

トリブレ反応について

厚生会診療所

佐藤正文

(昭和26年12月14日受付)

はしがき

肺結核症において比較的早期に腸の結核性病変を合併してくる。そのために患者の愁訴の中かなりの部分は腸結核症に原因することは一般の承認するところである。われわれの臨床においても、腸結核症の治療によつてレントゲン上肺の結核性変化に著しい改善を認め難いのかかわらず微熱の解消、栄養状態の恢復、食思亢進等症状の大部分の解消を見るのは日常経験するところである。

ここにおいて腸結核症の早期且つ簡単な診断法は、肺結核症の治療の上からも必要である。しかるに結核性病変が空腸・廻腸・結腸のいずれの部位に主として存在するにしろ、その臨床的診断は症状の顕著な場合を除いてかなりの困難がある。腸結核による栄養障碍・発熱・下痢又は便秘・限局性腹膜炎・腫瘍・狭窄症状等を考慮しながら諸種の理学的、化学的検査が行われるのであるが、トリブレ反応も一部の人に用いられているようである。

著者もトリブレ反応を腸結核症及びその疑あるものに実施した。しかるにその陽性率は甚だ低く、本反応の実用価値に多大の疑問を抱くに至つた。

腸結核症はいわゆる乾酪性滲胞炎の基地に立つ滲胞性潰瘍の進展したものである。それ故腸結核症において糞便中に排泄せられる可能性あるものは、少しばかりの乾酪性物質、結核性炎による血液・淋巴液及びそれ等諸成分の血管外滲出分、またはそれ等の化学的変化を蒙つたものであろう。血液諸成分の中アルブミンは外傷・火傷等の場合に血管外への亡失は一般に知られたところである。このことから腸の結核性潰瘍面からも分泌せられるであろう。

成書によつてトリブレ反応の原理を見ると糞便中のアルブミンに作用して褐色の沈澱を生ずるとある。本反応試薬の処方、昇昇 3.5、氷醋酸 1.0、水 100.0 である。この試薬が指定された量で糞便中に排泄せられるであろう前記諸成分の中特にアルブミンに選択的に作用するとは蛋白質の性質上到底考え難い。

この見地から著者は腸結核・胃癌・胃潰瘍患者の糞便その他病的滲出液にトリブレ反応を実施し、あわせて、2、3のモデル実験を行つて若干の新知見を得たので報告する。

実験の部

I) 実験方法

糞便の場合は原法に従い蒸溜水を加え、2回濾過、試

薬を加え、対照とともに室温又は 37.0°C、24 時間放置してその成績を判定した。

その他の材料については、実験成績の項に示す濃度になるようにして糞便同様成績を判定した。

II) 実験成績

1) 糞便及びその他病的滲漏液

肺結核症の診断確定し結核病棟入院患者及び外来患者の中頑固な下痢その他腸結核症を疑わしむる症状あるものの糞便については、第1表に示すように211例中陽性・疑陽性各 2.37% である。

第1表

| 病名 | 例数 | (-) | (±) | (+) |
|--------------|-----|-----|-----|-----|
| 腸結核及びその疑ある場合 | 211 | 199 | 6 | 6 |
| 腸炎及び下剤による下痢 | 20 | 20 | 0 | 0 |
| 胃癌 | 4 | 1 | 0 | 3 |
| 胃潰瘍 | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 結核性膿胸(膿) | 4 | 1 | 0 | 3 |
| 結核性肋膜炎(胸水) | 5 | 5 | 0 | 0 |
| 結核性脳膜炎(髄液) | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 脳水腫(髄液) | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 癌性腹水 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 肝硬変症(腹水) | 3 | 3 | 0 | 0 |
| 筋炎(膿) | 1 | 1 | 0 | 0 |

単純な腸炎による下痢又は十二指腸虫駆除に際し、硫苦投与による下痢の場合は全例陰性であつた。

胃癌及び胃潰瘍にして僅かに潜血反応陽性で症状の軽度のもは陰性であつたが、重症者では全例陽性を示した。

結核性膿胸の膿性肋膜炎滲出液及び癌性腹水の場合は、それ等の液が血性の例では陽性を示した。結核性肋膜炎の胸水、結核性脳膜炎の髄液、脳水腫の髄液、肝硬変症の腹水、筋炎の膿について実験したがすべて陰性であつた。

2) 魚肉浸出液及び消化酵素の作用

魚肉(鰯)を金剛砂を用いよく磨砕、5%の割合になるように蒸溜水又は1%稀塩酸水を加え、2回濾過して実験に供した。又前記魚肉粥にペブシン・リパーゼ・パンクレアチンを2%の割合に加え、24時間又は48時間 37.0°Cに保ちその濾液を実験に供した。又ペブシン作用後24時間リパーゼ・パンクレアチンを再び作用させて実験した。これ等の場合はトリブレ反応は全部陰性であ

