

# 肺結核症における感作赤血球凝集反応について

岡 本 亨 吉

国立療養所 村松晴嵐荘

受 付 昭 和 31 年 5 月 14 日

## 緒 言

結核症における感作赤血球凝集反応（以下H. A. T.と略）については、1948年に、Middlebrook および Dubos がその現象を發表し、Rothbard らが旧ツベルクリンによる赤血球感作方法が用いられることを報告し、さらに Smith および Scott が結核患者についての成績を報告して以来、幾多の追試、考察がなされているが、臨床的応用については、なお、明瞭でない点が多いようである。

私はさらに、国立療養所村松晴嵐荘の患者について、本反応を検査して、主として、X線写真所見との関係を観察し、参考となる所見をえたと考えるので、報告する。

## 検 査 方 法

### H. A. T. 術式

H. A. T. は、Smith & Scott<sup>1)</sup>の方法に準じて、綿羊血球と北里研究所製ツベルクリン液を用い、同ツベルクリン原液の40倍稀釈液で感作した。血球洗滌、ツベルクリン液稀釈、血清稀釈、反応媒液等には、すべて、M/15磷酸緩衝液を用いた。すなわち；

#### 1. ツベルクリン感作赤血球浮游液

枸橼酸ソーダ加綿羊血球を遠心沈澱して、上清を捨てる。M/15磷酸緩衝液で洗滌すること3回の後、同液を以て、原量の血球浮游液となす。スピッツグラスに、この血球浮游液1容と、40倍稀釈ツベルクリン液2容とを採り、よく振盪混和して、スピッツグラスを30°C恒温水槽に入れて、60分間反応せしめる。スピッツグラスの内容を遠心沈澱して上清を捨て、沈渣をM/15磷酸緩衝液で3回洗滌。最後に、同液を以て、2%血球浮游液となす。

#### 2. 患者血清

血清は、60°C、30分間加熱によつて、非働性となし、かつ、綿羊血球に対する正常抗体を吸収除去する。この場合、血清0.2ccに対して、10%正常血球浮游液1.0ccを加えて混和し、20~25°Cで30分間反応せしめ、その上にさらに、同血球浮游液1.0cc加えて同様操作した後、遠心沈澱すれば、血清は10倍稀釈血清となるので、これを試験に供する。

## 3. 凝集反応

血清0.2ccに対して、感作血球浮游液0.1ccを加えて、37°C恒温水槽中で3時間反応せしめる。

## 4. 判 定

判定には、アグルチノスコープを用いて観察し、凝集していない血球がほとんどないと見られるものを(+)、凝集していない血球が著しく多いものは(-)、両者混じて判定し難いものは(±)と記録した。しかし、(+)を現わず最高血清稀釈倍数を以て、凝集素価とした。

## 検 査 事 項

このようにしてえた凝集素価と、胸部X線写真所見上の病巣の拡り、病型との関係ならびに再燃および各種肺切除術前後の凝集素価の変動との関係を検討した。

## 検 査 成 績

病巣の拡りとH. A. T.

### 1. 病巣の拡りの分類

胸部X線写真上、病巣の拡りが鎖骨より上の平面の面積以内のものを「小」、それ以上ほぼ上方の平面の面積以内のものを「中」とし、それ以上のは「大」とした。しかし、当該患者について検査しえた範囲で、最も広く拡つたと思われるときの写真について分類した。すなわち、相等濃厚な浸潤性陰影が消失して、血清検査時には線維性変化が残っているかも知れないようなものも見落さないよう留意した。

### 2. 成 績

本項の検査成績は表1に纏められた。

表 1 病巣の拡りとH. A. T.

病巣の 拡り	小	中	大	計
10×	11	17	35	61
20×	10	36	65	111
40×	1	31	52	84
80×	0	2	45	47
	22	86	195	303

本表を観察するに、検査した症例303例中、病巣の拡り「大」なるものが多く195例で、その凝集素価は、10

倍のもの33例, 20倍のもの65例, 40倍のもの52例, 80倍以上のもの45例であつた。すなわち, 病巣の拡り「大」のものでは, 20~40倍の例が多く, 80倍以上がこれに次ぎ, 10倍の例はやや少ない。一般に10~80倍以上の例が混然としている。

病巣の拡りが「中」の症例群 (86例) では, 80倍以上の例は明かに少ない (2例)。多くは (67例) 20~40倍で10倍の例はやや少ない。

病巣の拡りが「小」の症例群 (22例) では, 40倍以上は稀であることが明瞭である。大部分は10~20倍である。

このように観察するときは, 病巣の拡りが大なる症例群ほど凝集素価の高い例を含み, 「大」の症例群では, 80倍以上の例を含んでいる。「中」の症例群では, 40倍以下「小」の症例群では20倍以下の例が多いことが知られる。

本表は従来報告せられたこの種の観察のいずれの成績ともほぼ一致している。ただし, 従来の報告には, 本反応が健康者血清にも現われる点から, ある程度以上を結核患者であると判定しようとする考え方も多く, 病巣の拡りが大きいほど, あるいは, 重症ほど陽性率が高いという観察も多い<sup>3)~7)</sup> etc。かつ, 多くの報告において, 重症には凝集素価が低い例があることもまた指摘されている。

病巣の拡りと病型と H. A. T.

