

肺結核患者の血清補体および Properdin に関する研究

大 沢 喆 司

群馬大学第二内科教室 (中尾喜久教授, 村上元孝教授)

受付 昭和 34 年 4 月 30 日

緒 言

結核症の進展にアレルギー現象が重要な役割を果たしていることは古く Koch, Pirquet¹⁾ らにより論ぜられているばかりでなく, 近年結核菌に対する血中抗体²⁾ 3) あるいは結核組織に対する抗体⁴⁾ 5) の存在を直接証明した業績もあげられており, 肺結核症が広義の抗原抗体反応によつて種々修飾されることは明らかのものである。しかしながら, これら相互間の関係は密接であるというものの, 一方が他方にかなる影響を与えるか等については不明の点が少ない。著者はこれらの間隙を埋める目的をもつて, 肺結核患者の補体の変動を追求した。

補体は血清中の 1 成分で, 補体結合性抗原抗体反応時にその消費がみられるとされており, 補体の測定は結核アレルギーの変動をうかがう 1 つの手段となしうと考えられる。結核患者の補体レベルに関してはすでに安部井⁷⁾, 宮崎⁸⁾, Pitner⁹⁾ らにより報告されているが, まだ一致した見解は得られていないようであり, とくに結核症の進展に伴つての補体変動に関する成績は十分とはいえない。

著者は肺結核症を対象として, 補体の変動をとくに重症度, あるいは治療法との関連において検索し, さらに C₁ より C₄ にいたる補体成分に分けて測定を行ない, 2, 3 の新知見を得たのでここに報告する。

なお Pillemer¹⁰⁾ 11) らにより報告され, 補体と密接な関係にあるとされている Properdin も同時に測定したので, その成績もあわせて報告する。

実験方法

〔1〕 補体測定法²⁷⁾

a) 溶血素血清: 洗滌羊赤血球の 5% 生理的食塩水浮游液 5 ml を 2 kg 前後の健康家兎の耳静脈に 7 日目ごとに 4 回注射し, 最終の注射後 10 日目に全採血し, 血清を分離非動化して溶血素血清とした。この血清の溶血素価は 1,600 単位であり, アンプルに封入し, 冷蔵庫に保存して使用した。

補体測定にさいしてペエロナール食塩緩衝液 (pH 7.3 ~ 7.4, $1.5 \times 10^{-3} M$ CaCl₂, $5 \times 10^{-4} M$ MgCl₂ を含み,

イオン強度 0.15) で 400 倍に稀釈して使用した。この稀釈血清は 4 単位の溶血素を含有した。溶血素価の測定は下記の方法によつた。100 倍に稀釈した溶血素血清からはじめて倍数稀釈したおのおの 0.1 ml と 5% 未感作羊血球浮游液 0.1 ml, 20 倍稀釈のモルモット血清 0.2 ml とペエロナール食塩緩衝液 0.5 ml をまぜて全量を 0.8 ml とし, 37.5°C に 30 分保温して, 溶血の有無を判定する。完全溶血を示す最高稀釈溶血素血清中の溶血素価を 1 単位と表現する。

b) 羊血球浮游液: Alsever¹²⁾ 13) 液に採血分離した羊血球をペエロナール食塩緩衝液で数回洗滌後, ペエロナール食塩緩衝液に加え 5% 浮游液とした。本浮游液は蒸溜水で 15 倍に稀釈して, 550 m μ のフィルターの光電比色計でその吸光度が 0.55 となるように調整した。

c) 感作血球: b) のごとく調整した 5% 血球浮游液に, a) のごとく調整した稀釈溶血素血清を等量混合し, 37°C の恒温槽に 10 分間 Incubate して感作した。

補体の測定は被検血清をペエロナール食塩緩衝液で 10 倍に稀釈し, その 0.2 ml, 0.4 ml を小試験管にとり, 感作血球 1 ml を加え, さらにペエロナール食塩緩衝液を加え, 全量を 4 ml とし, ととき振盪しながら 37°C の恒温槽に 40 分間 Incubate 後, さらにペエロナール食塩緩衝液を加え, 液量を 7.5 ml とした。これを遠心沈澱し, その上清について 550 m μ のフィルターの光電比色計で吸光度を読み, 溶血度を測定した。50% 溶血単位の計算は Von Krogh¹⁴⁾ の式によつた。

$$\log x = \log k - \frac{1}{n} \log \frac{y}{1-y}$$

(x は用いた補体量, y は溶血度, $\frac{1}{n}$ は直線の傾斜度合, k は恒数を示す)

上式で $y = 0.5$ とすると $\frac{y}{1-y} = 1$ となり, $x = k$ となり恒数 k が 50% 溶血単位を示す。対数方眼紙を用い $\frac{y}{1-y}$ に対する x の点を描き, $\frac{y}{1-y} = 1$ の線が横切る点で被検血清 1 ml 中の 50% 溶血単位を求めた。直線の傾斜のずれのはなはだしいものは成績から除外した。

〔2〕 補体成分測定法

a) 中節 (C₁) および末節 (C₂) 測定用 R₁ お

よび R₂ の作製

モルモット血清 1 ml に蒸留水 9 ml を加え、容量 50 ml の遠沈管に入れ、オクテールアルコール 1 滴を加え、冷却しながら炭酸ガスを通気 1 時間半後、毎分 3,000 回転 10 分間遠沈して上清と沈澱とに分けた。上清に 0.15 NNaHCO₃ 1 ml を加え、さらに 10% NaCl 液 1/2 量を加えてよく混和した。この混液を E とする。

