11.7	12.1	640	640	10
	R 1	8.7	4.2	1280	2560	10
	PPDs	13.6	3.2	80	320	10
	R 6	11.5	2.0	20	640	5
	R ⑨	11.9	0.6	0	1280	0
	R 7	10.7	1.6	0	0	1

N: 窒素 (Micro-Kjeldahl)

G: 多糖体 (Anthrone)

*: 凝集価

#: 8 倍稀釈血清に対する抗原価 (重層法)

2. 感作血球を用いた吸収試験

まず、M.-D. 法のみに関性を示す多糖体抗原 S ② と、B. 法のみに関性を示す蛋白抗原 R ⑨ とで感作した血球で血清を吸収し、そのおのおのについて血球凝集反応を見た成績を表 2 に示した。この表から明らかなように、R ⑨ で吸収した血清は R ⑨ を感作元とする B. 法に対して全く陰性になつたが、S ② を感作元とする M.-D. 法に対しては吸収前と殆んど同程度の凝集価を示した。同様に S ② で吸収した血清は S ② を感作元とする M.-D. 法に反応しなくなるが、R ⑨ を感作元とした B. 法の凝集価には変動がみられなかつた。このことはすでに多糖体抗体と蛋白抗体との独立性を示すものである。

表 2. 感作血球を用いた吸収試験成績 (I)

血 清	反応抗原	20 ×	40 ×	80 ×	160 ×	320 ×	640 ×	1280 ×	2560 ×	C ₁	C ₂
原 血 清	S ②	++	++	++	++	++	+	+	—	—	—
S ② で吸収した血清	S ②	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	R ⑨	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
原 血 清	R ⑨	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
R ⑨ で吸収した血清	S ②	++	++	++	++	++	++	±	—	—	—
	R ⑨	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

C₁: 血球対照 C₂: 血清対照

次に、二重性格をもつ蛋白抗原 R 1 および PPDs を感作元とした場合の M.-D. 法が果して特異的であるかどうか

かを見るために、単一の性状をもっている多糖体 S ② と蛋白 R 6 とで吸収された血清について、それらの二重性

格抗原を感作元とした M-D. 法と B. 法とをおこなつてみた。その成績が表 3 である。この表にみられるように S ② で吸収すると S ② をもつてする M-D. 法は上記の実験同様反応しなくなつたが、R 1 および PPDs を感作元とした M-D. 法も反応しなくなつた。しかし R 6 で吸収した血清に対しては吸収前と殆んど同程度に反応した。逆に B. 法で、R 6 で吸収すると、R 1 および PPDs

に対する反応が消失したが、S ② で吸収しても反応は依然陽性にとどまつた。この成績は、たとえ二重性格をもつ抗原を感作元とした場合であつても、M-D. 法の場合は、それらの抗原の多糖体の部分が感作元になり、B. 法では蛋白の部分が感作元になることを明確に示したものと思われる。

表 3. 感作血球を用いた吸収試験成績 (II)

反 応	血 清	反応抗原	20 ×	40 ×	80 ×	160 ×	320 ×	640 ×	1280 ×	2560 ×	C ₁	C ₂
M-D.	原 血 清	S ②	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-
		R 1	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
		PPDs	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	S ② で吸 収した血清	S ②	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		R 1	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-
		PPDs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R 6 で吸 収した血清	S ②	++	++	++	++	+	+	±	-	-	-
		R 1	++	++	++	++	+	+	±	-	-	-
		PPDs	+	++	+	-	-	-	-	-	-	-
B.	原 血 清	R 6	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-
		R 1	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-
		PPDs	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-
	S ② で吸 収した血清	R 6	+	+	+	+	+	±	±	-	-	-
		R 1	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-
		PPDs	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-
	R 6 で吸 収した血清	R 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		R 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		PPDs	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-

C₁: 血球対照 C₂: 血清対照

3. 感作カオリン粒子を用いた吸収

次に、これまでの実験成績を再確認するために、おのの単一の抗原で感作したカオリン粒子で抗血清を吸収し、吸収した血清について各感作赤血球凝集反応をおこなつた成績が表 4 である。これによつて明らかなようにこの吸収操作で各抗原に対応する抗体が吸収されることが判る。

次に、3種の抗原のうちいずれか2種で、同様感作カオリンを用いて抗血清を吸収したところ、対応する抗体は完全に吸収されて、単一の抗体を有するいわゆる因子血清が得られた。これらの因子血清は、その中に含まれる抗体に対応する抗原以外に反応しない。その成績を示したのが表 5 である。因に抗原で感作していないカオリン粒子で抗血清を処理しても、血清の血清学的性状には変化は認められなかつた。

表 4. 感作カオリンを用いた吸収試験成績 (I)

血 清	反応抗原	40 ×	80 ×	160 ×	320 ×	640 ×	1280 ×	2560 ×	5120 ×	C ₁	C ₂
原 血 清	S ②	++	++	++	++	+	±	—	—	—	—
S ② で吸 収した血清	S ②	—	—	—	—	—	—	—	—		—
	Pd. ha	++	++	+	±	—	—	—	—		
	R 6	++	++	++	++	+	—	—	—		—
原 血 清	Pd. ha	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—
Pd. ha で吸 収した血清	S ②	++	++	++	++	+	—	—	—		—
	Pd. ha	—	—	—	—	—	—	—	—		
	R 6	++	++	++	++	+	+	—	—		—
原 血 清	R 6	++	++	++	++	+	±	—	—	—	—
R 6 で吸 収した血清	S ②	++	++	++	++	++	±	—	—		—
	Pd. ha	++	+	+	±	—	—	—	—		
	R 6	±	±	—	—	—	—	—	—		—

C₁: 血球対照 C₂: 血清対照

表 5. 感作カオリンを用いた吸収試験成績 (II)

