



Title	肺結核の血清学的診断に於けるGel double diffusion testと高橋反応
Author(s)	坂井, 英一; SAKAI, Ei-ichi
Description	
Citation	結核の研究, 17-18, 30-45
Issue Date	1963-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26734
Type	departmental bulletin paper
File Information	17_18_P30-45.pdf



肺結核の血清学的診断に於ける Gel double diffusion test と高橋反応

坂 井 英 一

北海道大学医学部第一内科学教室 (主任 山田豊治教授)

北海道大学結核研究所予防部 (主任 高橋義夫教授)

緒 言

結核の血清学的診断法については、数十年前から、幾多の方法が発表されているが、臨牀的に確実に有用と思われるものは未だ見当たらない^{7) 10) 19) 46) 48)}。それらは、いずれも、沈降反応、補体結合反応、凝集反応及び赤血球凝集反応などにより、血清中より特異抗体を検出しようと試みたものであるが、その中で、1948年発表された、Middlebrook-Dubos²⁸⁾の反応(以下 M-D 反応と略す)は最も詳細に検討されたが、これにも亦、結核の適確な血清学的診断法としての価値は少いことが明らかにされている⁶¹⁾。

ついで、1958年、Perlett 及び Youmans³⁷⁾⁻⁴²⁾は、種種の結核菌間の抗原性を分析する目的で Ouchterlony の方法に従って、寒天層内沈降反応を行った³⁷⁾³⁸⁾。その後更に、ツベルクリン(以下「ツ」と略す)を抗原として毛細試験管による Gel double diffusion test (以下、ゲル反応と略す)を考案して¹⁹⁾結核患者の血中抗体を検出し、活動性結核患者で 85.1%、非結核患者で 2.1% 陽性という成績を得⁴⁰⁾、本法が結核の活動性の診断に有用であると報告した。その後、この方法について、Alshabkhoun²⁾、Lester²⁴⁾、Luridiana²⁵⁾、Rheins⁴³⁾、Thurston⁶⁴⁾等の追試成績が発表されているが、成績は必ずしも Parlett 及び Youmans の言の如くならず、用いた抗原により陽性率にはかなりの変動がみられる。我国では、ゲル反応を臨牀的に用いた報告は殆んどない³⁹⁾。

他方、結核の血清学的診断法としては、既に、1952年以來、高橋等⁵⁰⁾⁻⁶²⁾は、「ツ」及び結核菌体から得た各種画分の赤血球凝集反応における感作原性について検討し、従来、赤血球に対して感作能を欠くとされていた菌体磷脂質が、確実に感作原となることをつきとめ³³⁾³⁴⁾、且つこの反応に与る抗原抗体系は、従来知られている多糖体及び蛋白系のものとは全く独立していること、及び磷脂質を感作原とする赤血球凝集反応は結核の血清学的診断法として、極めて優れていることを明らかにし

た^{9) 61)}。その後、高橋等¹⁾¹⁰⁾⁵⁶⁾は、この結核菌磷脂質感作赤血球凝集反応を、更に検討し、赤血球の代りに吸着原として、カオリンを用い、結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応(以下、高橋反応という)の術式を確立した⁶²⁾。そしてこの方法による臨床実験で、活動性結核患者で 98.6%、健康者で 12.9% の陽性率を得⁶¹⁾、世界の注目をあび、多数の追試成績が発表され^{3) 9) 12) 13) 20)22)23)26)31)36)47)49)}、有用性が認められている。

今回、著者は「ツ」を抗原として Parlett⁴⁰⁾⁴¹⁾等の方法を追試すると同時に、「ツ」中の何が抗原としての役割を演じているかを知る目的で、「ツ」より抽出した「ツ」多糖体及び蛋白、ならびに結核菌体多糖体、蛋白及び磷脂質を抗原としてゲル反応を行い、Parlett 等の原法と比較検討した。

他方、高橋反応を、日常外来時の健康診断に用い、軽症例の発見、鑑別診断に利用し得るか否やを吟味し、更に、同一血清について、ゲル反応と高橋反応を行い、両者の優劣を比較検討した。

実験材料及び実験方法

I. 抗 原

A ゲル反応の抗原

1. ツベルクリン

(1) 結核菌 H₃₇Ra 株を Youmans 培地に 5 週間培養、その濾液を、rotary evaporator (35°C) で 1/10 に濃縮したもの。

(2) 結核菌 H₂₇Rv 株を Sauton 培地に 8 週間培養、(1)と同様処理したもの。

2. ツベルクリン多糖体 (TS-2)

H₂₇Rv 株を Sauton 培地に 8 週間培養、その濾液を三塩化醋酸で沈澱、その上清に 30~80% にメタノールを加えて沈澱したもの (N 0.3%, P 0.04%, ヘキソース 40.0%)。

3. ツベルクリン蛋白質 (TR-1b)

H₂₇Rv 株を Sauton 培地に 8 週間培養、その濾液を三

塩化醋酸で沈澱，沈澱をフェノールで精製したもの（N 13.3%，P 0.2%，ヘキソーズ 1.8%）。

4. 結核菌体多糖体（BS-2）

H³⁷Rv 株の Sauton 培地 8 週間培養をアセトンで殺菌脱脂後尿素で抽出，抽出液に三塩化醋酸を加えて生じた沈澱を除去し，その上清にアルコールを加えて沈澱させたもの（N 0.1%以下，P 0.05%，ヘキソーズ 10.2%）。

5. 結核菌体蛋白質（BR-1）

BCG の脱脂菌体よりフェノールで抽したもの（N 12.3%，P 0.08%，ヘキソーズ 1.8%）。

6. 結核菌体磷脂質

BCG の Sauton 培地 4 週間培養から高橋法で精製したもの^{51,57}（N 0.3%，P 2.3%，ヘキソーズ 11.0%）。

B 高橋反応の抗原

北海道大学結核研究所予防部製造の磷脂質メタル抗原液。

II. 被検血清

A ウサギ免疫血清

ヒト型結核菌仲野株の加熱死菌に対するウサギの免疫血清。氷庫に保存。

B ヒト血清

ヒト血清は北大医学部第一内科の入院及び外来患者，中央保健所来診者，幌南病院入院患者より得た。この中，結核患者 663 例，健康者及び非結核患者 792 例で合計 1455 例である。血清は早朝空腹時又は食後なるべく 3 時間以上を経た時に採血，血清分離，氷庫保存，1 週間以内に実験に供した。尚，血清の非働化は，ゲル及応及び高橋反応共に行わなかった。又，被検者は，すべて胸部直接又は間接撮影を行い，必要あれば精査した。

III. 実験方法

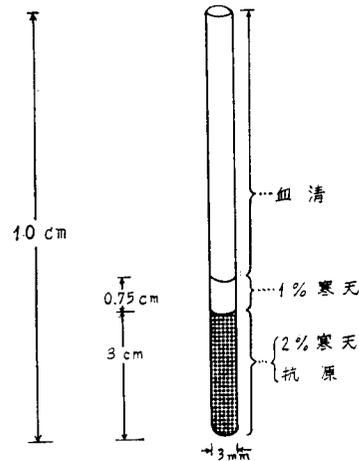
A Gel double diffusion test

Parlett 等⁴¹⁾の方法にしたがった。即ち，内径 3 mm，長さ 10 cm の硝子毛細管を用いた。反応に用いる前に内壁を寒天の薄層でおおうため，0.1% 寒天を入れたピーカーに毛細管を逆さに入れ，それらを 15 ポンド，15 分間高圧滅菌し，寒天が液状のうちに，出来るだけ管から振り出し，50°C の熱気の中に一昼夜放置した。

反応に用いた寒天（三光純薬製）は，0.01 M 磷酸緩衝液（pH 7.5）で，濃度 2% とし，1 M のグリシンを含有させた。

反応実施に当っては（図 1），先づ 2% 寒天を加熱溶解し，50°C に冷えた時，同じ温度の抗原を等量ませ，毛細ピペットを用いて，毛細管内に 3.0 cm の高さまで入た，次いで抗原層がゲル化した時，その上に 1% 寒天を 0.75 cm の高さに重ね，次いで血清を第 2 層の上に管一

図 1 GEL DOUBLE-DIFFUSION TEST



杯まで入た，管口を蠟封した。これらの毛細管を試験管台上に直立させ，37°C の孵卵器に入れ，24 時間毎に 7 日間観察した。

判定は，中間層にはつきりした沈降帯の現われたもののみを陽性とし，沈降帯数を記録した。

B 高橋反応

反応術式は，同一ロットの磷脂質抗原，カネリン浮遊液及び TME 緩衝液 [tris aminometane-maleate buffer に適量の EDTA (Disodium ethylenediamine tetra acetate) を加えて pH 6.8 に調整したもの] を用い，高橋の既定の術式により施行した。血清稀釈は 16, 32, 64 倍の 3 段階のみとし，64 倍陽性例については，後日再検査した。