つた(第2表)。

第 2 表

| 濃 度 | 浸出液 | 処 置 24~48 時 37.0°C | 沈 澱 | 色 |
|-----|---------|--------------------------|-----|----|
| 魚 | 蒸溜水 | (-) | (-) | なし |
| | | ペプシン | (-) | 〃 |
| | | リパーゼ パンクレアチン | (-) | 〃 |
| 肉 | 1% 稀塩酸水 | (-) | (-) | 〃 |
| | | ペプシン | (-) | 〃 |
| | | リパーゼ パンクレアチン | (-) | 〃 |

これ等の濾液は煮沸試験・ズルフォ・サルチル酸試験・ビウレット反応・キサントプロテイン反応・ミロン反応全部陽性、末吉氏法で蛋白定量を試みたが沈澱が粗大な塊状であるため精確でないが2を示した。

なお魚肉粥を腐敗させ同様方法でトリプレ反応を試みたが陰性であつた。

3) 組織浸出液及び2, 3蛋白溶液について

牛の筋肉、大腸及び小腸組織を魚肉同様にリンゲル氏液及び蒸溜水浸出液を作製して、実験に供したがすべて陰性であつた(第3表)。

第 3 表

| | % | 溶解液・浸出液 | 沈澱 | 沈澱色 |
|------------------------|------|------------|-----|-----|
| 筋肉(牛) | 5 | 蒸溜水及びリンゲル | (-) | |
| 大腸組織(牛) | 5 | 〃 | (-) | |
| 小腸組織(牛) | 5 | 〃 | (-) | |
| 卵白 | 5 | 蒸溜水 | (+) | 白色 |
| アルブミン | 0.75 | 蒸溜水, 1%食塩水 | (+) | 白色 |
| グロブリン | 0.01 | 2%食塩水 | (+) | 白色 |
| Desoxyribonucleic Acid | ? | 蒸溜水, 2%食塩水 | (-) | |
| グルタミン酸ソーダ | 1.5 | 蒸溜水 | (-) | |
| 血清(人) | 5 | 〃 | (+) | 白色 |
| 血液(人) | 5 | 〃 | (-) | 液褐色 |
| O-Hb 液 | ? | 〃 | (-) | 〃 |

卵白は5%に、アルブミンは0.75%に達して初めて沈澱を生ずる。しかもその沈澱は白色である。グロブリンは2%食塩水に溶解を試みたが、難溶なので濾過して実験に供した。それで正確な濃度は表示できないが、0.01%内外で既に白色沈澱を生ずる。

Desoxyribonucleic Acid は同じく難溶、著者の得た0.01%内外の溶液では沈澱を生じなかつた。

1.5% グルタミン酸ソーダ液も同様沈澱しない。

人血清は5%に至つて初めて白色沈澱を生ずるが、5%血液では液全体が褐色に変化する。しかし沈澱しない。

4) 血液について

第4表に示すような各濃度に血液を蒸溜水で稀釈して実験した。対照には試薬を加えず、24時間後の成績を判定した。対照・実験いずれも各濃度共沈澱を生じない。液の色は対照では濃度に応じて、淡紅色から暗赤色まで段階的に変化を認めるが、実験例では淡黄褐色から黒褐色にまで変化する。

第 4 表

| | | 血 液 | | | | | | |
|---------|---------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 濃度% | 0.5 | 1.0 | 2.0 | 3.0 | 4.0 | 5.0 |
| 対 照 | 沈 澱 | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| | 沈澱又は液の色 | 淡紅色 | 〃 | 暗赤色 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 |
| トリプレ反 応 | 沈 澱 | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| | 沈澱又は液の色 | 淡黄褐色 | 〃 | 黄褐色 | 〃 | 黒褐色 | 〃 | 〃 |
| ベンチデン反応 | | (+) | (++) | | | | | |

この淡黄褐色又は黒褐色の液にエーテルを注加振盪して、このエーテル層を予め一刀尖のベンチデンに適量の醋酸・オキシフルを加えたものに重畳すると、両層間に緑色輪を生ずる。又0.5%血液水はベンチデン反応はすでに強陽性を呈する。

5) O-Hb 添加実験

山羊赤血球を生理的食塩水で数回よく洗滌、蒸溜水を加え溶血を起させる。これをここではO-Hb液と仮称する。このO-Hb液を微紅色より鮮紅色に至る各段階の濃度とし、トリプレ試薬を加えると、対照例の液の色に変化のない時間に既に淡褐色より褐色に至る各段階の色調の変化を認めた。この変化は甚だ短時間内に起り、約1分間の後エーテルに移行する。