沈澱は冷蒸留水で数回洗滌後、硝子棒でねりあわせ、ついで蒸留水 9 ml を加え、さらに 10% NaCl を 1/2 量加えてよく混和した。この混液を M とする。

E および M に 56°C 20 分加熱モルモット血清をそれぞれ 1/2 量加えて混和後、おのおのをペエロナール食塩緩衝液で 10 倍に稀釈し、これをそれぞれ R₁ および R₂ とした。

b) 第 3 成分 (C'₃) 測定用 R₃ の作製

モルモット血清 1 ml に Zymosan 4 mg を加えて 37°C の恒温槽で 1 時間半 Incubate 後、遠沈して上清を分離し、ペエロナール食塩緩衝液にて 10 倍に稀釈した。これを R₃ とした。

c) 第 4 成分 (C'₄) 測定用 R₄ の作製

0.15 NNH₄OH 0.4 ml を試験管にとり、これにモルモット血清 1 ml を加え、37°C の恒温槽に 1 時間 Incubate 後、0.15 NHCl 0.4 ml を加えて中和したのちペエロナール食塩緩衝液で 10 倍に稀釈した。これを R₄ とした。

d) R₁~R₄ の検定

R₁, R₂, R₃, R₄ おのおの 0.5 ml に感作羊血球 0.5 ml およびペエロナール食塩緩衝液 1 ml を加え、37°C の恒温槽に 30 分間 Incubate しても溶血を認めないことを確かめた。さらに R₁+R₂, R₃+R₄ で同様に操作した場合には完全溶血を生じること、および R₁~R₄ おのおのには抗補体性のないことを確認した。

C'₁ 測定法

ペエロナール食塩緩衝液で 400 倍に稀釈した被検血清の 0.4 ml および 0.8 ml をおのおの 1 本の小試験管にとり、そのおのおのに感作血球 1 ml, R₁ 0.5 ml を加え、さらにペエロナール食塩緩衝液を加えて全量を 4 ml とし、以後補体測定法と同様に操作し、対数方眼紙を用いて 50% 溶血単位を求めた。

C'₂ 測定法

40 倍稀釈被検血清を用い、C'₁ 測定法と同様に操作し、R₁ の代りに R₂ を用いた。

C'₃ 測定法

40 倍稀釈被検血清 0.15 ml, および 0.4 ml をおのおの 1 本の小試験管にとり、C'₁ 測定法と同様に操作し、R₁ の代りに R₃ を用いた。

C'₄ 測定法

400 倍稀釈被検血清 0.2 ml, および 0.6 ml をおのおの 1 本の小試験管にとり、C'₁ 測定法と同様に操作し、R₁ の代りに R₄ を用いた。

〔3〕 Properdin 測定法

a) Zymosan は Pillemer^{10) 11)} らの方法により調整した。この Zymosan 4 mg をモルモット血清 1 ml に加え、ときどき振盪しながら 0°C に 2 時間 Incubate 後、毎分 3,000 回転 10 分間遠沈し、Zymosan を分離した血清を検査して、その中に C'₃ が 25% 以上減少せず、Properdin が含まれていないことを確かめた。

またモルモット血清 1 ml に Zymosan 4 mg を加え、37°C 30 分間恒温槽に Incubate し、同様に遠沈分離した血清の C'₁, C'₂, C'₄ が 75% 以上残っていることを確認した。

b) Rp 血清はモルモット血清 1 ml に対し、Zymosan 4 mg を加え、ときどき振盪しながら 0°C の水浴中に 2 時間 Incubate して作った。

c) R₃ は補体成分測定法 R₃ と同様にして作った。

d) 感作血球は補体測定法に述べたと同様にして作った。表 1 のごとく 7 本の試験管にペエロナール食塩緩衝液で 20 倍に稀釈した Rp を 0.25 ml ずつ入れ、10 倍ペエロナール食塩緩衝液稀釈被検血清を 1.0, 0.8, … 0.1, 0.05 ml, さらにペエロナール食塩緩衝液を 0, 0.2, … 0.95 ml 入れ、おのおのの試験管に Zymosan 4 mg を加え、よく混和し、37°C の恒温槽に入れ、15 分ごとに攪拌しながら 2 時間 Incubate した。ついで毎分 3,000 回転 15 分間遠心後、上清を別の試験管に移し、これに R₃ 0.25 ml, 感作血球 1 ml, ペエロナール食塩緩衝液 1.5 ml を加え、37°C の恒温槽に 30 分間 Incubate した。ついで毎分 2,000 回転で 5 分間遠沈後、その上清の溶血度を測定し、溶血しない最後の試験管と溶血しはじめた最初の試験管を決定する。表 1 に測定の実例を示した。この場合 No. 2 と No. 3 の試験管になる。No. 2 には 10 倍稀釈血清が 0.8 ml ある。これを 1 ml に換算するには 12.5 倍すればよい。No. 3 は 1 ml に換算するには 16.6 倍すればよい。被検血清 1 ml 中の力価をもつて Properdin 価の範囲とする規約であるので、表 1 における Properdin 価は 12.5~16.6 単位となる。

実験対象

1) 補体の測定は群馬県立前橋療養所入院中の肺結核患者 118 例を対象として行なつた。患者の年齢は 15~70 才、男 69 例、女 49 例であつた。なお肺結核以外の結核性、および非結核性合併症を認めたものはいずれも本実験の対象から除いた。これら 118 例中 14 例は外科的治療を受けたもので、この 14 例については外科

