STUDIES ON THE BLOOD SEDIMENTATION IN LEPROSY PATIENTS

(Part 5) Relation of B. S. R. and Serum Proteins to B. S. R. of Leprosy Patients and Rabbits.

Takeyo Takahashi

(National Leprosarium, Oshima Seishoen)

In this part of paper, the correlation between serum proteins and B. S. R. of leprosy patients and experimental rabbits was researched. Comparison of B. S. R. and serum protein fractions of the 10 animals with those of leprosy patients was made. Moreover, the same experiment was carried out with 14 untreated and 50 rabbits which had received various therapeutic agents, human, murine and pseudomurine bacilli suspensions. The results are summarized below:

1) In the serum protein fractions the decrease of albumin and increase of globulin, especially that of γ -globulin, are remarkable in accordance with the seriousness of the disease. These facts appear to have a relation to the results of B. S. R..

2) In the experiment with rabbits, the injection of antileprotic agents does not provoke any increase of globulin, while the injection of human and other bacilli gave a rise to an increase of γ -globulin in most of animals. These results are in accordance with those of B. S. R., and the control group which had received skin emulsion presents no marked change in the serum protein fractions.

癩患者の赤血球沈降反応に関する研究 (5)

国立療養所大島青松園 (園長 野島泰治博士)

厚生技官 高橋竹代

(昭和29年2月24日受稿)

第V篇 癩患者及び実験家兎の
赤沈値と血清蛋白の関係並に全
篇の総括と考案

第1章 緒言

癩患者特に結節癩では赤沈が著しく促進することは私も第I篇でこれを述べた。次に癩血清の蛋白分層についてはFrazier and Wu¹⁾, 石原²⁾, 難波¹⁰⁾, 谷奥¹¹⁾, 河野¹²⁾等によつて観察されているが、これと赤沈との関係については論及せるものは殆どなく僅かに石原の報告を見るのみである。

著者はさきに赤沈値を測定した各病型の癩患者並に実

験家兎について血清蛋白と血沈の関係を調べたので以下その成績を述べようと思ふ。

第2章 実験方法

実験対象: 健康者10名, 癩患者50名〔結節癩31名, (L₃ 11名, L₂ 18名, L₁ 2名) 神経癩14名, (N₃ 2名, N₂ 7名, N₁ 5名), 斑紋癩5名, (M₃ 1名, M₂ 3名, M₁ 1名)], 健康家兎(無処置) 14頭各種薬剤, 人類菌乳剤, 鼠癩菌乳剤, 仮性鼠癩菌注射家兎及び対照として皮膚組織乳剤で処置した家兎など計30頭。

血清蛋白測定: 上記実験材料より採血, 血清分離を行つて測定に供した。その方法は吉川氏のビュレット反応を応用し Dubosque の比色法によつた。比色に際しては Dubosque 比色計を暗室装置内で50Watt昼光色電燈を光源にして青色フィルターを使用し光源を一定にして置

き冬季に比色する場合には、A、B液は亜硫酸ソーダの結晶が析出することが多いので孵卵器内で濾過し又ビュレット液を加えて発色させる時も孵卵器内で装作を続け冬季には暖をとって室温は20°Cを下らないように留意した。

アルブミン、グロブリン比の求め方、並にグロブリン中 $\alpha\beta\gamma$ の%の求め方は石原氏⁹⁾に倣つた。

第3章 実験成績

第1節 癩患者の赤沈値と血清蛋白分層(第1表参照)

第1表 病型別癩患者の赤沈値と血清蛋白分層

被検者	検査数	赤沈値	アルブミン %	グロブリン %	A/G	グロブリン %		
						α グロブリン	β グロブリン	γ グロブリン
結節癩 L ₃	10	49.0	45.0	55.0	0.82	19.6	7.9	27.1
L ₂	19	32.0	47.4	52.6	0.92	19.2	9.5	23.8
L ₁	2	20.0	48.0	52.0	0.92	21.0	12.5	20.0
神経癩 N ₃	2	18.0	54.5	45.5	1.20	18.0	11.0	16.5
N ₂	7	12.0	53.3	46.7	1.15	18.7	10.1	17.8
N ₁	5	12.5	54.6	45.4	1.21	17.4	10.4	17.6
斑紋癩	4	12.0	53.6	46.6	1.15	17.8	10.6	18.0
健康者	10	6.8	54.9 (52~57)	45.1 (43~48)	1.19 (1.08~1.32)	16.8 (15~16)	9.5 (7~11)	18.8 (15~20)

