



Title	結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応の臨床的研究
Author(s)	安達, 恵; Adachi, Kei
Citation	結核の研究, 14, 1-25
Issue Date	1961-03
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26709">https://hdl.handle.net/2115/26709</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	14_P1-25.pdf



## 結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応の臨床的研究

安 達 恵

(国立北海道第一療養所 所長 原岡壬吉博士)  
(北海道大学結核研究所予防部 主任 高橋義夫教授)

(昭和36年1月31日受付)

## 緒 言

結核症の診断、病状経過及び予後の判定に従来沈降反応、凝集反応、補体結合反応など色々な血清反応が研究され発表されているが<sup>1)</sup>、それらの陽性度は一般に低いか、或は反応操作が複雑で、臨床的に応用されるに到らなかつた。

1948年 Middlebrook & Dubos<sup>2)</sup>がヒト型結核菌 H37 Rv 株よりの抽出物を感作元として、所謂 Middlebrook & Dubos の赤血球凝集反応を創始し、特に本反応は活動性結核の診断に優れていると報告して、結核症の血清学的診断に新しい分野を開いた後、Scott & Smith<sup>3)</sup>は旧ツベルクリンを感作元として、同様な感作赤血球凝集反応が起ることを報告、Rothbard<sup>4)</sup>は本反応は結核の活動性、非活動性の診断に価値ありとした。然し Smith<sup>5)</sup>は本反応は健康者にも陽性に出現するので活動性の診断に役立つと述べた。其の後多数の研究者により<sup>6)</sup>、本反応が追試研究され、本反応の感作元は多糖体である事が判明したが、その診断価値については賛否両論あつて実際に臨床に應用されるに到らなかつた。

一方 Boyden<sup>7)</sup>は予め赤血球をタンニン酸で処理すると菌体蛋白乃至はツベルクリン蛋白が感作元となる事を報じた。

1957年、高橋・小野<sup>11)</sup>は従来感作赤血球凝集反応の感作元になり得ないとされていた<sup>12)</sup>菌体磷脂質も亦多糖体・蛋白同様立派に赤血球凝集反応の感作元になりうる事、及び磷脂質反応に与る抗原抗体系は蛋白・多糖体のそれとは全く独立して別個のものなる事を証明した。又高橋・深江<sup>12)</sup>は臨床的にこの結核菌体磷脂質を感作元とする赤血球凝集反応を研究し、蛋白多糖体を感作元とする場合は重症結核患者、軽症患者、健康者の別なく殆んど一様にあらわれるが、磷脂質反応は健康者には殆んど陽性にならず、軽症者に弱く、重症者に強く出現し、結核症の活動性に並行する事を報告した。正宗<sup>13)</sup>は健

康小児、成人、結核小児及び成人患者に磷脂質赤血球凝集反応を実施して、その疫学的意義を追究、本反応は多糖体を感作元とする Middlebrook-Dubos 反応よりも遙かに疫学的価値がある事を報じている。

然し乍ら感作赤血球凝集反応の場合には、赤血球の処理・保存及び被検血清中の異種凝集素の吸収等繁雑な前処置を必要とし、又赤血球を供給する動物の飼育管理、反応に必要な器具の整備などの点で、いつれの場所でも安易に行うわけに行かない。そこで反応手技を簡易化するために赤血球の代りに、血清学的に不活性な微粒子を用いて、これに抗元を吸着させ凝集反応を見る事が試みられて来た。

即ち緒方・佐藤<sup>14)</sup>阿部<sup>15)</sup>等はカオリンにカルデオライピンを吸着せしめて、凝集反応としての梅毒血清反応の術式を確立し、現存実際に梅毒の診断に應用されている事は周知の事実である。山本<sup>16)</sup>は戸田・貝原の方法によつてツベルクリンより分離した類脂肪・蛋白・多糖体の各割合をカオリン粒子に吸着せしめて凝集反応を基礎的に研究、これらの抗元を感作元とするカオリン凝集反応が実際に應用しうる事を報じている。殊に山本は類脂肪は多糖体と別個の抗元である事を示唆している。山下<sup>17)</sup>は抗元としてツベルクリンを用いて結核の赤血球凝集反応とカオリン凝集反応とを比較研究し、両者は全く同等の価をしめす事を見、更にカオリンをタンニン酸で前処理すると凝集価は著明に上昇すると報じている。

1957年、高橋は、結核菌体磷脂質をカオリン粒子に吸着させと、結核血清の存在下において立派に凝集反応をおこし、本カオリン凝集反応は赤血球凝集反応の代りとして等価値で使用しうる事を明らかにした<sup>18)</sup>。そこで私は結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応が診断法として果して臨床に應用しうるかどうかを知る目的で国立第一療養所入所患者約700名に、本反応を約1年間数回に亘つて継続的に実施し、その成績と臨床的な病状経過を比較検討した。その結果本反応は活動性結核症の血清学的診

断法として、又類似疾患との鑑別診断法として極めて高い価値をもつ事を明らかにし得た。

以下はその研究報告である。

**実験材料**

カオリン粒子浮游液：緒方の梅毒凝集用標準カオリン液調製法<sup>14)15)</sup>に準じて調製した。特に住友化学のカルヂオライピン用として市販のものを使用した場合もある。濃度は1 mg/mlである。

感作用抗原液：燐脂質は北大結核研究所高橋教授より分与された Pd. ha である。その化学的性状は窒素：0.35%，燐：2.8%，多糖体：19.5% (Anthrone) である。

試験管：Widal 反作用小試験管を用いた。

**基礎的実験**

**実験方法**

先づカオリン凝集反応の反応術式を確立するために、本反応に関与する諸因子の最適条件を決定した。それには本反応の実施様式を大略次のように決めておき、これに従つて諸条件を校討し、最後に最適の条件をまとめて、反応術式を決定した。即ち本反応の様式の大略は、

- (1) 一定濃度の感作用抗原液と
- (2) 1 mg/ml のカオリン粒子浮游液とを色々な比較で混和し、
- (3) 一定温度で、
- (4) 一定時間感作し、
- (5) 洗滌するものとししないものをつくる。
- (6) この感作カオリンの一定量を予め小試験管に生食水で倍数稀釈しておいた被検血清に加え、よく振盪混和し、

- (7) 一定温度で、
- (8) 一定時間反応させた後、
- (9) 遠沈或は室温に静置して判定する。
- (10) 尚生食水は燐酸緩衝液で pH を一定にしておく。

判定は小試験を軽く振盪し、管底に沈澱した粒子を静かに再浮遊させた時の粒子の凝塊の有無と大きさによつて行なう。この際肉眼的に凝集塊を認めることができたなら、これを陽性とし、凝塊の大きさにより、次のように判定する。

- ++ …… 凝塊が容易にみつけうる大きなもの。
- + …… 凝塊が容易に見られるが小なるもの。
- ± …… 判定に苦しむ程の小凝塊、陰性の如きもの。
- …… 何ら凝塊をみることがないもの。

而して陽性反応を呈する最高稀釈倍数を以てその血清の凝集価とした。判定を下すに当つて次の対照をおいた。

- 対照 1. 感作カオリン粒子浮游液+生理的食塩水。
- 対照 2. 未感作カオリン粒子浮遊液+被検血清。
- 対照 3. 感作カオリン粒子浮游液+健康家兎血清。

**本反応に直接関与する諸因子の諸条件について**

感作用抗原濃度：1 mg/ml の原液を緩衝生理的食塩水で用に臨んで稀釈して用いた。表 1 の如く 0.1~0.05 mg/ml が最適である。

感作に際しての条件：

- 1) カオリン粒子浮游液と 0.1 mg/ml 感作用抗原液との混合比率。 2 表に示してある実験結果から 1 mg/ml カオリン粒子浮游液と 0.1 mg/ml 感作用抗原液とを 1:4 の割合とした時に最も高い値である。

表 1. 凝集反応の場合

血清稀釈 ※ 抗原濃度	20	40	80	160	320	640	1280	2560	⊙ K <sub>1</sub>	⊗ K <sub>2</sub>
0.75	++	++	+	+	+	±	±	±	±	-
0.5	++	++	+	++	±	-	±	±	±	-
0.25	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
0.1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
0.05	±	±	±	±	+	+	+	-	-	-
0.025	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-
0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

※ 血清稀釈は倍数を示す  
 ⊙ K<sub>1</sub> …… 感作カオリン+生食 } 他表もこれに準ずる。  
 ⊗ K<sub>2</sub> …… 20 倍血清+カオリン }

表2. カオリン液と感作抗原液との混合比率

血清稀釈 混合比率カオリン: 感作元										
	20	40	80	160	320	640	1280	2560	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
1:1	++	++	++	++	++	++	±	-	+	-
4:5	++	++	++	++	++	-	++	--	±	--
2:3	±	±	++	++	++	±	-	-	-	-
1:2	±	++	++	++	+	±	-	-	-	-
1:3	±	±	++	++	+	±	±	-	-	-
1:4	+	++	++	++	++	+	+	±	-	-
1:6	-	-	±	+	+	+	-	-	-	-
1:9	-	-	±	+	+	±	-	-	-	-
1:19	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-

2) 時間と温度: カオリンを感作する時の時間と温度との関係, 及び血清と感作カオリン液とを混合して反応をおこさせる時の時間と温度との関係を検討した。表3, 表4の如く, いづれの場合も37°C 30分が最適である。

表3. カオリン感作時の温度と時間

感作温度	感作時間	反応及び 応び 温度間	血清稀釈									
			40	80	160	320	640	1280	2560	5120	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
37°C	15'	37°C 30'	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-
	30'		++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	1°		++	++	++	++	++	++	+	+	±	-
	2°		++	++	++	++	++	++	++	++	±	±
37°C	15'	20°C 60'	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	30'		++	++	++	++	±	-	-	-	-	
	1°		++	++	+	+	+	+	±	-	-	-
	2°		++	+	+	+	+	+	±	±	±	-
20°C	15'	37°C 30'	++	++	+	+	±	±	-	-	-	-
	30'		++	++	+	+	+	+	±	±	-	
	1°		++	++	++	++	+	+	±	±	±	-
	2°		++	+	++	++	+	-	-	-	-	-
20°C	15'	20°C 60'	++	++	++	++	++	+	±	±	±	-
	30'		++	++	++	++	++	+	+	+	±	-
	1°		++	++	++	++	+	+	+	+	±	-
	2°		++	++	++	+	+	+	+	+	±	-

