原　　著

結核菌卵黄水培養ヲ抗原トセル結核補體結合反應ノ診斷的價値ニ就テ

東京市療養所(所長　田澤鐐二博士)

川　上　三　景

(昭和13年5月10日受領)

(本文要旨ハ第12回日本結核病學會ニ於テ發表セリ)

目　次

緒　言
第1章　實驗方法
第2章　實驗成績
第1節　東京市療養所患者並ニ看護婦ノ成績
第2節　結核患者ノ臨牀的所見ト結核補體結合反應トノ關係
第3節　健康者ニ於ケル結核補體結合反應ノ吟味
第3章　總括及ビ結論
文　獻

緒　言

結核補體結合反應ヲ診斷上ニ應用シ得ルニ至リタルハ Wassermann[1], Besredka[2][3], ノ發表以來ニシテ近クハ鴻上氏[4][5]、Neuberg-Klopstock[6], Witebsky, Klingenstein u. Kuhn[7] 等ノ研究ニヨリテ一段ノ進境ヲ來セリ。

同反應ノ價値ハ一ニ抗原如何ニヨリテ決定セラル、モノ一シテ補體結合反應ノ研究ハ如何ニシテ優秀ナル抗原ヲツクルカト云フ事ニ集中セラル、ニ至レリ。

今回余ハ先ヅ結核菌卵黄水培養ヲ抗原トシテ健康者(看護婦)ト思ハル、者並ニ結核患者ニ試ミテ其ノ診斷的價値ヲ批判セント試ミタリ。

第1章　實驗方法

實驗術式及ビ抗原ノ製法等ニ就テハ結核第4卷第7號ニ鴻上、高橋、佐々木諸氏ガ詳述セルヲ以テ玆ニハソノ大要ヲ略述スルニ止ム。

1)　溶血素

溶血系ニ於テハ緬羊系ヲ使用ス。山羊系ヨリモ溶血價ノ充分ニ高キモノガ簡單ニ製セラル、ガ爲メナリ。卽チ余ノ使用セル溶血素ハ 37°C 重湯煎5分後ノ完全溶血ヲ起ス、溶血素ノ最大稀釋量ヲ以テ使用量トセリ。其溶血價ハ多少ノ動搖ヲ生ズル爲每回豫備試驗測定ヲ行ヒタリ。

2)　補　體

健康ナル雄海猟5頭ヨリ試驗當日早朝空腹時心臟穿刺ニヨリテ採血新鮮ナル血淸ヲ使用シ每回20倍稀釋トシテ使用セリ。

3)　抗原及ビ菌株

鴻上博士ノ使用シツ、アリタル菌株2種ヲ使用シ卵黄水培養基ニ26—28日間培養シ、時々此ノ間結核菌ノ發育狀態ヲ充分檢査シ均等ニ成リタル際ニ移植シ、抗原ヲ製セリ。ワッセルマン氏反應陽性ナル血淸ハスベテ除外セリ。

第2章　實驗成績

第1節　東京市療養所患者竝ニ看護婦ノ補體結合反應

東京市療養所入院患者竝ニ看護婦ニ就テ結核補體結合反應ヲ行ヒタリシニ總數約1000例ニシテ中患者數725例ナリ。患者ノ成績ヲ見ルニ最强陽性(卌)者172例、强陽性者(卅)70例、中等陽性者(廿)86例、弱陽性者(+) 123例、陰性者274例ヲ示セリ。其ノ陽性率ハ最强陽性率23.7%、强陽性率9.6%、中等陽性率11.9%、弱陽性率17.0%ヲ示シ患者ニ於ケル陽性率62.2%ナリ、其ノ陽性率ノ少キハ活動性診斷ノ目的トシテ輕症患者ヲ多數撰擇セル事ニ基因ス。

第1表　患者ニ於ケル成績

卌	卅	廿	+	−
172	70	86	123	274
23.7%	9.6%	11.9%	17%	37.8%
451(62.2%)				

次ニ看護婦243例ノ成績ヲ觀察セルニ最强陽性者(卌) 1例、强陽性者1例、中等陽性者16例、弱陽性者56例、陰性者169例ニシテ最强陽性率及ビ强陽性率ハ僅カニ0.4%、中等陽性率6.6%、弱陽性率23%ヲ示シ看護婦ニ於ケル陽性率ハ30.4%ヲ呈セリ。

第2表　看護婦ニ於ケル成績

卌	卅	廿	+	−
1	1	16	56	169
0.4%	0.4%	6.6%	23%	69.5%
74　30.4%				

以上ヲ通覽スルニ看護婦ニ於テ中等度以上ノ陽性反應ヲ呈スル者ハ大部分臨牀的ニ活動性結核ノ存在ヲ疑ハシムル症狀ヲ呈シ觀察ヲ要スル者ナリ。

第2節　結核患者ノ臨牀的所見ト結核補體結合反應トノ關係

患者ニ就テ詳細ニ經過竝ニ臨牀的所見ヲ觀察シ之レト結核補體結合反應トノ關係ヲ觀察シ次ノ結果ヲ得タリ。

1)　活動性、非活動性結核患者ノ比較

結動性結核患者ニ於テハ陽性反應ヲ呈スル者155例ニシテ其ノ陽性率ハ77.5%ヲ示シ、非活動性結核ニ於テハ18例、陽性率ハ40%ヲ示セリ。而モ活動性結核患者ニ於テハ中等度以上ノ陽性ヲ呈スルモノ56%ナルニ反シ非活動性ト思ハルヽモノハ22.2%ニ過ギズ。