判定は，高橋の方法により行ない，16 倍以上を陽性としたが，同氏に従い，16 倍を中間反応，32 倍以上を活動性反応とした。

実験成績

I. ツベルクリン抗原とするゲル反応

供試対象は，肺結核患者 209 例健康及び非結核患者 53 例，計 262 例であった。

A 肺結核患者に於ける成績

1. 病型との関係

NTA 分類によれば（表 1），重症及び中等症の陽性率はほぼ等しいが，軽症ではやや低かった。

学研分類によれば（表 2），F 及び B 型に較べ C 型に於てはやや陽性率が低い。

活動性分類によれば（表 2），陽性率は，活動性では 80.2%，不活動性では 43.2% であり，病型による陽性率の差は最も著しい。

表 1 ゲル反応と病型 (NTA分類)
(抗原: ツベルクリ)

病型	例数	反応の強さ				総計		総計%	
		1+	2+	3+	4+	+	-	+	-
重症	20	7	3	4	3	17	3	85.0	15.0
中等症	70	36	21	4	0	61	9	87.1	12.9
軽症	119	53	20	2	1	76	43	63.9	36.1
非結核	53	7	1	0	0	8	45	15.1	84.9

表 2 ゲル反応と病型 (学研分類, 活動性分類)との関係
(抗原: ツベルクリン)

病型	例数	反応の強さ				総計		総計%	
		1+	2+	3+	4+	+	-	+	-
B	69	38	12	5	2	57	12	82.6	17.4
C	108	45	29	0	0	74	34	68.5	31.5
F	17	7	2	4	2	15	2	88.2	11.8
活動性	172	84	41	9	4	133	34	80.2	19.7
不活動性	37	12	3	1	0	16	21	43.2	56.8

2. 空洞の有無との関係

空洞有の方が, 空洞無より, 陽性率がかなり高い。

3. 排菌の有無との関係

過去3カ月間に, 喀痰中から, 結核菌を塗抹又は培養で1回以上検出されたものを排菌有とした。結果は排菌有の方が排菌無より陽性率が高かった(表3)。

各病型, 空洞の有無, 排菌の有無による, 「ツ」を抗原としたゲル反応の陽性率を示したのが図2である。

4. ツ反応との関係

ツ反応とゲル反応との相関関係をみたが, 両者間には, 全く関係がなかった(図3)。

5. 血沈との関係

この両者間にもはっきりした関係はみられなかったが, 沈降帯数3~4本のは, 血沈がやや促進している傾

表 3 ゲル反応と排菌及び空洞との関係
(抗原: ツベルクリン)

反応分類	例数	反応の強さ				総計		総計%	
		1+	2+	3+	4+	+	-	+	-
排菌有	123	64	28	0	3	103	20	83.7	16.3
排菌無	86	32	16	2	1	51	35	59.3	40.7
空洞有	96	46	25	8	3	82	14	85.4	14.6
空洞無	113	50	19	2	1	72	41	63.7	36.3

向があった(図4)。

B 健康者及び非結核患者に於ける成績

健康者3例, 非結核患者50例中, ゲル反応陽性は0例(15.1%)で, その内訳は, 胃疾患2, 肝疾患2, 高血圧症1, 低色素性貧血1, 尿崩症1, 急性薬物中毒1例であった。

C 小 括

「ツ」を抗原として Parlett 等の方法に従ってゲル反応を行ない, 肺結核患者における陽性率は重症85.0%, 中等症87.1%, 軽症63.9%であった。この成績は, Parlett 等⁴⁰⁾の成績(重症84.2%, 中等症73.5%, 軽症57.8%)と稍同じであるが, 非結核患者における陽性率は, Parlett 等の2.1%に対し, 本著者の成績では15.1%でかなり高率であった。この差の原因が, 用いた「ツ」にあるのか, 被検血清にあるのかは不明であるが, 高橋⁶¹⁾は「ツ」の中には抗原物質として, 多糖体, 蛋白及び脂質が含有されており, それらの濃度には同一

図 2 ゲル反応の陽性率 (抗原: ツベルクリン)

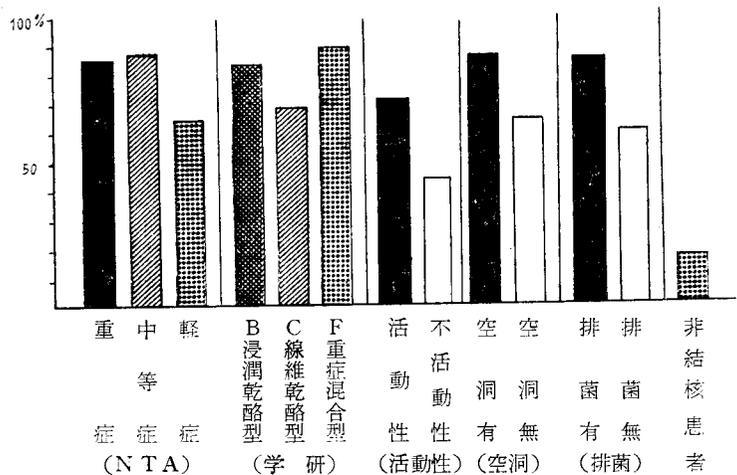


図 3 ゲル反応とツ反応との関係

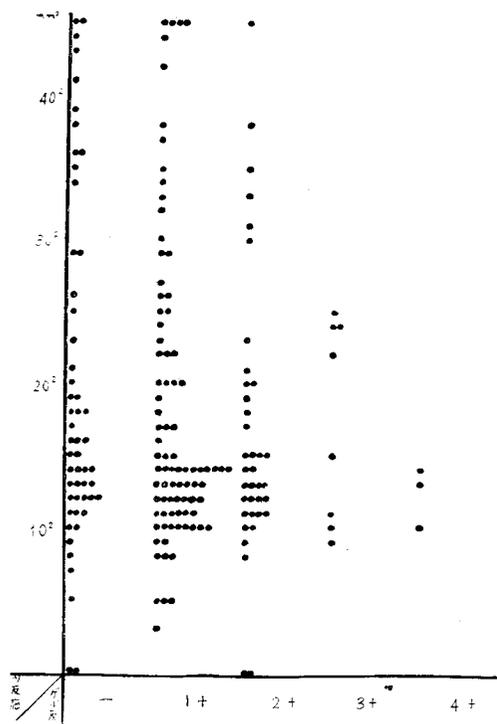
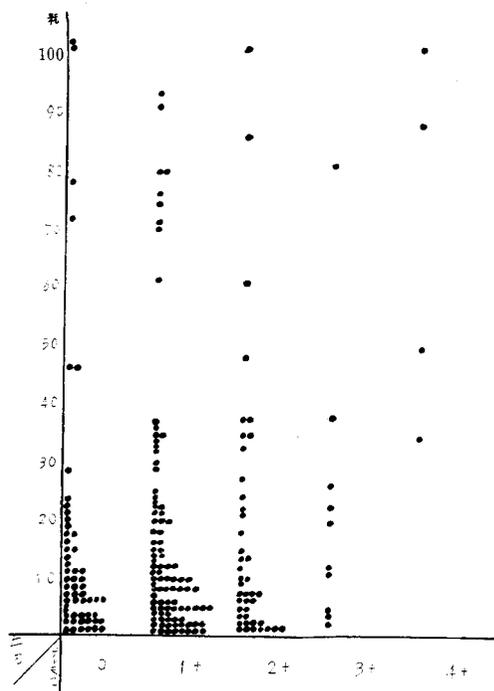


図 4 ゲル反応と血沈との関係



菌株に由来する「ツ」を同一方法で製造したのもでも、サンプルによってかなりの動揺がみられ、従って血清学的に力価の一定した「ツ」を得ることは甚だ困難であると言っている。従って血清学的に、このように複雑な組成を含む「ツ」を用いて血清反応を行なっても、「ツ」の中に含有されている如何なる要素が反応の場に出て来るかはわかり知れないわけである。他方、高橋⁵⁴⁾⁵⁵⁾によれば、結核血清には、多糖体、蛋白及び磷脂質に対する抗体がお互に独立して存在するという。そこで著者は Parlett 等の方法を一步進めて、「ツ」及び結核菌体から抽出した抗原物質を用いゲル反応を検討する必要があると考えた。

II. ツベルクリン及び結核菌体の多糖体と蛋白を抗原とするゲル反応

A 基礎的検討

「ツ」及び菌体の多糖体及び蛋白の4種の抗原を生食水を用いて倍数稀釈し、1 mg/cc から 1024 倍稀釈までの溶液を作り、ウサギ免疫血清、及び重症肺結核患者、健康者から得た血清についてゲル反応を行ない、沈降帯が明瞭に現われる最小の抗原濃度を調べた。代表的な例を表4に示した。ツ多糖体 TS-2 とウサギ免疫血清との

ゲル反応は抗原の256倍附近に反応帯が最強に現われた。これは抗原濃度として約 0.005 mg/cc に相当する。以上を総合判断し、以下の実験では、多糖体は 0.01 mg/cc、蛋白は 0.1 mg/cc に濃度を統一して行なった。

B 肺結核患者に於ける成績

活動性肺結核患者23例の同一血清について「ツ」、ツ多糖体及び蛋白、菌体多糖体及び蛋白の5種類の抗原を用いてゲル反応を行なったところ、陽性率は「ツ」を抗原とした場合は 87.0%、「ツ」多糖体では 100.0%、菌体多糖体では 82.6%、ツ蛋白では 91.3%、菌体蛋白では 91.3% とかなり高い値を示した(表5, 図5)。

