

結核患者の赤血球凝集反応抗体と赤沈促進との関連性について

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 6 月 22 日

前報において著者は血漿赤血球凝集反応抗体価が血清赤血球凝集反応抗体価より赤沈値と一層関連性があったことを報告した^{1, 2)}。

今回の成績から血漿赤血球凝集反応抗体価と赤沈値の関係を患者数を増して検討するとともに、ツベルクリン感作赤血球による吸収試験および濾紙電気泳動法によって分析したので報告する。

I 実験材料および実験方法

被検患者——当院入院中の肺結核患者 146 名および非結核性患者 3 名、健康者 2 名を対象とした。

血漿および血清の赤血球凝集反応——前に報告した簡易血漿赤血球凝集反応の術式を用いた²⁾。

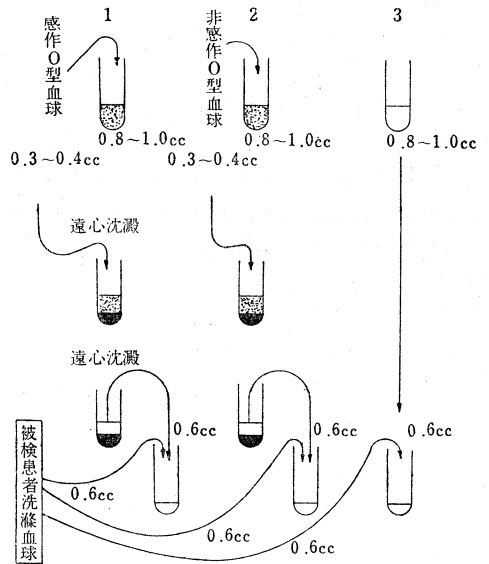
吸収試験——被検患者より全血 4.8cc をとり、これを 3.8% 枸橼酸ソーダ 1.2cc を加えて凝固を防いだ。(これは血沈の場合の枸橼酸ソーダと全血との混合率に等しい。) 次いで両者をよく混合した後、遠心沈澱 (2,000 r.p.m. 5 分) して、上澄を被検血漿とした。なお沈澱血球は後に血沈測定の際に用いた。

別に感作血球を人 O 型赤血球を用いて作った。すなわち人 O 型赤血球を 3 度生理的食塩水で洗い、その 0.1cc に伝研製旧ツベルクリン 20 倍稀釈液 4cc の割合に加えて 37°C の恒温槽内に 2 時間入れた。2 時間後に恒温槽より出して生理的食塩水で 3 度洗滌した。感作赤血球の量は被検血漿 1 本につき 0.5~0.7cc の割合で被検血漿数だけ充分に作つておいた。感作赤血球の外に感作しない人 O 型赤血球をやはり同量だけ生理的食塩水で 3 度洗滌用意した。

吸収操作は次のようにして行つた。被検血漿を 0.8~1.0cc あて 3 本の小試験管に入れ、その 1 本には感作血球 0.3~0.4cc を入れ、他の 1 本には非感作人 O 型赤血球 0.3~0.4cc を入れよく混じて室温に 15~30 分放置し、遠心沈澱しその上澄に再度同様の操作を反覆した。残りの 1 本は対照としてこれらの吸収処置を行わずにおいた。

以上 3 本の血漿よりおのおの 0.6cc あてとり、これを別の 3 本の小試験管に入れ、次いでこの血漿採取時残しておいた被検患者洗滌血球を 3 度生理的食塩水で洗つた後、その 0.6cc あてを上記 3 本の小試験管に入れ、よく混合した後内径一定の血沈管 (300×2.5mm, 目盛 200mm, Westergren) に立てた。(図 1)。その後 30 分、1 時間、

図 1 吸収操作



2 時間値を測定した。

濾紙電気泳動法——小林式濾紙電気泳動装置を用いた。電圧 170V, 電流 7.5mA, ベロナール緩衝液を用い通電時間約 7 時間、濾紙は東洋濾紙 No.51 を用いた。血漿の総蛋白質量は日立製作の refractometer を使用した。