表1 プロパージン値の測定法

試験管 番号	Rp (ml)	P Z			R ₃ (ml)	感作血球 (ml)	P Z, R ₃ , Rp 感作血 球混合液の Incubate 後の溶血度
		10倍稀釈 被検血清 (ml)	緩衝液 (ml)	チモザン (mg)			
1	0.25	1.0	0	4	0.25	1	-
2	0.25	0.8	0.2	4	0.25	1	-
3	0.25	0.6	0.4	4	0.25	1	+
4	0.25	0.4	0.6	4	0.25	1	+
5	0.25	0.2	0.8	4	0.25	1	++
6	0.25	0.1	0.9	4	0.25	1	++
7	0.25	0.05	0.95	4	0.25	1	+++

プロパージン値 12.5~16.6 単位

療法前後の補体変動のみ検索した。

採血は早朝空腹時に行ない、ただちに血清を分離して測定に供した。補体測定は原則として血清分離直後に行なつたが、一部-20°C以下に保存した血清について行なつた。-20°C保存において補体価に変動はみられなかつた。

対照として群馬大学附属病院、および群馬県立前橋療養所職員中より疾病異常を認めない28例を選んで同様に採血して測定した。対照例の年齢構成、性別は結核症例のそれにはほぼ等しくした。

2) 血清中 Properdin 値は群馬中央総合病院入院中の肺結核患者26例について補体血清と同様に採血して測定した。

対象例はいずれも補体測定の場合と同様に、肺結核症以外の合併症を認めないものであり、年齢は16~55才男12例、女14例であつた。群馬大学附属病院職員中より健康者14例を選んで、これを対照とした。

結 果

A. 肺結核患者血清補体価

1) 正常人血清補体価

正常人28例の血清補体価は、図1のごとく最低34単位、最高45単位、平均39.6±6.1単位であつた。

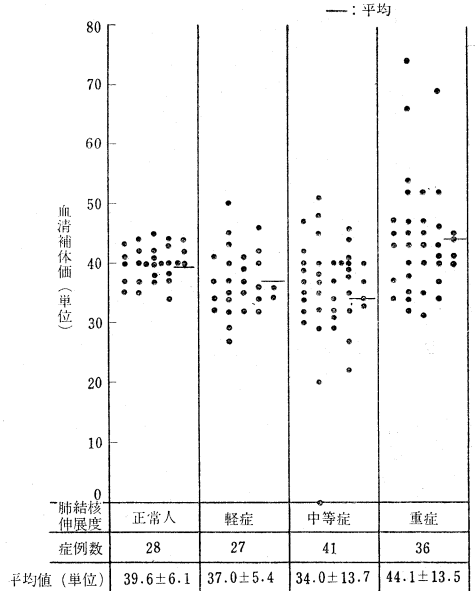
ここで平均値として記述した数値39.6は測定値の算術平均を、6.1は標準偏差を示す。以下の記述もこれに準ずる。

2) 肺結核病巣進展度との関係

肺結核患者104例を米国の National Tuberculosis Association (NTA) 分類により、軽症、中等症、重症に分け、血清補体価との関係を見ると、図1に示したごとくで、軽症27例では最低27単位、最高50単位、平均37.0±5.4単位、中等症41例では最低0単位、最高51単位、平均34.0±13.7単位、重症36例では最低31単位、最高74単位、平均44.1±13.5単位であつた。中等症は正常人に比べ、5%の危険率で有意

な減少を認めた。軽症、および重症と正常人の間には5%の危険率で有意の差はなかつた。重症の平均値は中等症より高く、差は1%の危険率で有意であつた。

図1 肺結核伸展度と血清補体価との関係



3) 赤沈値の関係

Westergren 法により測定した赤沈1時間値を、0~10 mm, 11~20 mm, 21~30 mm, 31 mm以上の4群に分ち、赤沈値と血清補体価との関係を見た。結果は図2のごとく0~10 mmの群59例では0~47単位、平均36.0±6.4単位、11~20 mmの群16例では29~47単位、平均40.1±5.8単位、21~30 mmの群8例では35~74単位、平均46.1±10.6単位、31 mm以上の群19例では30~69単位、平均46.2±7.1単位で、赤沈値充進例では一般に補体価が高い傾向を認めた。21~30 mm, および31 mm以上の群は0~10 mmの群に対し、1%の危険率で有意の増加があると

認められた。

4) 喀痰中排菌の有無との関係

喀痰培養の陽性群と陰性群とに分けて、血清補体価との関係をみると図3のごとき結果となり、喀痰培養陰性群76例では、20~51単位、平均37.2±5.1単位となり、喀痰培養陽性群28例では0~74単位、平均43.5±13.7単位であった。陰性群、陽性群間の差は5%の危険率で有意でなかった。

図2 赤沈値と血清補体価との関係(1時間値)