血 清	反応抗原	40 ×	80 ×	160 ×	320 ×	640 ×	1280 ×	2560 ×	5120 ×	C ₁	C ₂
原 血 清	S ②	++	++	++	++	++	+	—	—	—	—
Pd. ha で吸 収した血清	S ②	++	++	++	+	+	±	—	—		—
	Pd. ha	—	—	—	—	—	—	—	—		
	R ⑨	—	—	—	—	—	—	—	—		—
原 血 清	Pd. ha	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
R ⑨, S ② で吸収した 血 清	S ②	—	—	—	—	—	—	—	—		—
	Pd. ha	+	+	±	—	—	—	—	—		
	R ⑨	—	—	—	—	—	—	—	—		—
原 血 清	R ⑨	+	+	+	+	+	±	±	—	—	—
S ②, Pd. ha で吸収した 血 清	S ②	—	—	—	—	—	—	—	—		—
	Pd. ha	—	—	—	—	—	—	—	—		
	R ⑨	+	++	+	+	±	—	—	—		—

C₁: 血球対照 C₂: 血清対照

総括および考按

従来, M.-D. 反応の感作元は Middlebrook¹⁾, Smith and Scott⁴⁾, Gernez-Rieux¹⁰⁾ および Pound²¹⁾ 等によつて多糖体と推定され, B. 反応のそれは蛋白であるとされている。近年, 小野・高橋²²⁾はいわゆる阻止試験によ

つてこの事実を確認しているが, 阻止試験そのものが間接的方法であることと, 又一般にこの両反応のために用いられる感作元はツベルクリンそのものであるか, あるいはツベルクリン蛋白であることが多く, これらの大部分は M.-D. 反応および B. 反応の感作元になるので, 両

反応の特異性に疑問をもつ研究者もいる¹⁴⁻¹⁶⁾。しかしながら本実験結果からみると、両反応の特異性にはもはや疑問をさしはさむ余地はないものと思われる。ことに従来問題になっている R ⑩, R 1 および PPDs のような二重性格をもつた抗原の場合でも、M.-D. 反応の場合はそれら抗原に含まれる多糖体のみが感作元になること、B. 反応の場合は蛋白成分が感作元になることが、吸収試験の結果、明らかにされた。一般にツベルクリン蛋白は、本実験に使用した PPDs のように、かなり精製しても 3~5% の多糖体を含むとされ²³⁾²⁷⁾、多糖体劃分にしても 3~5% の蛋白を含む場合が多いようである²⁴⁾²⁷⁾。本実験の結果から見て、このような劃分はいずれも二重性格を有して M.-D. 反応および B. 反応の両者に反応する可能性が十分にある。多糖体劃分から蛋白を完全に除去すること、および蛋白劃分から多糖体を完全に除去することは化学的にかなり困難な操作であるといわれているが、多糖体劃分が純粋に M.-D. 反応だけの感作元にとどまるためには、その蛋白含有量は 1% 以下でなければならないこと、逆に蛋白劃分は、その多糖体含有量が同じく 1% 以下ではじめて純粋に B. 反応だけの感作元になりうるものが本実験の結果示された。このことは本実験のように血清反応の特異性を研究する場合極めて重要なことであると思う。

近年、高橋・小野^{17)~19)}は抗結核血清中に多糖体抗体、蛋白抗体、磷脂質抗体が独立して存在していることを報告しているが、今回著者は抗原感作カオリン粒子による吸収試験によつて、多糖体、蛋白、磷脂質のおのおのに対応する抗体を吸収することが出来て、最後にいずれか 1 つの抗体のみを含むいわゆる因子血清をつくることにはじめて成功した。このことによつて、以上 3 種抗体の独立性はもはや疑いをさしはさむ余地のない事実として認めなければならないものと思う。この点に関して Grabar および協同研究者は¹²⁾、抗原感作赤血球をもつてする吸収試験によつて、抗結核血清中に多糖体抗体および蛋白抗体が独立して存在していることを認めている。

今回、著者は抗原感作カオリン粒子による抗血清の吸収方役を工夫したが、この方法は血球を用いる方法と異なつて、血清が汚染されないこと、操作が簡便であること、感作抗原量が少なくすむことなどの利点がある。ことに吸収吸収血清が殆んど原血清そのままの状態で行われるので、以後の血清学的研究に非常に便利である。但し、各抗原は血清学的に単一の性質をもつたものを使わなければならない。

要 約

1. M.-D. 反応, B. 反応および結核菌体磷脂質を感作

元とする赤血球凝集反応はすべて特異反応である。M.-D. 反応は多糖体系の抗原抗体反応, B. 反応は蛋白系の抗原抗体反応, 磷脂質を感作元とするものは磷脂質系の抗原抗体反応のみに関与する。

2. 動物の結核血清中には多糖体抗体, 蛋白抗体, 磷脂質抗体がおのおの独立して存在する。

3. 抗原感作カオリン粒子で対応する抗体の吸収が出来る。

B. 臨床の研究

結核菌体多糖体, 蛋白および磷脂質による 赤血球凝集反応の臨床的研究

基礎の実験で、結核菌体多糖体、蛋白および磷脂質をそれぞれ感作元とする赤血球凝集反応の抗原抗体系はおのおの独立していること、従つて生体内においてこれら菌体成分に対する抗体はそれぞれ独立して産生されることを知つた。そこで本実験においては、肺結核患者および健康者に、これら菌体成分を感作元として赤血球凝集反応を実施し、その臨床的意義を追及した。

1. 実験材料

国立北海道第二療養所に入所中の肺結核患者 201 名、および健康者 50 名である。

健康者は同所職員で、結核の既往症なく、胸部間接撮影で異常を認めなかつたもので、ツベルクリン反応（以下ツ反応）はすべて陽性であつた。

2. 実験方法

a. 被検血清

早朝空腹時に採血、血清を分離して 56°C 30 分非飮化した後、正常抗体を除去する目的で血清 1.0 ml に綿羊血球 0.1 ml の割合に混和、室温 10 分放置後遠心、上清を分離することなく、更に綿羊血球を 0.1 ml 加えて同じ操作を繰り返えし、最後に上清を分離して反応をしらべた。

b. 抗 元

- 1) 多糖体 S ②: 基礎実験の部に記載。家兎抗血清で M.-D. 反応 2560 倍陽性, B. 反応陰性。

- 2) 蛋白質 R ⑩: 人型 H 37 Rv ブイオン培養脱脂菌体より 10% Urea で抽出、家兎抗血清で M.-D. 反応 640 倍陽性, B. 反応 2560 倍陽性。