C 健康者及び非結核患者に於ける成績

健康者2例、非結核患者16例につき行なった結果、「ツ」を抗原とするゲル反応では、27.8%であったが、ツ多糖体では 77.8%、菌体多糖体では 72.2%、ツ蛋白では 77.8%、菌体蛋白では 83.3% と高い陽性率を示した(表6, 図5)。

D 小括

多糖体及び蛋白を抗原とするゲル反応の陽性率は、結核患者でも非結核患者でも、非常に高く、両者の間に明らかな差がみられず、むしろ「ツ」の方がすぐれた結果

表4 抗原濃度による変化 1

抗原：ツベルクリン多糖体 TS-2 (1mm cc)
血清：ウサギ免疫血清

抗原：結核菌多糖体 BS-2 (1mm cc)
血清：ウサギ免疫血清

抗原 稀釈	日数							抗原 稀釈	日数						
	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
2	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	3
4	1	1	1	1	1	2	2	4	2	3	2	2	2	2	2
8	2	1	1	1	1	1	1	8	0	2	2	2	2	2	3
16	2	1	1	1	1	1	1	16	1	2	2	2	2	2	3
32	1	1	1	1	1	2	2	32	0	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	2	2	3	64	0	0	0	1	1	1	1
128	1	1	1	1	2	2	3	128	0	0	0	1	1	1	1
256	1	1	1	1	2	2	4	256	1	1	1	1	1	1	1
512	0	0	0	0	1	1	1	512	1	1	1	1	1	1	1
1024	0	0	0	0	1	1	1	1024	0	0	0	0	0	0	0

(表中の数字は沈降帯の本数を示す。)

表5 多糖体及び蛋白を抗原とするゲル反応
肺結核患者

患者名	抗原	ツベルクリン		菌多糖体		ツ蛋白		菌蛋白	
		1	2	1	2	1	2	1	2
1	田○	1	2	2	2	2	1		
2	○南	1	2	2	1	1	1		
3	菅○	1	2	2	1	1	1		
4	○瀬	1	2	1	1	1	1		
5	向○	1	2	1	1	1	1		
6	○下	1	2	1	1	1	1		
7	伊○	1	1	2	1	1	2		
8	○橋	1	1	0	2	1	1		
9	阿○	1	1	1	1	1	1		
10	○沢	1	1	1	1	1	1		
11	掛○	1	1	1	1	1	1		
12	○辺	1	1	1	1	1	1		
13	石○	1	1	1	1	1	1		
14	○藤	1	1	1	1	1	1		
15	真○	1	1	1	1	1	1		
16	○野	1	1	1	1	1	1		
17	藤○	1	1	1	1	1	1		
18	○藤	1	1	0	1	1	1		
19	国○	1	1	0	1	1	1		
20	○加	1	1	0	0	0	0		
21	佐○	0	2	1	1	1	1		
22	○田	0	1	1	1	1	1		
23	田○	0	1	1	0	0	0		
陽性率 (%)		87.0	100.00	82.6	91.3	91.3			

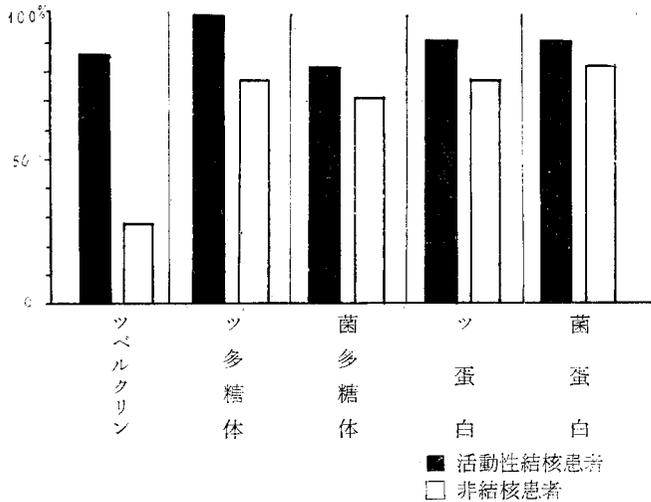
(表中の数字は沈帯の本数を示す。)

表6 多糖体及び蛋白を抗原とするゲル反応
健康者及び非結核患者

被検者	抗原	ツベルクリン		菌多糖体		ツ蛋白		菌蛋白	
		1×	0.01mg/cc	0.01mg/cc	0.1mg/cc	0.1mg/cc	0.1mg/cc		
1	福○	1	1	2	2	1			
2	○口	1	1	1	1	2			
3	山○	1	1	1	1	1			
4	○飼	1	1	1	1	1			
5	北○	1	1	1	0	0			
6	○林	0	1	1	2	1			
7	長○	0	1	1	2	1			
8	○非	0	1	1	1	1			
9	徳○	0	1	1	1	1			
10	○磨	0	1	1	1	1			
11	山○	0	1	1	1	1			
12	○崎	0	1	1	1	1			
13	小○	0	1	1	1	0			
14	○地	0	1	0	1	1			
15	西○	0	0	0	1	1			
16	○谷	0	0	0	0	1			
17	渡○	0	0	0	0	1			
18	○部	0	0	0	0	0			
陽性率 (%)		27.8	77.8	72.2	77.8	83.3			

(表中の数字は沈降帯の本数を示す。)

図5 多糖体及び蛋白を抗原とするゲル反応の陽性率



を得た(図5)。このことは、既に高橋¹¹⁾がのべているように、結核の多糖体及び蛋白抗体は結核感染という事実があれば、患者健康者の如何を問わず、ひろく産生されることを意味しているものと思われる。

III. 結核菌体磷脂質を抗原とするゲル反応

A 基礎的検討

結核菌体磷脂質を0.01 M 磷酸緩衝液(pH7.5)を用いて、1 mg/cc の溶液とし、これを更に倍数稀釈し、これらの稀釈抗原液と重症肺結核患者及び健康者の血清との間でゲル反応を行なった(表7)。患者血清では磷脂質 1 mg/cc から64倍稀釈液まで一様に1本の沈降帯がみられ、健康者血清では沈降帯は、はっきりとは見られなかった。従って、以後の実験では0.01 mg/cc の稀釈溶液を抗原として用いた。

表7 抗原濃度による変化

抗原：結核菌体磷脂質 (1 mg/cc)								抗原：結核菌体磷脂質 (1 mg/cc)							
血清：結核患者								血清：健康者							
抗原稀釈	日数							抗原稀釈	日数						
	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0
4	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	0	0	0	0	0
8	1	1	1	1	1	1	1	8	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	1	1	1	1	1	16	1	0	0	0	0	0	0
32	1	1	1	1	1	1	1	32	0	0	0	0	0	0	0
64	1	1	1	1	1	1	1	64	0	0	0	0	0	0	0

(表中の数字は沈降帯の本数を示す。)

対象は、活動性結核患者81例、不活動性結核患者53例、非結核患者66例、健康者92例、合計297例であった。表8、図6に全例の陽性率を示した。

B 肺結核患者に於ける成績

1. 病型との関係

NTA 分類によれば、重症及び中等症は軽症より陽性率が高かった(表9、図7)。

岡氏病型分類によれば、浸潤性及び混合型では結節性及び硬化性肺結核より高い陽性率を示した。肺外結核例は、すべて陰性であった(表9、図7)。

学研病型分類によれば、滲出型(A)及び重症混合型(F)各1例は陽性であった。又、浸潤乾酪型(B)では81.0%であり、線維乾酪型(C)の陽性率(52.7%)より明らかに高かった(表10、図8)。

図8 ゲル反応の陽性率 (抗原：磷脂質及びツベルクリン)

反応分類	総数	磷脂質		ツベルクリン	
		+	-	+	-
活動性結核患者	81	48 (59.3)	33 (40.7)	57 (70.4)	24 (29.6)
不活動性結核患者	58	7 (12.1)	51 (87.9)	21 (36.2)	37 (63.8)
非結核患者	66	10 (15.2)	56 (84.8)	19 (28.8)	47 (71.2)
健康者	92	7 (7.6)	85 (92.4)	25 (27.2)	67 (72.8)
合計	297	72 (100.0)	225 (24.2)	122 (75.8)	175 (41.1)
				175 (53.9)	

() は %

活動性分類では、活動性は59.3%、不活動性は12.1%に陽性であり、著明な差がみられた(表8、図6)。

2. 空洞の有無との関係

空洞有は空洞無より高い陽性率を示した。又、病型別にみた際には磷脂質のゲル反応より「ツ」のゲル反応の方が、すべての群において陽性率が高かったのに反し、空洞有では、磷脂質のゲル反応陽性率は84.2%、「ツ」のゲル反応陽性率は78.9%であり、磷脂質の方が「ツ」よりやや高いと思われた(表9、図8)。