II 実験成績

a) 血漿赤血球凝集価と血清赤血球凝集価の赤沈との関係——外来および入院肺結核患者、146 名について血清ならびに血漿赤血球凝集反応を行い、血沈との関係を検討した。(図 2, 図 3)。図 2 と図 3 を比較すると図 2 の血漿の方は各分布曲線とも峰 (peak) を形成している

図 2 血漿凝集価と血沈との関係(数字は血沈値)

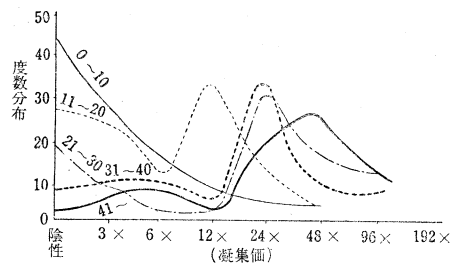
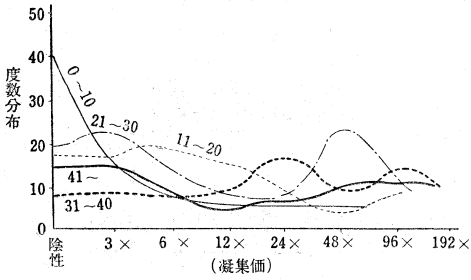


図3 血清凝集価と血沈との関係(数字は血沈値)



に反して、図3の血清の方では峰 (peak) も低く、主要分布領域がはつきりしなかつた。

すなわち血漿凝集価の分布では血沈値の低い、0~10では陰性の部分に峰があり、凝集価の高くなるにしたがつて漸減している。また血沈値11~20では陰性および12倍の部分にそれぞれ峰があり、21~30では陰性および24倍のところに二つの峰が見られた。しかし血沈値31~40、

41~、では二つの峰は見られず、31~40では24倍のところに、また41~では48倍のところにそれぞれ一つの峰が見られた。

これに対して血清凝集価との関係について見ると、血沈値0~10では陰性のところに峰があり、21~30では凝集価3倍および48倍の部分にそれぞれ緩やかな峰が見られたが、それ以外の範囲の血沈値では、はつきりした関係は求められなかつた。以上の関係より血漿赤血球凝集価の方が、血沈と一層の結び付きがあるように考えられた。そこでさらに、著者は血沈測定に関して、先に述べた方法で赤血球凝集吸収試験を実施した。