- 3) 磷脂質 Pd. ha: 基礎実験の部に記載。

c. 綿羊血球および反応術式

基礎実験の場合と同様である。

実 験 成 績

1. 各赤血球凝集反応の陽性率の比較

3 反応とも 4 倍以上を陽性とした。表 6 に示すように多糖体を抗原とする反応（以下多糖体反応）では患者血

清、健康者血清ともに100%陽性を示し、蛋白質を抗原とする反応(以下蛋白反応)では患者血清201例中102例(54.2%)に、健康者血清50例中22例(44.0%)に陽性を示した。磷脂質を抗原とする反応(以下磷脂質反応)では患者血清201例中159例(79.1%)に陽性を示した。これ

に反して健康者血清では50例中、陽性を示したものは1例もなかった。各反応の最高凝集価をみると、多糖体、蛋白両反応では1024倍を示し、磷脂質反応では256倍で、多糖体、蛋白両反応に比して一般に低い凝集価を示した。

2. ツ反応の強さと各凝集価との関係

ツ反応には2,000倍ツベルクリン液を使用し、48時間後に判定した。ツ反応が発赤のみのものを+, 発赤に硬結をとまうものを++, 二重発赤、水疱を示すものを+++とした。

表7はツ反応の強さと各凝集価の分布との関係を示したものである。多糖体反応では++, +のいずれも凝集価の大部分が16倍から128倍の間に集まり、蛋白反応および磷脂質反応では、凝集価は各種段階に一樣に分布して、一定の傾向が認められなかった。すなわち3反応とも++, +の間には凝集価の分布においても、陽性率においても明らかな差は認められなかった。

図1はツ反応の強さと陽性率および平均凝集価との関係を示したものである。3反応とも++に最も高い平均凝集価を示したが、3反応とも平均凝集価とツ反応の強さとの間に並行関係は認められなかった。

表6. 各赤血球凝集反応の陽性率

血清	抗原	陽性	陰性	計	凝集価	
					最低	最高
患者血清	多糖体	201 (100)	0 (0)	201 (100)	4×	1024×
	蛋白質	102 (54.2)	92 (45.8)	201 (100)	0×	1024×
	磷脂質	159 (79.1)	42 (20.9)	201 (100)	0×	256×
健康者血清	多糖体	50 (100)	0 (0)	50 (100)	4×	128×
	蛋白質	22 (44.0)	28 (66.0)	50 (100)	0×	128×
	磷脂質	0 (0)	50 (100)	50 (100)	0×	0×

() は%

表7. ツ反応の強さと各凝集価分布の関係

反応	凝集価 程度	2Ox	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均 凝集価
多糖体	+++*	0 (0)	0 (0)	1 (2.7)	5 (13.1)	12 (31.6)	7 (18.4)	8 (21.1)	2 (5.2)	3 (7.9)	0 (0)	38 (100)	100	169.4
	++	0 (0)	0 (0)	1 (1.5)	9 (15.0)	8 (13.4)	13 (21.6)	16 (26.8)	9 (15.0)	4 (6.7)	0 (0)	60 (100)	100	180.9
	+	0 (0)	1 (1.8)	3 (5.6)	5 (9.3)	17 (31.5)	16 (29.6)	8 (14.8)	4 (7.4)	0 (0)	0 (0)	54 (100)	100	94.0
蛋白質	+++	15 (39.7)	0 (0)	3 (7.9)	3 (7.9)	2 (5.2)	6 (15.6)	3 (7.9)	5 (13.1)	1 (2.7)	0 (0)	38 (100)	60.3	132.6
	++	24 (40.0)	3 (5.0)	4 (6.7)	3 (5.0)	3 (5.0)	2 (3.3)	4 (6.7)	6 (10.0)	9 (15.0)	2 (3.3)	60 (100)	60.0	274.9
	+	27 (50.0)	2 (3.7)	2 (3.7)	5 (9.3)	5 (9.8)	1 (1.8)	5 (9.3)	2 (3.7)	3 (5.6)	2 (3.7)	54 (100)	50.0	239.9
磷脂質	+++	8 (21.6)	4 (10.4)	10 (26.2)	2 (5.2)	4 (10.4)	3 (7.9)	5 (13.1)	2 (5.2)	0 (0)	0 (0)	38 (100)	78.4	77.8
	++	9 (15.0)	4 (6.7)	5 (8.5)	7 (11.6)	13 (21.6)	10 (16.6)	7 (11.6)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	60 (100)	85.0	91.1
	+	14 (25.8)	7 (12.9)	7 (12.9)	9 (17.8)	5 (9.3)	6 (11.1)	4 (7.4)	1 (1.8)	0 (0)	0 (0)	54 (100)	74.2	55.0

* +++は二重発赤、水疱のあるもの

++は発赤硬結のあるもの

+は発赤のみのもの

() は%

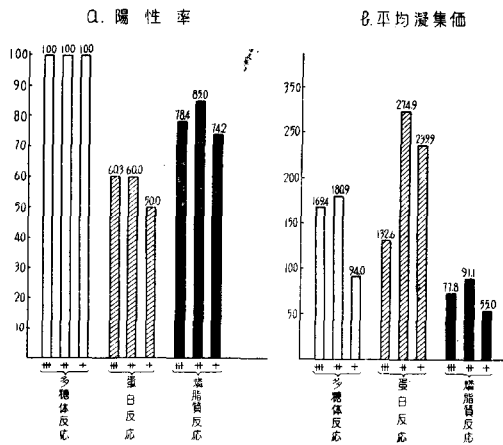


図1. ツ反応の強さと陽性率及び平均凝集価

3. 病巣の拡がり各凝集価との関係

胸部X線像の病巣の拡がりをN.T.A.分類に従い、高度、中等度、軽度に分類した。

表8は病巣の拡がり各凝集価の分布とを示した。多糖体反応では、高度、中等度、軽度とも凝集価の大部分

は32倍から128倍の間に集まり、凝集価の分布に明らかな差は認められなかった。蛋白反応では高度、中等度、軽度とも陰性のものを除き、その凝集価は各稀釈段階に様に分布して、一定の傾向は認められなかった。しかし陽性率において病巣の拡がりが軽度のものにやや低値を示した。磷脂質反応では病巣の拡がりが高度のものは大体32倍から128倍までの凝集価を示すものが多く、中等度では8倍から32倍の凝集価を示し、軽度では陰性かまたは4倍から16倍の凝集価を示すものが圧倒的に多かった。陽性率は高度92.9%、中等度85.9%と高値を示し、軽度では46.0%であった。