図6 ゲル反応の陽性率

抗原：磷脂質

抗原：ツベルクリン

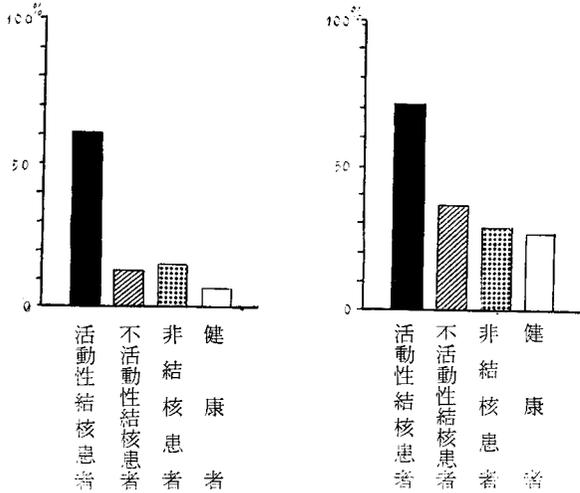


図7 ゲル反応の陽性率 I

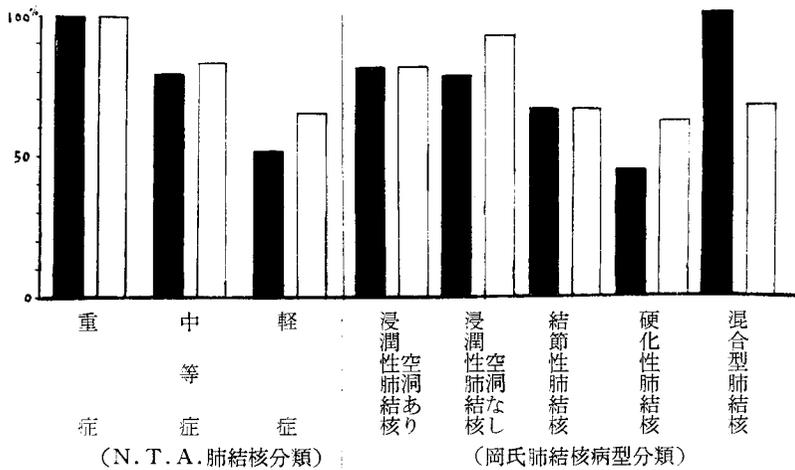


表9 活動性結核患者のゲル反応 I

病型	反応数	磷脂質		ツベルクリン		
		+	-	+	-	
N 重症	2	2 (100.0)	0 (0)	2 (100.0)	0 (0)	
T 中等症	24	19 (79.2)	5 (20.8)	20 (83.3)	4 (16.7)	
A 軽症	52	27 (51.9)	25 (48.1)	34 (65.4)	18 (34.6)	
岡氏病型分類	浸潤性肺結核 空洞あり	16	13 (81.3)	3 (18.8)	13 (81.3)	3 (18.8)
	浸潤性肺結核 空洞なし	14	11 (78.6)	3 (21.4)	13 (92.9)	1 (7.1)
	結節性肺結核	3	2 (66.7)	1 (33.3)	2 (66.7)	1 (33.3)
	硬化性肺結核	42	19 (45.2)	23 (54.8)	26 (61.9)	16 (38.1)
	混合型肺結核	3	3 (100.0)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)
	肺外結核	3	0 (0)	3 (100.0)	1 (33.3)	2 (66.7)
合計	81	43 (51.9)	33 (40.7)	57 (70.4)	24 (29.6)	

()は%

■ 抗原：磷脂質
□ 抗原：ツベルクリン

反応より磷脂質のゲル反応の陽性率が高かった (表10, 図8)。

C 健康者及び非結核患者に於ける成績

健康者92例, 非結核患者66例つき行なった (表8, 図6)。健康者では7.6%, 非結核患者では15.2%に陽性であり, 「ツ」のそれより, 遙かに低値を示したことが注目される。

非結核性疾患では心疾患, 高血圧, 肝疾患に陽性がみられ, 呼吸器疾患では, 肺癌4例は全例陰

性, その他では僅か気管支拡張症の1例のみ陽性であり, 他のすべての例は陰性であった (表11)。

D 他の臨床検査成績との関係

3. 排菌の有無との関係

排菌の方が排菌無より陽性率が高かった。又排菌有では, 空洞有では, 空洞有の場合と同様, 「ツ」のゲル

表 10 活動性結核患者のゲル反応 II

分類	反応	総数	燐脂質		ツベルクリン	
			+	-	+	-
学 研 病 型 分 類	A 滲出型	1	1 (100.0)	0 (0)	1 (100.0)	0 (0)
	B 浸潤乾酪型	21	17 (81.0)	4 (19.0)	19 (90.5)	2 (9.5)
	C 線維乾酪型	55	29 (52.7)	26 (47.3)	35 (63.6)	20 (36.4)
	F 重症混合型	1	1 (100.0)	0 (0)	1 (100.0)	0 (0)
空 洞	あり	19	16 (84.2)	3 (15.8)	15 (78.9)	4 (21.1)
	なし	59	32 (54.2)	27 (45.8)	41 (69.5)	18 (30.5)
排 菌	あり	17	14 (82.4)	3 (17.6)	12 (70.6)	5 (29.4)
	なし	21	15 (71.4)	6 (28.6)	16 (76.2)	5 (23.8)

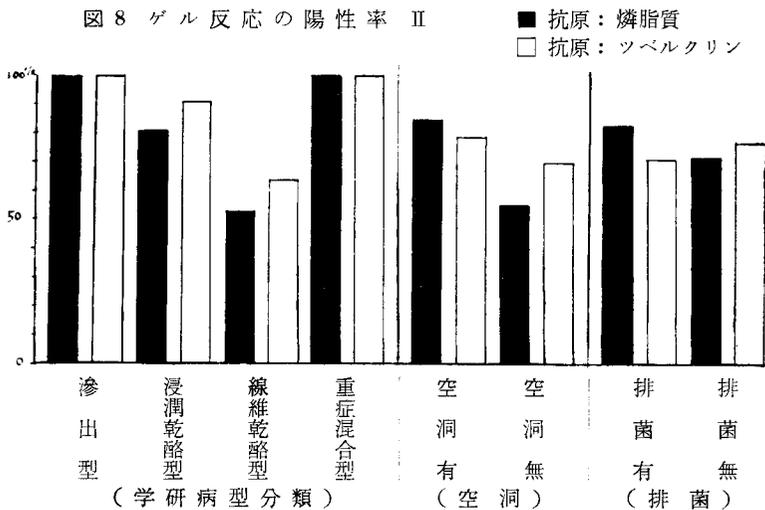
() は %

表 11 非結核性疾患のゲル反応
(抗原：燐脂質及びツベルクリン)

病名	反応	総数	燐脂質		ツベルクリン	
			+	-	+	-
呼吸器疾患		14	1	13	4	10
肺 癌		4	0	4	1	3
肺 化 膿 症		2	0	2	0	2
肺 炎		1	0	1	0	1
肺 線 維 症		1	0	1	1	0
気管支拡張症		1	1	0	1	0
そ の 他		5	0	5	1	4
循環器疾患		10	3	7	4	6
血液疾患		8	1	7	3	5
胃腸疾患		7	0	7	1	6
肝胆嚢疾患		8	3	5	4	4
糖尿病		6	0	6	0	6
内分泌疾患		5	1	4	2	3
腎疾患		6	1	5	1	5
そ の 他		2	0	2	0	2
合 計		66 (100.0)	10 (15.2)	56 (84.8)	19 (28.8)	47 (71.2)

() は %

図 8 ゲル反応の陽性率 II



ツ反応及び血沈と燐脂質のゲル反応との間には全く関係がみられなかった。又、健康者及び非結核患者について、肝機能、CRP、梅毒反応などとの間の関係を検討し

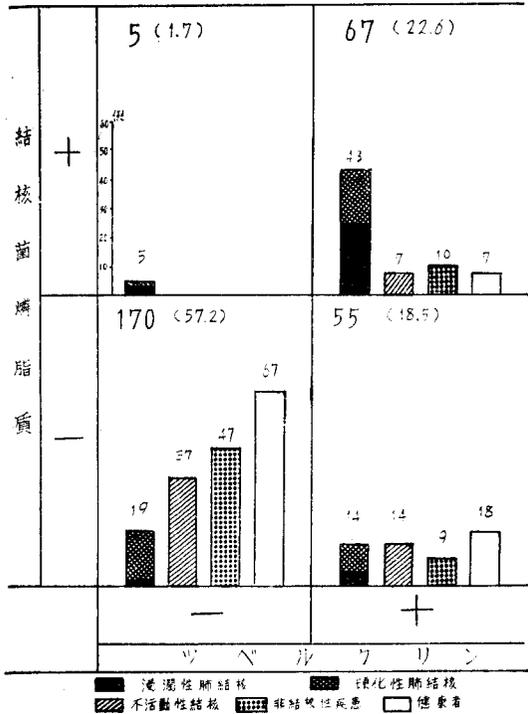
たところ、肝機能障害高度の者に反応陽性者がかなりみられたが、CRP、血清梅毒反応との間には関係はなかった。

E「ツ」を抗原とする場合との比較

図 6, 7, 8 及び 9 で明らかのように、全休として、燐脂質のゲル反応の陽性率は「ツ」のそれよりも低い。しかし、NTA の重症、岡氏分類の浸潤性空洞有、混合型、空洞有及び排菌有の群のように、活動性の強いと思われるものでは、逆に燐脂質のゲル反応の陽性率が「ツ」のそれよりも高いか又は等しかった。