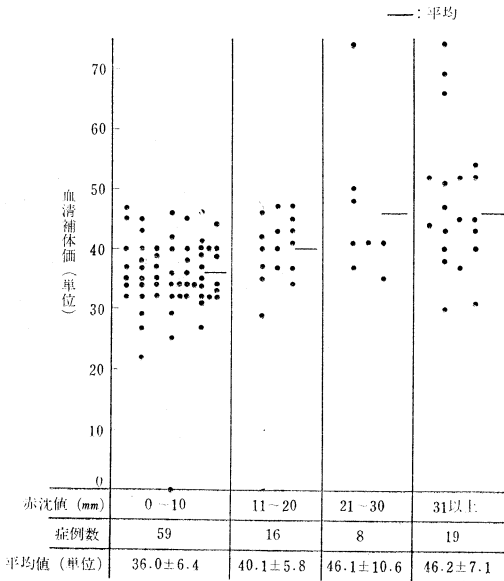
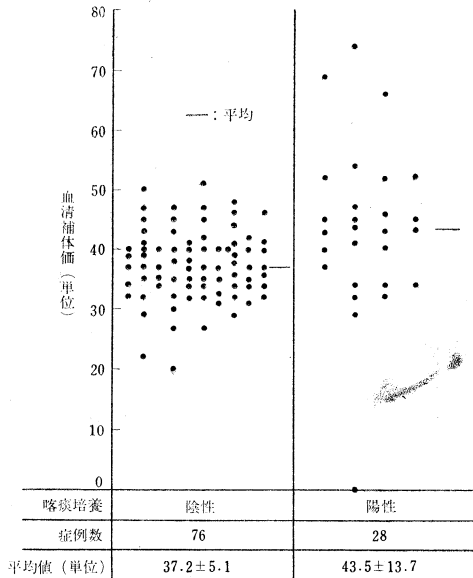


図3 喀痰培養と血清補体価との関係

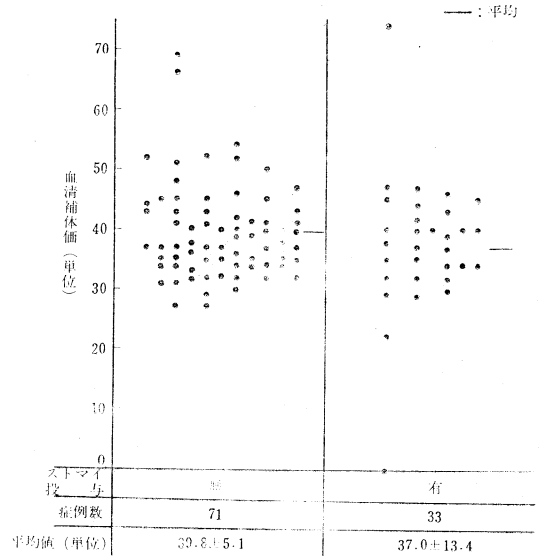


5) SM 投与有無との関係

既往に SM 投与を行なったことがあるが、中止後1

ヵ月以上経過している者、および SM 未使用者を非投与群とし、現在 SM 1.0 g 週2回1ヵ月以上投与の者を投与群とし、各群の血清補体価との関係をみた。結果は図4に示したごとく、非投与群71例では27~69単位、平均39.8±5.1単位、投与群33例では0~74単位、平均37.0±13.4単位で、投与群、非投与群間には5%の危険率で有意の差は認められなかった。

図4 ストマイ投与の有無と血清補体価との関係

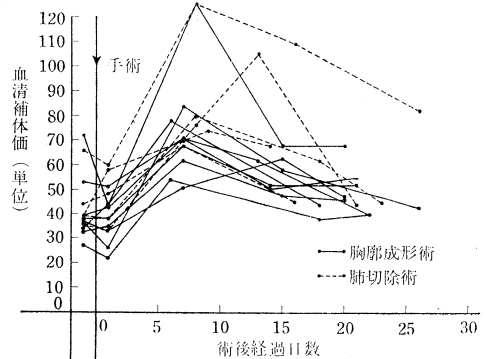


B. 胸部外科療法の補体に及ぼす影響

1) 術後経過日数と血清補体価との関係

胸廓成形術施行群9例、肺切除施行群5例について術前、および術後経過を追って血清補体価を測定した。図5に示したごとく術前の補体価の平均は42.2単位、術後1日では14例中8例は術前に比し1~29単位の減少を示したが、この減少は5%の危険率で有意でなかった。術後1週間前後で最高値に達し、(ただし2例は2週間前後で最高値を示した)平均77.6単位を示

図5 胸部外科療法後の血清補体価の変動

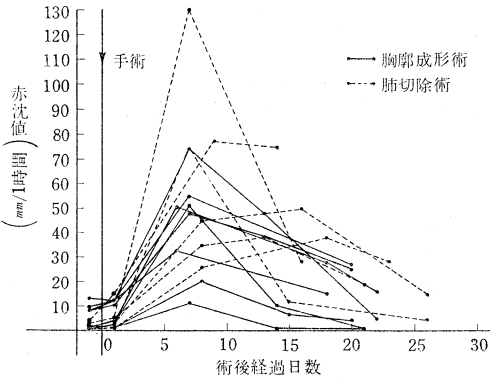


し、この増加は5%の危険率で有意であつた。以後減少して、術後3週間前後では平均48.1単位とほぼ術前値に復した。

2) 術後経過日数と赤沈値との関係

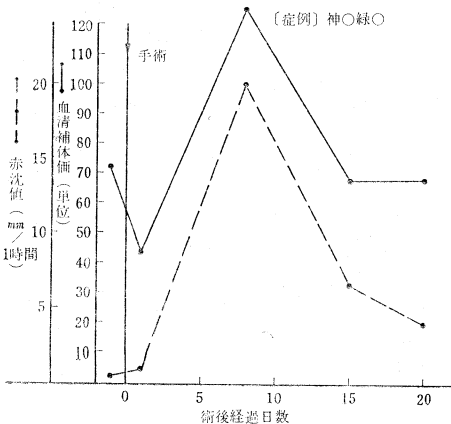
1) の手術患者14例について、同時に測定した赤沈値との関係を検討した。結果は図6に示したごとく、術前赤沈値(1時間値)の平均は3.8mmで、術後1日では平均6mmと増加し、術後1週間前後では平均52.3mmと著明な亢進を示し、この増加は術前値に比し、1%の危険率で有意であつた。以後減少しはじめ、術後3週間前後では平均14.4mmとほぼ術前値まで回復したものが多かつた。この変動は補体価のそれとほぼ平行した。

