

肺結核患者の血清 Polysaccharide の変動

大阪府立羽曳野病院 (院長 堂野前維摩郷博士)

那須 義則・相沢 春海・笹岡 明一

(受付 昭和 30 年 10 月 24 日)

本論文の要旨は第 9 回結核病学会近畿地方会において発表した。

緒 言

肺結核患者ならびに実験的結核における血清 Polysaccharide 値の変動については、早くより Seibert 等により報告され、1)2)3)4) 中等症および重症肺結核においては増加し2)3) また結核に罹患せしめた家兎の血清 Polysaccharide は病気の進展と共に増加し、その増加は死の転帰と関係のあることが認められた。4)

また Turner 等5)は重症肺結核患者では血清の含水炭素に富んだ蛋白質すなわち血清 Mucoprotein が増加し、極めて高い値を示したものは死の転帰をとるのを認めた。この際血清 Polysaccharide の変化は左程重要ではなく、重症患者にあつては血清 Polysaccharide/Mucoprotein¹¹⁾値が減少することを報告している。また Weiner 等6)は結核感染海狸においては、血清中総 Polysaccharide, Mucoprotein Polysaccharide, 血清蛋白濃度がすべて増加することを認めた。

われわれも大阪府立羽曳野病院に入院中の肺結核患者について、その血清 Polysaccharide の消長を検し、病症との間に著明な相関を認め、併せて各種血清反応との相関を検したので報告する。

実験材料および方法

検査対象は大阪府立羽曳野病院に入院中の重症20名、中等症13名、軽症12名の肺結核患者および健康者8名で、年齢は17才より48才迄である。

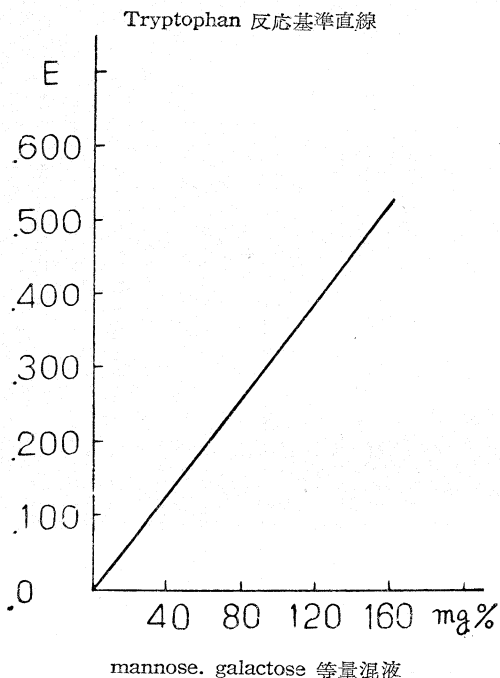
血清 Polysaccharide の定量は Shetler 等7)の方法にしたがつた。すなわち血清を生理的食塩水にて2倍に稀釈、その 0.2 ml. を 10 ml. の Ethanol を入れた遠沈管内に滴下、遠心沈澱後その上清を棄て、沈澱を無水 Alcohol で洗滌、沈澱を乾固せしめる。

これに蒸留水 1 ml. および 77%硫酸 7 ml. を加えて10分間室温に放置し、沈澱を溶解せしめて後、15分間氷室放置、これに使用直前に濾過した 1% Tryptophan 溶液 1 ml. を静かに加え、内容を混和して直ちに煮沸重澱煎中に入れ、20分間加熱する。この際最初の10分目

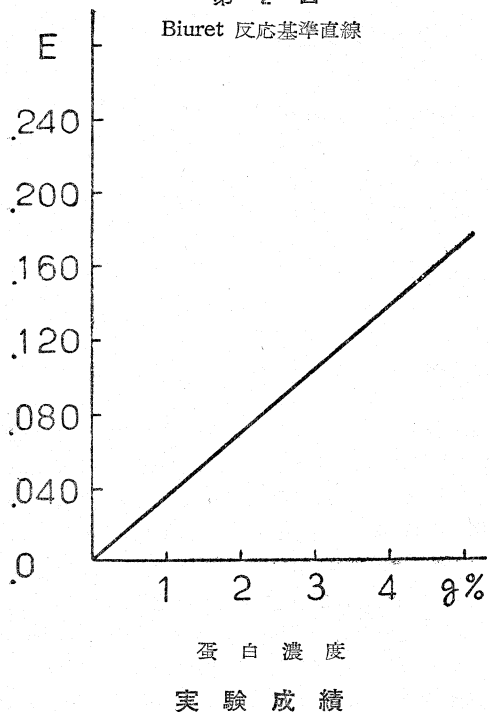
に一度振盪する。これを氷にて5分間冷却し、25分間室温放置後、Leitz の光電比色計 (filter 500 m μ) で比色、予め作製した基準直線により定量した。基準直線は mannose-galactose 等量混液により 20 mg%~160 mg% の間で作製した (第 1 図)。