第1表は健康者10名、癩患者50名、の赤沈値と血清蛋白分層を比較したもののでいずれも平均値を示したものである。即ちこれによると健康者の赤沈値平均は6.8、血清蛋白中アルブミン54.9%、グロブリン45.1%、でA/G 1.19、このうち α グロブリン16.8%、 β グロブリン9.5%、 γ グロブリン18.8%を示した。一方重症結節癩では赤沈49、血清蛋白はアルブミン45%、グロブリン55%でA/G 0.82、更に γ グロブリン19.6%、 β グロブリン7.9%、 γ グロブリン27.1%であつた。即ち健康者に比し癩患者特に重症結節癩の赤沈は著しく促進しアルブミンは少くグ

ロブリン増加しその中でも γ グロブリンが増加している。又重症結節癩の個々について見ても赤沈が著明に促進しグロブリン30%に増加を示したものがあつた。

なおこれを病型別に重症から軽症へ列べると、段階的に健康者の値に近づいていることが明かにわかる。即ち癩患者においてはその症状重症な者程赤沈値は促進し蛋白分層では、 γ グロブリンが増加していることを知つた。

第2節 実験家兎の赤沈値と血清蛋白分層

(第2表参照)

第2表 実験家兎の赤沈値と血清蛋白分層

実験群	赤沈値	アルブミン %	グロブリン %	A/G	グロブリン %		
					α グロブリン	β グロブリン	γ グロブリン
健康家兎	0.8	54.2	45.8	1.17	17	10	18.8
プロミン	1.6	55.0	45.0	1.22	15	10	20.0
大風子油	1.0	55.0	45.0	1.22	15	10	20.0
虹波	1.1	55.5	44.5	1.25	17	10	17.5
人癩菌	A	17.0	45.0	0.84	18	7	30.0
	B	7.8	47.0	0.89	16	12	25.0
鼠癩菌	A	6.5	44.0	0.79	21	10	25.0
	B	3.1	44.0	0.79	19	12	25.0
仮性鼠癩菌	A	9.1	44.0	0.79	20	11	25.0
	B	3.3	47.0	0.89	16	12	25.0
皮膚組織乳剤	1.0	55.0	45.0	1.22	15	10	20.0

ことには健康家兎14頭とプロミン、大風子油、虹波、人糞菌、鼠糞菌乳剤、仮性鼠糞菌、皮膚組織乳剤を注射した30頭の家兎の赤沈値と血清蛋白分層を比較した。

即ち健康家兎ではアルブミン54.2% (53~56), グロブリン45.8% (44~50), A/G 1.17 でこのうち α グロブリン17% (15~20), β グロブリン10% (10~11), γ グロブリン18.8% (15~20%) で略々健康者と同値を示すが人糞菌乳剤、鼠糞菌乳剤、及び仮性鼠糞菌で処置した中で特に赤沈の促進した6例の家兎ではアルブミン44~47%, グロブリン53~56%, A/G 0.79~0.89で其中 α グロブリンは16~21%, β グロブリンは7~12%, γ グロブリン25~30%を示す。

即ち赤沈促進した6例の家兎のアルブミンは減少し、グロブリンが増加し、特に γ グロブリンが増加した。これは癩患者に於ける所見とその軌を一にせるものと云ふべきである。

なお赤沈に変動のない家兎の血清蛋白分層はいずれも健康家兎と同値を示した。

次に薬剤注射家兎について見ると赤沈は殆ど変動なく又プロミン注射群では赤沈値は少々促進せるにかかわらず、いずれも蛋白分層にはさしたる変化を認めなかつた。

第4章 総 括

比色法によつて健康者、癩患者、実験動物の血清蛋白分層を測定したに次のような結果を得た。

即ち健康者はアルブミン54.9%, グロブリン45.1%, A/G 1.19, 其中 α グロブリン16.8%, β グロブリン9.5%, γ グロブリン18.8%, の値を得た。

1) 癩患者は健康者に比しグロブリンが増加する。この現象は特に重症結節癩程著明である。そしてグロブリン分層中 γ グロブリンが目立つて増量している。重症結節癩の一例ではアルブミン40%, グロブリン60%, α グロブリン21%, β グロブリン4%, γ グロブリン35%に増加していたものさえあつた。

