

カルボール反応に対する藤岡氏の追試成績 に答えて

日本医科大学皮膚科教室

教授 丸 山 千 里
宗 像 醇
武 田 壯 太 良

我々は昭和 23 年 10 月、皮膚科学会関東東北連合地方会において、はじめて結核患者血清に対するカルボール反応を発表したが（日本医事新報 1294 号昭和 24 年 2 月参照）、その方法が極めて簡単であるばかりでなく、臨床的に応用価値のあるところから、各方面より御追試を得、大阪市立医大榎根教授、日大永田教授を始めその報告数は 29 に達し大多数の承認を得ることができた。

しかして第 1 報発表当時は供試例数も比較的少数であつたので、その後さらに実験を重ねて検討を加え、それらの成績を第 2 報として日本医事新報 1383 号（昭和 25 年 10 月）及び診断と治療 38 卷 12 号（昭和 25 年 12 月）に報告し第 1 報に対し追補するところがあつた。

最近本誌 26 卷 2, 3, 4 号に藤岡氏は「カルボール反応について」と題し論文を発表された。我々は同氏の御追試に対し衷心感謝の意を表するものであるが、その内容をみるに本反応について充分理解されていない点があるように思われるので、我々の考えを率直に述べて本反応に対する誤解を解きたいと思う。

I

A. 0.5%カルボール加生理的食塩水（以下「カ」食水と略記）を試薬とした場合について

藤岡氏は氏の論文第 1 報の結論において、「0.5%, 1.0%, 1.5% の各濃度の「カ」食水は著者等の如く肺結核患者血清に対し、選択的に陽性ではない」と述べている。

我々は第 1 報において、0.5%「カ」食水が結核患者血清に対し、選択的に反応すると述べた。しかして当時この選択的に反応する範囲は 0.5% を中心に 1.0% に及ぶことを併せ述べたのであるが、その後の実験により 0.5% の場合が結核に対し最も特異度の高いことを確め、爾来 0.5% に重点をおいて報告を続けている次第である（第 2 報参照）。

特に我々は最初より 1.3—1.5% の濃度では健康者もまた陽性に反応する。いい換えれば 1.3—1.5% 程度に達すると、結核、非結核の区別なくまた健康者にも多数

陽性に反応することを確認し、この点を特に繰返し報告しておいた。

すなわち「カ」食水のある一定の濃度ではじめて結核に対し特異度が高いのであつて、この点是一種の不安定反応としての本反応の特徴を示すものである。従つて同氏が 0.5%, 1.0%, 1.5% 等の各濃度について陽性反応の意義を全く同一視されているのは甚だ意外とするところで、我々の考えと根本的に相違するところである。

同氏は簡単な我々の第 1 報のみを基礎としておられるので今日迄の経過の概略を述べて参考に供したい。

我々は最初 0.5%「カ」食水が、結核患者血清に対し選択的に白輪を生ずると述べたが、それは当時の結核患者血清 238 例、及び対照血清 110 例の実験成績から得た結論であつた。すなわち陽性の 55 例はすべて結核患者であり、非結核性疾患々者及び健康者は全例陰性を示した。

その後例数を重ねると、対照血清 420 例中 6 例（1.42%）が陽性に反応することを知つた。

しかしながらこの対照血清の陽性率が、結核に対する他の非特異的な不安定反応に比較し、極めて低率であつたので、この点を強調し第 2 報以後我々は結核患者血清に対し、略々選択的に反応すると述べているのである。いい換えれば 0.5%「カ」食水が結核患者全例に陽性に反応するというのではなく、0.5%「カ」食水で陽性のものは大多数が結核患者であるという意味である。同氏はこの点についても誤解されているのではないかと思う

備考 (1) 藤岡氏の扱われた結核患者は 72 例であつて、この中 0.5%「カ」食水で陽性反応を呈したものは 15 例（20.8%）、健康者は 20 例全例が陰性、非結核性疾患々者 33 例中陽性 2 例（6.1%）の成績を基礎とされたものであるが、もしも健康者並びに非結核性疾患々者を一括対照例として扱えば、その非特異陽性率は 3.7% となる。

(2) なお同氏は右論文中、「0.5%「カ」食水による反応では、健康者と肺結核との間に差異は認められな

い。また健康者と非結核性疾患との間にも差異は認められない」と述べているが、同氏の実験成績をみるに、0.5%「カ」食水に対し健康者 20 例が全例陰性に反応し、肺結核患者 60 例中 9 例 (15%) が陽性に反応している。すなわちその陽性率は確かに低率ではあるが、差異の存在することが認められる。特に全結核性疾患においては 20.8% の陽性率を示している。同氏が殊更低率の肺結核のみを問題にし全結核性疾患に言及されなかつたのは如何なる理由によるのであろうか判断に苦しむ次第である。