図 9 に両反応の相関関係を示すと、「ツ」で陰性、燐脂質のゲル反応陽性例は非常に少なかったが (1.7%)、陽性例のすべては活動結核であった。非結核及び健康者

図9 ゲル反応
ツベルクリンと磷脂質を抗原とする
場合の比較



では両反応とも陰性のもの、又活動性結核患者では両者共に陽性のものが多かった。又「ツ」で陽性、磷脂質で陰性のものがかなりみられた。

F 小 括

磷脂質のゲル反応の陽性率は、「ツ」の場合よりも、活動性結核例ではやや低く、健康者では著明に低く7.6%であった。両抗原による反応を比較すると(図9)、陰性一致例は57.2%、陽性一致例は22.6%で、合計79.8%であり、不一致例の大部分は、「ツ」のゲル反応陽性、磷脂質のゲル反応陰性のもの(18.5%)であった。高橋¹¹⁾によれば、磷脂質は吸湿性であるが水溶性でないので、結核菌が単に生体内に存在するだけでは抗体産生は少なく、主として、生体内の結核菌が強度に破壊融解を起すような条件下で抗体が産生されるものであるという。本成績でも、この考え方を裏付けるように、活動性結核においてのみ、磷脂質抗原によるゲル反応は高い陽性率を示した。従って Parlett と Youmans のように、各種抗原の混在する「ツ」を用いる場合には、陽性率に変動が起り得るし、又、結核患者のみならず、非結核患者及び健康者でも高い陽性率を示すことになるのである

う。

IV. 高橋反応

結核患者における高橋反応の有有用性については、多くの報告がみられ、最近では集団検診にも応用が試みられている¹⁸⁾²⁹⁾²⁷⁾³⁶⁾。そこで、著者は主として札幌市中央保健所で行った健康及び結核相談、結核の職場、学校、住民及び管理検診の際得られた諸血清につき、高橋反応を試みた。

A 成 績

被検血清は1152例で、全く無作為に、病名は不詳のまま反応を検し、後日、結果を整理した。その成績は表12、図10に示す如く、陰性は733例(63.7%)、陽性は16倍231例(20.1%)、32倍74例(6.4%)、64倍以上を示したものは114例(9.9%)であった。

表12 高橋反応 I

分類 凝集価	健 康 者	非 結 核 患 者	不 活 動 性 結 核	活 動 性 結 核			小 計
				硬 化 性	浸 潤 性	計	
0	332 (45.3)	112 (15.3)	190 (25.9)	89 (12.1)	10 (1.4)	99 (13.4)	733 (100.0)
16	81 (35.1)	18 (7.8)	54 (23.4)	55 (23.8)	23 (10.0)	78 (33.8)	231 (100.0)
32	15 (20.3)	2 (2.7)	16 (21.6)	17 (23.0)	24 (32.8)	41 (35.4)	74 (100.0)
64	18 (15.8)	10 (3.8)	16 (14.0)	32 (28.1)	33 (33.3)	70 (61.4)	114 (100.0)
計	446 (32.7)	142 (12.3)	276 (24.0)	193 (16.8)	95 (8.2)	288 (25.0)	1152 (100.0)

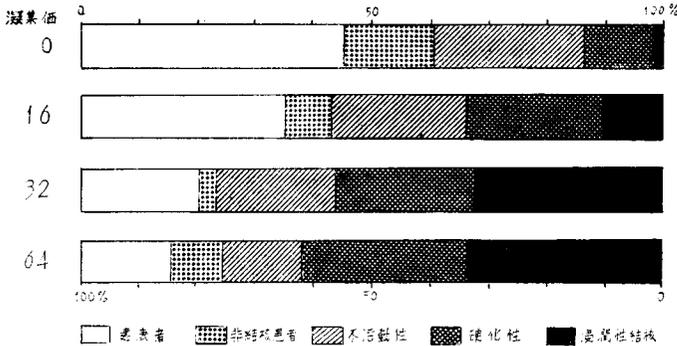
() は %

反応陰性733例は、健康者332例(45.3%)、非結核患者112例(15.3%)及び不活動性結核190例(25.9%)であって、この3群が大部分を占めており、活動性結核患者は少く、硬化性(結節性及び肺外結核を含む)89例(12.1%)、浸潤性(混合型を含む)10例(1.4%)計99例(13.5%)であった。

16倍の群の中に活動性結核が78例(33.8%)にみられ、その大部分は硬化性結核患者であった。

32倍を示した74例中、41例(55.4%)は活動性結核患者であり、健康者及び不活動性結核で、それぞれ20%であった。

図10 高橋反応 I



64倍以上でも32倍の場合と同様で、活動性結核は

114例中70例(61.4%)を占めていた。次いで、上の症例を健康者、非結核患者及び結核患者に分けて成績を以下の如く分析した。

B結核患者に於ける成績

結核患者を岡氏病型分類に従って検討した(表13, 図11)。

1. 浸潤性肺結核患者の成績

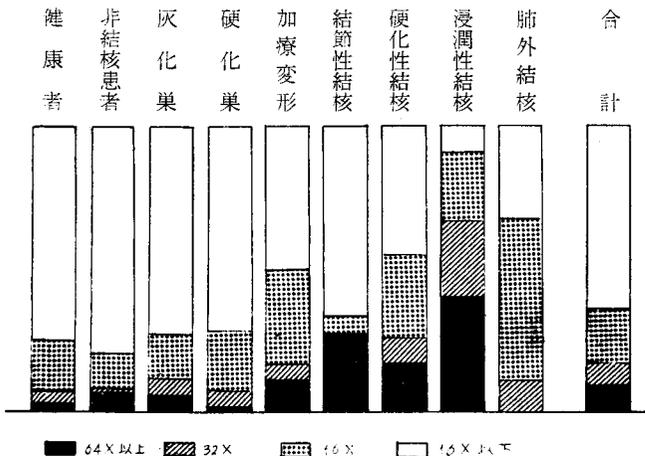
浸潤性(一部混合型を含む)肺結核では、95例中64倍が38例(40.0%), 32倍が24例(25.3%)で合計62例(65.3%)が活動性反応を示し、中間反応23例(24.2%), 陰性10例(10.5%)であった。

表13 高橋反応 II

凝集価	分類	健康者	非結核患者	灰化巣	硬化巣	加療変形	結節性結核	硬化性結核	浸潤性結核	肺外結核	計
0		332 (74.4)	112 (78.9)	97 (72.9)	72 (71.3)	21 (50.0)	10 (66.7)	76 (45.0)	10 (10.5)	3 (33.3)	733 (63.7)
16		8 (18.2)	18 (12.7)	19 (14.3)	21 (20.8)	14 (33.3)	1 (6.7)	49 (29.0)	23 (24.2)	5 (23)	231 (20.1)
32		15 (3.4)	2 (1.4)	8 (6.0)	6 (5.9)	2 (4.8)	0 (0)	16 (9.5)	24 (25.3)	1 (11.1)	74 (6.4)
64		18 (4.0)	10 (7.0)	9 (6.8)	2 (2.0)	5 (11.9)	4 (26.7)	28 (16.6)	38 (40.0)	0 (0)	114 (9.9)
計		446 (100.0)	142 (100.0)	133 (100.0)	101 (100.0)	42 (100.0)	15 (100.0)	169 (100.0)	95 (100.0)	9 (100.0)	1152 (100.0)

()は%

図11 高橋反応 II



2. 結節性肺結核患者の成績

15例中、64倍4例(26.7%)が活動性反応を示し、他の活動性結核に比し低かった。

3. 硬化性肺結核患者の成績

169例中、活動性反応44例(26.1%), 中間反応49(29.0%), 陰性76(45.0%)であった。

4. 加療変形, 灰化巣, 硬化巣群の成績

活動性反応を示したものは、加療変形(大部分は肺切除1後年以上のもの)で16.7%, 硬化巣7.9%, 灰化巣(助膜石灰沈着を含む)12.8%であり、大部分は陰性であった。

5. 肺外結核患者の成績

湿性胸膜炎4, カリエス2, 結核性腹膜炎1, 腎結核1, 肝結核1, 計9例のうち胸膜炎の

1例のみが32倍陽性を示したが、本例も化学療法により陰性化した。

C 健康者及び非結核患者に於ける成績

健康者446例中、陰性332例(74.4%)、中間反応81例(18.2%)、活動性反応を示したものは32倍15例(3.4%)、64倍18例(4.0%)、合計7.4%にすぎなかった。

表14 非結核患者の高橋反応

病名	凝集価	0	16	32	64	計
呼吸器疾患		43	7	1	1	57
肺 癌		6	1	1	1	9
ザルコイドーシス		1	0	0	0	1
硅 肺		1	0	0	0	1
肺 線 維 症		1	0	0	0	1
肺 化 膿 症		1	1	0	0	2
肺 炎		3	0	0	0	3
気管支拡張症		2	0	0	0	2
気管支炎、感冒		22	2	0	0	24
肺 氣 腫		3	0	0	0	3
う つ 血 肺		0	1	0	0	1
気管支喘息		2	0	0	0	2
自然気胸		1	1	0	0	2
血 痰、微熱		5	1	0	0	6
胃腸疾患		11	1	0	0	12
心疾患、高血圧症		19	2	1	4	26
肝胆囊疾患		4	5	0	2	11
腎 疾 患		7	1	0	0	8
糖 尿 病		5	1	0	0	6
内 分 泌 疾 患		5	1	0	1	7
血 液 疾 患		7	0	0	1	8
そ の 他		6	0	0	1	7
合 計		112 (78.9)	18 (12.7)	2 (1.4)	10 (7.0)	142 (100.0)