図2に病巣の拡がり平均凝集価との関係を示した。これで見ると平均凝集価は、多糖体反応では病巣の拡がりが中等度のものに最も高く、次いで高度、軽度の順であり、蛋白反応では高度、軽度、中等度の順であった。これに反し、磷脂質反応の平均凝集価は、高度では92.3、中等度では61.9、軽度では21.3で、明らかな差が認められ、磷脂質反応の平均凝集価と病巣の拡がりとの間には明らかな並行関係が認められた。また陽性率との間にも並行関係が認められた。

表8. 病巣の拡がり各凝集価分布の関係

反応	凝集価	² Ox	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均凝集価
多糖体	高度	0 (0)	1 (1.4)	2 (2.8)	7 (10.0)	11 (15.7)	17 (24.3)	17 (24.3)	11 (15.7)	4 (5.8)	0 (0)	70 (100)	100	174.4
	中等度	0 (0)	0 (0)	5 (5.9)	6 (7.1)	24 (28.4)	20 (23.4)	18 (21.1)	6 (7.1)	4 (4.7)	2 (2.3)	85 (100)	100	209.7
	軽度	0 (0)	1 (2.2)	3 (6.6)	12 (26.0)	10 (21.7)	12 (26.0)	3 (6.6)	3 (6.6)	2 (4.3)	0 (0)	46 (100)	100	134.6
蛋白	高度	26 (37.0)	2 (2.8)	7 (10.0)	3 (4.3)	3 (4.3)	4 (5.8)	7 (10.0)	10 (14.2)	4 (5.8)	4 (5.8)	70 (100)	63.0	293.5
	中等度	36 (30.6)	4 (4.7)	6 (7.1)	7 (8.2)	7 (8.2)	6 (7.1)	5 (5.9)	9 (10.5)	5 (5.9)	0 (0)	85 (100)	69.4	154.0
	軽度	30 (65.1)	2 (4.3)	0 (0)	4 (8.8)	2 (4.3)	0 (0)	2 (4.3)	1 (2.2)	5 (11.0)	0 (0)	46 (100)	34.9	175.2
磷脂質	高度	5 (7.1)	2 (2.8)	10 (14.0)	7 (10.0)	16 (22.9)	13 (18.7)	12 (17.2)	5 (7.1)	0 (0)	0 (0)	70 (100)	92.9	92.3
	中等度	12 (14.1)	10 (11.7)	19 (22.4)	16 (18.9)	13 (15.3)	7 (8.2)	5 (5.9)	3 (3.5)	0 (0)	0 (0)	85 (100)	85.9	61.9
	軽度	26 (54.0)	8 (19.6)	3 (6.6)	5 (11.0)	3 (6.6)	0 (0)	1 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	46 (100)	46.0	21.3

() は %

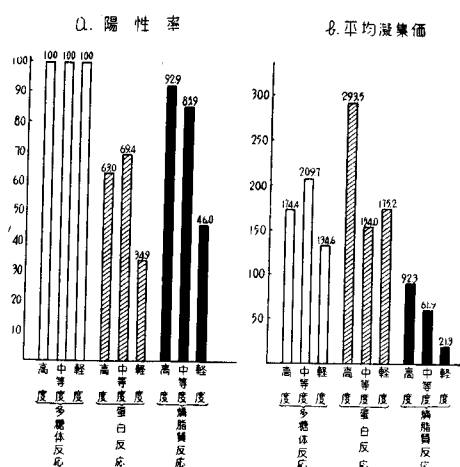


図2. 病型の拡がりや陽性率および平均凝集価

4. 病型と各凝集価との関係

胸部X線像を学研分類に従って分類した。すべての被検患者は重症混合型 (F 型), 浸潤乾酪型 (B 型), 線維乾酪型 (C 型) のいずれかに該当した。

表9に病型と各凝集価の分布との関係を示した。多糖体反応では, F 型, B 型, C 型とも凝集価の大部分は 32 倍から 128 倍の間に集まり, その分布に差が認められなかった。蛋白反応では, F 型, B 型, C 型とも陰性例が