図6 胸部外科療法後の赤沈値の変動



この傾向は個々の測定値を測定項目別に示した図5, 6において明らかであつたのみでなく、個々の症例においても術前、術後に血清補体価、赤沈値が相伴つて変動した。図7は1例において胸廓成形術前後に認められた補体価と赤沈値の変動を图示したものである。

図7 胸廓成形術後の血清補体価と赤沈値の変動



C. 補体成分の実験成績

1) 正常人の血清補体成分

正常人9例の補体成分は図8~11のごとく、第1成分C'1は518~975単位、平均711.1±106.5単位、第2成分C'2は46~90単位、平均68.3±10.8単位、第3成分C'3は70~239単位、平均144.8±36.8単位、第4成分C'4は1,250~2,040単位、平均1,626.0±195.8単位であつた。

ここで平均値として記述した数値、たとえば711.1±106.5の711.1は測定値の算術平均を、711.1±106.5は母集団平均値の信頼限界を5%の危険率で推定した値である。以下の記述もこれに準ずる。

2) 肺結核患者の血清補体成分

肺結核患者12例をNTA分類により、軽症1例、中等症5例、重症6例に分け、おのおのについて各補体成分を測定した。

第1成分C'1は図8のごとく、軽症1例は512単位、中等症5例は400~960単位、平均696.8±297.3単位、重症6例では625~947単位、平均743.5±142.5単位となり、正常人、中等症、重症の間に5%の危険率で有意の差は認めなかつた。軽症は1例のため有意性の検定は行なわなかつたが、とくに異常があるとは考えられなかつた。

第2成分C'2は図9のごとく、軽症1例は68単位、中等症5例は47~119単位、平均87.8±26.7単位、重症6例は58~89単位、平均70.3±14.5単位で、正常人、中等症、重症との間に5%の危険率で有意の差は認めなかつた。

第3成分C'3は図10のごとく、軽症1例は111単位、中等症5例は72~170単位、平均120.2±50.5単位、重症6例は114~222単位、平均167.6±49.5単位で正常人、中等症、重症の間に5%の危険率で有意の差はなかつた。

第4成分C'4は図11のごとく、軽症1例では869単位、中等症5例は701~1,435単位、平均998.0±324.3単位、重症6例は727~3,076単位、平均2,388.6±957.4単位で、正常人に比し中等症の平均値の減少は1%の危険率で有意であり、重症の平均値の増加は5%の危険率で有意であつた。中等症に比し重症の平均値の増加は1%の危険率で有意であつた。

3) 胸部外科療法後の血清補体成分に及ぼす影響

胸廓成形術施行例5例、肺切除施行例3例について、手術前後の血清補体成分を測定した。成績は表2のごとく、第1成分C'1は術前最低400単位、最高960単位、平均675.0±165.4単位、術後最低682単位、最高1,250単位、平均943.6±172.8単位で術後の増加は1%の危険率で有意であつた。

第2成分C'2は術前最低47単位、最高119単位、平均80.7±22.1単位、術後最低80単位、最高152単位、平均121.1±23.3単位で術後の増加は1%の危