非活動性患者ノ大多數ハ硬結型「レントゲン」像ヲ呈スル者ナリ。

第3表　活動性、非活動性結核トノ比較

補體結合反應 陽性度 ＼ 活動性 非活動性	卌	卅	廿	+	−
活動性	58	23	31	43	45
%	29%	11.5%	15.5%	21.5%	22.5%
非活動性	1	3	6	8	27
%	22%	6.7%	13.3%	17.8%	60%

2)　開放性、非開放性結核患者ノ比較

開放性結核患者135例ニ於テ陽性反應ヲ呈スル者111例、其ノ陽性率ハ82.2%ヲ示シ、陰性反應ヲ呈スル者24例(17.8%)ナリ。非開放性患者110例ニ於テハ陽性率56.4%(62例)ニシテ陰性反應ヲ呈セル者48例(43.6%)トナリ、著明ナル差異ヲ示ス。

第4表　開放性、非開放性結核トノ比較

補結反應 ＼ 菌ノ有無	陽性	陰性
開放性	111 (82.2%)	24 (17.8%)
非開放性	62 (56.4%)	48 (43.6%)

3)　「レントゲン」像トノ關係

「レントゲン」像ヨリ病型ト本反應トノ關係ヲ觀察スルニ滲出型、增殖型、硬結型共ニ陽性率ニ大ナル差異ナシ。但シ病竈ノ廣キ者程陽性率大ナリ。

4)　赤血球沈降速度トノ比較

第5表 「レントゲン」像トノ比較

I. 病型トノ比較

補結反應＼病型	滲出型	增殖型	硬結型	病竈ノ不明
陽性	31 83.8%	72 80%	16 80%	16 80%
陰性	6 16.2%	18 20%	4 20%	4 20%

II. 病竈ノ廣サ

補結反應＼病竈ノ廣サ	6/6—5/6	4/6	3/6	2/6	1/6
陽性	55 80.9%	28 87.5%	31 72.1%	26 65%	25 65.8%
陰性	13 19.1%	4 12.5%	12 27.9%	14 45%	13 44.2%

赤血球沈降速度ニ於テハ正常値ノ者ニ於テモ陽性反應ヲ呈スル者アリテ一定ナル關係ハ認メラレザルモ51粍以上ニ於テ陽性反應ヲ呈スル者72例アリ正常値ニシテ本反應陰性ナル者44例アリテ一般ヨリ觀ルニ陽性者ニハ赤血球沈降速度促進セラルヽモノハ多數ニシテ陰性者ニハ正常値ノモノ多數ナリ。

5) 血液像トノ比較

血液像トノ關係ニ就テ觀察セルニ桿狀核白血球ノ左方推移ト或關係アルガ如シ。卽チ桿狀核白血球12%以上ノ者ニシテ結核補體結合反應陽性者88%ニシテソノ半數以上ニ强陽性反應(卌)ヲ呈ス。

第6表 赤血球沈降速度トノ比較

補結陽性度＼赤沈反應	51粍以上	50—31	30—21	20—11	10—0
卌	28	12	11	11	17
卅	13	6	3	5	11
卄	10	6	8	9	9
＋	21	10	10	8	19
－	19	18	5	17	44

第7表 血液像トノ比較

補結陽性度＼桿狀核白血球	12%以上	8—11%	6—7%	3—5%
卌	32	9	3	12
卅	8	4	2	1
卄	9	4	1	6
＋	11	9	3	2
－	8	13	9	8

6) 熱型竝ニ發病トノ關係

之ニ就テハ一定ノ關係ヲ見出ス事ヲ得ズ。

第3節 健康者ニ於ケル補體結合反應ノ吟味

健康者ニ於ケル結核補體結合反應ヲ吟味スルニ中等度以上ノ陽性反應ヲ呈スル者ハ極メテ少數ニシテ强陽性反應ヲ呈セル4例中3例ハマンツ一氏皮內反應陽性轉化後間モナキ者ニシテ之レハ特別ナル狀態ニ在ルモノトシテ對照ヨリ除外セリ。

(イ)赤血球沈降速度トノ比較ニ於テハ陽性者陰性者共ニ大部分ハ正常値ヲ示セリ。

(ロ)不明ナル微熱アル者ニテハ陽性率稍ヽ高ク20例中12例ハ陽性反應ヲ呈シ陽性率60%ナリ。

(ハ)結核既往症アルモノ「レントゲン」ニ依リ肋膜癒著、橫隔膜運動ニ制限アル者ハ然ラザル者ニ比較シテ稍ヽ陽性反應ヲ呈スル者多數ナル感アルモ大ナル差異ヲ認メズ。

第3章 總括及ビ結論

1) 患者725名竝ニ看護婦243名ニ就テ結核菌卵黄水培養ヲ抗元トシテ結核補體結合反應ヲ行ヒタルニ、陽性率ハ患者ニ於テハ62.2%、看護婦ニ於テハ30.4%ヲ示セリ。

