

簡易な血漿赤血球凝集反応の肺結核における臨床成績

土 至 田 定 保

東京大学伝染病研究所附属病院—指導 北本 治教授

受 付 昭 和 31 年 5 月 8 日

著者は先に血漿を用いた結核の簡易赤血球凝集反応について報告した¹⁾。さらに今回この方法を用いた際の臨床成績について、血清を用いた場合と比較検討するためにつきのような実験および調査をおこなった。

実験方法

1. 検査材料

被験血漿には胸部X線写真にて異常の認められなかった当附属病院勤務医師および看護婦33名、当院入院および外来通院の非結核性疾患々々者25名、および当院入院中の肺結核患者60名を選んだ。なお肺結核患者のうち31名については2週間隔で2～3カ月にわたり検査をおこな

い、経過を観察した。

2. 検査術式

抗原には Pasteur 研究所製結核赤血球凝集反応用抗原²⁾ (l'Antigène pour la réaction d'Hém agglutination dans la tuberculose) を用い、赤血球は人O型赤血球を使用して、前報に報告した簡易法により血漿赤血球凝集反応をおこなった。

検査成績

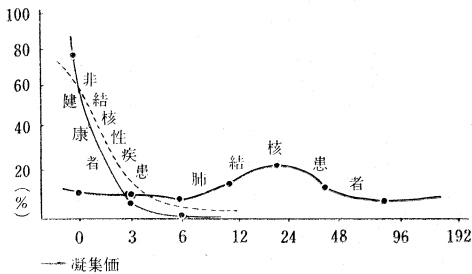
1) 健康者および非結核性疾患々々者の成績

健康者33名および非結核性疾患々々者25名について血漿赤血球凝集反応をおこなった。その成績は表1、図1に示したごとくともに大部分が陰性であった。

表 1

	症例数	陰 性	陽 性	凝 集 価								陽 性 率
				0	3 ×	6 ×	12 ×	24 ×	48 ×	96 ×	192 ×	
健 康 者	33	28	5	28	4	1	0	0	0	0	0	15.2%
非 結 核 疾 患	25	19	6	19	4	1	1	0	0	0	0	24.0%
肺 結 核	60	10	50	10	9	7	9	16	7	1	1	83.3%

図 1



陽性例でもほとんど3倍で低い凝集価を示し、6倍の凝集価を示したのは健康者および非結核性疾患にそれぞれ1例あて、また非結核性疾患では12倍のものが1例あった。この健康者および非結核性患者における成績は Rothbard³⁾, Smith et Scott⁴⁾, Gernez et Taquet⁵⁾, 矢追⁶⁾, 熊谷⁷⁾らが血清についておこなった成績とほぼ同様であった。

2) 肺結核患者60名の成績

i) 血漿凝集価と病状との関係

血漿赤血球凝集反応を実施した肺結核患者の病状を

American Trudeau Society の分類にしたがって、軽症 (26例)、中等症 (27例)、重症 (7例) に分けて、血漿赤血球凝集反応価の分布をみると、図2のようになる。図2についてみると、分布曲線の峰 (Peak) は軽症では陰性に、中等症は 24倍に、また重症では 48倍にそれぞれ

図 2 血漿凝集反応と病状との関係

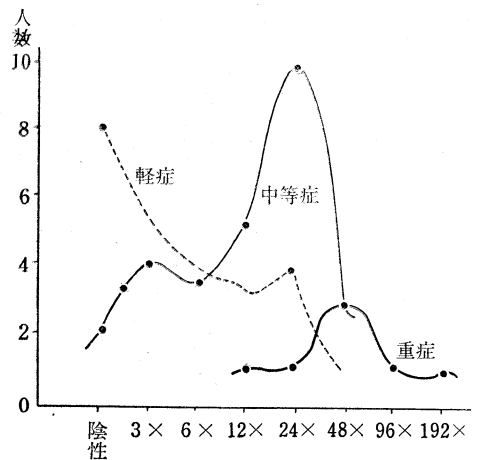
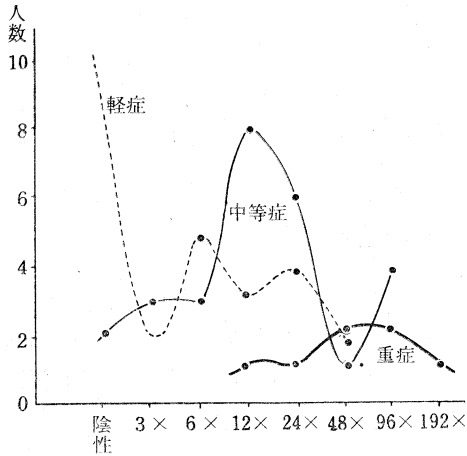