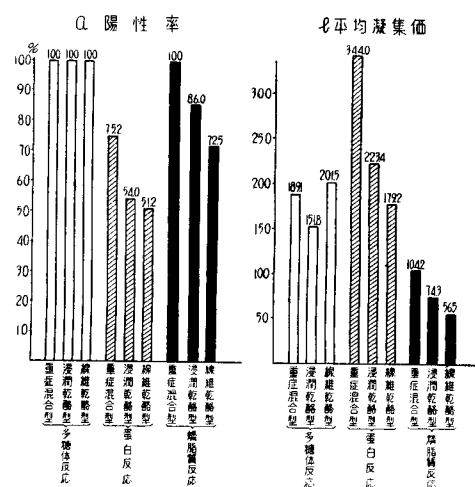


図3. 病型と陽性率および平均凝集価

表9. 病型と各凝集価分布との関係

反応	凝集価	² Ox	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均凝集価
多糖体	F 型*	0 (0)	1 (4.2)	1 (4.2)	0 (0)	2 (8.4)	9 (37.3)	6 (24.9)	3 (12.6)	2 (8.4)	0 (0)	24 (100)	100	189.1
	B 型	0 (0)	0 (0)	2 (4.0)	11 (22.0)	12 (24.0)	10 (20.0)	7 (14.0)	7 (14.0)	1 (2.0)	0 (0)	50 (100)	100	151.8
	C 型	0 (0)	1 (0.8)	7 (5.5)	14 (10.9)	31 (24.4)	30 (23.6)	25 (19.7)	10 (8.0)	7 (5.5)	2 (1.6)	127 (100)	100	201.5
蛋白	F 型	6 (24.8)	1 (4.2)	2 (8.4)	2 (8.4)	1 (4.2)	1 (4.2)	5 (20.6)	2 (8.4)	2 (8.4)	2 (8.4)	24 (100)	75.2	344.0
	B 型	23 (46.0)	3 (6.0)	5 (10.0)	2 (4.0)	3 (6.0)	0 (0)	4 (8.0)	5 (10.0)	4 (8.0)	1 (2.0)	50 (100)	54.0	223.4
	C 型	63 (48.8)	4 (3.2)	6 (4.8)	10 (8.0)	8 (6.4)	9 (7.2)	5 (3.9)	13 (10.2)	8 (6.4)	1 (0.8)	127 (100)	51.2	179.2
磷脂質	F 型	0 (0)	0 (0)	1 (4.2)	4 (16.8)	5 (20.8)	6 (24.8)	6 (24.8)	2 (8.4)	0 (0)	0 (0)	24 (100)	100	104.2
	B 型	7 (14.0)	6 (12.0)	9 (18.0)	10 (20.0)	7 (14.0)	5 (10.0)	3 (6.0)	3 (6.0)	0 (0)	0 (0)	50 (100)	86.0	74.3
	C 型	35 (27.5)	14 (10.9)	22 (17.9)	14 (10.9)	20 (16.0)	9 (7.2)	9 (7.2)	3 (2.4)	0 (0)	0 (0)	127 (100)	72.5	56.5

* F 型…重症混合型 B 型…浸潤乾酪型 C 型…線維乾酪型

() は %

5. 空洞の有無と各凝集価との関係

表 10 に空洞の有無と凝集価の分布との関係を示した。多糖体反応の凝集価は空洞のあるものでは、大部分が 32 倍から 128 倍に集まり、空洞のないものでは、16 倍から 64 倍に集まっていて、空洞の有無と凝集価の分布との間には一定の関係は認められなかった。蛋白反応では空洞のあるものに高い凝集価を示すものが多かったが、その陽性率は 61.1% にすぎなかった。磷脂質反応の凝集価は空洞のあるものでは高いものが多く、空洞のないものでは

は低値を示すものが多かった。またその陽性率は空洞のあるものでは 91.9% の高値を示し、空洞のないものでは 40.0% にすぎなかった。

図 4 は空洞の有無と平均凝集価の関係を示したものである。多糖体反応では空洞のないものにむしろ高値を示した。これに反し、蛋白、磷脂質両反応では空洞のあるものに高値を示し、空洞のあるものとないものとの間には平均凝集価に明らかな差が認められた。

表 10. 空洞の有無と各凝集価分布との関係

反応	凝集価 有無	² Ox	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均 凝集価
多糖体	有り	0 (0)	1 (0.7)	6 (4.0)	12 (8.1)	36 (24.2)	38 (25.5)	31 (20.8)	17 (11.4)	8 (5.4)	0 (0)	149 (100)	100	149.7
	無し	0 (0)	1 (1.9)	4 (7.6)	13 (23.7)	9 (17.2)	11 (21.0)	7 (13.5)	3 (5.8)	2 (3.8)	2 (3.8)	52 (100)	100	251.9
蛋白	有り	58 (38.9)	6 (4.2)	10 (6.7)	9 (6.0)	10 (6.7)	9 (6.0)	12 (8.4)	19 (12.7)	12 (8.4)	4 (2.7)	149 (100)	61.1	243.5
	無し	34 (65.4)	2 (3.8)	3 (5.8)	5 (9.6)	2 (3.8)	1 (1.9)	2 (3.8)	1 (1.9)	2 (3.8)	0 (0)	52 (100)	34.6	109.8
磷脂質	有り	11 (8.1)	13 (8.7)	30 (21.1)	22 (14.9)	30 (21.1)	20 (13.6)	16 (7.7)	7 (4.8)	0 (0)	0 (0)	149 (100)	91.9	74.7
	無し	31 (60.0)	7 (13.3)	3 (5.7)	6 (11.5)	2 (3.8)	0 (0)	2 (3.8)	1 (1.9)	0 (0)	0 (0)	52 (100)	40.0	44.3

() は%

6. 排菌の有無と各凝集価との関係

過去 3 カ月以内に 1 度でも排菌のあつた者は陽性とした。

表 11 に排菌の有無と凝集価の分布との関係をした。多糖体反応の凝集価は排菌のあるものでは、主として 32 倍から 128 倍に、ないものでは 16 倍から 64 倍に集まり両者の間に凝集価の分布に著明な差はなかった。蛋白反応では排菌のあるものに一般に高い凝集価を示すものが多かったが、排菌のあるものでも 49.6% の低い陽性率にとどまつた。磷脂質反応では排菌のあるものはないものに比して高い凝集価を示すものが多かった。また排菌のあるものでは 92.0% の高い陽性率を示した。

図 5 に排菌の有無と平均凝集価との関係を示した。多糖体反応では排菌のないものにむしろ高値を示した。蛋白、磷脂質両反応では排菌のあるものに高値を示し、排菌の有無によつて著明な差が認められた。但し陽性率からみると蛋白反応では排菌の有無による差はなく、磷脂質反応ではそれらの間に差が認められた。