血清総蛋白質量及び γ グロブリン値は Biuret 反応により比色定量した (filter 535 m μ)。ただし γ グロブリンは塩析により分離した。8) 赤沈値は Westergren 法 1 時間値をとり9)、血清 Gross 反応は原法に従つた¹⁰⁾。血球凝集反応は Smith, Scott の変法¹¹⁾によつた。ただし血球は山羊血球を用い感作原としては旧ツベルクリン(阪大竹尾研究所製)を使用し、Eagles saline. Buffer Solution をもつて血球浮游液を調製した。なお推計学的検討は増山¹⁸⁾によつた。

第 1 図



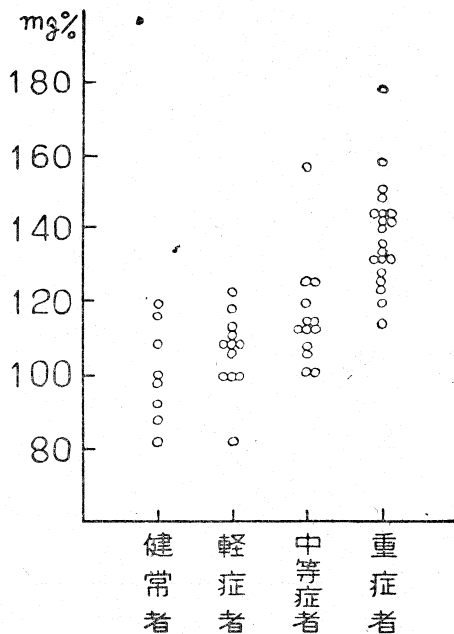
第 2 図
Biuret 反応基準直線



検査症例53例の血清 Polysaccharide 値は 82 mg%~178 mg% の間に分布し、その平均値は 120 mg% であつた。

これを病症別に見ると、第 3 図に示す如く健常者では

第 3 図
血清 Polysaccharide 値



82~120 mg% 平均 102 mg%, 軽症者では 82~122 mg% 平均 106 mg%, 中等症者では 101~156 mg%, 平均 116 mg%, 重症者では 114~178 mg%, 平均 138 mg%の値が得られ、重症者群ではその血清 Polysaccharide 値は特に高く、他群との間に推計学的に有意の差を認めた。

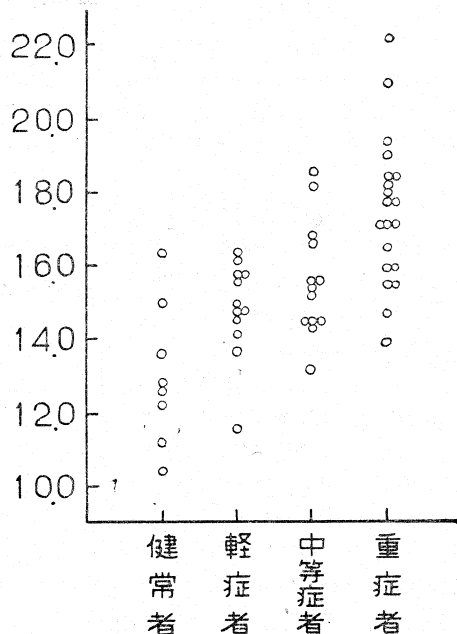
一方 Biuret 反応により検した血清総蛋白質量の平均値はそれぞれ健康者 7.4 g%, 軽症者 7.3 g%, 中等症者 7.2 g%, 重症者 7.9 g% であり、重症者は高値を示した。Shetler 法による血清 Polysaccharide 値が総蛋白質量と平行することは容易に考えられることであるが、本症例においても第 1 表に示した如く、両者の間には著明な相関関係を認めた。

第 1 表

		血清 Polysaccharide mg%		
		103 以下	104~139	104 以上
血清総蛋白質 g%	6.9 以下	5 例	3 例	0
	7.0~7.9	1 例	18 例	5 例
	8.0 以上	0	7 例	6 例
計		6 例	28 例	11 例