図3 血清凝集反応と病状との関係



れあり、病状と血漿凝集価は平行関係にあると考えられる。この傾向は同時に併行して実施した血清赤血球凝集反応も同様であつた(図3)。

ii) 病型と血漿凝集価

肺結核患者を病型別に分類してみると表2のごとくである。

すなわち、被験患者の病型はIV型、VII型がおおかつた。IV型のなかではIVA型はIVBよりも高い凝集価を示した例がおおく、やはり空洞形成のある患者では空洞形成のない患者より凝集価が高い傾向にあつた。XIF型すなわち肺葉切除または部分切除をおこなつた患者では、比較的凝集価も低く、全般的に血清凝集反応と同様の傾向にあるといえよう。

iii) 血漿凝集価と排菌との関係

排菌状態と血漿凝集価との関係をみると、表3に示し

表2

血漿凝集価	病 型										計							
	IV								V	VI		VII	VIII	XI			その他	
	A				B									B	C	F		
	a		b		a		b											
1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
陰性		1		1	1						1				1	1	10	
3 ×	3				1	1			1			1			1	1	9	
6 ×		2								1	1	1			2		7	
12 ×	1									1	1	1	1	2	1		9	
24 ×	5	1	2		1					6	1						16	
48 ×			1					1			3			1		1	7	
96 ×										1							1	
192 ×											1						1	
計	9	4	3	1	3	1	1	1	5	1	1	13	4	2	2	6	4	60

たごとく、喀痰中結核菌陽性者では、24倍、48倍など高い凝集価を示した例がおおくみられたのに反して、陰性者では、陰性より24倍までほぼ同数分布しており、あまりはつきりした相関々係は認められなかつた。

表3 排菌状態と血漿赤血球凝集価

凝集価	排菌状態								計
	0	3 ×	6 ×	12 ×	24 ×	48 ×	96 ×	192 ×	
結核菌 陽性	1	0	2	4	6	6	1	1	21
結核菌 陰性	9	9	5	5	10	1	0	0	39

この関係は血清における凝集価の場合も同様であつた(表4)。なお、陰性者は検査実施前3カ月間喀痰中に塗抹、集菌、培養ともいづれからも結核菌が証明されなかつた例である。

表4 排菌状態と血清赤血球凝集価

凝集価	排菌状態								計
	0	3 ×	6 ×	12 ×	24 ×	48 ×	96 ×	192 ×	
結核菌 陽性	1	1	1	4	4	3	6	1	21
結核菌 陰性	11	4	7	8	7	2	0	0	39

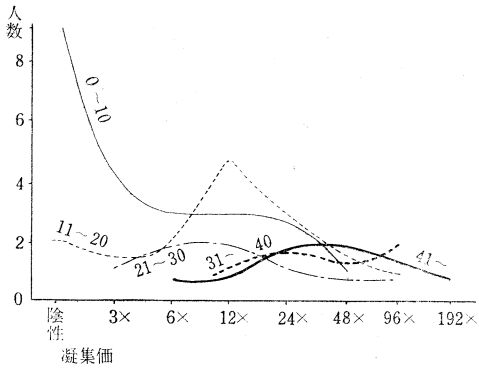
iv) 血沈と凝集価との関係

まず血清赤血球凝集価と血沈との関係を検討すると図4のようになる。

さらに血漿赤血球凝集価と血沈との関係を表示してみると、図5のごとくなる。

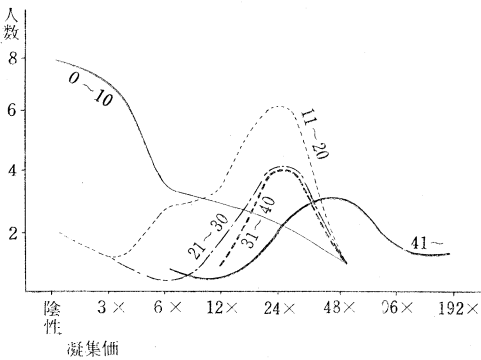
図4と図5とを比較してみると、図5の方が各分布曲線とも背が高くなつてゐる。このことは血漿赤血球凝集価の分布の方が主要分布領域が狭く、血清赤血球凝集価

図4 血清凝集価と血沈との関係(数字は血沈値)



に比して血沈と一層密接な関係があることを示すように考えられる。

図5 血漿凝集価と血沈との関係(数字は血沈値)