勿論、対照例も長時間室温(30.0°C内外)に外気に接して放置すると、漸次褐色に変化するのを認めた。しかしこのものはエーテルに移行しない。

6) O-Hb 添加実験

このO-Hb液を(この場合Hbの定量は行わなかつた)アルブミン・グロブリン・卵白水・血清を各トリプレ試薬で沈澱する濃度にしたものに添加実験を試みた。

その成績は第5表の通りである。すなわち各試料共単独では白色沈澱を生ずるが、O-Hb液の添加によつて褐色沈澱を生ずるのを認めた。

実験成績の吟味

肺結核患者の中頑固な下痢その他の症状によつて腸結核を疑わしめたものに本反応を試みて僅かに疑陽性・陽性とも各2.37%であり、単純な腸炎による下痢症、下痢投与による下痢例では全例陰性であつた。これに反して胃癌・胃潰瘍の糞便及び膵胸の膿、癌性腹水等明らか

第 5 表

| | | O-Hb 添加 実験 | | | | | | | |
|---------|------|-------------|-----|-------------|-----|--------|-----|-------|-----|
| | | 0.75% アルブミン | | 0.01% グロブリン | | 5% 卵白水 | | 5% 血清 | |
| 添加 | | (-) | (+) | (-) | (+) | (-) | (+) | (-) | (+) |
| 対 照 | 液の色 | 微白濁 | 暗赤色 | 微白濁 | 暗赤色 | 殆んど無色 | 暗赤色 | 殆んど無色 | 暗赤色 |
| | 沈 澱 | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| トリプレ反 応 | 液の色 | 少しく白濁 | 同左 | 同左 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 | 〃 |
| | 沈 澱 | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| | 沈澱の色 | 白 | 褐 | 白 | 褐 | 白 | 褐 | 白 | 褐 |

に血液の混在を証明し得る場合には陽性であった。胃癌の陰性例は死後剖検により硬性癌にて胃粘膜の崩潰軽微なのを確めた。又胃潰瘍の陰性例は殆んど治癒期のものであった。

これによつて見ればあたかも血液の存在が、本反応の陽性になん等かの関係があるやに思われる。2) の魚肉浸出液及び消化酵素の作用の実験において、各種蛋白反応陽性なるにトリプレ反応陰性なる事実を確めた。このことは少量の蛋白及び血液の存在のみではトリプレ反応陽性とならぬことを示すものである。

それで陽性化の境界を知るための実験が3) 組織浸出液及び2, 3 蛋白溶液についてである。その結果卵白は5%, アルブミンは0.75%, グロブリン0.01%, 血清5% なることが知られた。しかもこの際の沈澱は白色である。4) 血液についての実験により本試薬により Hb が醋酸ヘマチンとなる事実を知つた。この醋酸ヘマチンが5) O-Hb 添加実験により、アルブミンその他の白色沈澱に褐色を附与することが知られた。

トリプレ反応は下痢便ならば 6cc, 有形便ならば拇指頭大の便に 30cc の蒸留水を混和, 溶解, 上澄を濾過することになっている。これは蒸留水に可溶性蛋白及び赤血球成分の移行することを前提とする。しかも反応陽性の為には一定濃度を必要とする。このことは魚肉浸出液の実験の次に知られたように各種蛋白反応陽性なのに、本試薬では沈澱しなかつたことで明らかである。この沈澱境界は摂取食餌の多少・糞便の量・潰瘍面の性質・広狭に関係す

ることは自明である。本反応の陰性・陽性は腸結核症の存否となん等の因果関係も考え得ない。

む す び

以上の実験から次のように結論したい。

- 1) トリプレ反応は、重症腸結核症の外消化管内出血ある糞便・血性膿・血性腹水でも陽性を呈する。なん等の特異性がない。
- 2) 本試薬によりアルブミン・グロブリンともに沈澱し後者は前者より遙かに低濃度で沈澱する。しかもその沈澱は皆白色である。
- 3) O-Hb は本試薬により醋酸ヘマチンとなり褐色を呈し、一定濃度の蛋白と共存する場合、その沈澱に褐色を附与する。
- 4) 本反応は蛋白反応・血液反応としても他の種々の反応より遙かに高濃度でないと作用しない。
- 5) 本反応の定義を「糞便中のアルブミン・グロブリンともに作用し、血液就中 Hb の共存により褐色沈澱を生ず」と書き改める必要がある。

結核関係者の必携月刊誌

特集

☆四・五・六月号に連載
の 結核新薬文献
の 総合的紹介

資料速報

結核文献の抄録速報

主幹 隈部英雄 定価6ヶ月 900円(千共)

結核研究の世界の水準、結核問題の新知見、新資料を簡便に、
短時間にキヤッチできる 20 世紀のスピード雑誌!!
結核文献の総索引、便利な整理カード、親切な案内役たる雑誌!!

——多忙な研究の寸暇に是非——

東京都千代田区神田三崎町 1-2

(申込先) 財団法人 結核予防会

振替 東京 3320

国内医学誌 一四〇より
外国医学誌 三二より
毎月二十日発行
抄録 毎月