



Title	肺結核患者血清のBDB抗体価について
Author(s)	高橋, 明男; TAKAHASHI, Akio; 河内, 薫 他
Citation	結核の研究, 27-28, 63-66
Issue Date	1968-03-28
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26787">https://hdl.handle.net/2115/26787</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	27_28_P63-66.pdf



# 肺結核患者血清の BDB 抗体価について

高橋 明 男・河 内 薫

(北海道大学結核研究所病理部 主任 森川和雄教授)

結核の血清学的診断方法は今迄に随分報告されている。その中で、Middlebrook and Dubos (1948)<sup>1)</sup> は血球に結核菌々体成分を吸着させ、結核患者血清に加えることにより血球凝集反応がおこることを報告した。さらに、Boyden (1951)<sup>2)</sup> はタンニン酸処理血球にツベルクリン(以下「ツ」と略す)蛋白抗原を吸着させた感作血球凝集反応で抗「ツ」蛋白抗体を肺結核患者血清に検出している。また、高橋 (1960)<sup>3)</sup> は血球の代りにカオリン粒子を用いて結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応を提唱した。

1955年に Cole and Farrell<sup>4)</sup> は BDB (Bis-diazotized benzidine) を用いてホルマリン処理血球に「ツ」蛋白抗原を結合させ、肺結核患者血清で血球凝集反応をみている。ついで、Turcotte 等 (1963)<sup>5)</sup> は活動性結核患者血清に「ツ」PPD を抗原として BDB 血球凝集反応抗体価(以下 BDB 抗体価と略す)を求め、DEAE-column chromatography の分画で Fraction-I に高い抗体価をみつけて診断に役立つとしている。そこで、我々は硫酸アンモニウム半飽和沈澱による「ツ」蛋白を抗原として、肺結核患者血清の BDB 抗体価を求め、病型と病巣の拡がり、さらに排菌の有無についての関係を比較検討した。

材料および方法

## 1. 抗 原

「ツ」蛋白抗原は人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株を Sauton 培地に 9 週間培養し、その培養濾液を図 1 のようにして抽出精製した。<sup>6)</sup>

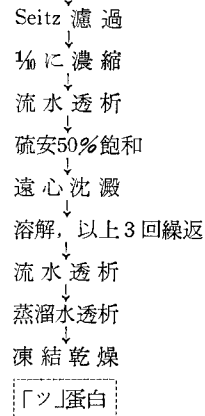
## 2. BDB 血球凝集反応抗体価測定

Cole and Farrell<sup>4)</sup>, Gordon 等<sup>7)</sup>, そして Arbesman 等<sup>8)</sup> の方法から次のような順序で施行した(図 2)。

0.15 M 磷酸緩衝生食水 (pH 7.3) で 3 回洗滌した 0.1 ml の羊血球を、0.1% 「ツ」蛋白液 6 ml (稀釈液は 0.15 M 磷酸緩衝生食水に 1% の割合に非働化した正常家兎血

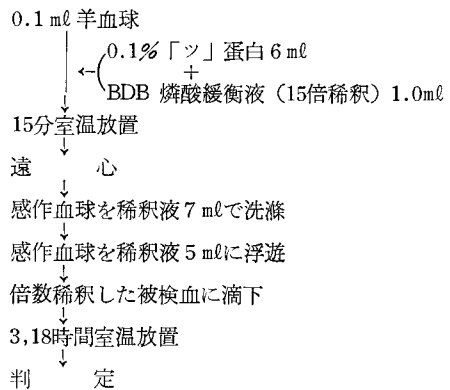
(本論文の要旨は昭和 41 年 11 月 25 日の第 17 回日本結核病学会北海道地方会で発表した)

図 1 「ツ」蛋白の精製法  
H<sub>37</sub>Rv 結核菌培養 Sauton 培地非加熱



清を加えたもの)と BDB 磷酸緩衝液 1 ml (15 倍稀釈)とを混和したものに滴下した。15 分室温に放置したのち遠心し、稀釈液 7 ml で 1 回洗滌した。さらに、この血球を稀釈液 5 ml に浮遊させ、これを倍数稀釈した被検血清に 0.05 ml 宛滴下し、3 時間と 18 時間後の凝集程度を判定した。