表4. 反応時の温度と時間

感及び 作び 温時 度間	反 応 温 度	反 応 時 間	血 清 稀 釈								K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
			40	80	160	320	640	1280	2560	5120		
37°C 30'	37°C	15'	±	--	-	-	-	-	-	-	-	-
		30'	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-
		1°	-	+	+	+	+	+	±	±	-	-
		2°	+	++	++	+	+	+	+	+	+	-
37°C 30'	20°C	15'	++	+	±	±	±	±	±	±	±	--
		30'	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-
		1°	++	++	+	+	+	±	-	-	±	-
		2°	++	++	+	+	+	+	+	+	±	±
20°C 1°	37°C	15'	++	++	+	+	+	+	±	±	-	-
		30'	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
		1°	+	--	+	+	+	+	+	+	±	±
		2°	++	++	++	++	+	+	+	+	±	-
20°C 1°	20°C	15'	++	++	++	+	++	±	±	±	+	±
		30'	++	++	++	++	+	+	+	±	+	±
		1°	++	++	++	++	++	+	+	+	+	±
		2°	++	++	++	-	++	++	+	+	++	±

3) 生理的食塩水の pH の決定: 0.85% 生理的食塩水を Sørensen 氏磷酸緩衝液で種々の pH につくり, その

影響を検したのが表5である。pH 6.6~6.8 が至適である。

表5. pH の 影 響

pH	血清稀釈								K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
	40	80	160	320	640	1280	2560	5120		
5.3	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-
5.6	++	+	++	±	+	-	-	-	-	-
5.9	++	++	±	±	±	±	-	-	-	-
6.2	++	++	++	+	±	±	±	-	-	-
6.47	++	++	++	+	+	±	±	±	-	-
6.6	++	++	++	++	+	+	+	±	-	-
6.8	++	±	++	++	+	+	+	±	-	-
6.9	++	++	++	+	+	±	±	±	-	-
7.2	++	++	++	+	+	±	-	-	-	-
7.4	++	++	++	+	±	+	-	-	-	-
7.7	++	+	+	±	-	-	-	-	-	-
8.0	++	+	±	-	-	-	-	-	-	-

4) 感作カオリンに対する洗滌の影響: 感作カオリン粒子を 1200 r. p. m. 15 分間遠心沈澱して粒子を集め, 上清をすてる。

この粒子を緩衝生理食塩水で 2 回洗滌し, 最後に元の通りに再浮游する。これと感作したままで洗滌しないものとを比較した成績が表6である。表に見られるように

洗濯しないものの方が力価が高い。このことはカオリン粒子と抗原の吸着は比較的疎であることによるものと思われる。

表6. 感作カオリンに対する洗濯の影響

血清稀釈	40	80	160	320	640	128	2560	5120	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
洗濯前	+	++	++	++	+	+	+	—	—	—
洗濯後	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—

5) 感作カオリン粒子浮游液の保存: 感作カオリン液は冷暗所に保存しても次第に自然凝集を起し易くなるので、感作カオリン液は反応実施の都度新しく作るべきである。

#### 血清の条件:

1) 免疫血清: ヒト型結核菌によるウサギ免疫血清を使用した。即ち体重2~3kgの健康ウサギにヒト型結核菌5mgを静脈内に接種感染せしめ凝集価が十分上昇した時に頸動脈より全採血した。採血血液は1液氷室に放置した後3000 r. p. m. で20分間遠心沈澱し、これを3回反覆上清をとり、56°C 30分間非活化して使用した。

2) 血清の稀釈: 緩衝生理的食塩水で倍数稀釈した。感作カオリン粒子浮游液と血清との混合比率: 血清0.5mlに感作カオリン液0.1mlを加えるのが操作及び判定

上最も良かったのでこの方法を採用した。

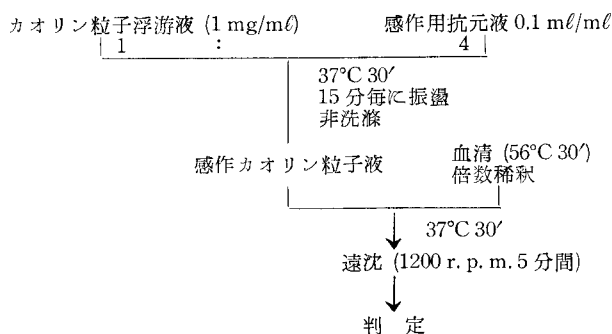
#### 判定の条件:

37°C 30分反応させた直後に1200 r. p. m. 5分間遠心沈澱して判定しても、又は室温に24~48時間静置した後判定しても結果にさしたる差はみられなかったが、遠沈の方が凝塊も明瞭で判定が容易であり、非特異的な自然凝集も起らないので、判定は遠沈法によるのがよいことが分つた。

#### 反応術式の確立

これ迄の実験成績から至適条件を割り出してみると表7の如くなる。即ちpH 6.6~6.8の燐酸緩衝生理食塩水で0.1 mg/mlの濃度に稀釈した抗原液と1 mg/mlのカオリン粒子浮游液を4:1の割合に混合、よく振盪し、

表7. 反応術式の確立



37°C 30分感作、この間15分後に1度振盪混和する。感作カオリン粒子は洗濯することなく、感作用抗原液に浮游したまゝで0.1ml宛を予め10本の小試験管に倍数稀釈しておいた被検血清の各稀釈0.5mlに加え、よく振盪混和後37°C 30分間反応させ、直ちに1200 r. p. m. 5分間遠心沈澱して粒子を沈降させる。この粒子を再浮游することにより対照と対比して凝集の有無を観察して判定する。

#### 臨床的研究

これまでの実験によつて結核菌燐脂質感作カオリン凝集反応術式が確立したので、本反応が結核患者にどのように現われるかを知る目的で臨床実験をした。反応は4ヵ月毎に3回実施して各患者につき病状経過と反応成績を比較検討した。

## 実験対象

対象は健康者46名(国立北海道第1療養所看護学院生徒)、結核患者654名計700名である。

## 実験方法

患者血清は何れも早朝空腹時採血、氷室に1日放置後3回遠心沈澱して上清を分離、56°C 30分非飮化して使用した。

## 実験成績

反応成績と種々の臨床検査成績即ち、1) 喀痰塗抹 2) 培養 3) 赤血球沈降速度 4) レ線基本型 5) 特殊型 6) 一般的臨床症状 7) ツ反 8) 肺手術、及び 9) 病勢との関係を比較検討した。このために各項目において次の様な調査成績を出してみた。

- 1) 1回の各臨床検査成績と1回の凝集反応成績との比較。
- 2) 3ヵ月間の各臨床検査の経過と1回の凝集反応成績との比較。
- 3) 3ヵ月間の臨床検査の経過と凝集反応の経過との比較。

尚病型分類及び病状の経過判定基準は全て学研分類によつた。勿論この学研分類も未だ満足の行く分類法ではない。例えば塗抹成績の動揺のはげしい例は少くないの

であるが、その成績の如何によつて、臨床症状があまりうごいていないのに、或場合は「悪化」と判定され、或場合は「改善」と判定される事になつて、実際に臨床経過を反映しない場合がある。それで本研究における「悪化」「改善」の判定には特に臨床症状を考慮した。

尚各臨床症状経過及び反応経過の判定には、初めから正常のものを0、正常化した場合は1、改善は2、不変は3、悪化を4であらわした。

## 喀痰塗抹成績と凝集反応成績との関係

1) 1回の塗抹成績と1回の凝集反応成績との関係：結核菌塗抹陽性者では反応陽性率78%、塗抹陰性者では53%であつた。この塗抹成績と病勢との関係は表8Aに示されているように、塗抹陰性者の中には著明軽快者から悪化例まで全体に亘つて相当数の散らばりをみせている。表8Bをみると病勢と凝集反応成績が塗抹成績と全様な関係で相関がない事が分る。

喀痰症状に合わせて各群の平均凝集価を算出\*比較してみると、塗抹陽性例では119.0、陰性例では23.6で著しい差が認められ、陽性度をガフキー(G)別にみると、陽性率の上から差がなかつたが、平均凝集価の上からみてガフキー3号(G<sub>3</sub>)以上のものと、ガフキー2号(G<sub>2</sub>)以下のものとは有意の差がみられた。(図1左半分)。

2) 3ヵ月間の喀痰塗抹経過と1回凝集反応成績との関係：(4)の悪化例、(3)の不変例、(2)の改善例、(1)の正常

表8A 喀痰塗抹と病勢

病勢 陽性度	著明軽快	中等度 軽快	軽度軽快	不変	悪化	計
(-)	93	37	36	115	17	298
G <sub>1</sub> ~G <sub>2</sub>	—	1	—	42	15	58
G <sub>3</sub> ~G <sub>4</sub>	—	—	—	28	12	40
G <sub>5</sub> 以上	—	—	—	32	13	45
計	93	38	36	217	57	441

G…… Gaffky氏標準陽性度

表8B 喀痰塗抹と凝集反応

反応 陽性度	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1025	計
(-)	140	1	—	5	9	5	13	21	40	64	298
G <sub>1</sub> ~G <sub>2</sub>	18	—	—	—	2	—	3	2	6	27	58
G <sub>3</sub> ~G <sub>4</sub>	5	—	1	1	—	1	—	3	7	22	40
G <sub>5</sub> 以上	8	—	—	1	—	3	2	2	6	23	45
計	171	1	—	7	11	9	18	28	59	136	441