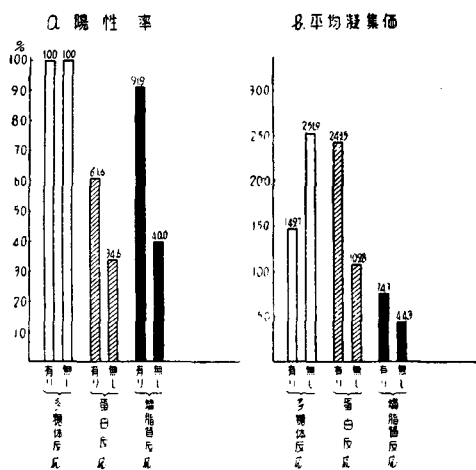


図 4. 空洞の有無と陽性率および平均凝集価

表 11. 排菌の有無と各凝集価分布との関係

反応	凝集価 排菌	$2O_x$	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均 凝集価
多糖体	有り	0 (0)	1 (0.8)	6 (4.8)	12 (9.6)	25 (20.0)	33 (26.4)	26 (20.8)	16 (12.8)	6 (4.8)	0 (0)	125 (100)	100	160.2
	無し	0 (0)	1 (1.3)	4 (5.4)	13 (17.8)	19 (26.5)	15 (20.5)	11 (15.0)	4 (5.4)	4 (5.4)	2 (2.7)	73 (100)	100	224.2
蛋白	有り	48 (50.4)	4 (3.2)	8 (6.4)	8 (6.4)	8 (6.4)	8 (6.4)	12 (9.6)	16 (12.8)	9 (7.2)	4 (3.2)	125 (100)	49.6	250.4
	無し	43 (53.2)	4 (5.4)	5 (6.8)	5 (6.8)	4 (5.4)	1 (1.3)	3 (4.1)	4 (5.4)	5 (6.8)	0 (0)	73 (100)	46.8	149.5
磷脂質	有り	10 (8.0)	9 (7.2)	23 (19.2)	14 (11.2)	27 (21.0)	19 (16.0)	16 (12.0)	7 (5.4)	0 (0)	0 (0)	125 (100)	92.0	81.5
	無し	32 (44.3)	10 (13.6)	9 (12.3)	13 (17.8)	5 (6.8)	1 (1.3)	2 (2.6)	1 (1.3)	0 (0)	0 (0)	73 (100)	55.7	39.1

() は%

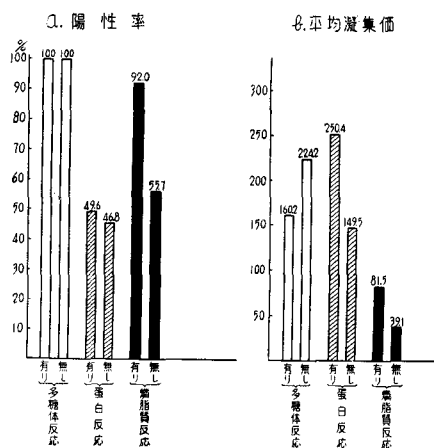


図 5. 排菌の有無と陽性率および平均凝集価

7. 病勢と各凝集価との関係

肺結核患者を活動性、非活動性に分類し、健康者を対照に凝集価の分布を比較した。肺結核患者の分類にあつては、胸部 X 線像に活動性病変を認めることなく、過去 1 カ年以上胸部 X 線像に変化なく、また排菌もなかつたもので、他の臨床症状も安定しているものを非活動性とし、この基準に入らないすべての患者を活動性とした。

表 12 に病勢と各凝集価の分布との関係を示した。図 6 はこれを図示したものである。

多糖体反応では活動性の凝集価は大部分が 32 倍から 128 倍に、非活動性および健康者では 16 倍から 64 倍に集まり、凝集価では 3 者間に著明な差がなかつた。蛋白反応の凝集価は陰性例を除き、活動性、非活動性、健康者とも各稀釈段階に一樣に分布し、3 者の間に差は認め

られなかつた。磷脂質反応では活動性の凝集価は、非活動性のそれに比して高値を示すものが多く、健康者は全例陰性で、3 者の凝集価の分布には著明な差が認められた。

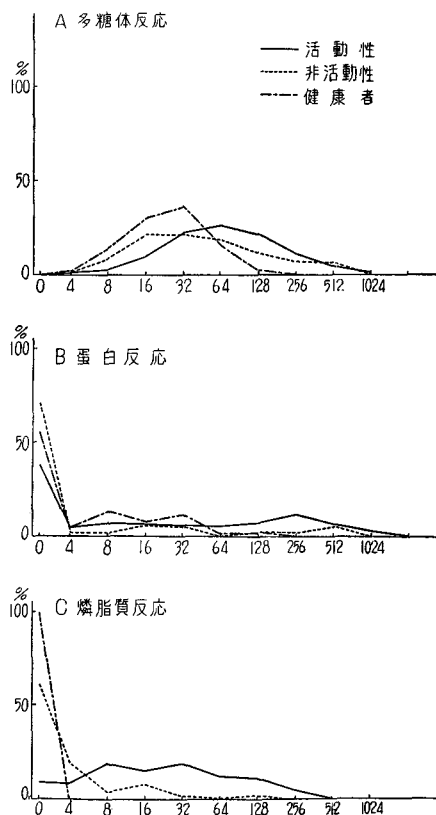


図 6. 病勢と各凝集価の分布との関係

図7aおよび7bにそれぞれ陽性率および平均凝集価を図示したが、まず平均凝集価からみると、多糖体反応、蛋白反応、磷脂質反応ともやや同様の傾向を示し、活動性患者に高く、非活動性患者および健康者と順次低率になつていくのが認められ、ことに磷脂質反応ではこの傾向が最も強くみられた。他方陽性率をみると、多糖体反応は活動性、非活動性、健康者の別なく、いずれも100

%で差はなく、蛋白反応は活動性患者でも61%と低率であるばかりでなく、健康者の場合が非活動性患者よりかえつて高率であつた。磷脂質反応は前2者とは全く趣を異にし、活動性患者に90.6%、非活動性患者に38.2%、健康者に0%と、結核症の存在ばかりでなく、活動性、非活性を如実に反映した。