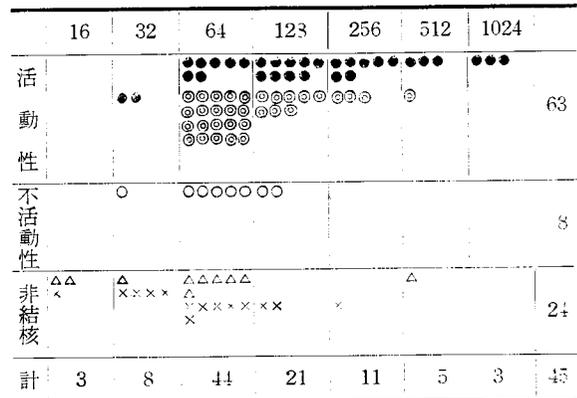
() は %

非結核患者は142例あり(表14)、この中陰性112例(78.9%)、中間反応18例(12.7%)で、活動性反応12例(8.4%)であった。肺癌では8例中、6例陰性、16倍1例、32倍1例、64倍1例であり、この活動性反応を示した2例中、1例はロイマを、1例は心不全を合併していた。その他の呼吸器疾患で活動性反応を示したものはなかった。心及び肝疾患の中には屢々活動性反応を示すものがあり、心肥大を伴った高血圧5、黄疸を伴った肝癌2の他、カッシング症候群1、悪性貧血1、ロイマ1例に活動性反応が見られた。

D 64倍以上陽性者の再検成績

64倍を示した114例のうち95例につき同一血清にて再度反応を試み、成績を図12に示した。これを見ると凝集価が逆に16倍、32倍迄低下したものが11例あったが、その大部分は健康者及び非結核患者であった。反之活動性結核、殊に浸潤性結核では不変又は64倍以上の高値を示すものもかなり多く、3例では1024倍にも達した。

図12 高橋反応III
64倍陽性例の再検成績



● 浸潤性結核 ● 硬化性結核 ○ 不活動性結核
△ 非結核患者 × 健康者

E 小 括

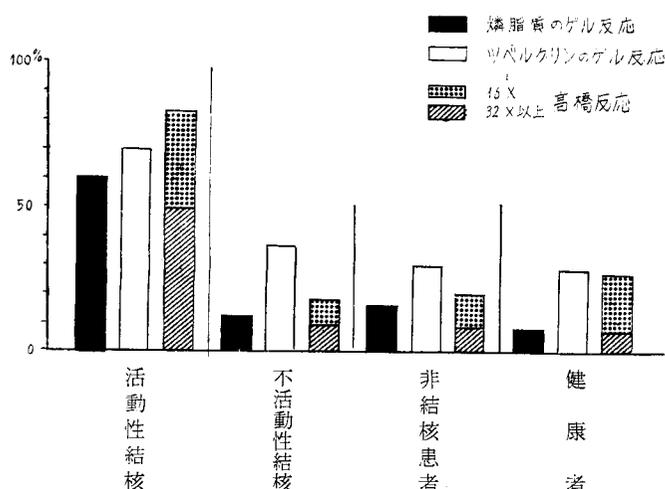
全く無作為に得た1152例について高橋反応を行った結果、活動性反応を示した188例中、32倍では55.4%、64倍では61.4%のものが活動性結核患者であった。高値を示した例につき、再診したフィルムより結核病巣の見落としをみつけた例もあった。又、病型別にみると、浸潤性肺結核95例中、陰性10例(10.5%)、中間反応23例(24.2%)であり、活動性反応は62例(65.3%)であった。この成績は入院患者を対象とした場合の検査成績⁸¹⁾からみると、やや低いのが、これは対象が外来患者であり、軽症のものが多いためと思われる。硬化性結核では活動性反応26.1%、結節性結核では26.7%、肺外結核では11.1%で浸潤性結核よりは遙かに低値であった。健康者446例中、活動性反応33例(7.4%)で、これらが結核発病の危険を予知するものであるや否やは今後残された興味ある問題であると思われる。又、非結核患者142例中、心、肝疾患、ロイマなど12例に活動性反応がみられたが、この成績は諸家²³⁾の報告と一致しており、その解明についても今後の研究に俟たねばならない。

表 15 ゲル反応と高橋反応の陽性率の比較

分類	反応	総数	ゲル反応				高橋反応		
			磷脂質		ツベルクリン		32	16	0
			+	-	+	-			
活動性結核	浸潤性結核	33 (100.0)	27 (81.9)	6 (18.2)	23 (74.8)	5 (15.2)	21 (63.6)	11 (33.3)	1 (2.0)
	硬化性結核	45 (100.0)	21 (44.7)	24 (53.3)	28 (62.2)	17 (37.8)	19 (42.2)	13 (28.9)	13 (28.9)
	肺外結核	3 (100.0)	0 (0)	3 (100.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	3 (100.0)	0 (0)
	小計	81 (100.0)	48 (12.1)	33 (40.9)	57 (70.4)	24 (29.6)	40 (49.4)	27 (33.3)	14 (17.3)
不活動性結核		58 (100.0)	7 (59.3)	51 (87.9)	21 (36.2)	37 (63.8)	5 (8.6)	5 (8.6)	48 (82.8)
非結核患者		66 (100.0)	10 (15.2)	56 (84.8)	19 (28.8)	47 (71.2)	5 (7.6)	8 (12.1)	53 (80.3)
健康者		9 (100.0)	7 (7.6)	85 (92.4)	25 (27.2)	67 (72.8)	6 (0.5)	18 (19.6)	68 (73.9)
合計		297 (100.0)	72 (24.2)	225 (75.8)	122 (41.4)	175 (58.9)	56 (18.9)	58 (19.5)	183 (61.6)

() は %

表 13 ゲル反応と高橋反応の陽性率の比較



以上の結果から、高橋反応は集団検診に於ても価値あるものと思われる。

V. ゲル反応と高橋反応との比

A 各反応の陽性率の比較

表 15, 図 13 に示す如く、活動性結核 81 例について

各反応の陽性率をみると、高橋反応では 67 例 (82.7%), 「ツ」のゲル反応は 57 例 (70.4%), 磷脂質のゲル反応は 48 例 (59.3%) で、高橋反応が最も高く、「ツ」のゲル反応がこれにつき、磷脂質のゲル反応が最も低い。然し「ツ」のゲル反応は活動性結核以外のものでも 30% 前後の陽性率を示し、活動性の判定には不相当と思われる。

B 磷脂質のゲル反応と高橋反応との比較

磷脂質のゲル反応と高橋反応とでは、活動性結核とそれ以外のものに於て陽性率に明瞭な差がみられた。まず、浸潤性結核では、磷脂質のゲル反応陽性 81.8%, 高橋反応は 97.0%, 又、硬化性結核では、磷脂質のゲル反応 46.7%, 高橋反応 71.1% で、前者に比べ後者が高率であったが、活動性結核以外のもので比較すると、陰性率の点でゲル反応の方が、すぐれた成績であった。

又、図 14 をみると、かなりのばらつきがあるが、高橋反応倍 32, ゲル反応陰性の殆んどが活動性結核、主として浸潤性結核であった。尚、この他、悪性貧血 1, 肝癌 1 例が両反応陽性であった。これに対し両反応共に陰性のもは、活動性結核以外のものであった。

C 「ツ」のゲル反応と高橋反応との比較

此の成績は図 15 に示したが、図 14 と比較すると、高橋反応陰性でゲル反応陽性者が図 14 の 2 倍以上みられる。このことは「ツ」のゲル反応は、健康者及び非結核患者でも、高橋反応陰性にかかわらず、陽性に現れることを示している。

D 小括

磷脂質のゲル反応は活動性結核で 59.3%, 不活動性結核 12.1%, 非結核患者 15.2%, 健康者 7.6% の陽性率を示し、高橋反応に近い成績であった。これは両反応が、抗原として結核菌体磷脂質を用いているためと思われる。之に対し「ツ」のゲル反応は磷脂質のゲル反応に

図14 ゲル反応と高橋反応 (抗原：磷脂質)