\* 横列の数字は凝集価を示す

1回の塗抹検査成績と  
1回の凝集反応成績の関係

3ヶ月間の塗抹経過と  
1回の凝集反応成績の関係

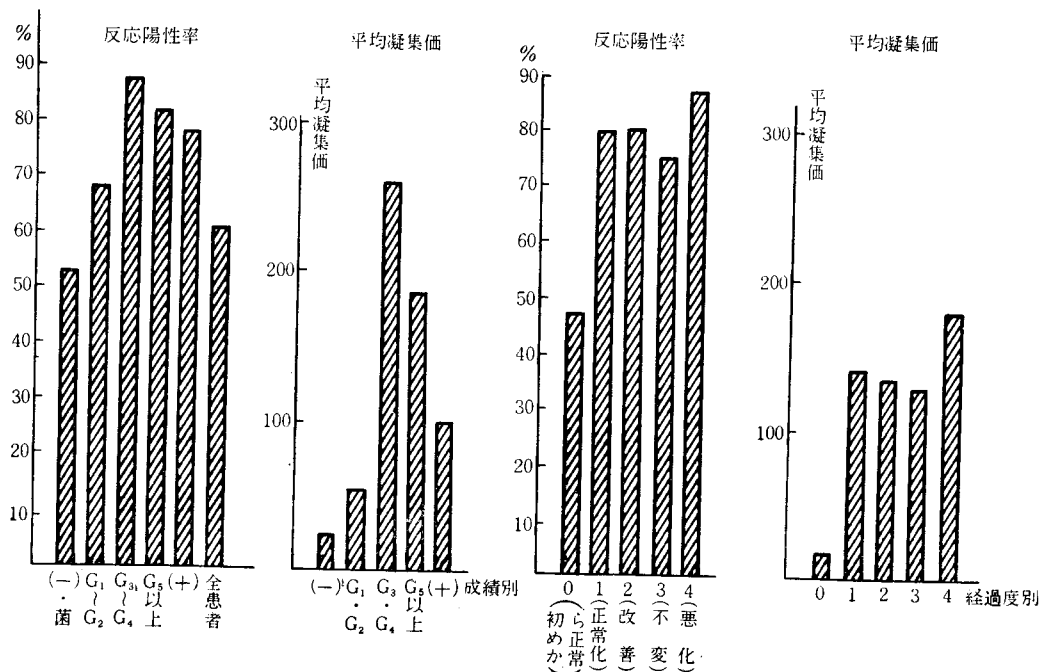


図1. 喀痰塗抹成績と凝集反応成績

化例の全体についてみると陽性率およそ80%で、平均凝集価は(4)の悪化例が191.5、(3)の不変例が137、(2)の改善例が141.3、(1)の正常例が147.0といずれも同様で、たゞの0の初めから正常群においては陽性率47%、平均凝集価は16.6で、他の群との間に有意の差がみられた。これを塗抹経過と病勢との相関表9Aと、塗抹経過と凝集反応との相関表9Bからみると、本反応は軽快と悪化の別をよく反映している事が分る。(図1右半分)

※ 平均凝集価の算法：凝集価4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, 1024を夫々対数0.6021, 0.9031, 1.2041, 1.5051,

1.8062, 2.1072, 2.4082, 2.7093, 3.0103とにおいてそれに夫々の例数乗じて、その総和を総例数で除し、その数値を対数表から整数値に直す。

3) 喀痰塗抹経過と反応経過との関係

表10A, Bに見られるように、塗抹検査と病勢とは相関がなかつと全様に、本反応経過と塗抹経過との間にも相関は認められなかつた。然し、これらの表からも病勢経過と本反応経過とが非常に近い関係にあることがうかがわれる。(この事は後でのべるように病勢経過と凝集反応経過の相関を示した表31に判然とあらわれる。)

表9. 喀痰塗抹経過と病勢

病勢 塗抹経過	著明 軽快	中等 軽快	軽度 軽快	不変	悪化	計
0	93	34	31	83	11	252
1	—	3	5	26	6	40
2	—	—	—	6	1	7
3	1	1	—	86	23	111
4	—	—	—	15	16	31
計	94	38	36	216	57	441

表9. 喀痰塗抹経過と凝集反応

反応 塗抹経過	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0	133	—	—	4	8	2	10	17	32	46	252
1	6	1	—	1	2	2	3	4	8	14	40
2	1	—	—	—	1	—	—	—	—	4	7
3	27	—	—	—	—	3	4	5	18	54	111
4	4	—	1	2	—	2	1	2	1	18	31
計	171	1	1	7	11	9	18	28	59	136	441

0 …… 初めから正常 1 …… 正常化 2 …… 改善 3 …… 不変 4 …… 悪化 (他表もこれに準ずる)

表 10.A 喀痰塗抹経過と病勢経過

病勢経過 塗抹経過	0	1	2	3	4	計
0	86	33	36	61	25	241
1	—	—	5	14	2	21
2	—	—	—	4	4	8
3	—	—	—	56	23	79
4	—	—	—	17	76	93
計	86	33	41	152	130	442

表 10.B 喀痰塗抹経過と反応経過

反応経過 塗抹経過	0	1	2	3	4	計
0	86	45	24	34	52	241
1	1	2	3	7	8	21
2	1	—	1	1	5	8
3	2	—	7	36	34	79
4	1	5	7	28	52	93
計	91	52	42	106	151	442

### 喀痰培養成績と凝集反応との関係

1) 1回の培養成績と1回の凝集反応成績との関係：培養陽性者では78%に、培養陰性者では47%に反応陽性で、これを平均凝集価の上からみると、陽性者は99.5、

陰性者は15.6と有意の差がみられた。然し陽性度別には差がみられなかつた。この両者は表 11 A, B の如く相関はみられなかつた。これをグラフに示したのが図 2 左半分である。

表 11.A 喀痰培養と病勢

病勢 陽性度	著明軽快	中等 度軽快	軽 度軽快	不 変	悪 化	計
(-)	94	32	30	76	5	237
(+)	—	3	4	24	7	38
(++)	—	1	2	16	4	23
(+++)	—	2	3	30	10	45
(++++)	—	—	—	71	30	101
計	94	38	39	217	56	444

表 11.B 喀痰培養と凝集反応

反応 陽性度	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
(-)	125	—	—	4	8	3	12	14	28	43	237
(+)	11	—	—	—	1	—	1	3	4	18	38
(++)	4	1	—	1	2	—	—	3	3	9	23
(+++)	12	—	—	1	—	—	3	7	7	15	45
(++++)	18	—	1	1	—	5	4	2	17	53	101
計	170	—	1	7	11	8	20	29	59	138	444

1回の培養検査成績と  
1回の凝集反応成績の関係

3ヶ月間の培養経過と  
1回の凝集反応成績の関係

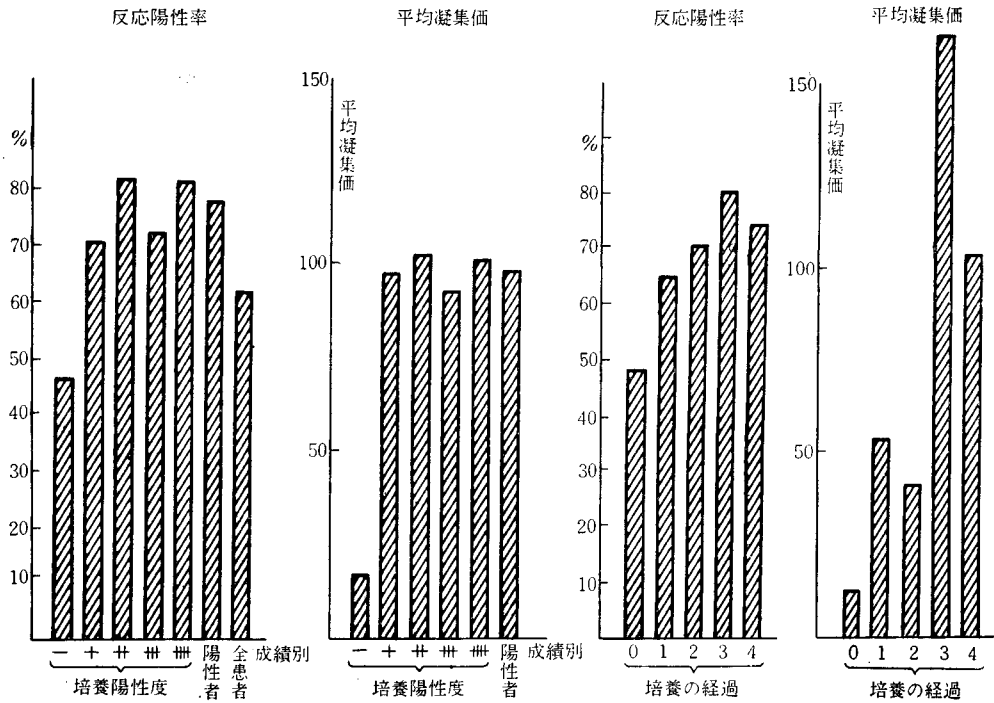


図2. 喀痰培養成績と凝集反応成績

表12.A 喀痰培養経過と病勢

培養経過	病勢					不変	悪化	計
	著明軽快	中等軽快	軽度軽快	軽度	度快			
0	94	26	27	56	2	205		
1	1	6	3	20	2	32		
2	—	1	4	12	4	21		
3	1	5	1	128	32	167		
4	—	1	1	4	13	19		
計	96	39	36	220	53	444		

表12.B 喀痰培養経過と凝集反応

培養経過	反応 (-)	凝集反応										計
		4	8	16	32	64	128	256	512	1024		
0	114	—	—	3	8	1	11	13	22	33	205	
1	11	—	—	1	—	2	1	1	7	9	32	
2	6	1	—	1	3	—	1	2	1	6	21	
3	34	—	1	1	—	5	7	10	28	81	167	
4	5	—	—	1	—	—	—	3	1	9	19	
計	170	1	1	7	11	8	20	29	59	138	444	

2) 3ヵ月間の喀痰培養経過と1回凝集反応(表12 A, B): 陽性率の上からは悪化例(4), 73.7%, 不変例(3)79.6%, 改善例(2)71.4%, 正常化(1)65.6%とさしたる差はみられず, 唯初めから正常例(0)では49.3%と差がみられたにすぎないが, 平均凝集価別にこれを見ると悪化例(4)102.8, 不変例(3)163.5, 改善例(2)41.7, 正常化(1)53.81 初めから正常(0)12.9と活動性・非活動性の別を有意に示している。培養成績不変のかなりのものに本反応陰性であつたが, これが何を意味するかは今後の研

究にまたねばならない。(図2右半分)

3) 培養経過と反応経過との関係: 表13 A, B 見られるように, 培養経過の初めから正常例(0)中に, 種々の病勢経過のものがあり, この病勢経過と反応経過とはよく一致する。

即ち培養が初めから正常例中42例が病勢不変と悪化であり, (表13 Aの培養経過0の列) 又同じ培養が初めから正常例中50例が反応経過不変・悪化者であつた。(表13 Bの培養経過0の列)

表13.A 喀痰培養経過と病勢経過

病勢経過 培養経過	0	1	2	3	4	計
0	82	33	33	36	7	191
1	4	—	5	8	4	21
2	—	—	1	9	4	14
3	—	—	1	89	46	136
4	—	—	1	11	65	77
計	86	33	41	153	126	439

表13.B 喀痰培養経過と反応経過

反応経過 培養経過	0	1	2	3	4	計
0	82	43	16	20	30	191
1	2	2	3	3	11	21
2	—	1	—	7	6	14
3	5	—	12	61	58	136
4	3	6	5	18	45	77
計	92	52	36	109	150	439