B. 0.5—0.7—1.0—1.3—1.5%「カ」食水を試薬とした場合について、0.5%「カ」食水より順次濃度を高くすれば当然陽性率も高くなることは第 1 報において既に述べた。

当時の実験成績から大体 1.0% を境とし、それより低濃度のカルボールで反応を起すものは結核患者血清に認められ、対照血清は 1.3% 以上の濃度ではじめて反応すると述べたが、その後の実験により、肺結核患者に対して滲出型のもは約 9 割が 0.7% 以下の濃度ではじめて陽性反応を呈し、増殖型のものに対しては約 9 割が 1.0% 以上の濃度ではじめて陽性反応を呈した。ところがこれに対し療養所入所中の軽作業者の大部分及び健康者の全例は 1.3% 以上の濃度で、はじめて陽性に反応している。

すなわち滲出型のものとは大体 1.0% の濃度を境として反応に対する態度を異にするが、確然とした区別をつけるわけにはいかない。また滲出型のもとの軽作業者とは 1.0% の濃度を境として大体区別がつき、さらに健康者と滲出型のものとは 1.0% を境として明確に区別をつけ得ることが判つた。

しかしてこの場合にも、決して滲出型のものかすべて 1.0% 以下の低濃度で反応するというのではなく、1.0% 以下の低濃度で陽性のもは殆ど結核患者であつて特に滲出型のもが多く、健康者は 1.0% 以下の低濃度では陽性を示さないという意味である。

つぎに各種非結核性疾患々者について述べると、1.0% 以下の「カ」食水で陽性反応を呈したものは、結節癩、癌腫、肉腫、筋腫、肝臓疾患、骨髓炎、及び白血病等大体においてグロブリン値の高いと言われている疾患、すなわちいわゆる過グロブリン血症の一部にみられたに過ぎない。

なお、これ等の中 0.5% で陽性のもは、前述の如く対照 420 例中結節癩の 1 例、妊娠 5 カ月を合併した子宮筋腫の 1 例、癌腫の 3 例、及びヘブラ氏紅色糠癬疹の 1 例、すなわち計 6 例 (1.42%) のみであつた。

上述の如く、本反応は 0.5% の濃度で陽性に反応する場合、まず第一に結核性疾患特に滲出型のもが考えられる。

第二に結核性疾患に対し各濃度 (0.5—0.7—1.0—1.3—1.5%) で反応を行い、陽性反応を呈する最低濃度を求め、以後繰返し反応を行う時は結核の病勢判定に利用することができる。

II

藤岡氏は氏の論文第 2 報の結論において、「カルボール反応実施時の温度は、高い方が (37°C 前後) 反応が見易く、また判定時間は 2 時間後以降なるべく 5 時間後近くが適当である」と述べている。

この反応の温度に関する問題についても、同氏の発表に先立ち我々は既に第 2 報において述べておいた。すなわち我々は 8°C、16—22°C (室温)、37°C の 3 種について比較してみた結果、2 時間後の判定では陽性率に変化はないが、室温 (16—22°C) が最も適当であり、冬期でも室温の方がよいと考えている。その理由は、温度が高いと輪層の幅は大多数のものが広くなるということとは間違いないことであり、藤岡氏もこれを理由とされて判定が容易であると述べておられるが、しかしながらその時の輪層の上界下界はともにくつきりとした線状にならずぼんやりする。特に上界のぼんやりとなる結果、血清と試薬の接触面が明確でなくなり、もしその輪層が線状に極めて細い場合は、白濁が血清側に生じたのか、あるいは試薬側に生じたのか判定に困難を感じる場合があるからである。それ故実際問題として温度は高すぎるよりむしろ低い方が上界は明確であり判定上都合がよい。

III

A. 藤岡氏は氏の論文第 3 報 (I) の結論において、統計学的に「1.5% の「カ」食水による本反応の成績と、赤沈値との間には相関々係は認められないが、1.0% 及び 0.5% の試薬による場合の本反応の成績と、30°C の恒温槽中において測定した赤沈値との間には相関々係が認められ、赤沈値の大なる血液程薄いカルボールの濃度で反応がで易い」と述べている。

1.5% の「カ」食水による本反応の成績と、赤沈値との間に相関々係が認められない、となす同氏の成績は、1.5% では 0.5—1.0% の場合と全く正反対に健康者といえども大多数が陽性反応を示すという、本反応の特徴から考えてあまりにも当然なことであつて、従つて同氏の成績は我々の実験成績を別の面から肯定されたものとみなすことができる。

藤岡氏はまた実験成績の項において、「著者等はカルボール反応と赤沈値とは並行しないと述べた」と言っているが、我々はカルボール反応と赤沈値とは必ずしも並行しない、と述べているのであつて、並行しない、とは断定していない。