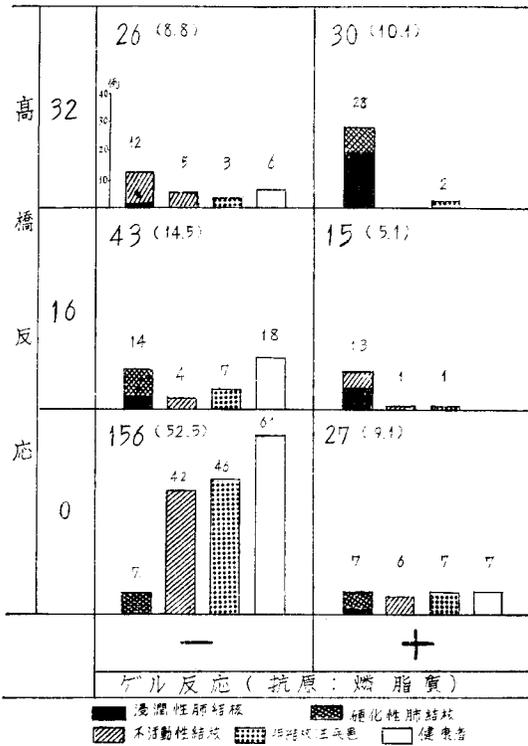
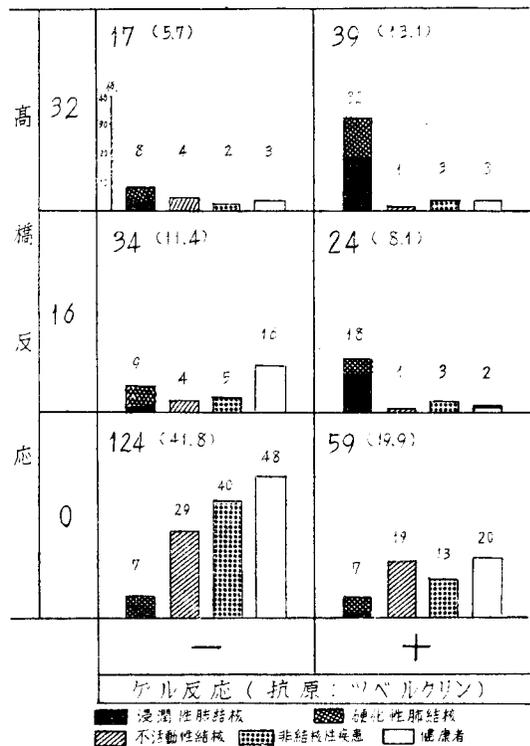


図15 ゲル反応と高橋反応 II (抗原：ツベルクリン)



比べると特異性が弱いようである。これは「ツ」が抗原として複雑な組成をもつことを考えれば当然と言えよう。高橋反応16倍以上陽性で、且磷脂質のゲル反応陽性のものは、活動性結核では81例中41例(50.6%)、活動性結核以外の3群では216例中4例(1.9%)であった(表16, 図14)。

次に、高橋反応、磷脂質のゲル反応、「ツ」のゲル反応の成績の一致例についてみると3反応共に陽性は、浸潤結核で51.5%、硬化性結核で17.8%で、他の病型では殆んど見られず、3反応共に陰性のものは、浸潤性結核にはなく、硬化性結核で僅かに存在し、健康者では92例中48例(52.2%)に認められた(表16)。

本実験の成績から、著者は、高橋反応16倍以上で且、磷脂質のゲル反応陽性のものを、血清学的に活動性と判定したい。

総括並びに考按

結核の診断、特に肺結核の活動性の診断に血清学的方法を応用した報告は枚挙にいとまがない。

本実験に用いたゲル反応は、1905年、Bechhold⁹⁾が

表16 ゲル反応と高橋反応

高橋反応	ゲル反応		活動性結核				不活動性結核	非結核患者	健康者	合計
	磷脂質	ツベルクリン	浸潤性結核	硬化性結核	肺外結核	小計				
32	+	+	17	3	0	25	0	2	0	27
32	+	-	2	1	0	3	0	0	0	3
32	-	+	1	6	0	7	1	1	3	12
32	-	-	1	4	0	5	4	2	3	14
16	+	+	6	6	0	12	1	1	0	14
16	+	-	1	0	0	1	0	0	0	1
16	-	+	3	2	1	6	0	2	2	10
16	-	-	1	5	2	8	4	5	16	33
0	+	+	1	5	0	6	6	7	7	26
0	+	-	0	1	0	1	0	0	0	1
0	-	+	0	1	0	1	13	6	13	33
0	-	-	0	6	0	6	29	40	43	123
計			33	45	3	81	58	66	92	297

ウサギ抗山羊血清を含んだゲル中に山羊血清を拡散し 2本の沈降帯を見出したのが最初といわれるが、その後、種々な疾患について広汎な研究がなされている¹⁴⁾¹⁸⁾⁴⁴⁾⁶⁵⁾。

結核に関するゲル反応の研究としては、Gussoni¹¹⁾、Inoue¹⁵⁾、板倉¹⁷⁾、小西²¹⁾、Seibert⁴⁵⁾、竹内⁶²⁾及びYamaguchi⁶⁶⁾等の研究があるが、殆んどが基礎的研究であり、臨牀的に多数例について、本反応を試みたのはParlettとYoumans⁴⁰⁾(1958年)が最初であろう。即ち、彼等はまずゲル反応による交叉反応によって多数の結核菌の分類を試みた。ついで「ツ」を抗原とするゲル反応では、結核患者血清53例中、48例陽性、健康者血清38例中、僅か2例陽性、らい血清はすべて陰性であったと報じた³⁹⁾。さらに、彼等は1652例の血清につき同反応を行い、重症結核では330例中、320例(84.2%)、中等症245例中、180例(73.5%)、軽症128例中、74例(57.4%)に陽性であり、非定型抗酸菌症で57.8%、不活動性結核56.4%、肺外結核43.9%に陽性であり、これに対し非結核患者では僅か2.1%に陽性であったと報じている⁴⁶⁾。

その後、Parlett等のゲル反応について、Lester²⁴⁾、Luridiana²⁵⁾、及び森本³⁶⁾は活動性結核では約90%陽性、非結核では殆んど陽性がないと報じている。これに反して、Alshabkhoun³⁾、Bunell⁴⁾⁴³⁾、Thurston⁶⁴⁾は「ツ」によるゲル反応は用いる抗原により成績が異なり一定しないこと、健康者でも、かなりの陽性率があると、又、この反応はM-D反応や溶血反応より勝っているとは言えないと述べている⁶⁴⁾。

今回の実験では、まず「ツ」を抗原としたゲル反応では、結核患者ではParlett等の成績とほぼ等しく、重症で85.0%、中等症87.1%、軽症63.9%であったが、非結核で15.1%というかなり高い陽性率を示した。この差は前述のように「ツ」自体に原因するものと思われる。即ち、「ツ」を用いてゲル反応を行うと多数の沈降帯が出来る、事実、今回の実験でも最大6本まで認められた、このことは「ツ」抗原性の複雑さを示すものであろう。

さて、近年、高橋は結核菌体或は「ツ」から得た精製画分を感作抗原とする赤血球凝集反応についての研究から、多糖体及び蛋白画分を抗原とする反応は結核の活動性をあらわさず、磷脂質を感作原とする反応のみが極めてよく活動性を反映することを明らかにした⁶¹⁾。著者は高橋の成績から推論して、結核菌体或は「ツ」組成の抗原性をゲル反応で追求し、従来よりも、更に深くゲル反応の価値を把握しようとしたのである。

先ず、「ツ」及び菌体の多糖体と蛋白を抗原としたゲル反応については、結核患者でも、非結核患者でも70-

100%という高い陽性率を示し、両者の間には差がみられなかったばかりでなく結核、非結核の鑑別の点では、むしろ「ツ」のゲル反応の方がまさる成績であった。高橋⁶¹⁾は、多糖体及び蛋白抗体は結核に感染したという事実があれば血中に出現するといひ、小野寺⁸⁵⁾の実験結核家兎でも、感染経路、感染菌の毒力の強弱によらず、多糖体系反応と言われているM-D反応²⁸⁾及び蛋白系反応とされているBoyden反応⁵⁾は高い値を示している。

次に結核菌磷脂質を用いてゲル反応を試みたところ、陽性例の沈降帯はすべて一本で、血清側に極く近くに出現した。これは高橋が磷脂質が血清学的に単一と述べていることと一致しているように思われる、しかし著者は、この沈降帯が磷脂質抗体を検出していかどうかをOuchterlony法で検討しているが、未だ判然とは結論し得ない。

今回の磷脂質のゲル反応の臨床実験では、活動性結核では81例中、48例(59.3%)、不活動性結核では58例中、7例(12.1%)、非結核患者では66例中、10例(15.2%)、健康者では92例中、7例(7.6%)に陽性であつて、活動性結核と他の3群との間に明らかな差がみられた。然し、「ツ」を抗原とするゲル反応より全般的に陽性率が低くかつたが、非菌有、空洞有などの、より活動性の大きいと思われる群では、磷脂質のゲル反応は「ツ」のゲル反応より陽性率が高かつた。又、磷脂質のゲル反応は、「ツ」のゲル反応に比し、非結核及び健康者では、反応陰性のものが多く、これ等の点から本反応は結核にかなり高い特異性をもつものと思われる。

高橋反応については、1952年以来数多くの研究がなされ、ほぼ一致して本反応が結核の経過をよく反映することを報告しているが、著者の研究においても、無作為に得られた1152例の血清につき検査し、32倍陽性を示した74例中、41例(55.4%)、64倍の例114中、70例(61.4%)は活動性結核患者であつた。又、健康者446例中、活動性反応は33例(7.4%)であり、これらの者については今後経時的に検討したい。大橋³⁶⁾は32倍以上を示した所謂健康者に化学予防を行い、凝集価の低下をみたという。又、今回の実験では、浸潤性結核95例中、活動性反応62例(65.3%)で、諸家の報告よりやや低い。尚、高橋反応については、肺癌、その他の肺疾患と肺結核との鑑別に役立つという報告が多く²³⁾⁴⁹⁾、他方、非結核性疾患では心、肝疾患及びロイマなどに高い値を示すものがあるという点も符合している。