表12. 病勢と各凝集価分布との関係

反応	凝集価 程度	$2Ox$	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計	陽性率 (%)	平均 凝集価
多糖体	活動性	0 (0)	1 (0.6)	6 (3.8)	16 (10.0)	36 (22.6)	41 (26.0)	33 (20.7)	17 (10.7)	7 (4.4)	2 (1.2)	159 (100)	100	192.5
	非活動性	0 (0)	1 (2.4)	4 (9.5)	9 (21.5)	9 (21.5)	8 (19.0)	5 (11.9)	3 (7.1)	3 (7.1)	0 (0)	42 (100)	100	162.5
	健康	0 (0)	1 (2.0)	7 (14.0)	15 (30.0)	18 (36.0)	8 (16.0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	50 (100)	100	37.7
蛋白	活動性	62 (38.1)	7 (4.4)	12 (7.5)	11 (6.9)	10 (6.3)	10 (6.3)	13 (8.2)	19 (11.9)	11 (6.9)	4 (2.5)	159 (100)	61.9	232.4
	非活動性	30 (71.3)	1 (2.4)	1 (2.4)	3 (7.1)	2 (4.9)	0 (0)	1 (2.4)	1 (2.4)	3 (7.1)	0 (0)	42 (100)	28.7	144.3
	健康	28 (56.0)	2 (4.0)	8 (16.0)	4 (8.0)	6 (12.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	50 (100)	44.0	23.7
磷脂質	活動性	15 (9.4)	13 (8.2)	31 (19.5)	24 (15.1)	31 (19.5)	20 (12.6)	17 (10.7)	8 (5.0)	0 (0)	0 (0)	159 (100)	90.6	76.3
	非活動性	27 (61.8)	7 (19.0)	2 (4.9)	4 (9.5)	1 (2.4)	0 (0)	1 (2.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	42 (100)	38.2	21.8
	健康	50 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	50 (100)	0	0

() は%

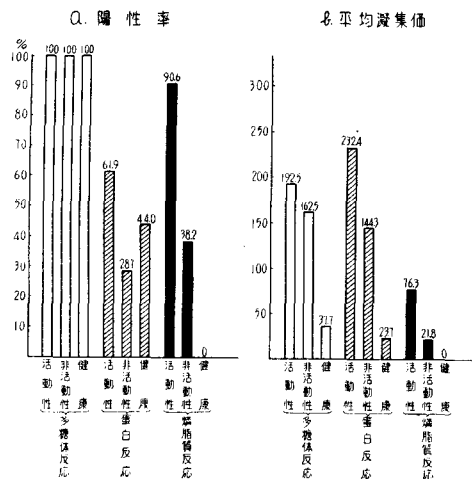


図7. 病勢と陽性率および平均凝集価

総括および考按

まず各赤血球凝集反応の陽性率をみると、多糖体反応では、肺結核患者、健康者とも100%の陽性率を示し、従来の報告に比してはるかに高い値を示している。この差異はもちろん、使用した血球、陽性基準のとり方の違いにもよるであろうが、その主な原因は抗原が異なることにあると思う。すなわち、本実験に使用した抗原は菌体から分離されたため、化学的に純度の高いものであり、従来の報告ではツベルクリンを使用しているものが多い。

次に、本実験で蛋白反応の陽性率は、肺結核患者で54.2%で、他の2反応に比して極めて低い。一方磷脂質反応の陽性率は患者では、79.1%を示し、健康者では1例の陽性もなく、肺結核患者と健康者との間に顕著な差が見られる。このことは多糖体反応ないしは蛋白反応とは全く異なつた所見で、磷脂質反応が結核症の診断にかなり

役立ちうることを示唆するものと思う。

ツ反応の強さと各凝集価との関係をみると、表 7、図 1 に示す通り 3 抗原の凝集価はいずれもツ反応の強さと並行していない。この事実は従来の報告とよく一致するところであり、また有馬・山本等の実験家兔結核症における成績でも同様な結果が得られている²⁵⁾。

次に、胸部 X 線像と各抗原に対する凝集価との関係について考察してみよう。まず病巣の拡がりとの関係は、表 8、図 2 に示す通り、多糖体および蛋白の凝集価は病巣の拡がりとは並行していない。これに反して磷脂質の凝集価は病巣の拡がりが高度のものほど高い傾向を示し明らかに並行関係にあることが認められる。

学研分類による病型との関係では、表 9、図 3 に示すように多糖体の平均凝集価は病巣が比較安定していると思われる線維乾酪型に最も高く、次いで重症混合型、浸潤乾酪型の順である。すなわち多糖体の凝集価は病巣の新旧、破壊の程度とは並行しないことが判る。蛋白の平均凝集価は重症混合型に最も高く、次いで浸潤乾酪型、線維乾酪型の順で、並行関係にあるように見えるが、重症混合型、浸潤乾酪型でも相当の率に陰性例が見られ、必ずしも並行関係にあるとは認めがたい。これに反して磷脂質の平均凝集価は重症混合型に最も高く、次いで浸潤乾酪型で、線維乾酪型に最も低く、一方陽性率も高い。すなわち磷脂質の凝集価は病巣の新旧、破壊の程度と並行関係にあると思われる。

次に空洞の有無との関係では、表 10、図 4 に示すように多糖体の平均凝集価は空洞のないものにむしろ高く、凝集価分布のパターンも空洞の有無によつて差を示さない。又蛋白の平均凝集価は明らかに空洞のあるものに高いが、空洞のあるものでも 38.9% の高率に陰性例がある。これに反して、磷脂質の平均凝集価は空洞のあるものではないものに比して明らかに高く、またその陽性率は空洞のあるもので 91.9% の高率を示し、その凝集価は空洞の有無と密接な関係がある。

排菌の有無と各凝集価との関係では表 11、図 5 に示す通り、多糖体の平均凝集価は排菌のないものにむしろ高い。蛋白の平均凝集価は明らかに排菌のあるものに高いが、排菌のあるものでも 50.4% の高率に陰性例が認められ、その凝集価は排菌の有無と必ずしも並行するとはいえない。一方磷脂質の平均凝集価は明らかに排菌のあるものに高く、その陽性率は 92.0% と高い。すなわちその凝集価は明らかに排菌の有無と並行する。

病勢と各凝集価との関係をみると図 7 a および 7 b に示すように、3 抗原に対する凝集価はいずれも活動性に最も高く、次いで非活動性で、健康者に最も低い。すな