3) 肺結核患者31名の追跡成績

前報で報告したごとく、血漿凝集価は大多数血清凝集価と一致するが、少数例においては両凝集価の間にはかなりの差異が認められた。

そこでただ一回の検査に止まらず、経過をおつて観察し両凝集価の推移を追究した。

すなわち、31名の肺結核患者について、両赤血球凝集反応の推移より分類してみると、表5のごとくA, B, Cの3群に分けられる。

表5

A群	1. 血漿赤血球凝集反応値の推移が血清赤血球凝集反応値と同一かまたは試験管1本だけの差しかみられなかつたもの	21例	重症 4 中等症 12 軽症 5
B群	2. 追跡観察中1回だけ両者の値が試験管2管以上の差のあつたもの	8例	重症 1 中等症 5 軽症 2
C群	3. 両反応値が全くばらばらのもの	2例	重症 2 中等症 0 軽症 0

A群の21例は両凝集価が全く同様の経過を示したものであり、B群における8例は経過中ただ1回のみ2管以

上の差異が認められた。これらの例の成績を表6に示した。両凝集価に差異の認められた時期の病状およびその前後における病状の推移について検討を加えてみるとつぎのようである。表中、臨床的転帰はさきに報告した教室齋藤⁸⁾の分類にしたがい、好転、良好、下変、悪化の4群に分けた。症例1の患者は経過中左肺全摘出術を受けたが、両凝集価は術前48倍で的高い値を持続していた。手術直前における成績では血漿凝集価は従前に近い24倍であつたが、血清凝集価は3倍で低い値を示した。このときは手術前であり、血漿凝集価の方が妥当と考えられる。症例2(症例2は経過中ただ1回だけ2管以上の差異を示したという定義にあてはまらない経過を示している。)、症例3および症例6等はいずれも臨床症状が変化せず、また病状から高い凝集価の持続をみる事が考えられた。しかし血漿凝集価は臨床症状に大体一致したが、血清凝集価では症例2および症例3においてはその間1~2回著明に低下をみ、また症例6では上昇した値を示した。症例4および症例7はともに臨床的に好転した例で、両凝集価もこれと併行して漸次下降の傾向がみられた。しかし血清凝集価では経過中1回だけ前後とまったくかけ離れた高い凝集価を示した。症例8は化学療法により治療効果のあがるにしたがつて両凝集価も低下を見つあつたが、途中から再上昇をみた例である。この例も両凝集価はほぼ平行していたが、第5回目に血清凝集価は臨床症状と無関係の高い凝集価を示した。症例5の患者では臨床症状は不変であつたが、凝集価は漸次上昇をみた例である。すなわちはじめの3回までの検査では3倍の値が続き、あまり病状に則した値を示さなかつたが、血漿凝集価では4回目より12倍の値を示すようになったが、血清凝集価では1回遅れて両者は併行した。これら8例における検討では全般的には両凝集価はほぼ同様の経過を示したものと考えてさしつかえないと思われるが、血漿凝集価は比較的安定した値を示すようで、これに対して血清凝集価においては一時的動揺をみることがあるように考えられる。以上の8例について臨床経過との関連性よりみれば、症例5を除いた7例において血清凝集価よりも血漿凝集価の方がより密接な関係をもつと思われる。つぎに血清、血漿両凝集価がほとんど一致をみなかつたC群の2例についてその臨床成績との関係について検討してみると表7のごとくなる。

症例9は重症患者であり、左肺上、中肺野に広範な混合性病巣があり、しかも巨大空洞をもち、喀痰中にはつねに結核菌が証明された。血沈は術前正常値を示しており、体温もおおむね平熱を維持していた。また全身状態もそれほど悪くなかつたので、左肺全別出術にも耐えた。手術中出血多量のため900ccの輸血をうけ、その後連日200ccあて4日間計800cc輸血をうけた。また全別出手術後1ヵ月で補正成形術をうけ、その際600ccまたそ