今日、磷脂質を感作抗原とする高橋反応が、M-D反応やBoyden反応よりまさっていることは動かせない事実と思うが、本実験のゲル反応に於ても、抗原として磷

脂質を用いた方が、「ツ」, 多糖体, 及び蛋白を用いるよりも結核臨床像をより正確に表現していることが明らかにされた。

そこで, 磷脂質のゲル反応と高橋反応を比較すると, ほぼ同じ磷脂質抗原を用いるのであるから, 成績が平行してもよいと思われるが, 実際にはかなりのばつらきが見られる。しかし活動性結核では両反応共に陽性のものが多く, 健康者では両者共に陰性のものが多かった。臨床所見との不一致例については今後の経過を追求したいと思う。

次に, ゲル反応の欠点としては, 比較的多量の抗原と血清を要する点, 操作がやや困難で, 判定までに長時間を要する点をあげ得よう。従って, これらの欠点を除くためには, 今後抗原と抗体の量的関係をさらに検討する必要がある, Parlett⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾も現在なお検討中のようである。

しかし, 活動性結核で高橋反応陰性で, 磷脂質のゲル反応陽性を示す例もあるので, 両者を併用すればより確実な血清学的診断がなされると思う。

最後に磷脂質を抗原とする血清反応の臨床上の有用性について考えてみたい。高橋反応は, 結核の発症, 経過及び予後の判定, 他の肺疾患との鑑別に優れた方法であるが, この反応の陽性限界を16倍におくと, 不活動性結核及び非結核者の陽性率が32倍を限界とする場合より十数%高くなる結果が得られ, 陽性限界につき未だ問題があるように思う。そこで, こうした不合理を除くためには, 高橋反応と併用して, 著者の行った磷脂質のゲル反応を行うことを推奨したい。即ち高橋反応16倍陽性で同時に磷脂質のゲル反応陽性ならば, 血清学的に活動性結核と考えられる。最近(1961年)NTA⁽³⁹⁾では結核の活動性分類に関して新しい改訂を加え, 活動性と不活動性の間に新しく静止性(quiescent)なる分類をとり入れているが, 胸部写真を主休としたこれらの分類に上述の血清学的診断法を加えることにより, 結核の診断, 治療及び管理が一段と適正なものになるものと考えられる。

結 論

1455例の人の血清について「ツ」, 「ツ」及び結核菌体の多糖体及び蛋白, 菌体磷脂質の抗原性を, Gel double diffusion test によって比較検討し, 又, 菌体磷脂質を抗原とするゲル反応と高橋反応とを比較し, 次の結論を得た。

1. 「ツ」を抗原としたゲル反応は, 活動性結核では, 70-80%, 非結核者では15-25%に陽性である。
2. 多糖体及び蛋白を抗原としたゲル反応は, 結核, 非

結核を問わず, 70-100%に陽性を示し, 両者間には差異がみられない。

3. 磷脂質を抗原としたゲル反応は, 活動性結核で59.3%, 健康者7.6%に陽性で, 活動性の診断に役立つ方法と思われる。
4. 結核の活動性診断のためには, ゲル反応の抗原として「ツ」より磷脂質が勝っており, 高橋反応と共に臨床像をよく反映する。概して高橋反応16倍以上陽性で且磷脂質のゲル反応陽性ならば, 活動性結核と推定してよい。
5. ゲル反応及び高橋反応とツ反応並びに血沈との間には関係が認められない。

擧筆するに当り, 終始, 御懇篤な御指導並びに御校閲を賜った恩師山田豊治教授に深い謝意を表す。又, 貴重な抗原を分与下され, 御教示を仰いだ北大結研高橋義夫教授に厚謝する。更に種々御指導, 御援助を頂いた教室長浜助教授, 久永, 久世両講師, 結研有馬, 山本両助教授, 佐々木助手, 幌南病院小野院長, 中央保健所則武所長並びに医局諸兄に感謝する。

本論文の要旨は日本結核病学会北海道地方会第11回総会(昭和35.11.25.)並びに第回総13会(昭和37.9.29.)に於いて発表した。

文 献

1. 安達: 結核の研究, 14, 1, 昭36.
2. Alshabkhoun, A., et al: Am. Rev. Resp. Dis., 81, 704, 1960.
3. 荒井, 他: 結核, 37, 535, 昭37.
4. Bechold, H.: Cited from Oakley, C and Fultherpe, A. J.: J. Path & Bact., 65, 49, 1953.
5. Boyden, S. V., : J. Exp. Med., 93, 107, 1591.
6. Burrell, R. G. et al: Am. Rev. Tuberc., 74, 239, 1956.
7. 堂野前, 他: 肺結核の最新診断法, 314, 医学書院, 昭30.
8. 藤田(誠): 結核の研究, 13, 13, 昭35.
9. 藤田(真): 結核, 37, 488, 昭37.
10. 深江: 結核の研究, 13, 27, 昭35.
11. Gussoni, C., : Am. Rev. Resp. Dis. 85, 248, 1962.
12. 林, 他: 結核, 37, 535, 昭37.
13. 平賀, 他: 結核, 37, 712, 昭37.
14. 池田, 他: 他3第回肺癌研究会総会, 昭37
15. Inoue, T., : Ann. Tuberc., 7, 63, 1957.
16. 石田, 他: 現代内科学大系, 呼吸器疾患, II b, 66, 中山書店, 昭35.
17. 板倉, 他: 他結核の研究, 5, 11, 昭31.
18. 河村, 他: 日本癌学会第21回総会, 昭37.

19. 北本：日本結核全書，3，99，金原及克誠堂，昭34.
20. 小玉，他：日内誌，50，278，昭36.
21. 小西：医学と生物学，30，222，1954.
22. 工藤，他：結核，37，534，昭37.
23. 久世，他：結核，37，118，昭37.
24. Lester, W., et al : Cited from Parlett (39).
25. Luridiana, N., : 結核文献の抄録速報，12，147 及び 617，昭36. より引用.
25. 前田，他：胸部疾患，6，1174，昭37.
27. 正宗：結核の研究，11，1，昭34.
23. Middlebrook, G., et al : J. Exp. Med., 88, 521, 1948.
29. Middlebrook, G., : J. Clin. Invest., 29, 1480, 1950.
30. 森本：日本内科学会第67回北海道地方会，昭37.
31. 西村：医療，16，151，昭37
32. NTA の結核の活動性分類：日本胸部臨床，21，819，昭37.
33. 小野，高橋：結核の研究，9，1，昭33.
34. 小野：結核の研究，10，1，昭34.
35. 小野寺：結核の研究，12，23，昭35.
36. 大橋，他：結核，37，537，昭37.
37. Parlett, R. C., and Youmans, G. P., : Am. Rev. Tuberc., 73, 637, 1956.
38. Parlett, R. C., and Youmans, G. P., : Ibid., 77, 450, 1958.
39. Parlett, R. C., and Youmans, G. P., et al: Ibid., 77, 462, 1958.
40. Parlett, R. C., and Youmanse, G. P., : Am. Rev. Resp. Dis., 80, 153, 1959.
41. Parlett, R. C., et al : Ibid., 80, 886, 1959.
42. Parlett, R. C., : Ibid., 84, 589, 1961.
43. Rheins, M. et al : Am. Rev. Tuberc., 74, 229, 1956.
44. Samuel, C., et al : Am. Rev. Resp. Dis., 85, 351, 1962.
45. Seibert, F. B., et al : Am. Rev. Tuberc., 75, 601, 1957.
46. 進藤：血清学の新しい見方と考へ方，医学書院，昭31.
47. 杉山，他：結核，37，536，昭37.
48. 鈴木(秀)：日本臨床，18，2711，昭35.
49. 鈴木(千)：日本胸部臨床，21，167，昭37.
50. Takahashi, Y., et al : Science, 127, 1053, 1958.
51. Takahashi, Y., et al : Am. Rev. Resp. Dis., 83, 381, 1961.
52. Takahashi, Y., et al : Ibid., 83, 386, 1961.
53. Takahashi, Y., et al : J. Exp. Med., 113, 1141, 1961.
54. Takahashi, Y., et al : Ibid., 114, 555, 1961.
55. Takahashi, Y., et al : Ibid, 114, 569, 1961.
56. Takahashi, Y., : Am. Rev. Resp. Dis., 85, 708, 1962.
57. 高橋，他：結核の研究，7，1，昭32.
58. 高橋，他：結核の研究，8，19，昭33.
59. 高橋：結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応実施要領，昭35.
60. 高橋：日細誌，15，935，昭35.
61. 高橋：結核，36，409，昭36.
62. 高橋：日本臨床，20，1697，昭37.
63. 竹内：東京女子医科大学雑誌，30，2039，昭35.
64. Thurston, J. R., et al : Am. Rev. Resp. Dis., 81, 695, 1960.
65. 上田，他：最新医学，17，2636，昭37.
66. Yamaguchi, K., : Ann. Tuberc. 6, 56, 1960.