わち多糖体および蛋白の凝集価でも活動性患者では、非活動性患者および健康者の場合よりも高い凝集価を示す傾向はあるが、表 12、図 6 に示すように、その凝集価分布のパターンに活動性、非活動性、健康者の間に明らかな差は認められない。特に蛋白反応では活動性患者でも 61.9% の陽性率にとどまつた。一方磷脂質反応では、活動性患者は非活動患者に比して明らかに高い凝集価を示し、健康者では 50 例中 1 例も陽性を示さなくて、3 者の間には著明な差が認められる。またその陽性率をみると活動性患者では 90.6% の高値を示し、非活動性患者の 38.2%、健康者の 0% に比して顕著な差が認められ、磷脂質の凝集価は肺結核の病勢と密接な関係があることがわかる。

以上を要約すると、肺結核患者においては、多糖体、蛋白および磷脂質の凝集価はそれぞれ独立して存在し、また異なつた消長を示すといえる。すなわち、多糖体および蛋白の抗体価は一般に肺結核症の各臨床像と無関係に消長するが、磷脂質の抗体価は肺結核の各臨床像、特にその病勢との間に密接な関係があることが明らかである。このことは多糖体、蛋白および磷脂質をそれぞれ感作元とする赤血球凝集反応の抗原抗体系は全く別々に独立していること、すなわち生体内において、これら抗原に反応する抗体はまつたく独立して産生されることを、臨床的に裏付けたものといえよう。また本臨床実験の結果から、菌体多糖体、蛋白および磷脂質に対する生体における抗体産生の条件を考察してみると、磷脂質抗体は組織の炎症、破壊が強いとき、すなわち菌体側からみても菌の破壊が強く進行していると思われるような条件下で、強く産生されるように考えられる。小野寺²⁶⁾は動物実験によつて、結核菌磷脂質抗体の産生は、接種方法および接種菌の毒力によつて非常に影響され、菌の破壊が強くおこるような条件下で強く産生されるが、これに反して多糖体抗体および蛋白抗体は接種方法、菌の毒力に関係なく一様に産生されることをみている。著者が臨床的にみた 3 種抗体の産生条件も、小野寺の動物実験とよく一致していると思われる。このことから菌体からみて磷脂質は血清学的に深部抗原であり、多糖体および蛋白とくに多糖体は表在性の抗原であると考えられる。又、本実験の成績からみて、磷脂質を感作元とする赤血球凝集反応は、肺結核症の進展、治癒の度合の客観的診断法としてかなりの価値をもっていることが明らかになつたと思う。

要 約

肺結核患者 201 名および健康者 50 例に多糖体、蛋白および磷脂質を抗原として赤血球凝集反応を実施し、次の

成績を得た。

1. 多糖体を抗原とする反応の陽性率は、患者、健康者とも100%であり、蛋白を抗原とする反応の陽性率は54.2%および44.0%であり、磷脂質を抗原とする反応の陽性率は79.1%および0%であつた。

2. 多糖体、蛋白を抗原とする凝集反応の成績は肺結核症の臨床像とは並行しない。

3. 磷脂質を抗原とする凝集反応の成績は肺結核の臨床像、すなわち、X線像の病巣の拡がり、病型および空洞の有無、排菌の有無と並行し、特に肺結核症の病勢と密接な関係がある。

4. 多糖体、蛋白及び磷脂質に対する抗体は結核血清中で独立していることが、臨床的にも証明出来た。

擧筆にあたり、懇切な御指導と御校閲を賜わり、また貴重な抗原を分与下さつた北大結研高橋義夫教授に深甚な謝意を表するとともに、種々御教示下さつた有馬純助教授、山本健一講師に感謝の意を表する。またこの研究に種々御援助下さつた国立北海道第二療養所長近藤角五郎博士、並びに実験に御協力下さつた北大結研予防部佐々木昭雄理学士、北二療永山能為博士、望月孝二博士に感謝の意を案する。

文 献

- 1) Middlebrook, G. & Dubos, R. J.: J. Exp. Med., 88, 521, 1948.
- 2) Boyden, S.: J. Exp. Med., 93, 107, 1951.
- 3) Rothbard, A. S. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 74, 72, 1950.
- 4) Smith, D. T. et al.: Amer. Rev. Tbc., 62, 121, 1950.
- 5) 失道: 奈良医誌, 2, 1, 1951 (昭26).
- 6) 佐々木: 北海道医誌, 29, 9, 1955 (昭29).
- 7) 吉田他: 結核, 29, 2, 1955 (昭29).
- 8) Holey, R. R.: Amer. Rev. Tbc., 66, 50, 1952.
- 9) Flemming, J. W. et al.: Amer. J. Med., 10, 704, 1951.
- 10) Gernez-Rieux, C. et al.: Advances in Tuberculosis Research, 5, 66, 1952 (Basel).
- 11) Boyden, S. et al.: J. Imm., 68, 577, 1952.
- 12) Grabar, P. et al.: C. R. Acad. Sci., 234, 899, 1952.
- 13) Boyden, S.: Exp. Tuberc., a Ciba Foundation Symposium, 144, 1955 (Discussion の部).
- 14) 檜山: 日新医学, 45, 578, 昭33.
- 15) Sindo, T. et al.: Yokohama Med. Bull., 3, 235, 1952.
- 16) 高橋 (光): アレルギー, 5, 209, 1956.
- 17) 高橋, 小野: 結核の研究, 7, 1, 昭32.
- 18) Takahashi, Y. & Ono, K.: Science, 127, 1053, 1958.
- 19) Takahashi, Y. et Ono, K.: C. R. Soc. Biol., 152, 380, 1958.
- 20) Takahashi, Y. et Fukae, H.: C. R. Soc. Biol., séance du 25 Sept. 1958, Tokyo.
- 21) Pound, A. W.: J. Path. Bact., 64, 131, 1952.
- 22) 小野, 高橋: 結核の研究, 9, 1, 昭33.
- 23) Seibert, F.: Bact. Rev., 5, 69, 1941.
- 24) Stacey, M. & Kent, P. W.: Advances in Carbohydrate Chemistry, 3, 311, 1948.
- 25) 有馬, 山本: 未公表 (結核の研究に発表の予定).
- 26) 小野寺: 未公表 (結核の研究に発表予定, 印刷中).
- 27) 山村: 結核菌の生化学, 共立出版社, 昭30.