表 6

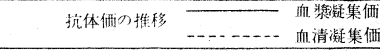
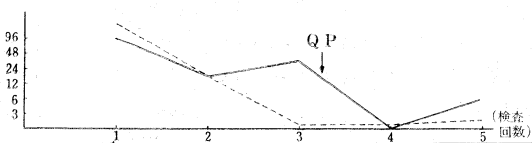
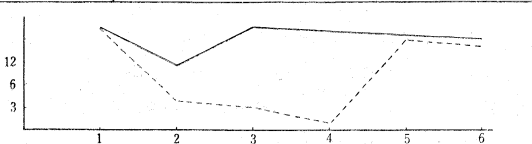
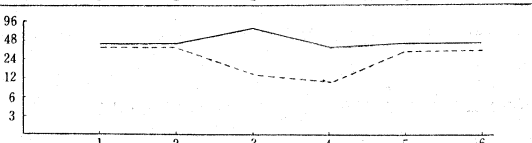
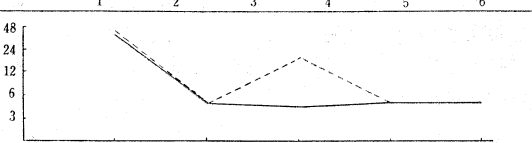
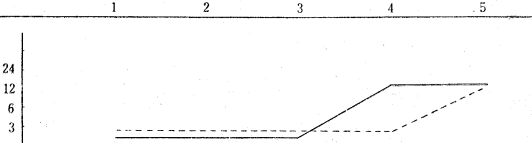
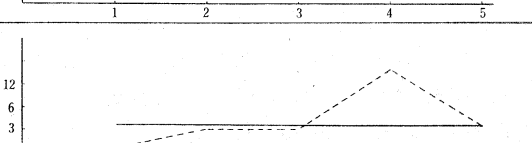
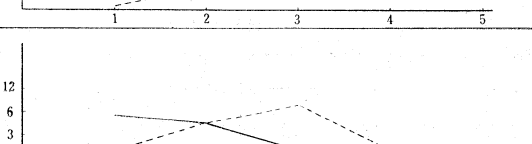
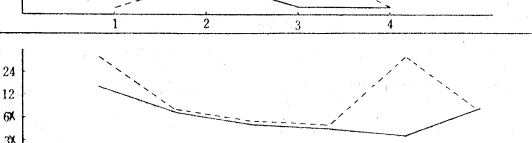

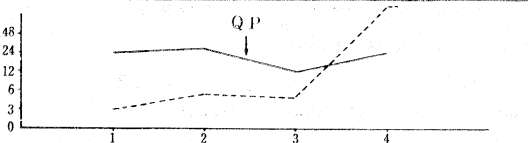
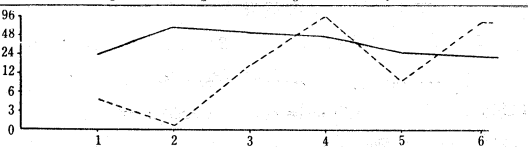
患者氏名	病状	治療法	臨床転帰	抗体価の推移 
1	重症	左肺全摘出術	好転	
2	中等症	胸廓成形術 化学療法 (PAS+T ₆)	不変	
3	中等症	化学療法 P A S I H M S G T ₃	不変	
4	中等症	人工気腹 化学療法 (Leocillin)	好転	
5	中等症	化学療法 P A S I H M S	不変	
6	中等症	化学療法 S M P A S I H M S	不変	
7	軽症	化学療法 S M P A S I H M S	良好	
8	軽症	化学療法 P A S I H M S	良好	

表 7

患者氏名	病状	治療法	臨床転帰	抗体価の推移 
9	重症	左肺全摘出術	不変	
10	重症	化学療法 I H M S T ₆	不変	

の後 200cc あて12回にわたつて輸血を受けた。この例の両凝集価の推移は術前、術後を通じてつねに2ないし3管の差異があつた。症例10は59才男子、極めて重篤な患者で、消瘦はなほだしく、体温も毎日 $36.5^{\circ}\text{C}\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 位の弛張熱が続いていた。血沈も著明に促進を示しており、咳、喀痰等もおおく、また咯血をしばしば繰返して全身状態はきわめて悪い。治療は Pyrazinamide, IHMS の化学療法の外、経過中輸血、輸液を連日大量行つていた。表でみるごとく、血漿凝集価は48倍、96倍の平均した凝集価を推移したのに反して、血清凝集価は昇降の変動がはなほだしくつねに不安定であつた。これら2例とも大量輸血を実施しており、その関係も多少両凝集価の相違に影響をあたえたことも考えられる。C群の2例においては両凝集価の差異は決定的であり、ほとんど両者一致した凝集価を示した時期はみられなかつた。しかも2例とも血漿凝集価は臨床的推移に一致し、かつ一貫して安定した凝集価を示したのに反して、血清凝集価はときとして不安定な凝集価を示し、かならずしもその臨床症状に平行しなかつた。