1. 病型の分類

上記症例について, さらに, 病巣の拡りによつて分類された症例群毎に, 各症例の病型を観察した。すなわち各症例につき, 検査しえた範囲の X線写真を観察して, 最も広く拡つたときの写真を基準として H. A. T. 検査のときまでに, 病巣陰影の消褪が著しいものを Caseo-fibrous (C. F. と略), 病巣陰影の消褪が著明でないものを Fibro-caseous (F. C. と略) と大別した。

表2中Pl. F. C. Pl. C. F. とあるは胸廓成形術後の例につき同様に分類したものである。

2. 成績

検査成績は表2に総括表示した。

表2 病巣の拡りと病型と H. A. T.

		F. C.	C. F.	Pl. F. C.	Pl. C. F.	計
小	10×	4	7			11
	20×	2	8			10
	40×	1	0			1
	80×	0	0			0
中	10×	14	5			17
	20×	18	16	2		36
	40×	3	27		1	31
	80×	1	1			2

大	10×	24	1	7	1	33
	20×	42	15	1	7	65
	40×	14	27	2	9	52
	80×	8	29	2	6	45
		151	134	14	24	305

表2を見るに, 病巣の拡りが「大」の症例群で F. C. の症例群 (88例) においては, 凝集素価20倍の例が最も多く, それ以下の例もやや多い。40倍以上はやや少ない。

これに反して, C. F. の症例群 (72例) においては, 20倍以下の例は少なく, 40倍以上の例が明かに多い。

病巣の拡りが「中」の症例群のうち, F. C. の症例群においては, 20倍以下が多く, これに反して, C. F. の症例群においては, 20~40倍の例が多い。

病巣の拡りが「小」の症例群においては, F. C., C. F. の分類が困難である場合も多いし, 一般に凝集素価も低いので, H. A. T. との関係に著しい相関は認め難い。

すなわち, 一般に, 病巣の拡りが大で浸潤性陰影の消褪が著しかつた例ほど凝集素価が高い。

病巣の拡りが大でも, 浸潤性陰影の消褪が遅れ, 乾酪化を思わせる陰影が多い例ほど凝集素価は低い。すなわち, 病巣の拡りが「大」で, この陰影の消褪が著しい例では, 凝集素価80倍以上の例が多く, 乾酪巣と思われる陰影が多いほど, 40~20~10倍の例が多いようである。

病巣の拡りが「中」の症例群においては, 陰影の消褪が著しい例では40倍位で, 陰影の消褪がそれほど著しくない例では20~10倍の例が多くなるように見受けられる。

本表もまた, 同種諸報告<sup>8)~10, 15)</sup>と規を1つにするものであろう。ことに Greuel et al. <sup>9)</sup>, Forschbach et al. <sup>11)</sup> 武田<sup>12)</sup>はこのことを主張している如くである。

再燃と H. A. T.

次に, 主として発熱時において本反応を検査して, 諸所見との関係を観察して, 再燃時の成績と再燃ではない単なる発熱時の成績との間にやや異なるものがあるように見られるので, 諸事項を表3に摘録した。

症例数は基だ少なく, かつ不完備な表であるが, 1~3は再燃直後凝集素価の著しい低下を現わし, 4~7は再燃前の成績を欠除するが, 再燃時には凝集素価が極めて低い。

8は発熱前約1カ月のときには凝集素価に変化がなかつたことを思わせる例である。

9は約1週間発熱し, 発熱の初期に X線写真上に浸潤像を見た。このときの凝集素価は80倍以上で, 4カ月前の成績と同じ位であつた如くである。その後約1週間の X線写真像では, 上記陰影が著しく消褪していることが

認められた。

素値の低下は軽度である。

10~12は再燃とは思われない例で、その発熱時の凝集

表3 再燃と H.A.T.

症例 番号	病巣の 拡り	発熱前		発熱時		再燃または発熱の 状 況
		検査月日	凝集素価	検査月日	凝集素価	
1	大	2-14	40	6-21	0	6-21より発熱約1カ月後死亡
2	"	7-22	80	11-22	10	11-22より約2週間発熱
3	"	7-5	40	11-22	10	発熱約1カ月
4	"			8-11	10	3月頃から微熱持續
5	中			4-12	0	4月ころ再燃
6	"			9-14	10	8日より約10日間38°C
7	"			4-12	0	4-10日より発熱
8	"	6-16	80	7-19		7-19より約1週間発熱
9	大	5-30	40	9-15	80	9-14発熱、X線影消失著明
10	中	6-28	40	12-20	20	12-2より2日間57.5°C
11	"	5-30	40	1-18	20	1-18発熱
12	切除後	9-15	20	12-20	10	4日間37.5°C

以上表1, 表2によつて, 浸潤性陰影があれば, それだけ凝集素価は低いと考えられ, かつ, 表3によつて, 多少とも浸潤性陰影が増加したときは急速に凝集素価が低下するものの如くであると考えに至つた。本項の観察は, 木村<sup>16)</sup>らもすでにこれを認め, 乾酪巣の一部が崩壊して局所に強いアレルギー反応を呈する際, 血中抗体が一過性に中和されて, 低下をきたすことを推測すると述べているのと同様の推測を許すものと思われる。