表14.A 赤沈と病勢

病勢 赤沈値※	著明軽快	中等度軽快	軽度軽快	不変	悪化	計
0~10	64	27	20	40	8	159
11~30	22	8	13	74	9	126
31~50	4	6	8	46	14	78
51~70	2	3	1	26	14	46
71~90	1	3	—	22	8	34
90~以上	—	—	—	2	4	6
計	93	47	42	210	57	449

\* 赤沈値はmm中間値を示す。

表14.B 赤沈と凝集反応

反応 赤沈値	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0~10	86	—	—	2	4	1	6	9	12	39	159
11~30	48	—	—	3	1	4	7	8	17	38	126
31~50	23	—	—	1	3	3	2	7	13	26	78
51~70	6	—	1	—	3	—	2	4	8	22	46
71~90	7	—	—	—	—	—	1	2	11	13	34
90~以上	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4	6
計	170	0	1	6	11	8	18	30	63	142	449

赤沈値と凝集反応との関係

1) 1回赤沈値と1回の凝集反応との関係: 表14 A, Bに見られるように、赤沈値は病勢とも凝集価とも相関を示さなかつた。唯これを男女別に分けて、男子を赤沈値10以下と10以上と50以上の群に分つと、陽性率は夫々

47.3%, 62.6%, 84.1%となり、平均凝集価でも夫々18.2, 40.3, 512となる。女子でも赤沈値15以下, 15以上, 60以上と分けると、陽性率で夫々45.8%, 76.7%, 87.9%。平均凝集価で夫々17.4, 120.9, 272.9と差が見られる。これを示したグラフが図3の左半分である。

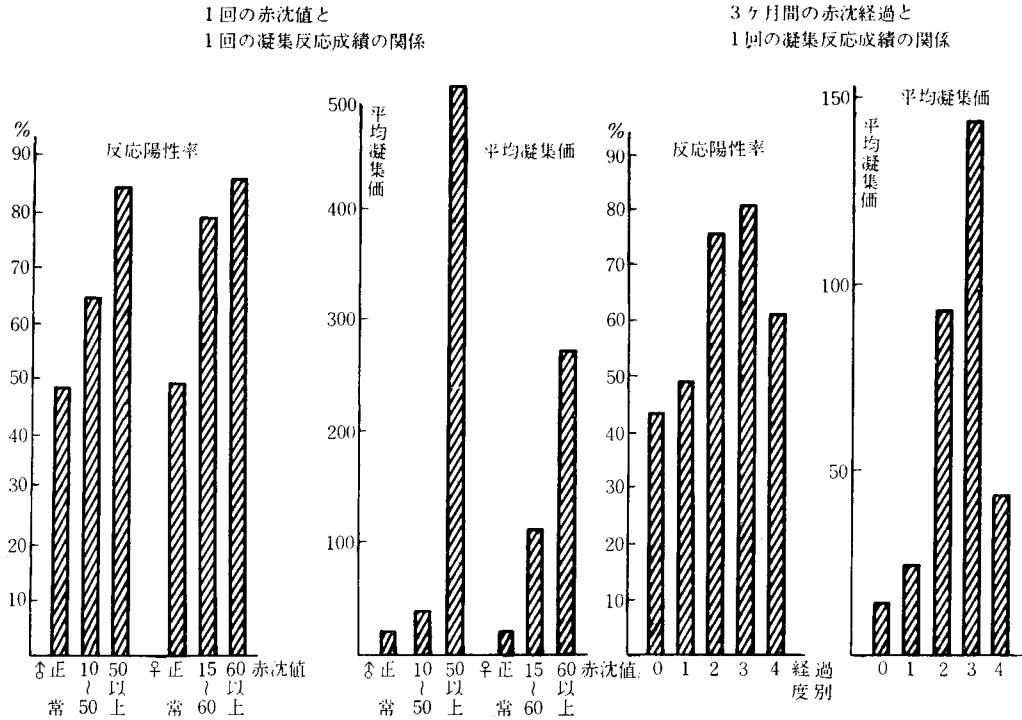


図3. 赤沈値と凝集反応成績

2) 3ヶ月間の赤沈経過と1回の凝集反応との関係: 表15 A, Bの如く、赤沈経過と病勢との関係には全く相関なく、凝集反応との相関もみられなかつた。又陽性率の上からも差がみられず、平均凝集価の上からみると、悪

化例は43.3, 不変例では142.9, 改善例92.6, 正常化例24.5, 初めから正常14.5で、正常化群及び正常群と他群との差が認められたにすぎない。このグラフは図3の右半分に示した。

表15. A 赤沈経過と病勢

病勢 赤沈経過	著明 軽快	中等 度軽快	軽度 軽快	不変	悪化	計
0	27	19	18	45	5	159
1	5	3	4	12	2	26
2	2	—	1	10	2	15
3	8	7	9	117	35	176
4	9	5	5	37	10	64
計	94	34	37	221	54	440

表15. B 赤沈経過と凝集反応

反応 赤沈経過	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0	89	—	—	1	4	1	8	9	14	33	159
1	13	—	—	1	—	1	—	—	—	11	26
2	4	1	—	—	—	—	—	1	2	7	15
3	34	—	1	2	6	6	8	12	39	68	176
4	25	—	—	1	1	—	3	7	8	19	64
計	165	1	1	5	11	8	19	29	63	138	440

3) 赤沈経過と反応経過: 表 16 A, B に見られるように赤沈値の経過も病勢と一致しない。又赤沈値と本反応

の経過も一致しない。

表 16. A 赤沈経過と病勢経過

病勢経過 赤沈経過	0	1	2	3	4	計
0	61	26	18	38	19	162
1	9	5	13	15	11	53
2	1	—	1	19	14	35
3	12	1	7	54	53	127
4	2	—	1	18	26	47
計	85	32	40	144	123	424

表 16. B 赤沈経過と反応経過

反応経過 赤沈経過	0	1	2	3	4	計
0	64	38	3	24	33	162
1	9	9	6	11	18	53
2	1	—	3	11	20	35
3	13	6	11	41	56	127
4	5	—	3	14	25	47
計	92	53	26	101	152	424

### レ線基本型と凝集反応との関係

1) 1 回検査成績と 1 回の凝集反応成績との関係: E の播種型, A の滲出型では陽性率 100%, F の重症混合型では 85%, B の浸潤乾酪型では 71.5%, C の線維乾酪型

では 56%, D の硬化型では 34% であつた。平均凝集価の上からみると, E で 1024, A で 512, F で 253, B で 72.7, C で 31.5, D で 71.5 で, 活動性のものと非活動性のものとの間に有意の差がみられた。

表 17 A, B では夫々相関のある事が分る。

表 17. A レ線基本型と病勢

病勢 病変	著明軽快	中等度快	軽度軽快	不変	悪化	計
D	75	9	3	4	—	91
C	12	26	16	69	7	130
B	1	6	15	75	28	125
F	—	—	—	58	21	79
A	—	—	1	1	—	2
E	—	—	—	2	1	3
計	88	41	35	209	57	430

表 17. B レ線基本型と凝集反応

反応 病変	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
D	60	—	—	1	2	—	7	4	8	9	91
C	57	—	—	2	3	1	4	12	19	32	130
B	35	1	1	3	3	5	5	14	16	42	125
F	12	—	—	—	2	1	3	—	16	45	79
A	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	2
E	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	3
計	161	1	1	6	10	7	19	31	59	132	430

1回の検査成績と  
1回の凝集反応成績の関係  
3ヶ月間のレ線基本型の経過と  
1回の凝集反応成績の関係

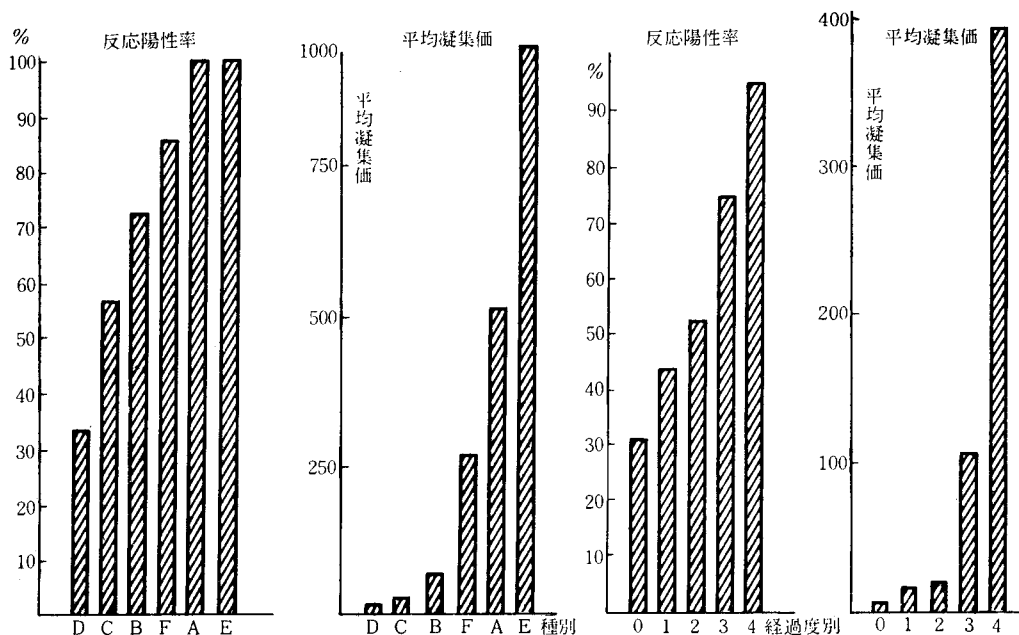


図4. レ線基本型と凝集反応成績

これをグラフにしたのが図4左半分である。B型、C型では散らばりがかなりみられたのはB型は化学療法を行なっているもの許りで、非常に早期にその効果が空するためと考えられ、又C型の中には表17Aに見られるように、軽快から悪化に至る迄種々の病勢のものが含まれているためであろう。

18A, Bに見られるように、レ線基本型の不変例中に反応陰性のものが相当ある。陽性率では悪化94%, 不変75%, 改善52.5%, 正常化44%, 常に正常30%で、平均凝集価の上では夫々391, 107.5, 22.1, 17.3, 5.4で、有意の差が認められた。これをグラフに示したのが図4である。