図 8 肺結核伸展度と C'₁ 値との関係

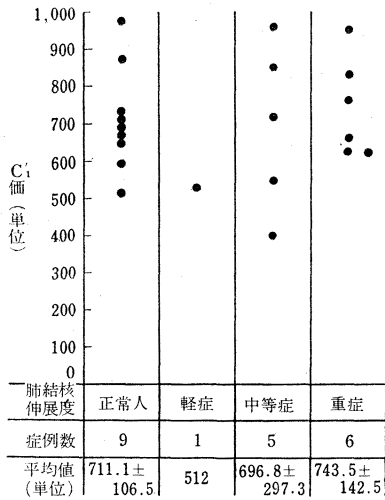


図 9 肺結核伸展度と C'₂ 値との関係

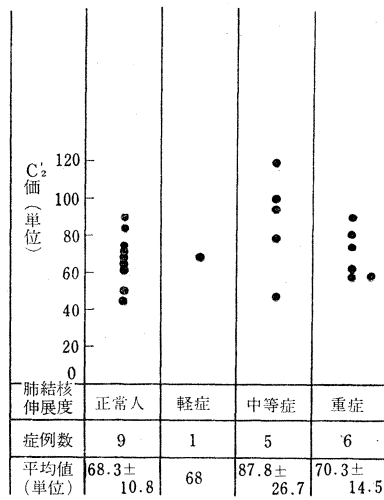


図 10 肺結核伸展度と C'₃ 値との関係

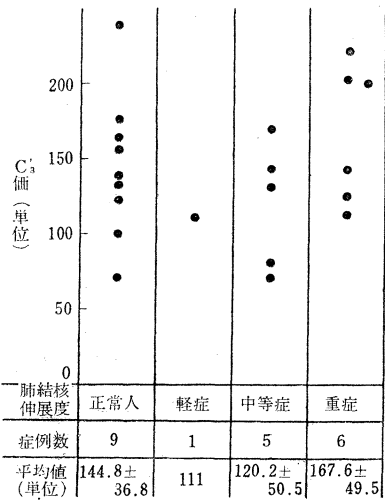


図 11 肺結核伸展度と C'₄ 値との関係

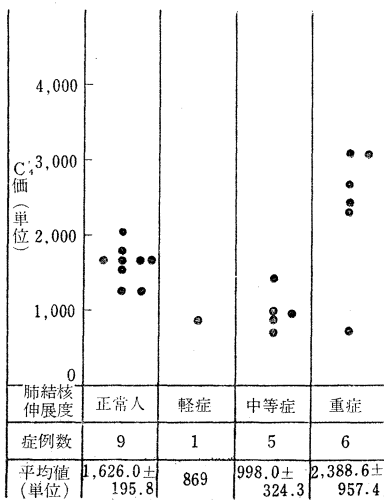


表 2 胸部外科療法後の血清補体成分の変動

症 例	C' (単位)		C'₁ (単位)		C'₂ (単位)		C'₃ (単位)		C'₄ (単位)	
	術 前	術 後	術 前	術 後	術 前	術 後	術 前	術 後	術 前	術 後
■ (成形)	33	62	400	682	78	139	81	146	1,455	2,401
■ (成形)	37	51	765	787	81	98	125	134	2,689	4,381
■ (区切)	36	76	526	1,000	68	80	111	238	869	1,702
■ (成形)	27	54	544	884	47	93	72	160	701	1,159
■ (成形)	24	78	625	816	58	132	114	220	727	1,594
■ (葉切)	39	80	855	1,150	95	142	145	200	930	1,920
■ (成形)	55	71	725	980	100	152	133	211	952	1,920
■ (区切)	38	71	960	1,250	119	133	170	225	975	1,600
平均値 (単位)	37.0 ± 6.9	67.8 ± 10.2	675.0 ± 165.4	943.6 ± 172.8	80.7 ± 22.1	121.1 ± 23.3	118.8 ± 27.0	191.7 ± 35.0	1,159.0 ± 366.5	2,084.6 ± 885.2

険率で有意であつた。

第3成分 C₃ は術前最低 72 単位, 最高 170 単位, 平均 118.8 ± 27.0 単位, 術後最低 134 単位, 最高 238 単位, 平均 191.7 ± 35.0 単位で, 術後の増加は 1% の危険率で有意であつた。

第4成分 C₄ は術後最低 701 単位, 最高 2,689 単位, 平均 1,159.0 ± 366.5 単位, 術後最低 1,159 単位, 最高 4,381 単位, 平均 2,084.6 ± 885.2 単位で, 術後の増加は 1% の危険率で有意であつた。

D. 肺結核患者の Properdin 値

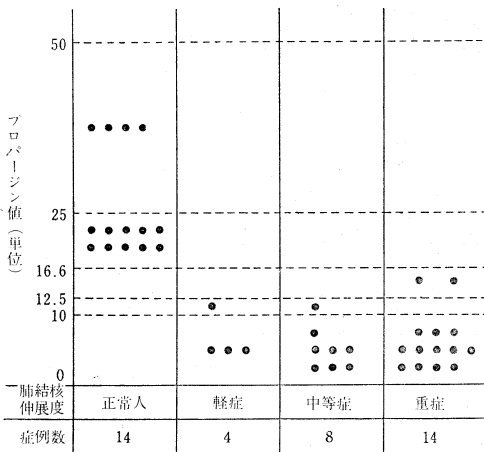
1) 正常人の Properdin 値

正常人 14 例の Properdin 値は図 12 のごとく, 16.6 ~ 25 単位のもの 10 例, 25 ~ 50 単位のもの 4 例であつた。

2) 肺結核患者の Properdin 値

肺結核患者 26 例を NTA 分類により軽症, 中等症, 重症に分け Properdin 値との関係を見ると, 軽症 4 例

図 12 肺結核伸展度とプロパージン値との関係



の Properdin 値は 10 単位以下のもの 3 例, 10~12.5 単位のもの 1 例で, 中等症 8 例の Properdin 値は 10 単位以下のもの 7 例, 10~12.5 単位のもの 1 例で, 重症 14 例の Properdin 値は 10 単位のもの 12 例, 12.5~16.6 単位のもの 2 例であり, 軽症, 中等症, 重症例間には著変を認めなかつたが, いずれも正常値より低値にあつた。以上の結果は図 12 に示した。

総括および考察

肺結核患者の血清補体についてはすでにかなりの業績^{7)~9)}があげられている。Pitner⁹⁾らは 50% 溶血単位でこれを測定し, 正常人に比し補体活性が大であるとし, 美馬¹⁵⁾も同様の結果を報告している。安部井⁷⁾は血清補体価を臨床症状と対比し, 症状安定例に高く, 不安定例に低く, この相違は主として結核アレルギーによ

る補体の消費によると考えている。これらに対し Hoene¹⁶⁾は第 3 期重症結核患者では補体価が高いが, 他の時期には変動が少ないことを報告しており, 結核症の補体価の変動に関して必ずしも一致した見解はないようである。

Pitner⁹⁾らは各報告者間の不一致は, 測定方法が一定していないこと, あるいは正常値の限界が十分に確立されていないことによるとしている。

血清補体価が体内での抗原抗体反応, あるいは組織傷害となんらかの関係があるとすれば, 結核症の補体価の観察は結核アレルギーの関連, あるいは病状の伸展度との関連のうで行なわねばならないのは自明のことである。著者は以上の点に留意して, 肺結核患者の血清補体の動きを明らかにする目的で本研究を行なつた。