次に血清 Polysaccharide と血清総蛋白質との比 (×1000) の分布を各病症別に第 4 図に示した。各群の平均値は健康者 13.6, 軽症者 14.9, 中等症者 15.9, 重症者 17.7 で、病症の重い程高値を示し、重症者群と他群

第 4 図
Polysaccharide 蛋白比分布



との差は推計学的に有為なることを確め得た。

上記の如く血清 Polysaccharide および Polysaccharide, 総蛋白比は病症の重い程増加するので, 結核症の際に変動するといわれる諸反応との間の相関関係について検討した。

1) 赤沈値との関係

Polysaccharide 総蛋白比を 14.9 以下 13 例, 15.0~17.9 22 例, 18.0 以上 10 例の 3 群に分ち, 赤沈値は 1 時間値をとり, 正常 15 以下, やや上昇 16~49, 高度上昇 50 以上として, 各例数を第 2 表に示したが, これらの間には, 有為の相関を認め得なかつた。

第 2 表

		血清 Polysaccharide 蛋白比		
		14.9以下	15.0~17.9	18.0以上
赤沈値	15 以下	8 例	15 例	3 例
	16~50	3 例	5 例	3 例
	51 以上	2 例	2 例	4 例
計		13 例	22 例	10 例

2) 血清 γ -Globulin 値との関係

γ -Globulin 値は各平均健康者 1.05, 軽症者 1.02, 中等症者 1.06, 重症者 1.03 で, 各病症群の間にはほとんど差違を認めない。Polysaccharide 値を 103 mg% 以下 104~139 mg%, 140 mg% 以上の 3 群に分ち, γ -Globulin 値との相関関係を検したが, 第 3 表に示す如くこれらの間に相関を認めなかつた。

第 3 表

		血清 Polysaccharide mg%		
		103 以下	104~139	140 以上
γ グロブリン g%	0.99 以下	4 例	11 例	3 例
	1.00 ~ 1.19	1 例	10 例	3 例
	1.20 以上	1 例	6 例	4 例
	計	6 例	27 例	10 例

3) 血清 Gross 反応との関係

血清 Gross 反応は昇赤に対する血清膠状安定性を検するものであり, 肝機能検査として広く用いられると同時に, 肺結核患者において高値を示すことが早くから知られているが, その本態については未だ明らかでない。今回の検査においても gross 反応陽性者および疑陽性者は軽症者 17% 中等症者 38%, 重症者 70% であり, 病症の進む程その陽性率は著明に上昇するのが認められた。ただしその際滴下 Hyem 氏液量 1.49 ml 以下を陽性, 1.50~1.99 ml. を疑陽性, 2.0 ml. 以上を陰性と判定した。Gross 反応と Polysaccharide, 総蛋白比

第 4 表

		血清 Polysaccharide 蛋白比		
		14.9以下	15.0~17.9	18.0 以上
グロス反応	陰性	8 例	13 例	3 例
	疑陽性	5 例	8 例	3 例
	陽性	0	1 例	4 例
計		13 例	22 例	10 例

との関係は第 4 表に示した如くで, 推計学的に 5% 以下の危険率で有意の相関関係を認めた。

4) 血球凝集反応との関係

血球凝集反応は結核の特異的な血清学的診断法としてすでに広く認められている。われわれの検査でも第 5 表に示す如く, 病症との間に著しい相関を認めるが, 第 6 表に示す如く, この凝集価と血清 Polysaccharide 蛋白比との間には何等の相関関係を認め得なかつた。

第 5 表

		病 症		
		軽 症	中 等 症	重 症
血球凝集価	$\times 16$ 以下	6 例	0	0
	$\times 32 \sim \times 64$	6 例	8 例	9 例
	$\times 128$ 以上	0	4 例	7 例
計		12 例	12 例	16 例

第 6 表

		血清 Polysaccharide 蛋白比		
		14.9以下	15.0~17.9	18.0以上
血球凝集価	$\times 16$ 以下	4 例	1 例	1 例
	$\times 32 \sim \times 64$	5 例	12 例	6 例
	$\times 128$ 以上	2 例	6 例	3 例
計		11 例	19 例	10 例

総 括

肺結核の活動性ならびに予後の判断に対し適確な指示を与える如き診断法は未だ見当たらない。

今回行つた血清 Polysaccharide についてもすでに述べた如く, 臨床的に重症および中等症肺結核患者では増加し, 23) 血清 Mucoprotein の極めて高値の者は死の転帰をとる事実や 5), 動物実験でもその増加が死の転帰と関係のあること 4) 等が報告せられている。われわれも 8 名の健康者および 45 名の肺結核患者につき, その血清 Polysaccharide 値を定量したが, 重症者にては増加すると共に, 血清 Polysaccharide / 血清総蛋白の比も又増加する事を認め, 之等が推計学的にも有意の差ある事を