図 2 BDB 凝集抗体価



## 3. 血球凝集反応抗原量の決定

最適抗原量をきめるために、「ツ」蛋白を 2 mg, 1 mg, 0.5 mg, 0.25 mg, 0.125 mg, 0.0625 mg/ml のように稀

積した抗原液を作り、図2の方法で BDB、抗体価を求めたものが表1である。その結果、絮状で判定不能、および、溶血の一番少ないのは 1 mg/ml (0.1%) の抗原液であって、最も凝集反応が判定し易かったので、この濃度の抗原液を血球感作に用いた。

表1 「ツ」蛋白抗原量

4096	-	h	h	h	h	h	18
	-	-	++	-	-	h	3
2048	※	+	h	h	h	h	18
	+	+	++	-	-	h	3
1024	※	-	h	h	h	h	18
	++	+++	+++	±	-	h	3
512	※	+++	h	h	h	h	18
	++	+++	+++	++	-	h	3
256	※	+++	h	h	h	h	18
	+++	+++	+++	+++	++	h	3
128	※	+++	h	h	h	h	18
	+++	+++	+++	+++	+++	h	3
64	※	+++	h	h	h	h	18
	+++	+++	+++	+++	+++	h	3
32	※	+++	h	h	h	h	18
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	3
16	※	+++	+++	+++	±	h	18
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	3
8 ×	※	+++	+++	+++	++	h	18
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	3
倍数 抗原量	2mg/ml	1	0.5	0.25	0.125	0.0625	時間

※ 判定不能 h 溶血

4. 被検血清

国立北海道第二療養所\*\*に肺結核として入所加療中の111例の患者血清(全例「ツ」反応陽性)と、さらに、胸部X線写真上肺結核の所見のないもの6例(全例「ツ」反応陽性)の血清で、使用前に56℃で30分間加温し非働化後羊血球で吸収を行った。

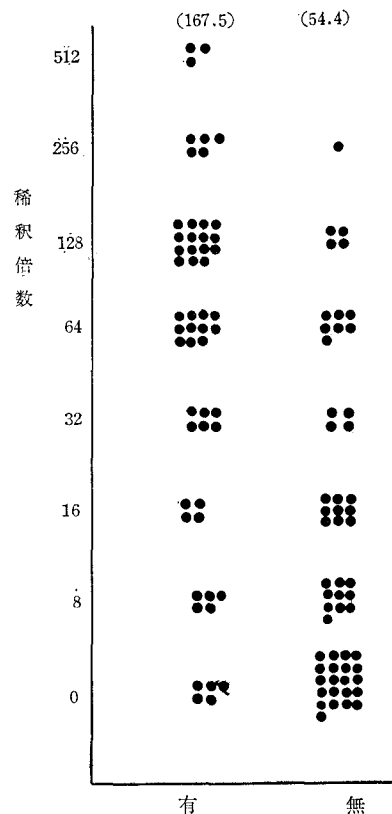
成績

まず、BDB 抗体価と肺結核患者の胸部X線上の病型との関係については、表2のようであった。病型は学研肺結核病型分類(B型=浸潤乾酪型, C型=線維乾酪型, BC型=B型とC型の間中型, F型=重症混合型)に従った。

B型群とBC型群との間にはあまりきわだった傾向はみられなかったが、B型, BC型群の両群に比較してC型群は幾分低い抗体価を示した。このことは平均抗体価を算出して比べてみると上述のことがよくわかった。各々の平均抗体価をみると、高いのはB<sub>3</sub>型で283.4倍、ついでBC<sub>3</sub>型の221.3倍、F型の153.8倍の順で、低いのはO型の14.8倍、BC<sub>1</sub>型の23.2倍、B<sub>1</sub>型の24.1倍であった。各群内では病巣の拡がりが大きくなればなるほど平均抗体価が高くなった。