著者の得た結果によれば血清補体価は軽症例では正常値と有意差はなかつたが減少の傾向を示し, 中等症例では明らかな低下が認められた。重症例では補体価は軽症例と同様, 正常者対照とは有意差を認めなかつたが, 中等症例に比して明らかに高値であつて, 中等症より重症に進展するに従つて一たん減少した血清補体量が再び有意に増加することは明らかである。その他赤沈促進例では同正常例に比し, 明らかに補体価が増加するのを認めた。しかしながら排菌の有無, SM 治療の有無による補体価の変動は認められず, 肺結核症の補体量は主として生体側の反応により変動すると考えられる結果である。

一般に血清補体量は, その生成と消費のバランスにより決定されるのは当然である。Fischel¹⁷⁾によれば組織傷害に一致して補体価の上昇がみられるとされており, したがつて肺結核患者において組織傷害の点のみよりすれば軽症より中等症, 重症と病巣の範囲の広がるに従つて補体価の上昇が認められてもしかるべきである。著者の得た結果はこれに反して中等症例ではかえつて補体量の減少が認められ, 肺結核症の補体量が組織傷害度のみで依存しないことは明らかである。

結核症ではいわゆる結核アレルギー¹⁾として総括されている抗原抗体反応が病巣の進展に大きな影響を及ぼすことが指摘されているばかりでなく, 結核菌に対する血清抗体の存在, あるいは結核病巣組織に対する抗体の存在も明らかにされており, 種々の抗原抗体反応が体内において生起していると考えられ, これらに伴つての補体の消費増加があると考えねばならない。これは結核症患者の補体レベルの決定に大きな影響を与える因子であると思われる。血清補体量のレベルに関係するもう一つの因子として抗補体性の増加があげられている。Davis¹⁸⁾, Eker¹⁹⁾らによれば血清 γ -Globulin に抗補体性があるとされており, γ -Globulin の増加は血清の Colloid 状態に変化を与えて補体作用を減弱する作用があ

ると考えられている。肺結核症では重症度が増すほど γ -Globulin が増加することが指摘されており、結核症患者補体の変動に関してはこの面よりの考察も必要であろう。

さらに全身状態の悪化に伴つての補体生成障害も考慮しなければならない条件の1つである。

肺結核症の補体価の変動はこれら各因子の変動の総和として決定されていると考えるのが妥当と思われる。したがって軽症、および重症例での補体価は正常レベルに比して有意差を認めなかつたが、これは各因子の変動の総和として表現された補体価が正常レベルに等しいことを意味するのみであつて、補体の消費、および生成等は必ずしも正常と等しいとは考えられず、複雑な内容をもつていたと考えた方がよいと思われる。

Schabinski²¹⁾ らは SM 治療中に糞便中の大腸菌減少とともに血清補体の減少をみている。SM 投与中止後は平均 4~5 週で補体価は正常値にもどることを報告し、血清補体の生成に Vitamin K²²⁾ 23) が関与するという報告に有力な根拠を与えている。しかし著者の成績では SM 1 g 週 2 回投与の肺結核症患者群と非投与群との間には有意の差を認めなかつた。しかしながら SM 週 2 回投与が糞便中の大腸菌にいかなる影響を与えるかは不明であるので、この成績から Vitamin K と補体量に関して早急な結論をだすことは差控えたい。

手術侵襲の血清補体に及ぼす影響についての報告は少なく、わずかに宮崎⁸⁾ が 3 例において胸廓成形術後には補体価の変動が少なく、補体成分のみ 4 成分ともわずかに増加すると報告しているにすぎない。著者の成績では手術直後補体の減少が認められた例がかなり多かつたが、この減少は一過性であり、術後日数を経過するに従つて補体価は急速に上昇して、術前値をはるかに上まわり、術後 7 日目前後に Peak を作つて減少し、術後 21 日目前後ではほぼ術前値に復した。かかる急激な動揺を招来する機転として、既述のごとき血清補体レベルを規定する諸因子の変動の関与を当然考慮しなければならないが、補体の life span が Schönheimer²⁴⁾ のいうごとく 4 週間であるとすれば生成障害がこの機転に大きな役割を果たしているとは考えられない。以上のほかに手術は生体に加えられる大きな Stress であり、当然の反応として Corticosteroid の分泌増加が生起していると考えべきである。Gordon²⁵⁾ らはモルモットにおいて Cortisone 投与時に補体価の減少が起こることを認めており、手術侵襲による内因性 Corticosteroid の作用による減少機転が作用しているのではないかと考えられる。減少後にみられた増加の機序を明らかにすることは困難であるが、補体成分の変動が重症度の増大するさいと異なつており、術後の一過性増加が肺結核重症度の一過性亢進によるとは考えがたい。

肺結核症の血清補体を、その 4 成分について観察したものは少なく、補体価としての変動がいずれの成分の変化によるか明らかでない。宮崎⁸⁾ の報告によれば各成分とも低いもの、高いものがあつて一定しないとされている。著者の成績は既述のごとくで、重症度の亢進に従つて主として変動するのは第 4 成分であつて、第 1~3 成分には各重症度肺結核患者を通じて変動が少なかつた。補体第 4 成分の変動は補体価のそれとおおよそ一致した。