b) 赤血球凝集素吸収試験

当院入院中の結核患者10名、および健康者2名、非結核性患者3名の血漿について行つた。

方法はすでに、実験方法の項で述べてあり、その実験成績は表1、図4に示した。すなわち、感作赤血球吸収後血沈値、非感作赤血球吸収後血沈値、未処置血漿血沈

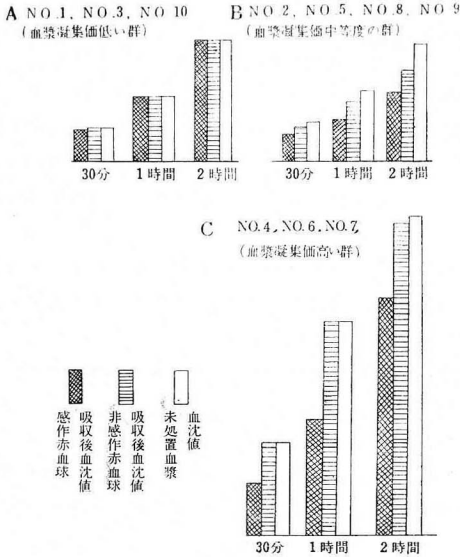
表 1

患者	年令	病名	血漿凝集価	赤血球沈降速度(吸収試験)									赤沈	
				感作血球吸収			非感作血球吸収			対照			1時間	2時間
				30分	1時間	2時間	30分	1時間	2時間	30分	1時間	2時間		
No.1	35	肺結核	6x	3	8	11	4.5	8	15	4.5	8	15	42	75
No.2	31	"	24x	3	5	9	4.0	8	13	4.5	10	17	17	59
No.3	18	"	6x	1	2	3	1	2	4	1	2.5	4.5	17	32
No.4	48	"	48x	6	14	27.5	12	25	40	12	25	41	55	85
No.5	27	"	24x	2	6.5	14.0	3	8.5	17.5	7	23	47	11	37
No.6	42	"	48x	1	2.5	7.0	2	5.0	11	2	6	13	22	39
No.7	27	"	24x	1.5	4.0	9.0	3	6.0	14	3	7	15	11	30
No.8	52	"	24x	1	2	3	1	2	3	2.5	3.5	7	17	40
No.9	48	"	48x	0	0.5	1.0	0.5	1.0	2.0	1.0	1.5	4	12	32
No.10	25	"	12x	0	0.5	1.0	0	0.5	1.5	0	0.5	1.5	2	7
No.11	45	梅毒	0x	6	14	28	7	15	30	7	17	36	36	67
No.12	41	泉熱	0x	3	6	11	4	7	12	4	7	12	31	57
No.13	24	慢性肝炎	0x	1	1.5	5	1	1.5	5	1.5	3	5	8	19
No.14	24	健康	0x	0	0.5	2.0	0	0.2	2.0	0	0.5	2.0	2	5
No.15	28	"	0x	1	2	3	1	2	3	1	2	3	3	7

表 2

患者	年令	病名	血漿凝集価	赤血球沈降速度(吸収試験)									赤沈	
				感作血球吸収			非感作血球吸収			対照			1時間	2時間
				30分	1時間	2時間	30分	1時間	2時間	30分	1時間	2時間		
No.16	34	肺結核	24x	0	1	2				0	1	2	38	71
No.17	27	"	24x	0	0	1	0	0	1	0	0	1	11	37
No.18	28	"	6x	0	1	2	0	1	2	0	1	2	14	31
No.19	31	"	3x	2.5	5	7	2	4	6	3	6	8	24	78

図 4



値との関係は図4に示した如く、A, B, Cの3型に分けられる。すなわち3値がほとんど同値のもの(A), 未処置血漿血沈値がもつとも大、非感作赤血球吸収後赤沈値が次ぎ、さらに感作赤血球吸収後赤沈値がもつとも低いもの(B), 未処置血漿血沈値と非感作赤血球吸収後血沈値とがほぼ等しく、これに対して感作赤血球吸収後血沈値が低いもの(C), とである。

Aに属するものは非結核性患者、健康者および血漿凝集価の低い(6~12倍)肺結核患者の血漿である。Bに属するのはAより少し高い血漿凝集価(24~48倍)を有する肺結核患者の血液であり、Cに属するのは血漿凝集価(24~48倍)も血沈値も高い肺結核患者の血漿である。

以上の成績よりBに属する血漿は非感作人O型赤血球で吸収されるような物質で多少とも血沈値に関与するものを有しており、AとCに属するものはそのような物質を有していないことが判る。一方Cでは感作赤血球で吸収されたものの赤血球沈降速度が遅延しているから赤血球凝集抗体が血沈値促進に関与しているものと考えられる。Bにおいてもこのような関係があるものと考えられる。

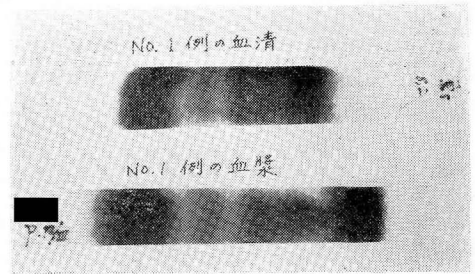
一方このような実験を血清について行つてみると常にA型のものがみられるのみで凝集抗体との関係はみられなかつた。(表2)

C) 血漿と血清に関する分析成績

著者は上述の成績から凝集反応値と血沈値との関連性において血漿と血清で著しい相違のあることを知ることができた。これらの原因がどのような関係にあるものか、2, 3検討してみた。