凝集素価の低下は再燃後に現われるか, あるいは, 再燃前すでに現われているものかを観察する資料は極めてえがたいが, この点はお観察を続けたいところである。

#### 肺切除とH.A.T.

本項においては, 約50例の各種肺切除術前後の凝集素価と症状との関係を観察したが, 個々の症例についての分析は甚だ困難である。すなわち, 術後の凝集素価の変動は, 術後1週間目の検査で, すでに上昇を示した例もあり, 不変の例, 下降した例もある。6カ月間の観察で, その間上下変動する例もあり, 不変の例もある。これらは, 表1, 表2で観察したように, 浸潤像が多いほど凝集素価が低く, その消褪が著しいほど凝集素価が高いという観察からすれば, 浸潤ないしは乾酪巣が切除されてその消褪した部分が残れば凝集素価は上昇し, 反対に, 浸潤像が消褪した病巣が切除されるときは凝集素価が低下することを推測せしめる。しかるに, 個々の症例について, 手術によりこの平衡が如何に変化したか分析することは至難である。この種観察も多々ある<sup>12)~15)</sup> etc.。このうち武田<sup>12)</sup>は, 術後上昇型は, 軽症より中等

症に, 増殖型より混合型に多く見られたと述べているのは注目すべきである。

このようにして, 術後1週間ないし6カ月の間に(安静療法, 化学療法に比して)凝集素価の著しい変動が現われることから, 凝集素価は直接病巣と関係あるものと考え, 以て考察の資とした。

#### 胸廓成形術とH.A.T.

胸成術後やや長期間経過した症例のH.A.T.は, 低い例がかなり多い。表1にこの観察を表記した。ただし, これらの多くは残存病巣の明かな例であつて, しかるべくして長期間在在した例である。ここにおいて, 術前ほぼ同程度のX線写真所見を示した例について, 胸成術を行つた例と, 行わないで経過した例と比較すると, 胸成を行わなかつた例では, 病巣陰影が消褪して, 凝集素価が高い例があるに反して, 胸成を行つた例では, 乾酪巣の消褪が不明瞭で, 凝集素価が低い例が含まれていることは注目に値すると考える。すなわち, 浸潤ないしは乾酪巣はむしろ抗体を消費する如くであるから, 虚脱肺の例において凝集素価が低い場合, これに抗体産生と消費の面から思いを致すことができないであろうか。

#### 総 括

1) 303 症例の肺病巣の拡りと病型と赤血球凝集反応による凝集素価との関係を分析した。肺結核症においては, 病巣の拡りに応じて, その最大の免疫状態がある如く思われる傾向をみ, かつ, X線写真所見上浸潤性陰影の消褪が著しい例において凝集素価が高く, 乾酪巣を思わせる陰影が多い例において凝集素価が低い傾向を見た。

- 2) 再燃後には凝集素価の著しい低下を認めた。
- 3) 肺病巣の切除により、凝集素価の著しい変動が現われることもあることから、凝集素価は、病巣と直接関係あることを推察した。
- 4) しかして、再燃時には、浸潤性陰影の増加が認められるので、浸潤巣ないしは乾酪化を思わせる病巣においては、抗体が消費されているのではないかと考えるに至つた。

稿を終るに臨み、御校閲を賜つた慶大牛場大蔵教授ならびに加納保之教授に、また、終始御鞭撻下さつた木村猛明荘長に厚く感謝致します。

#### 参 考 文 献

- 1) Smith, D.T. and N.B. Scott : Amer. Rev. Tbc., 62, 121, 1950.
- 2) 遠藤一男: 医療, 6—6, June, 1952.
- 3) 田崎正博: 日本胸部外科学会雑誌, 1—4, Oct., 1953.
- 4) 小路弘: アレルギー, 1—2, Nov., 1952.
- 5) 川原タケ: 新潟医学誌, 67—4, Mar., 1953.
- 6) A.G. Hollander et al. : Amer. Rev. Tbc., 67—4, Apr., 1953.
- 7) 伊藤忠雄: 慶応医学, 30—8, Aug., 1953.
- 8) 小西池穰一: 大阪大医誌, 6—2, Nov., 1953.
- 9) H. Greuel et al. : Beitr. Klin. Tbk., 110—5, Jan., 1954.
- 10) 吉田清一: 結核, 29—2, Feb., 1954.
- 11) G. Forschbach et al. : Beitr. Klin. Tbk., 110—5: Aug., 1954.
- 12) 武田直良: 抗酸菌研誌, 8—4, Mar., 1953.
- 13) 古賀良平: 医療, 7—2, Jan., 1953.
- 14) 吉田文香: 東京医事新誌, 71—9, Sept., 1954.
- 15) 白崎昭: 胸部外科学会誌, 4—5, Mar., 1954.
- 16) 堂野前維摩郷 他: 結核研究の進歩, 4, Oct., 1953 より引用