胸部外科療法前後の補体成分の変動は術後各成分とも増加の傾向がみられたが、もつとも大きく変動したのは第 4 成分であつたことは注目に値する。

Properdin は Pillemer¹⁰⁾ 11) らが補体研究に見出した補体でない血清中の 1 成分で、血清補体と同様先天性免疫機構の 1 つであるとされているが、その意義に関してはなお不明の点が多い。その発見の過程から明らかのごとく、補体と密接な関連があるとされている。肺結核患者の Properdin についての報告は少なく、わずかに Isliker²⁶⁾ は肺結核患者 9 例中 4 例に低下を認め、他は異常はなかつたと報告しているにすぎない。著者は肺結核症の補体研究の一環として Properdin の消長を同時に測定して肺結核症では一般に低下するという成績を得たが、肺結核重症度との間に有意な関係はみられなかつた。肺結核患者では生来 Properdin が低く、そのため肺結核に罹患したのか、あるいは肺結核に罹患の結果 Properdin の低下をみたのか明らかでない。

結 語

肺結核患者の血清補体価、補体成分、胸部外科療法前後の補体価、補体成分を 50% 溶血単位法により測定し、NTA 分類に準じて判定した病巣伸展度、赤沈値、排菌、SM 投与との関係を観察し、また肺結核患者の Properdin を測定し、次の結果を得た。

1) 肺結核患者の血清補体価は軽症例では減少の傾向を認めるが、ほぼ正常値に等しく、中等症例では正常レベルより明らかに低値を示し、重症例では中等症例より明らかに高値を示した。

2) 赤沈値の亢進例に補体価が高い傾向がみられたが、排菌、あるいは SM 治療の有無と補体価との間には一定の傾向がみられなかつた。

3) 肺結核患者の血清補体成分中 C'_{1-3} は正常者とほぼ同値であり、かつ重症度との関係はみられなかつた。 C'_{4} は中等症例に低く、重症例に高い傾向がみられた。

4) 胸部手術による血清補体の変動は、術後増加し、1 週間前後で最高値に達したのち減少しはじめ、術後 3 週間前後でほぼ術前値に復した。術後の補体価の変動は赤沈値のそれとほぼ平行した。

5) 胸部手術後、血清補体各成分とも術前に比し増加の傾向を示したが、C₄がもつとも著明な変動を示した。

6) 肺結核患者の Properdin 値は正常人に比し低値を示した。肺結核重症度の相違による変化はみられなかった。

稿を終わるにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を戴いた中尾喜久、村上元孝教授、前川正講師、酒井達夫博士および研究に日夜御協力を戴いた見城武三郎学士に深甚の謝意を表するとともに、研究に便宜をはかつて戴いた群馬県立前橋療養所、群馬中央総合病院の職員各位に感謝致します。

文 献

- 1) 武田勝男：アレルギーと結核，東西医学社，昭19.
- 2) 原沢道美：結核，28：431，昭28.
- 3) Middlebrook, G. & Dubos, R.T. : J. Clin. Invest., 29 : 1480, 1950.
- 4) 工藤友太郎：結核，16：1498，昭13.
- 5) Moral, H. und Sarbadhikary : Dtsch. Med. Wschr., 50 : 1408, 1924.
- 6) Schlegel, M. : Dtsch. Med. Wschr., 50 : 1446, 1924.
- 7) 安部井英一：アレルギー，6：69，昭32.
- 8) 宮崎七郎：医学研究，24：901，昭29.
- 9) Pitner, G. & Smith, L.C. : Pro. Soc. Exp. Biol. Med., 81 : 69, 1952.
- 10) Pillemer, L., Blum, L. et al. : Science, 120 : 279, 1954.
- 11) Pillemer, L., Blum, L. et al. : J. Exper. Med., 103 : 1, 1956.
- 12) Mayer, M.M., Osler, A.G., Bier, O.G., & Heidelberger, M. : J. Exper. Med., 84 : 535, 1946.
- 13) Bukantz, S.C., Rein, C.R. & Kent, J.F. : J. Lab. Clin. Med., 31 : 394, 1946.
- 14) Von Krogh, M. : J. Infect. Dis., 19 : 452, 1916.
- 15) 美馬恭一：岡山医学雑誌，63：45，昭26.
- 16) Hoene, R. : Schweiz. Med. Wschr., 82 : 327, 1952.
- 17) Fischel, C.E. : J. Clin. Invest., 32 : 568, 1953.
- 18) B.D. Davis, E.A., Kabat, A. Harris, & E.H. Moor : J. Imm., 49 : 223, 1944.
- 19) E.E. Eker : Ann. Rev. Microbiol., 2 : 255, 1948.
- 20) H. Trautwein : Beitr. Klin. Tub., 114 : 441, 1955.
- 21) G. Schabinski & K. Gernand : Klin. Wschr. 34 : 1096, 1956.
- 22) 山本康孝：日本細菌学雑誌，11：175，昭31.
- 23) K.H. Bussing & H. Zuzack : Imm. Forsch. & Exp. Therap., 102 : 406, 1943.
- 24) Schonheimer, R., S. Ratner & D. Rittenberg : J. Biol. Chem., 130 : 703, 1939.
- 25) Gordon, P. & Benditt, E.P. : Pro. Soc. Exp. & Med., 89 : 286, 1955.
- 26) Brueckel, K.W., Schultze, H.E. & Schwicke, G. : Dtsch. Med. Wschr., 82 : 1898, 1957.
- 27) Elvin A. Kabat & Manfred M. Mayer : Exper. Immunochimistry, 97, 1948.