2) 臨牀的方面ヨリ觀察スルニ「レントゲン」像ニ於テ滲出型ヲ示ス者ニ陽性反應ヲ呈スルモノ多ク病竈ノ廣キ程陽性率モ大トナル。

3) 開放性患者ノ陽性率ハ最モ高度ナリ。

4)　赤血球沈降速度ニ於テハ陽性反應ヲ呈スル者ニ於テハ促進セラル、者多ク、陰性反應ヲ呈セル者ニハ正常値ノ者多數ナリ。

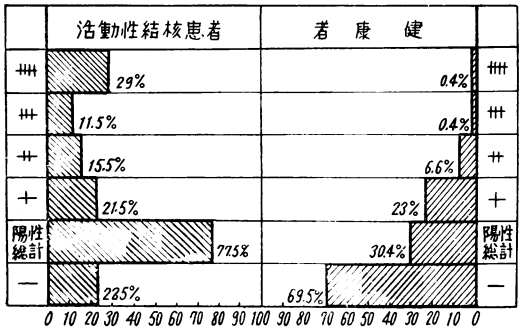
5)　血液像ニ於テハ核ノ左方推移著明ナルモノハ大部分强陽性反應ヲ呈ス。

6)　發病竝ニ熱型ト本反應トノ間ニハ一定ノ關係ヲ認メズ。

7)　結核補體結合反應ヲ活動性結核ノ診斷ニ應用センガ爲メニハ同反應ガ活動性結核ニ高率陽性度ヲ示シ非活動性結核ニ最低陽性率ヲ示サヾルベカラズ、ワッセルマン氏反應ハ黴毒病原體保有者ニ全部陽性ヲ示セバ十分ナルモ結核補體結合反應ハ結核菌保有者ヲ更ニ活動性及非活動性結核ニ區別セザル可カラズ。

結核菌ハ體內ニ於テ種々ナル生物學的反應ヲ惹起シ、其ノ一部分トシ抗體ヲ產生シ其ノ量ガ一定度ニ達スルニ至リテ補體結合反應陽性トナル。又一方ニ於テハ結核菌ハ其毒性ニヨリテ生體ノ生理機能ニ障碍ヲ與ヘ其ノ度或ル閾ヲ越エテ所謂活動性結核ノ狀態トナルモ、此ノ二ツノ生物學的變化ハ必ズシモ平行スルモノニ非ズ。之レガ補體結合反應ヲ臨牀的ニ應用スル大ナル難點ナリ。

第 8 表　活動性結核ト健康者ニ於ケル本反應陽性率ノ比較



本反應ニヨル對照例ノ陽性率ハ30.4％ナルガ此大部分ハ他ノ種々ナル臨牀的診斷法ニヨリ活動性結核ヲ有スル者ト見做ス事ヲ得ズ。

然ルニ弱陽性反應ヲ呈スルモノヲ除キ、中等度以上ノ陽性反應ヲ呈スル者ニ價値ヲ置ケバ陽性率ハ僅カ7％ニ過ズ、而モ此ノ大部分ハ臨牀的ニ多少疑ハシキ症候ヲ呈スル者ナリ。然レ共一方ニ於テハ患者ノ陽性率ハ56％ニ減少ス。以上ノ試驗成績ヨリ本抗原ニヨリ中等度以上ノ陽性反應ヲ呈スル場合ニ於テハ活動性結核ノ有力ナル診斷的根據トナス事ヲ得ルモ陰性反應乃至弱陽性反應ヲ呈スル場合ニ於テ活動性結核ノ存在ヲ否定スル事ヲ得ズ。

擱筆ニ際シ本稿御校閲ヲ賜リタル所長田澤鐐二博士、終始御懇切ナル御指導ヲ賜リタル醫務課長春木秀次郎博士ニ深甚ノ謝意ヲ表ス、尙種々御援助ヲ賜リタル醫局諸兄ニ深謝ス。

文　獻

1) **Wassermann,** Dtsch. med. Wschr. Nr. 10, 1923.　2) **Besredka,** Z. Imm. Fosrchg, Bd. 21, 1914.　3) **Besredka,** Paris Medical, 1914, 15.　4) **鴻上慶治郎,** 結核第1巻. 3號—6號.　5) **鴻上慶治郎等,** 結核第4巻. 7號.　6) **Neuberg u. Klopstock,** Klin Wschr. S. 1078, 1926,　7) **Witebsky, Klingestein u. Kuhn,** Klin Wschr, S. 1068, 1931.　8) **Schilling,** Zit. Das Blutbild u. seine Klin. Verwertung. 1929.　9) **春木秀次郎,** 東西醫學. 昭和9年7月.