2) 3ヶ月間のレ線基本型経過と1回の凝集反応: 表

表 18. A レ線基本型経過病勢

基本型経過	病勢						計
	著明軽快	中等軽快	軽度軽快	不変	悪化		
0	73	4	1	4	—	82	
1	7	—	—	2	—	9	
2	3	31	25	26	5	90	
3	8	6	6	176	35	231	
4	—	—	1	1	16	18	
計	91	41	33	209	56	430	

表 18. B レ線基本型経過と凝集反応

基本型経過	反応										計
	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0	57	—	—	1	2	—	7	4	5	6	82
1	5	—	—	—	—	—	—	—	3	1	9
2	43	—	—	2	5	2	1	6	8	23	90
3	58	1	1	2	3	4	11	21	38	92	231
4	1	—	—	1	—	1	—	—	5	10	18
計	168	1	1	6	10	7	19	31	59	132	430

3) レ線基本型経過と凝集反応経過: 表19A, Bに見られるように、病勢と基本型との間に相関があり、本反応成績も基本型の推移とは正の相関を示している。レ線

所見不変のものは凝集反応成績に相当のちらばりが見られた。

表 19. A レ線基本型経過と病勢経過

病勢経過 基本型経過	0	1	2	3	4	計
0	61	21	3	3	—	88
1	3	1	—	—	—	4
2	5	2	14	17	6	44
3	13	8	21	122	89	253
4	—	—	—	2	26	28
計	82	32	38	144	121	417

表 19. B レ線基本型経過と反応経過

反応経過 基本型経過	0	1	2	3	4	計
0	49	28	3	3	5	88
1	4	—	—	—	—	4
2	9	4	2	10	19	44
3	29	18	20	85	101	253
4	2	1	—	3	22	28
計	93	51	25	101	147	417

表 20. A レ線特殊型と病勢

病 型 \ 病 勢	著明軽快	中 等 度 快	軽度軽快	不 変	悪 化	計
Ko	87	18	7	17	2	131
Kd	4	4	4	3	—	15
Ka	—	—	2	1	3	6
Kb	—	2	4	3	—	9
Kc	—	—	1	1	1	3
Kx	—	1	1	11	2	15
Ky	—	18	10	57	15	100
Kz	—	1	5	118	34	158
計	91	44	34	211	57	437

表 20. B レ線特殊型と凝集反応

病型 \ 反応	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
Ko	87	—	—	1	2	—	9	9	11	12	131
Kd	9	—	—	—	—	—	—	2	1	3	15
Ka	3	—	—	1	—	—	—	—	1	1	6
Kb	4	—	—	—	—	1	—	—	—	4	9
Kc	—	—	—	—	—	1	—	1	1	—	3
Kx	5	—	—	—	—	1	—	1	—	8	15
Ky	28	1	1	2	4	2	4	9	19	30	100
Kz	36	—	—	2	4	2	7	7	27	73	158
計	172	1	1	6	10	7	20	29	60	131	437

### レ線特殊型と本凝集反応との関係

1) 1回検査成績と1回の凝集反応成績との関係: 陽性率は硬化多房空洞(Kz)では77.2%, 硬化巢中の空洞(Ky)は72%, 硬化輪状空洞(Kx)は67%, 非硬化多房空洞(Kc)は100%, 浸潤巢中の空洞(Kb)は56%, 非硬化輪状空洞(Ka)は50%, 結核腫(Kd)(Tを含む)は40%

空洞なきもの Ko 34%で, 平均凝集価別にみると, Kz: 158.3, Ky: 71.5, Kx: 77.0, Kc: 203.2, Kb: 35.5, Ka: 14.3, Kd: 12.7, Ko: 4.9で多房性のものに高く, 又硬化型のもの非硬化のものよりも高い。空洞の有無による差は著明で, 空洞があるものでも Ka・Kd では著しく低かつた。表 20 A, B の如く, レ線特殊型の所見と本反応成績とは略々正の相関を示す。これをグラフに表

わたしたものが図5の半分である。

2) 3ヶ月間のレ線特殊型の経過と1回の凝集反応成績：表21 A, Bに見られるように、病勢不変の中に空洞不変のものが多数あるが、これがために凝集反応成績は

相当な散らばり方を示している。

陽性率は悪化：100%，不変：75%，改善：57%，正常化：30%，常に正常12%で、平均凝集価では夫々449.6, 112.9, 27.1, 6.7, 8.1であつた。(図5右半分参照)

1回の検査成績と

1回の凝集反応成績の関係

3ヶ月間のレ線特殊型経過と

1回の凝集反応成績の関係

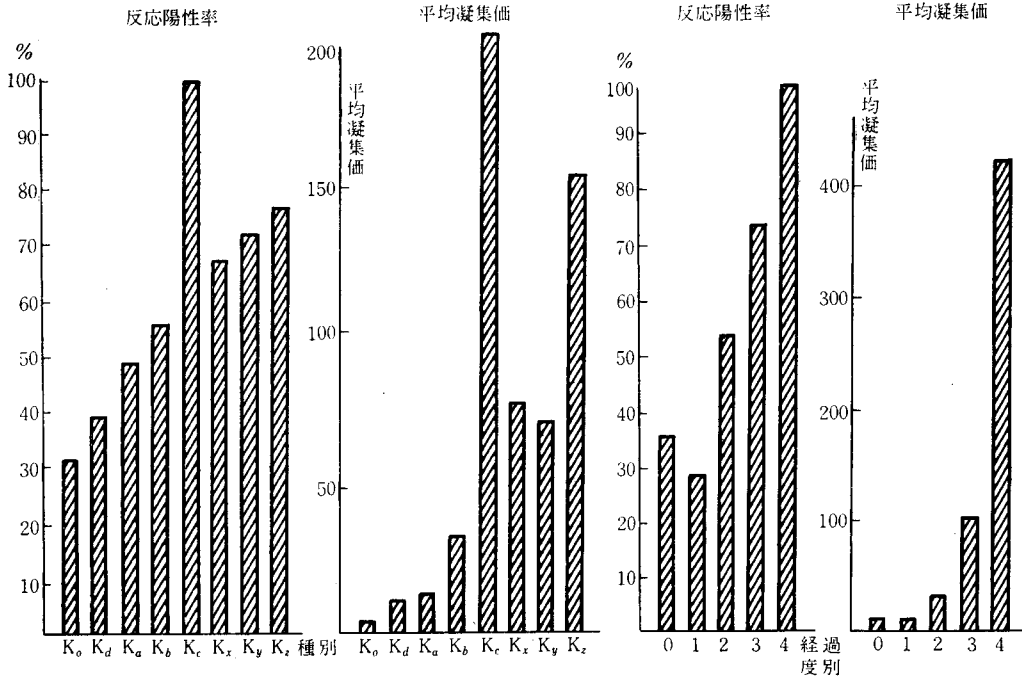


図5. レ線特殊型と凝集反応成績

表 21. A レ線特殊型経過と病勢

病勢 特殊 型経過	病勢					計
	著明 軽快	中等 軽快	軽度 軽快	不変	悪化	
0	84	17	7	17	4	129
1	6	3	—	1	—	10
2	—	21	23	21	2	67
3	1	—	5	179	30	215
4	—	—	—	2	14	16
計	91	41	35	220	50	437

表 21. B レ線特殊型経過と凝集反応

反応 特殊 型経過	反応										計
	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0	83	—	—	1	2	—	9	9	10	15	129
1	7	—	—	—	—	—	—	—	2	1	10
2	29	—	—	2	5	2	1	3	7	18	67
3	53	1	1	2	3	3	10	17	36	89	215
4	—	—	—	1	—	2	—	—	5	8	16
計	172	1	1	6	10	7	20	29	60	131	437

3) レ線特殊型経過と凝集と反応経過との関係：特殊型不変群の反応は種々であつたが、それでも表22 A, B

にみられるように、かなり高い相関が認められた。

表 22.A レ線特殊経過と病勢経過

病勢経過 特殊型経過	0	1	2	3	4	計
0	68	28	4	4	1	105
1	2	2	—	—	1	5
2	2	—	11	11	5	29
3	5	2	22	130	84	243
4	—	—	2	3	28	33
計	77	32	39	148	119	415

表 22.B レ線特殊型経過と反応経過

反応経過 特殊型経過	0	1	2	3	4	計
0	61	31	3	3	7	105
1	3	1	—	—	1	5
2	4	3	—	6	16	29
3	21	15	22	86	79	243
4	4	1	—	4	24	33
計	93	51	25	99	147	415

一般的臨床症状と凝集反応との関係

主として他覚的な体温・体重・赤沈の総合経過と、主として自覚的な咳嗽・喀痰・食欲の総合経過との関係をみた。

1) 3ヵ月間の体温・体重・赤沈経過との関係

陽性率は悪化例：70%，不変例：73%，改善例：38%  
 正常化例：33.3%，常に正常例：50%，平均凝集価では  
 夫々 85.0, 92.5, 5.2, 5.0, 19.7 で 相関表 23 A, B から  
 も常に正常 (0), 正常化 (1), 改善 (2) の群と、不変 (3),  
 悪化 (4) の群とでは差がある事が明らかである。これを  
 グラフに表わしたのが図 6 の左半分である。

表 23.A 体温・体重・赤沈経過と病勢

病勢 症状経過	著明 軽快	中等 軽快	軽度 軽快	不変	悪化	計
0	74	25	24	57	7	187
1	1	1	1	3	—	6
2	1	1	2	3	1	8
3	14	10	8	129	30	191
4	1	3	3	19	18	44
計	91	40	38	211	56	436

表 23.B 体温・体重・赤沈経過と凝集反応

反応 症状経過	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0	94	—	—	3	7	—	10	11	21	41	187
1	4	—	—	1	—	—	—	—	—	1	6
2	5	—	—	—	1	1	—	1	—	—	8
3	52	1	1	2	2	5	7	16	32	73	191
4	13	—	—	1	1	—	2	2	7	18	44
計	168	1	1	7	11	6	19	30	60	133	436