濾紙電気泳動法で実施した血清と血漿の泳動像は図5

図 5 濾紙電気泳動図 (I)



のようである。これから知られることは γ -globulin よりさらに外側、すなわち、metal combining factor と思われる部に強く染色する分割が血漿の場合にのみ見られた。

しかしこれだけで凝集価と血沈値がどのような関係で結ばれており、血漿を用いた場合と血清を用いた場合との差がどのような関係で出てくるのかを推定することは困難である。しかし吸収試験の結果、感作人O型赤血球で吸収した場合、非感作O型赤血球で吸収した場合および未処置の場合の血漿を用いるとそれぞれ血沈値に相当の差異を認めることができたので、これらの血漿を濾紙電気泳動により分割して見た。(図6)

図 6 濾紙電気泳動図 (II)

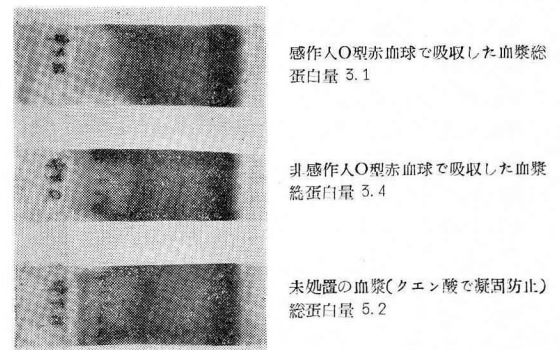


図6より判るように吸収操作により血漿の総蛋白量はかなり激しい減少を示し、濾紙電気泳動でも未処置の血漿の等量を濾紙電気泳動装置の上に乗せたのでは、色素に染まる蛋白量が薄くなる。したがってそれを考慮して蛋白の薄い方は濃く塗布する必要があつた。また同じ血漿で吸収したものと吸収しないものとを比較すると、吸収しないものでは γ -globulin の外側に境界が(globulin と反対側) 鮮明な部分があり、またその周囲にある色素に染まる部分が、吸収したものより濃く現われた。

以上より赤血球凝集抗体は γ -globulin よりわずかに起始点に近いところに泳動する部分、すなわち metal-combining factor 等の存在する部位と何らかの形で関係を持つのではないかと考えられる。なお、この場合枸橼酸ソーダ加血漿を用いたので、metal-combining factor には血液凝固因子も関係しているのではないかと

考えられた。

考 案

肺結核症において血沈値測定は臨床的に操作が簡単であり、また病状および予後の判定にある程度の指標となるので重要な検査事項の一つである。肺結核患者は多くが促進した血沈値を示すものであるが、常に促進した赤沈値を示すものと限らず、中には結核患者でありながら正常血沈値を示すものがある。またそれとは逆に肺結核患者以外の人でも促進した赤沈値を示す場合がある。これらの事情は血沈値測定を一つの病状判定上の参考資料たるに止めている。

血沈値の促進は妊娠、炎症性疾患、腫瘍性疾患等でみられるが、赤沈反応の本態の原理に関する研究は未だ決定的の段階に達していない。この理由はその機序が非常に複雑で、影響する要因が多様多様のためである。今日までに促進因子と考えられているものは、1) 赤血球の凝塊形成を促進せしめるようなすべての因子、すなわち a) 赤血球、血漿の荷電³⁾、b) 血漿蛋白質の不安定性⁴⁾、2) 貧血、3) 血漿の粘稠度、等を挙げることができる。このうち、赤血球数、その大きさ、形状、表面張力⁵⁾、血漿中のリポイド、塩類、赤血球の荷電等は二義の意味しかなく、血漿蛋白質の不安定性が主要な要因であろうと考えられている。その蛋白質の変化は Fibrinogen と Globulin のおのおの単独または両者の増加が主要な役割を演ずるといわれる⁶⁾⁷⁾。