考 案

著者は前報において血漿を用いた簡易赤血球凝集反応について報告した。その術式は従来の血清を使用する方法に比較して、かなりの簡易化をはかつてあると同時に血漿についての成績であつたので種々の問題が考えられた。しかし前報に報告したごとく血漿に併行した血清凝集反応との比較成績によつて実際に臨床的に行いうる方法であることをたしかめえた。さらに前報で指摘したごとく、少数例において血清、血漿両凝集価に著明な相違がみられたので、この点を追及する必要があつた。そのため結核患者60名の成績を集計して臨床成績との関連性について検討を試みた。検査成績を通観すると血清凝集反応の成績と大差はみられなかつた。すなわち血清赤血球凝集反応において、Rothbard³⁾、Kirby⁹⁾、熊谷¹⁰⁾、原沢¹¹⁾らの述べているごとく血漿凝集反応においても重症なほど、また胸部レ線所見の広範なほど、陽性率、陽性価とも高い傾向がみられた。また喀痰中の結核菌の有無、空洞の有無と凝集価との関係も血清の場合とほぼ同様の成績を示した。しかし両凝集反応において特異な態度を示したのは、血沈との関係であつて血漿凝集価は血清凝集価より、血沈と密接な関連性がみられた。さらに31例について2週間隔で2~3カ月にわたつて両凝集価の推移を観察して、とくに臨床症状との関連性について検討を行つた。その結果大部分は両凝集価は一致した推移を辿つたが、多少異なつた推移を示した例もあつた。しかも差異のみられた症例について臨床的考察を加えてみると血清凝集価よりむしろ血漿凝集価の方が臨床的経過に適合した推移を示した例がおおくみられた。

この点に関してはさらに検討を要すると考えられるが、少なくとも血漿を使用することの不合理な理由は見出せない。Middlebrook-Dubos¹²⁾にはじまる結核症における赤血球凝集反応に関する検査成績はすでに数多くの報告をみており、これらに関する成績の検討ならびに批判もすでに多数に公表され、その有用性の限界もまた大体あきらかとなつた。しかし現在ではもつとも優秀な結核症における血清学的一診断法として臨床的に広く行われている。著者は臨床家の立場からその実用性を高めることを主眼として、血漿を用いた簡易赤血球凝集反応術式を考案し、その臨床成績を検討した。著者の成績ではなら血清に比べて遜色のない、むしろ優れた方法であることが裏付けられた。ゆえに本簡易法は実用性ある術式として採用されうるものと考えられる。

総括ならびに結論

東大伝染病研究所附属病院入院中の肺結核患者60名について血漿赤血球凝集反応を行い、従来の血清による成績と比較して臨床的考察を加えた。そのうち31名については2週間隔で2~3カ月にわたつて繰返して検査を行い、血漿、血清両凝集価の推移と臨床的経過との関係について検討した。

- 1) 31例中21例(66%)では、血漿、血清両凝集価はほぼ一致した推移を示した。残りの10例(33%)は経過中多少の差異が認められた。しかしそのうち8例は経過中1回だけ2管以上の差異が認められたにすぎなかつた。他の2例は両凝集価がまったく別個の経過を辿つた。
- 2) 血漿および血清両凝集価で多少とも差異の認められた10例において血漿凝集価は血清凝集価よりも臨床成績ならびに転帰に一層関連した推移を示すように考えられた。

擱筆するに当り、お指導、お校閲を賜つた北本教授に深謝するとともに、終始お協力を戴いた吉田、斎藤医学士および教室の諸氏に感謝の意を表する。

文 献

- 1) 土至田定保：印刷中。
- 2) 北本：東京医事新誌，V. 71, No. 12, 1954.
- 3) Rothbard et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., V. 74, P. 72, 1950.
- 4) Smith et Scott : Am. Rev. Tbc., V. 62, P. 121, 1950.
- 5) 矢追秀武：綜合医学，V. 8, No. 4, 1951.
- 6) Gernez-Rieux et Taquet : Annal. l'inst. Past., V. III, 1950.
- 7) 熊谷直秀：日新医学，V. 38, No. 8, P. 481, 1951.

- 8) 斎藤典穂：東京医事新誌, V. 72, No. 10, 1955.
- 9) Kirby et al. : Am. Rev. Tbc., V. 64, P. 71, 1951.
- 10) 熊谷直秀：日新医学, V. 40, No. 5, 1953.
- 11) 原沢道美：綜合医学, V. 10, No. 9, P. 477, 1953.
- 12) Middlebrook-Dubos: J. Exp. Med., V. 88, P. 521, 1948.