知り得たが、予後との関係迄は追及し得なかつた。

また肺結核の際に変動すると一般に認められている赤血球沈降反応、血清 Gross 反応、血球凝集反応を血清 Polysaccharide / 血清蛋白比と γ Globulin 値を血清 Polysaccharide 値と夫々比較検討したが、此の中血清 gross 反応と血清 Polysaccharide / 血清総蛋白比の間に一定の相関関係を認め得た。

かかる血清 Polysaccharide 値の増加は前述の如き、臨床的および実験的結核の他、臨床的²³⁾12)13)および実験的¹⁴⁾、妊娠末期および出産時¹⁵⁾、実験的熱障害¹⁶⁾、骨折¹⁷⁾等の際にも認められており、これら疾病の際に糖ならびに蛋白代謝に障害の起ることは考えられるが、診断あるいは予後の判定に本物質の定量成績を結びつけることは困難であるとする。

結 論

(1) 健常者 8 例、肺結核患者 45 例につきその血清 Polysaccharide 値を定量し、重症肺結核患者群では増加するのを認めた。血清総蛋白量も重症肺結核患者群では高値を示し、これ等両者の間には相関関係を認めた。また血清 Polysaccharide / 血清総蛋白比も重症者群では高値を示した。

(2) 結核患者の γ Globulin 値と血清 Polysaccharide との間には相関関係を認めなかつた。また赤沈値、血球凝集反応と血清 Polysaccharide / 血清総蛋白比との間には相関関係を認めなかつたが、血清 Gross 反応と該比との間には相関関係の存するのを認め得た。

本稿の御校閲を賜わつた恩師堂野前院長並びに河盛助教授に深謝致します。本研究に当り終始御懇篤な御指導を戴いた山本副院長、本村博士、伊藤博士に篤く御礼申しあげます。吉屋学兄ならびに熊沢学兄の御協力を感謝します。

文 献

1) F. B. Seibert, J. W. Nelson and M. V. Seibert,

- Proc Soc Exp. Biol. & Med., 52, 219. (1943)
- 2) F. B. Seibert. M. V. Seibert. A, J. Atno and H. W. Campbell. J. Clin. Invest., 26, 90 (1947)
- 3) F. B. Seibert, M, L, Pfaff and M. V. Seibert, arch, Biochem., 18 279 (1948)
- 4) F. B. Seibert and M. V. Seibert, Am. Rev. Tbc., 62 67 (1950)
- 5) G. C. Turner, F. Schaffner, D. E. Eshbangh and J. Huerga. Dis, of chest, 23 154 (1953)
- 6) H. E. Weiner and J. R. Moshin. am, Rev. Tbc, 68 594 (1953)
- 7) M, R. Shetler, J. V. Faste and M, E. Everett, Proc. Soc. Exp. Biol & Med, 67 125 (1948)
- 8) 齋藤正行 光電比色計による臨床化学検査, 南山堂, 昭和28年 P. 141.
- 9) 金井泉 臨床検査法提要, 日本医書出版社, 昭和28年 P. II-80
- 10) 同上 P. XI-11
- 11) N. B. Scott and P. T. Smith. J. Lab. & Clin. Med, 35, 303 (1950)
- 12) E. M. Greenspan, I, Lehman, M. M. Graff and E, B. Schoenbach, Cancer, 4, 972, 1951
- 13) M. R. Shetler, J. V, Foster, K. H. Kelly, C. L, Shetler, R. S. Bryan and M. R. Everett, Cancer Research, 9, 515 (1950)
- 14) M. R. Shetler, C, P, Erwin and M. R. Everett, Cancer Research, 10 445 (1950)
- 15) M. R. Shetler, K, H, Kelly, J. V, Foster, C. L. Shetler and M. R. Everett, Am. J. Obst, Gynec., 59 1140 (1950)
- 16) W. H. Knobloch, P. Nagle, C. L. Shetler and M. R. Shetler, Proc. Soc. Exp Biol. & Med., 81, 417(1952)
- 17) J. W. Keyser, J. Clin. Path., 5 194 (1952)
- 18) 増山元三郎 「少数例の纏め方と実験計画」 河出書房 P.22~47.