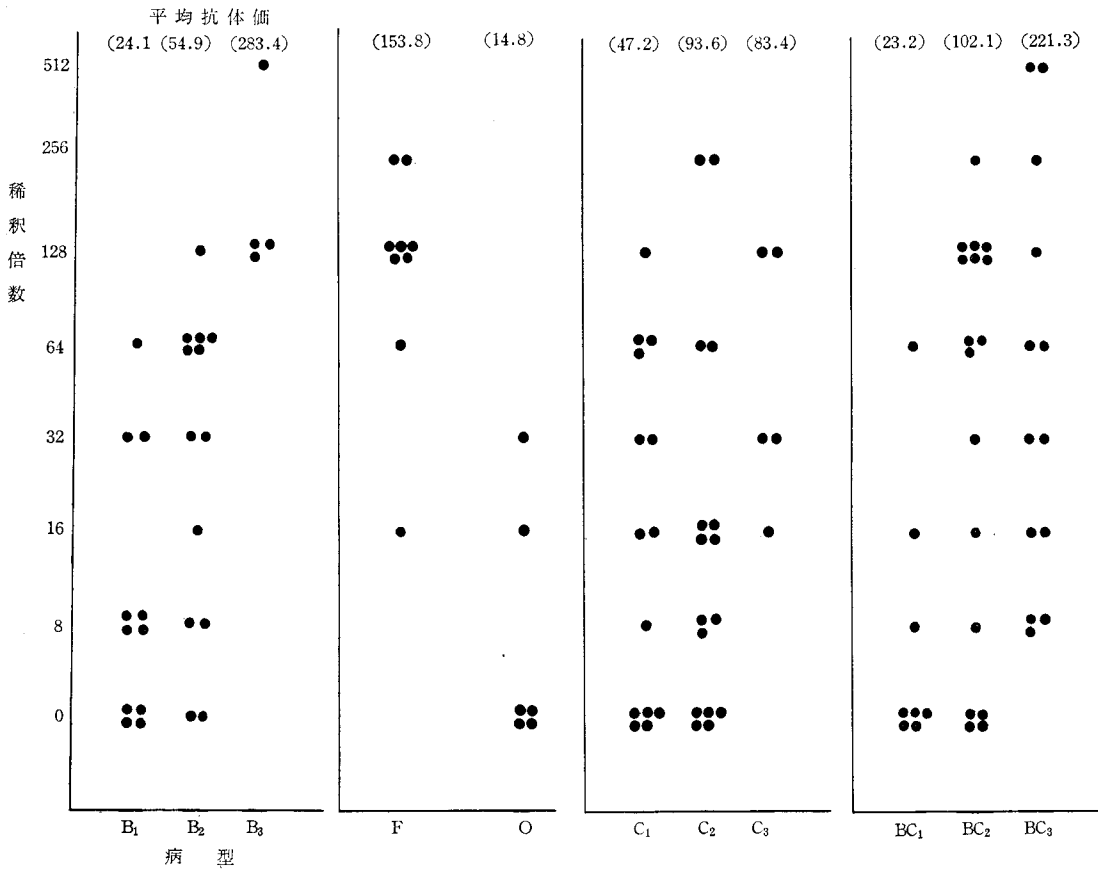
つぎに、BDB 抗体価と排菌の有無との関係を表3に示した。塗沫、および、培養検査成績で、いずれか一方にでも菌陽性を示した症例は排菌有り群とした。排菌有り群の55症例の平均抗体価は167.5倍、排菌無し群の56症例の平均抗体価は54.4倍で、排菌有り群がかなり高かった。

表3 BDB 凝集抗体価と排菌の有無



\*\* 北海道札幌市白川1814。

表2 BDB凝集抗体価と病型



綜括および考按

活動性結核の血清学的診断方法で臨床面に広く利用されているものは非常に少ない。このことは、反応の陽性率が76~51%<sup>(9)(10)(11)(12)</sup> というように鋭敏度が割合低いためと、反応そのものが特異性に乏しく偽陽性が健康人および非結核患者血清にかなりみられることからである。これらの反応に用いられる抗原は結核菌々体、多糖体蛋白磷脂質と各種のものが使われているが、蛋白が抗原となると考えられてからまもなく、Cole等はホルマリン処理血球に「ツ」PPDを抗原として吸着させてBDB法で、124例の結核患者と139例の非結核患者血清でかなりの成績を示しているが、やはり、活動性結核の診断に使用するには、なお、一層の試験が必要であると報告している。