著者はこれらの点を考慮して肺結核症における赤沈値促進と流血中の赤血球凝集抗体との関係を考察した。及川氏もこの点について述べている⁸⁾。

まず血漿および血清における赤血球凝集抗体値と赤沈値との関係を表示すると(図2)、血漿内抗体価の方が赤沈値と関係があり、また赤沈値が11~20、21~30、の値を示すものでは赤血球凝集価の余り高くなく、赤血球凝集価のやや高いところと二つの峰ができることを知った。このことは一つの促進因子は赤血球凝集抗体であり、今一つは赤血球凝集抗体とは関係ない別のもの(恐らくは蛋白質そのものの変調であろう)であることを示唆する。

次に著者は赤血球凝集抗体吸収試験実施によって赤血球凝集抗体が赤沈値促進の一因子となつていことを確かめることができた。この実験では血漿と血球の量をすべて同一にして貧血による促進という因子を除いた。またあらかじめ赤血球凝集抗体を感作血球によって吸収して赤血球凝集抗体有無の比較ができた。結核の赤血球凝集反応では抗原と抗体とを混合してから凝集発生の確認まで一夜おかねばならず、かなり時間がかかることから考えると、感作血球と患者血漿とを混じて直ちに、その赤血球沈降速度を計る場合には、赤沈値判定までの時

間、すなわち2時間以内にどの位赤血球凝集反応が起つているか考慮する必要がある。この点を考えるとあらかじめ赤血球凝集抗体を吸収してある患者血漿と患者血球を混じて赤血球沈降速度を計る方が、赤血球凝集抗体と赤血球沈降速度の関係を検討するのに適しているように思われるが、しかしこの方法も吸収操作によつて血漿蛋白質量が減ずるとい難点があるので、これが赤血球沈降速度に及ぼす影響を考慮する必要があるであろうから理想的とはいえない。

さらに著者は血漿内赤血球凝集抗体の吸収による赤沈値の変化が血漿内のどのような分割と関連性があるかを濾紙電気泳動法によつて調べた。その結果 δ 、すなわち metal combining factor と考えられる部の蛋白質が吸収によつて減少しているような成績を得ることができた。

δ は泳動条件によつて異なるものがあるといわれるが、同一条件の泳動により血清と枸橼酸加血漿においてその差異が δ に強く現われ、また吸収操作によりその部の変動がみられたことは赤血球沈降速度に関係ある一つの要素がこの部にあり、赤血球凝集抗体となんらかの関連性を有しているのではないかと思われる。

結 論

1. 肺結核患者146名について血漿および血清の赤血球凝集抗体価を測定し、さらに一方では同時に赤沈値を測定した。これら赤血球凝集価と赤沈値とを比較すると血漿赤血球凝集価の方が赤沈値と関係があつた。しかし赤沈値は赤血球凝集抗体と異なる今一つの因子によつて促進するものもあつた。

2. ツベルクリン感作赤血球による血漿吸収試験を肺結核患者10名、非結核患者3名、健康者2名について行つたところ、肺結核患者の赤沈値促進には赤血球凝集抗体が一部関与していることを知ることができた。

3. 血漿内の赤沈値促進因子を濾紙電気泳動分割法によつて調べたところ、赤血球凝集抗体と δ とがなんらかの形で関連して血沈促進に関係しているように考えられた。

擧筆するにあたり、終始御懇篤な御指導を賜つた北本教授ならびに御協力を戴いた教室の吉田、斎藤学士に厚く感謝の意を表する。

本論文の要旨は昭和30年12月、伝研予研學術集談会において発表した。

文 献

- 1) 土至田定保: 結核診療, 10—5, 311—314, 1956.
- 2) 土至田定保: 印刷中.
- 3) Höber & Mond: Kl. Wsch., 1922, S. 2412.
- 4) Bendien et al.: Biochem. Zsch., 1932, 247, 306.

- 5) Fahraeus: Acta Med. Scand., 1921, 55, 145. 51, 403.
- 6) Shedlovsky & Scudder: J. Exper. Med., 1942, 75, 119. 8) 及川俊平: 東北医学雑誌, 51—5, 433~447, 1955.
- 7) Gray: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1942, 9) 三友義雄: 赤沈, 昭和26年11月, 南江堂刊.