体温・体重・赤沈の経過と  
1回の凝集反応成績の関係

3ヶ月間の喀痰・咳嗽・食欲の経過と  
1回の凝集反応成績の関係

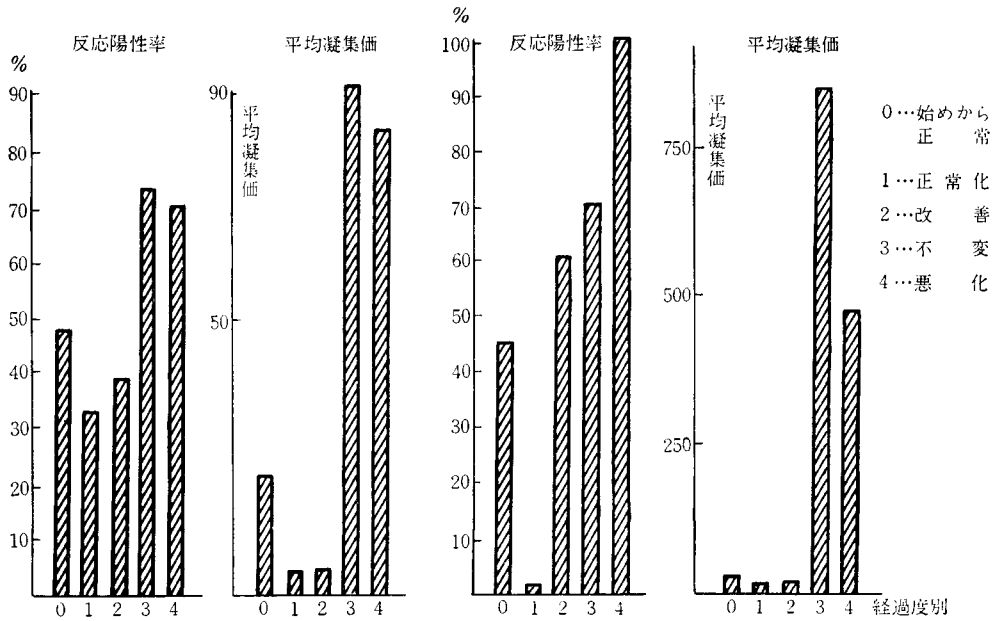


図 6. 一般臨床症状と凝集反応成績

表 24. A 体温・体重・赤沈経過と病勢経過

病勢経過 \ 症状経過	0	1	2	2	3	計
0	58	21	11	31	29	50
1	2	1	1	—	—	4
2	5	3	6	27	22	63
3	18	9	9	72	49	157
4	1	—	1	7	40	49
計	84	34	28	137	140	423

表 24. B 体温・体重・赤沈経過と反応経過

反応経過 \ 症状経過	0	1	2	3	4	計
0	55	33	5	21	36	150
1	3	1	—	—	—	4
2	5	6	9	15	28	63
3	24	11	10	57	55	157
4	1	—	3	11	34	49
計	88	51	27	104	153	423

体温・体重・赤沈経過と凝集反応経過: 表 24 A, B か

らこの相関は全くないことが分る。

2) 咳嗽・喀痰・食慾との関係  
 腸性率は悪化例 (4): 100%, 不変例 (3): 72%, 改善例 (2): 60%, 正常化例 (1): 0.01%, 正常例 (0): 46% で、平

均凝集値は夫々 469.4, 830.6, 13.9, 0.01, 16.1 であつた。相関表 25 A, B からみると、軽度の相関がみられる。(図 6 右半分参照)

表 25. A 咳嗽・喀痰・食慾経過と病勢

病勢 症状経過	著明軽快	中等度軽快	軽度軽快	不変	悪化	計
0	64	30	22	46	13	175
1	—	1	—	—	1	1
2	1	1	1	1	5	5
3	27	10	12	161	250	250
4	—	—	—	3	5	8
計	92	42	35	211	439	439

表 25. B 咳嗽・喀痰・食慾経過と凝集反応

反応 症状経過	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0	95	—	—	2	5	1	7	10	16	39	175
1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
2	2	—	—	—	1	1	—	1	—	—	5
3	71	1	1	4	5	3	13	19	43	90	250
4	—	—	—	—	1	—	1	—	1	5	8
計	169	1	1	6	12	5	21	30	60	134	439

表 26. A 咳嗽・喀痰・食慾経過と病勢経過

病勢経過 症状経過	0	1	2	3	4	計
0	53	23	16	30	18	140
1	3	—	1	1	—	5
2	—	2	2	3	2	9
3	31	10	9	101	98	249
4	—	—	—	1	14	15
計	87	35	28	136	132	418

表 26. B 咳嗽・喀痰・食慾経過と反応経過

反応経過 症状経過	0	1	2	3	4	計
0	51	31	8	16	34	140
1	2	2	—	—	1	5
2	2	1	—	1	5	9
3	32	14	19	84	100	249
4	—	—	1	2	12	15
計	87	48	28	103	152	418

咳嗽・喀痰・食慾経過と凝集反応経過との関係は表 26 A, B から明らかなの如く相関がみられなかつた。

### ツベルクリン反応と凝集反応との関係

カオリン凝集反応をツベルクリン反応の発赤度別、硬結度別、特異反応別にみたが、表 27 A, B, 表 28 A, B 表 29 A, B の相関表にみられるように、全く相関が認められなかつた。

以上の陽性率、及び平均凝集価をグラフに示したのが図 7 である。

### 肺手術と本凝集反応との関係

胸廓成形術 66 例と肺切除術 90 例において本反応を行つた結果をみると図 8 に示してあるように胸廓成形術例では 1 ヶ年以上内に反応陰性化しているものは僅か 3 例で、殆んどが 1 ヶ年以上を経ても高い凝集価を示している。

図 8 で数字を○で囲んだものは該当例中の手術失敗例であるが、これを除いてみても、即ち成功例だけでもかなりの数のものが、長い期間反応陽性であつた。

表 27. A ツ 反, 発 赤 と 病 勢

病 勢 発赤の直径	著明軽快	中 等 度 快	軽度軽快	不 変	悪 化	計
10 mm 以下	4	1	2	10	—	17
11~20	60	18	31	109	28	246
21~30	14	9	9	47	18	97
31以上	12	4	5	34	8	63
計	90	32	47	200	54	423

表 27. B ツ 反, 発 赤 と 凝 集 反 応

反 応 発赤の直径	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
0	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	3
10 mm 以下	4	—	—	—	—	—	—	2	2	6	14
11~20	88	1	1	1	9	2	7	18	26	93	246
21~30	33	—	—	3	1	1	7	3	15	34	97
30以上	27	—	—	—	1	3	1	7	10	14	63
計	154	1	1	4	11	6	16	30	53	147	423

表 28. A ツ 反, 特 異 反 応 と 病 勢

病 勢 ツ反応種別	著明軽快	中 等 度 快	軽度軽快	不 変	悪 化	計
二重発赤	5	4	2	13	5	29
水 疱	—	—	2	3	—	5
壊死充血	2	—	1	1	1	5
計	7	4	5	17	6	39

表 28. B ツ 反, 特 異 反 応 と 凝 集 反

反 応 ツ反応種別	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
二重発赤	12	—	—	—	1	—	1	3	4	8	29
水 疱	1	—	—	—	—	2	—	2	—	—	5
壊死充血	1	—	—	—	—	—	—	2	—	2	5
計	14	—	—	—	1	2	1	7	4	10	39

表 29. A ツ 反 硬 結 と 病 勢

病 勢 硬結の直径	病 勢					計
	著明軽快	中 等 軽 快	軽度軽快	不 変	悪 化	
0	14	3	4	27	9	57
10以下	13	3	10	30	8	64
11~20	55	29	24	151	42	301
21~30	—	1	—	—	—	1
計	82	36	38	208	59	423

表 29. B ツ 反 硬 結 と 凝 集 反 応

反 応 硬結の直径	反 応										計
	(-)	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0	18	—	1	—	1	—	4	5	7	21	57
10以下	24	—	—	1	1	—	1	6	12	19	64
11~20	111	—	—	3	9	6	11	19	34	107	301
21~30	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
計	154	1	1	4	11	6	16	30	53	147	423