我々の反応は活動性肺結核の診断というよりは、むしろ、肺結核患者血清中のBDB抗体価と胸部X線写真上にみられる病巣の形態との関連性をみたのである。今迄

の諸家の報告から、X線写真上の病巣が滲出型、および浸潤乾酪型を呈するもの、つまり病巣の活動性が強いほど、BDB抗体価が高く認められ、そして病巣が大きくなるに従って、高抗体価を示すことが期待されたのであるが、表2にみられるように病型の点では、C<sub>1</sub>型はB<sub>1</sub>型およびBC<sub>1</sub>型に比べて高い抗体価を呈し、さらに、BC<sub>2</sub>型においてもB<sub>2</sub>型よりもかなりの高値を示している。

つぎに、B, BC, C型群の各群内での病巣の拡がりとはBDB抗体価との関係についてみると、各群とも病巣の大きくなるに従って抗体価の上昇が認められた。以上のことから推察出来るのは、本反応は病巣の化学療法の効果判定による形質との関係よりも、むしろ、病巣の進展度に関係する密接な関連性があると思われる。

排菌とBDB抗体価との関係についてみると、排菌有り群の平均抗体価が167.5倍で排菌無し群の54.4倍よりも約3倍の高値を示している。これは、当然排菌有り群には病巣の活動性が強いばかりでなく、拡がりも大きい

ものが多く含まれていることから肯ける。

本反応の臨床面とのつながりでは、肺結核の診断にその役割をなすかどうかということはかなり難問である。つまり、B型、BC型、C型群のそれぞれにかなりの病巣があるにもかかわらず0倍、8倍を示したものが多数あった。また、例数こそ少ないが対照群の6例中32倍のもの1例、16倍のもの1例あった。勿論、「ツ」反応陰性者群の対照とした場合の結果をみる必要がある。さらに、問題点は抗原の精製が相当の労力と時間を要するし、そして、BDB そのものが非常に不安定な化学物質であって使用時以外は、遮光および氷結状態にして置く必要があり、長期保存がなかなか出来ない点と、実験そのものを迅速に施行しなければならないという面である。

今回、断片的な実験しか行なわなかったが、さらに、経過を追って化学療法および外科療法の効果によって、如何なる変動がみられるかということを追求する必要があり今後の課題とする。

## 結 語

111名の肺結核患者血清でBDB感作血球凝集反応を行ない、患者の病型および排菌の有無とBDB抗体価との関連性を探究した。

1) 胸部X線写真では、病型とBDB抗体価との関係はあまり明確でないが、病巣の大きさには密接な関連性のあることが認められた。

2) 排菌との関係では、排菌有り群のBDB平均抗体価が排菌無し群よりかなり高かった。

3) 以上の成績より、本反応を肺結核の診断および経過判定に利用するには、なお症例数をふやすとともに非結核患者血清、「ツ」陰性者血清のBDB抗体価を求めることが必要である。

## 文 献

- 1) Middlebrook, G. & Dubos, R. J.: J. Exp. Med., **88**, 521, 1949.
- 2) Boyden, S. V.: J. Exp. Med., **93**, 107, 1951.
- 3) 高橋義夫: 日本細菌学雑誌, **15**, 935, 1960.
- 4) Cole, L. R., Farrell, V. R.: J. Exp. Med., **102**, 31, 1948.
- 5) Turcotte, R., Freedman, B. O. & Schon, A. H.: Am. Rev. Resp. Dis., **88**, 725, 1963.
- 6) 奥山春枝, 太田明彦, 森川和雄: 結核の研究, **20**, 19, 1964.
- 7) Gordon, J., Rose, B. & Schon, A. H.: J. Exp. Med., **108**, 37, 1958.
- 8) Arbesman, C. E., Kantor, S. Z. & Beede, R. B.: J. Allergy, **31**, 317, 1960.
- 9) Cole, L. R., Matloff, J. J., & Farrell, V. R.: J. Exp. Med., **102**, 647, 1955.
- 10) Takahashi, Y. & Ono, K.: Science, **127**, 1053, 1958.
- 11) Weber, D., Haab, H., Rosansky, R., & Zitroni, A.: Acta Tuberc. Scand. **45**, 118, 1964.
- 12) Parlett, R. C., Youmans, G. P., Rehr, C. & Lester, W.: Am. Rev. Tuberc. **77**, 462, 1958.