この点は原著にも明記しておいた次第で、本反応が赤沈値と並行する場合もあれば、また並行しない場合もあ

る、という意味である。

すなわち 0.5% の「カ」食水で陽性を示す例は、結核患者特に滲出型のものに多いから、赤沈値は速進する例の多いことが当然想像される。従つて本反応の成績と赤沈値との間に相関々係が認められるということは、改めて実験によつて証明する必要もない程充分予期できることである。

しかるに我々は多数の実験中赤沈値の速進している患者にも拘らず 0.5% 「カ」食水に対し陰性を示す例をしばしば認めているので、両者の成績が必ずしも一致しないと述べたのである。かくの如く必ずしもという字句の中には極めて重要な実験成績の裏付けが含まれているにも拘らず藤岡氏が漠然とこの四字を省略せられたことは洵に遺憾である。

なお同氏の成績をみても、赤沈値（1時間平均値）70 mm 以上を示す症例において、0.5% で陽性のもの 9 例、1.0% ではじめて陽性のもの 12 例、1.5% ではじめて陽性のものが 3 例あり、両者が必ずしも並行するとは限らないことを示している。

従つて藤岡氏の上記の成績からも我々の考えの正しいことが立証できるわけである。

B. さらに同氏は（Ⅱ）の結論において、「カルボール反応は、 α グロブリン、 β グロブリンとは相関々係がなく、独り γ グロブリンの濃度の増加と相関々係のあることが認められる」と述べている。

この問題についても同氏の発表に先立ち既に第 2 報において報告しておいた通り、我々は主として β グロブリンを指標とすると言われている チモール濁濁反応（275 例）、 γ グロブリンを指標と言われる硫酸亜鉛反応（294 例）、及び高田反応（129 例）等と比較実験を試みたが、いずれの場合においても並行関係の認められるものと、しからざるものとあつて、並行関係が成り立つとは言えなかつた。またグロブリンに関係があると言われているカドミウム反応とも何等並行関係は認められなかつた。

特に上記硫酸亜鉛反応の結果から考えても同氏の言われる如く独り γ グロブリンとのみ相関々係があるとは思われぬ。又我々の電気泳動法による実験の結果もこのことを示している。

永井氏もまた、本反応と γ グロブリン量との間には何等並行関係を認めることができなかった、と結論している。

結 語

さきに本誌 26 卷 2, 3, 4 号誌上に発表された藤岡氏のカルボール反応に関する論文に対して我々の見解を述べた。

本反応が多数の追試によつてその値値が次第に認められつゝあることは我々の望外の喜びとするところで、藤岡氏に対しても厚く感謝の意を表する次第である。

文 献

- 1) 丸山 宗像 武田：日本医事新報 1294号（昭24）
- 2) 丸山 宗像 武田：日本医事新報 1383号（昭25）
- 3) 丸山 宗像 武田：診断と治療 38卷12号（昭25）
- 4) 桜根 長谷：東京医事新誌 66卷11号（昭24）
- 5) 比企 池上：医療 4卷2号（昭25）
- 6) 山田：日本泌尿器科学会雑誌 40卷4号（昭24）
- 7) 中野 森久保 増田：医学と生物学 16卷6号（昭25）
- 8) 永井：医療 4卷7号（昭25）
- 9) 小林：医療 4卷9号（昭25）
- 10) 栗田 郡：熊本医学会雑誌 24卷7—9号（昭25）
- 11) 藤岡：結核 26卷 2, 3, 4号（昭26）
- 12) 篠原：結核 25卷9, 10, 11号（昭25）
- 13) 布田：結核 25卷9, 10, 11号（昭25）
- 14) 福島 中山 妹尾：臨牀内科小児科 6卷1号（昭26）
- 15) 山岸 飯塚 黒河内：日本医科大学雑誌 18卷6号（昭26）
- 16) 小口 河瀬：日本医科大学雑誌 18卷1号（昭26）
- 17) 橋本 川角：第13回日本医学会総会気管食道学会演説内容（昭26）
- 18) 森下：皮膚科性病科雑誌 61卷3号（昭26）
- 19) 佐藤 館山：臨牀内科小児科 6卷8号（昭26）
- 20) 笠松 吉田 本多：北海道医学雑誌 25卷5号（昭25）
- 21) 高崎 岡本：北海道医学雑誌 25卷10号（昭25）
- 22) 竹内 山崎：横浜医学 2卷1, 2号（昭26）
- 23) 三井：産婦人科の進歩 2卷5号（昭25）
- 24) 加瀬：千葉医学会雑誌 25卷4号（昭24）
- 25) 神田：日本内科学会雑誌 40卷7号（昭26）