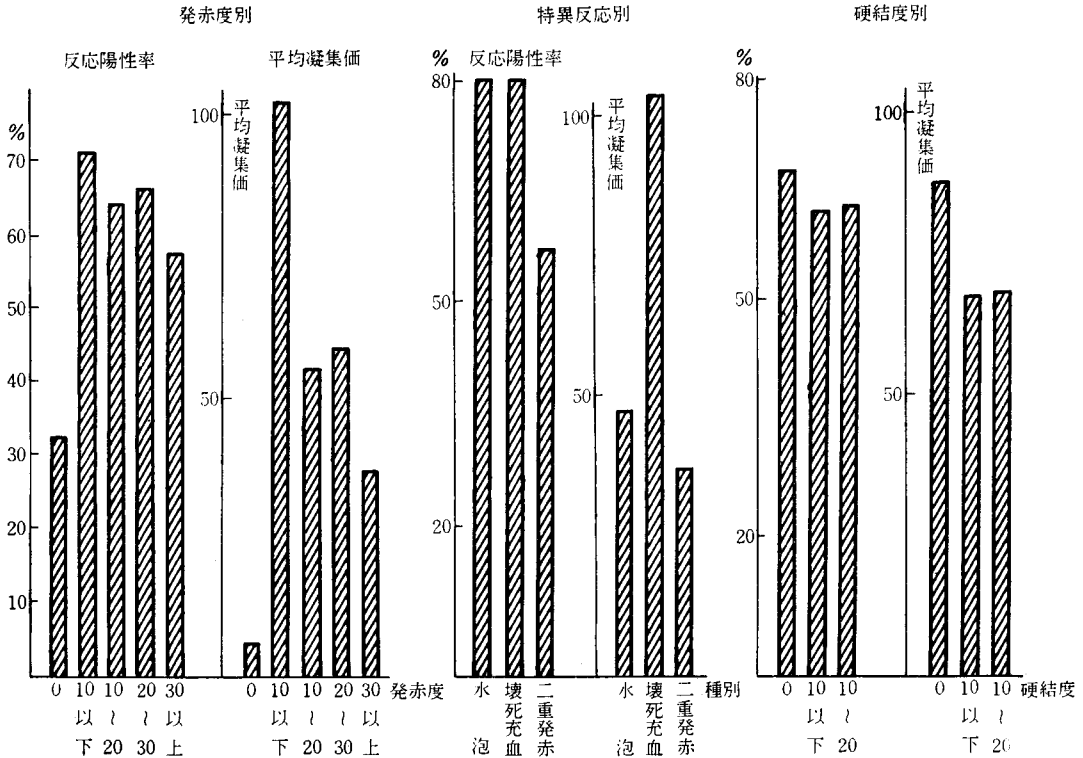


図 7. ツ 反 応 と 凝 集 反 応 と の 関 係



以上の各臨床症状を総合して、各患者の病状経過、即ち病勢と本反応との関係を見ると表 30 の如くになり、著しい相関を示している。

これを陽性率の上からみると、健康者：18.0%，著明軽快者：25.3%，中等度軽快者：27.9%，軽度軽快者：

48.6%，不変：75.3%，悪化：96.2%で平均凝集価では夫々 3.0, 4.3, 5.1, 12.4, 117.7, 426.4 となる。

このグラフが図 9 である。平均凝集価の上からみると健康者及び軽快群、不変群、悪化群の 3 群の間に著しい差を示す。

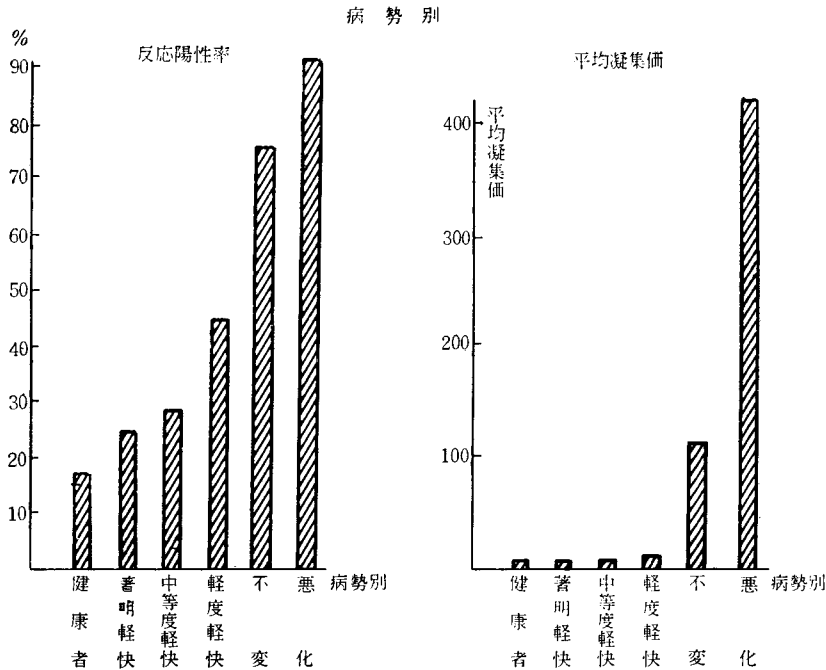


図 9. 病勢と凝集反応との関係

健康者中高い凝集価を示したものがあつたが、これは対象が看護学院生徒で結核の発病率の高い年齢層であり且つ職業柄つねに重症結核患者にさらされていたためと思われる。というのは反応陽性例 8 例中 3 例は毎度の健康診断の折、再撮、精密検査を要求されていたものであ

つたからである。これらのものの其の後の経過は今尚追及中である。

尚入所中の 3 例の珪肺症、2 例の肺炎、3 例の肺化膿症、2 例の肺癌の各患者ではことごとく本反応陰性であつた。1 例の肺結核を伴う肺癌患者では早くより陽性であつた。

表 31. 病勢経過と凝集反応との相関表

反応経過 \ 病勢経過	0	1	2	3	4	計
0	64	8	—	—	1	73
1	10	7	5	2	1	25
2	13	15	25	11	4	68
3	3	8	32	72	22	137
4	1	7	12	30	30	80
計	91	45	74	115	58	383

但し 0……初めから正常 1……正常化 2……改善  
3……不変 4……悪化

次に 1 年間の病勢の経過と年 3 回の凝集反応経過との関係を見ると、表 31 の如く明らかな相関が見られる。

尚本反応が概ね病勢よりも早期に現われる事は興味ある事で、実験中最初陰性で、後の検査で陽性になり、次第に高い価を示し、凝念をもつてみると、後になつて再燃を起したものが 5 例あつた。病勢不変型のもので反応改善して後に症状も改善されて来たものが少なからずあつた。

総括並びに考按

結核の免疫血清学的反応として従来発表せられたものは枚挙に遑がない。殊に結核の凝集反応はかなり以前か

ら行われて来ているが、反応は不確実ではなかつたとしても、反応の意義が分らないままに、臨床に応用されに到つたものが多数である。文献的にこれ迄に用いられた反応抗原をしらべて見ると、多種多様であるが、大別すると、

- 1) 結核菌其儘を浮游液にしたもの。
- 2) 機械的物理方法によつて磨砕細粉せる菌浮游液。
- 3) 化学的操作によつて菌体から抽出したもの。

になる。1) 及 2) 現在ではたゞ歴史的興味ある事実と過ぎないが、3) の場合は比較的近年から試みられて来たようである。即ち 1948 年の Middlebrook & Dubos が結核菌よりの抽出液を感作元とする所謂 Middlebrook-Dubos の感作赤血球凝集反応を公けにして以来、ツベルクリン多糖体乃至は菌体多糖体が本反応のための研究対象として取上げられ、一方 Boyden はツベルクリン蛋白乃至は菌体蛋白を感作元とする Boyden 反応を工夫した。しかしながらこの両反応の特異性については色々論議されて来たが<sup>3-6), 8-10)</sup>、高橋及び協同研究者<sup>1-2)</sup>、は血清学的に比較純粋な菌体多糖体及び蛋白を用いて両反応の特異性を明らかにすると同時に、結核菌体より抽出した磷脂質も亦感作赤血球凝集反応のための立派な感作元となる事をはじめて見出し、又結核血清中には蛋白抗体、多糖体抗体、磷脂質抗体が各々独立して存在している事を明らかにした。更に高橋及び協同研究者<sup>12)13)14)</sup>は、臨床研究において、菌体多糖体を以てする Middlebrook & Dubos 反応、蛋白を以てする Boyden 反応は健康者であれ、結核患者であれ、ツベルクリン皮内反応陽性者には殆んど一様に出現するに反し、ひとり菌体磷脂質をもつてする赤血球凝集反応はツ反応陽性でも健康者には殆んど出現せず、結核患者には約 80%、うち活動性結核には 90% 以上に陽性反応を示し、結核の活動性・非活動性を忠実に反映する事を明らかにしている。今回私が健康人を含めた約 700 名の結核患者に行なつた磷脂質感作カオリン凝集反応の成績も、上述の高橋及び協同研究者の成績に全く一致し、肺結核の活動性の度合に応じて変動する事が明らかとなつた。

従来 Middlebrook & Dubos 反応の 1 変法として赤血球の代りにカオリンが用いられた事もある<sup>16-17)</sup>。しかしこの場合は抗原としてツベルクリン乃至はツベルクリン多糖体が使用されていたので、赤血球の代りにカオリンを使用したというだけで、血清学的な意味合は M-D 反応と何ら違はない。

阿部<sup>20)</sup>は所謂 Boquet-Nègre のメチル抗原を用いてカオリン凝集反応を行なつた。このメチル抗原はそのまゝでは非常に不純で、高橋によれば、血清学的に不活性

なかなりの量のアセント可溶性脂肪とクロロホルム不溶性脂質を含んでいるという。阿部はこれにレチチンを混和する事によつてその抗原性を高め、結核患者に約 70% の陽性率を得ている<sup>20)</sup>。この事は私の今回の研究に關聯があるので興味深いが、それ以上の臨床的研究には進んでいないようである。今回私が用いた結核菌磷脂質は現段階においては血清学的にかなり精製されたもので、レチチンの添加なしによくカオリンに吸着し結核血清と反応するので実用価値は十分にあると思われる。

扱て、従来、或特定な血清反応の臨床的意義を追求するのに、大概の場合、1 回の反応成績と 1 回の臨床検査成績が比較されている。

この様な方法は動的な流れの一断面を見るに過ぎず、血清反応の意味づけには十分とはいえない。そこで私は結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応の臨床的意義を追求するにあたり、先づ先人にならつてこのような方法で断面的観察をすると同時に、臨床検査、反応検査を数次にわたつて行ない、動的な両者の経過を比較したのである。これによつて本カオリン反応は肺結核の活動性・非活動性に極めてよく並行して消長するという確証が得られたのである。本研究において、結核菌塗抹陰性者の中かなりの程度にカオリン反応陽性者が見られたが、この塗抹陰性者の 20% 以上は培養陽性者であつた事は興味深い。即ちカオリン反応は塗抹成績以上に信頼度が高い事になる。原<sup>21)</sup>も結核菌体を以てする凝集反応の研究において略々同様の知見を報告している。又喀痰培養と本カオリン反応の成績の間には略々相関が見られたが、排菌者の中にも本反応陰性者があつた。現在の学研分類 N.T.A. 分類では排菌者は全て活動性に分類されているが、色々な臨床症状から見て、排菌即活動性と判定できない場合もあるのではなからうか。

例えば治療の経過をたどりつゝ時折排菌し、遂に排菌停止にいたる例もあるであろう。

このような場合の臨床的判断に際しカオリン反応は何か示唆を与えてくれるようである。

赤沈値と本カオリン凝集反応の間には相関は全く見られなかつた。このことは今迄の検討によつて、カオリン凝集反応は病勢の活動性・非活動性を如実に反映する事が分つたので、赤沈値は活動性の診断には殆んど役に立たない事を意味する。赤沈値は動揺のはげしいものである事。殊に女子においては生理日の前後、妊娠、その他によつて著しく影響をうける事は昔から知られているので現在一般になされているように赤沈反応を結核の補助診断に用いる事はあまり意味がないといえよう。一考を要する点ではなからうか。

最も重要なのはレ線所見とカオリン反応との関係である。成績に示されている様に、両者間には密接な相関が認められた。Cの線維乾酪型で凝集値の低いものがあつたが、これはC型の中に非活動性のものが少なからずある事を意味すると思われる。特殊型中の硬化型の場合も類似の所見が得られた。この点に関し、水上<sup>46)</sup>はツベルクリン吸着コロデウム粒子凝集反応の臨床的意義を追求して、反応成績とレ線所見の間には並行関係が認められなかつたと報告しているが、この場合は抗原がツベルクリンであるから、上述の高橋及び協同研究者の成績に照し合わせてみて、並行関係が認められなかつたのは当然であるといえる。

本カオリン反応とツベルクリン反応との間に相関性は全くみられなかつた。M-D反応において矢追<sup>6)22)23)</sup>、熊谷<sup>24)</sup>、Gernez-Rieux<sup>25)</sup>、吉田<sup>26)</sup>、水野<sup>27)</sup>、佐々木<sup>28)</sup>、吉田(清一)<sup>29)</sup>、Török<sup>30)</sup>及び水上<sup>46)</sup>も同様な報告をしている。又皮膚アレルギーと感染防禦抗体との関係については論義が多いが、Angevine<sup>31-32)</sup>、Clawson<sup>33)</sup>、Shultry<sup>34)</sup>等は両者の間に平行に関係がないと結論している。

同様にツベルクリン・皮膚アレルギーと血流中抗体と関係なしと主張するものに Freund<sup>35-36)</sup>、Higginbotham<sup>37)</sup>、Baker<sup>38)</sup>等が挙げられる。然し上記研究者の時代には、近年高橋及び協同研究者が明らかにした様に、結核血清中に蛋白抗体、多糖体抗体及び磷脂質抗体が独立して消長している事は未だ知られていなかつたし、他方又ツベルクリン反応は蛋白系の抗原抗体反応に由来するものである事は此の方面の研究者の略々一致した意見であり且つ又 Middlebrook & Dubos 反応は多糖体系の抗原抗体反応であるから、両者の成績が一致しないのは当然と考えられる。又血中抗体といつても、それを発見する手技としては Middlebrook 反応か沈降反応が大多数であるから、この場合も多糖体抗体をつかんでいた事が想像される。この点は将来詳細に研究する必要がある。但し本研究におけるカオリン凝集反応は磷脂質系の抗原抗体反応であるから、蛋白系のツベルクリン反応と一致しないのは当然といえる。

肺手術後に抗体価の上昇する事は結核菌凝集反応において原<sup>21)</sup>、山本<sup>16)</sup>が認めているし、又、この手術後に、非特異的反應ではあるが、C.R.P. Test がかなり高い陽性価を示す事を阿波<sup>39)</sup>が報告している事は興味深い。結核菌磷脂質感作カオリン反応は特異的血清反応であるから C.R.P. Test とは自ら意味が異なるが、両反応がどのような関係にあるかは今後興味ある研究テーマの一つであろう。本研究で胸廓成形術においてはカオリン凝集反応が切除例に比して除々に陰性化することからみて、術後

の治療の上で本反応はかなり参考になると考えられる。又本反応は切除例、胸成例の如何を問わず予後を判定する上に重要な役割をもつものと思われる。

カオリン反応と病勢との関係においては、結核患者は健康者に比して高い陽性率を示し、又本反応が少数乍らも非結核患者に全く陰性であるということは、本反応の結核に対する特異性を立証するものと思われる。非結核患者の中珪肺例、肺癌例、肺化膿症例、肺炎例、心疾患例は肺結核と誤診されて本所に入所して来たもので、このような、レ線所見から肺結核類似疾患と真の肺結核との鑑別診断は近來強く囑望されている所であり、本反応はこの目的のために重要な方法となりうるであろう。尚この反応の鑑別診断法としての価値について更に検討中である。

活動性・非活動性の点に関し、学研分類による悪化型では本カオリン反応は他に比して明らかに高い凝集値を示しており、N.T.A.分類による不活動性・活動性の分類においても(これは学研分類のレ線経過と喀痰培養陽性との関係をみると出てくるのであるが)明らかに活動性のものに高く、非活動性のものに低く、その差は推計学的に1%の危険率で有意であつた。

多糖体を感作元とする M-D 法の結核患者における陽性率を文献的に見ると、Rothbard<sup>41)</sup>は92.3%、Smith<sup>5)</sup>は80%、矢追<sup>23)</sup>は結核症に93%、活動性結核に96%、佐々木<sup>28)</sup>は集団検診で異常を認めたものに87%、吉田(清一)<sup>29)</sup>は凡ての結核に83.3%、軽症51.2%、中等症93.6%、重症100%、Holey<sup>41)</sup>54.5%、Fleming<sup>42)</sup>44%、Cuthbert<sup>43)</sup>62%、Vidal<sup>44)</sup>66%、加勢<sup>40)</sup>89.9%、Mollov<sup>46)</sup>は70%と報告している。

この様に M-D 法によるものは各人各様で、成績は極めてまちまちである。これは抗原として使用されたツベルクリンの不均一性によるものと思われる。これに対して高橋の結核菌磷脂質によるものは、高橋・深江<sup>12)</sup>が赤血球凝集反応を行い、血清希釈8倍を陽性の限界とする、重症例では124倍を中心に97% (31例中30例陽性) 軽症では32倍を中心に79% (44例中35例陽性)、健康者では11% (27例中3例陽性) とのべ、正宗<sup>13)</sup>も同じ方法で成人結核において、重症100%、中等症69.6%、軽症9.5%、平均凝集値では重症76.8、中等症4.6、軽症1.1であつたとのべている。私の磷脂質カオリン凝集反応の成績では悪化:96.2%、不変:75.3%、軽度軽快:48.6%、中等度軽快:27.9%、著明軽快:25.3%、健康者:18%で、平均凝集値は悪化:426.4、不変:117.7、軽度軽快:12.4、中等度軽快:5.1、著明軽快:4.3、健康者3.0であつた。

以上の事実から見ても結核菌磷脂質系の抗原抗体反応は結核症の病状経過即ち病勢と極めてよく一致する事が分る。この意味において結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応は活動性結核の血清学的診断法として極めて高く評価されるべきであると思う。

## 結 論

結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応を健康者を含めて約700名の結核患者について数回にわたって検索し、臨床検査成績と動的な比較を試み、次の結論を得た。

1. 本反応は臨床的に結核症の病勢を極めてよく反映する。
2. 従つて本反応は結核症の活動性の血清学的診断法として高い信頼度をもつ。
3. 本反応はまた結核症の類似疾患との鑑別診断法に應用されうる可能性がある。

## 謝 辞

終りに本研究の御指導・御校閲を賜つた北海道大学結核研究所長、同予防部主任高橋義夫教授に衷心より感謝し、又研究の機会を与えられた北海道大学医学部第1内科山田豊治教授、推計学的処理について御教示載いた同衛生学教室高桑栄松教授、並びに特に細部に亘り御指導御便宜を御計い載いた同衛生学教室林喬義助教授、及び国立北海道第1療養所原岡王吉所長に深甚の謝意を呈する。

尚本研究は第1報として第10回結核病学会北海道地方会総会の席上で発表した。

## 文 献

- 1) 進藤宙二：血清学の新しい見方と考え方，医学書院(1952)。
- 2) Middlebrook & Dubos: J. Exp. Med. 88, (5) 521, 1948.
- 3) Scott, N. B. & Smith, D. T.: J. Lab. & Clin. Med., 35 (2) 303, 1950.
- 4) Rothbard, A. S. Doonief, A. S. & Hite, K. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 74, 72, 1950.
- 5) Smith, D. T. & Scott, N. B.: Amer. Rev. Tbc. 62, 121, 1950.
- 6) 矢追秀武，武井盈，前田博司：総合医学，8, 109, 165, 412, 569 (昭26)。
- 7) Boyden, S. V.: J. Exp. Med., 93, 107, 1951.
- 8) 進藤宙二：Yokohama Med. Bull., 3, 298, 1952.
- 9) 若倉和美：アレルギー，2, 1, (昭29)
- 10) 根津尙光：日細，8, 777 (昭28)。

- 11) 高橋義夫，小野勝男：結核の研究，7, 1 (昭32)。
- 12) 高橋義夫，深江肇，結核の研究，8, 19 (昭33)。
- 13) 正宗恵：結核の研究，11, 1 (昭34)。
- 14) 緒方富雄，佐藤中夫：医学と生物学，1 (4): 157~160, 1942 (昭17)。1 (6): 257~259, 1942 (昭17)。
- 15) 阿部正英：東京医誌，61, 4 (昭28)。
- 16) 山本善三郎：米子医誌，5, 3, 234, 1954。
- 17) 山下文雄：金沢大学結核研究所，年報第12巻(上)別冊153 (昭29)。
- 18) 高橋，藤田：結核の研究，(発表予定)
- 19) 高橋，望月，永山：結核の研究 (発表予定)
- 20) 阿部正英：第15回医学会総会，(昭34年)。
- 21) 原：結核，14, 959, 1936 (昭11)。
- 22) 矢追，武井，前田：総合医学，8, 165, 1951 (昭26)。8, 412, 1951 (昭26)。
- 23) 矢追：奈良医誌，2, 1, 1950 (昭26)。
- 24) 熊谷直秀：日新医学，38, (8), 481 (昭26)。
- 25) Gernez-Rieux, C. H. & Taquet, A.: Ann. Inst. Pasteur, 3, 1, 1950.
- 26) 吉田久，内藤昭三：小児科臨床，5, 5, 1 (昭27)。
- 27) 水野幸治：日新医学，39, 8, 435 (昭27)。
- 28) 佐々木馨：北海道医誌，29, 9-10, 1955 (昭29)。
- 29) 吉田清一，原沢道美：結核，29, 2, 55 (昭29)。
- 30) Torök, J.: Msch. Kinderheilk., 104, 447, 1956.
- 31) Angevine, D. M.: J. Exp. Med., 73, 57, 1941.
- 32) Angevine D. M.: J. Exp. Med., 69, 211, 1939.
- 33) Clawson, B. J.: Arch. Path., 20, 343, 1935.
- 34) Schultz, M. P. & Swift, H. F.: J. Exp. Med.
- 35) Freund, J. & Alii.: J. Exp. Med., 64, 573, 1946.
- 36) Freund, J. & Opie, E. L.: J. Exp. Med., 68, 273, 1938.
- 37) Higginbotham, M. W.: Am. J. Hyg., 26, 197, 1937.
- 38) Baker, A. B.: Am. Rev. Tuberc., 31, 55, 1935.
- 39) 阿波克美：結核の研究 (発表予定)。
- 40) 加勢定熊：北海道医誌，30, 1-2-3, 70 (昭30)。
- 41) Holey, R. R.: Amer. Rev. Tbc. 66, 58, 1952.
- 42) Fleming, J. W., Rungon, E. H. & Cammings, M. M.: Amer. J. Med. 10, 6, 704, 1951.
- 43) Cuthbert, R. J.: Glasgow Med. J. 1952.
- 44) Vidal, J., Carrenre, L., Roux & Husson: Montpellier Med., 45, 3, 26, 1954.
- 45) 高橋：未公表，C.R.S.B. に掲載予定。
- 46) Mollv, M. & Kott, T. J.: Amer. Rev. Tbc. 65, 2, 194, 1952.
- 47) Gernez-Rieux, C. H. & A. Tacquet: Advances in Tuberculosis Research (5) 66, 1952 (Basel)。
- 48) 水上美喜雄：北海道医誌，26, 12, 390 (1951)。
- 49) 戸田：結核，20, 111, 1942 (昭17)。
- 50) 戸田：結核菌と B.C.G. 南山堂 東京 1949 (昭24)。