2) 健康家兎では殆ど健康者と同様の値を示しアルブミン54.2%, グロブリン45.8%, A/Gは1.17, γ グロブリン17%, β グロブリン10%, γ グロブリン18.8%であつた。

3) プロミン、大風子油、虹波及び皮膚組織乳剤で処置した家兎は略々健康家兎と大差はなかつた。プロミンによる家兎は赤沈値少々促進を見たにかかわらず蛋白分層に変化の現はれていないことは注目すべきであらう。

4) 人糞菌乳剤、鼠糞菌乳剤、仮性鼠糞菌で処置した家兎で赤沈著しく促進した家兎ではグロブリン特に γ グロブリンの増量を認めた。

全篇の総括と考察

著者は癩の赤沈促進因子が未だ充分明かにされていないので此の点に関し多少でも知見を得たいと考えて、大島青松園に入園せる癩患者209名を対象とする一方多数の家兎を使用して、臨床と動物実験の両面から、癩病型と赤沈値、癩患者の「ツ」反応と赤沈値、諸種の薬剤投与による赤沈への影響、薬剤及び癩菌とその類似菌を家兎に注射した場合の赤沈値、血清蛋白と赤沈値等の関係について研究を重ね、以下述べるような成績を得た。

1. 癩患者は赤沈が促進されるがそれは病型と病状によつて著しい相違がある。即ち結節癩において赤沈値は最も高く、斑紋癩は最も低い、神経癩は両者の中間よりも斑紋癩に近い成績を示した。而して結節癩においてもL₁よりもL₂、更にL₃と重症例程赤沈値が高い。

2. 結核合併症を厳に除外した癩患者についてツベルクリン反応と赤沈値の関係を調べたが「ツ」反応は癩病症と無関係であり、赤沈とも関連のないことが明かになつた。

3. 癩患者の治療に試用したプロミン、虹波、セファランチンが直接、又は間接に、赤沈に対して如何なる影響を与えるかについて調べたところ、虹波、セファランチンは各別影響を見なかつたが、プロミンの場合は病型病状の如何を問わず赤沈の軽い促進を認めた。ただしこの現象は一時的であつて癩病症軽快後は漸次正常値に近ずいた。又虹波、セファランチン等においては注射による病状悪化の場合、赤沈値の促進したことは勿論のことである。

4. 5頭の家兎を一群として各群にプロミン、大風子油、虹波、を長期に亘つて静注、筋肉注、を試みたのに、プロミンにおいてのみ軽度の赤沈促進を認めたが他の薬剤では殆ど変動がなかつた。同様に人糞菌、鼠糞菌、仮性鼠糞菌(非病原性抗酸菌)を長期間、皮下又は静注したものでは各群とも大部分のものが可成り著明な赤沈値の促進を見た。そしてこの対照として行つた皮膚組織乳剤注射では影響を見なかつた。

5. 癩患者の血清蛋白分層は病状の重いもの程アルブミンが減少し、グロブリンが増加している。そしてグロブリン中でも γ グロブリンの増加が特に著明である。この事實は患者赤沈値の変動と殆ど平行して現はれた。又これを実験家兎について見るに、薬剤注射の各群ではグロブリンの増加は認めなかつたが、人糞菌並に類似菌を注射した群では大部分において γ グロブリンの増加を見た。そしてこの現象は動物の赤沈値の変動と概ね一致した。対照に行つた皮膚組織注射群では蛋白分層に変化を

見られなかつた。

考 案

赤沈本態の究明に関する先人の業績は枚挙にいとまがない程であるが、その主なものを拾い上げると、Greisheimer等¹³⁾、小松原¹⁴⁾、藤原¹⁵⁾はフィブリノーゲン量を重要視し、Wonsowitz¹⁶⁾、石山¹⁷⁾、上野¹⁸⁾、進藤¹⁹⁾等はアルブミン、グロブリン比を重要因子と考え、Leffkowitz²⁰⁾等は血球と血漿荷電の平衡破壊を以つてこれを説明し、その他 Fahraeus²¹⁾ Drastich²²⁾ は赤血球数の減少、ヘモグロビンの減量を挙げ、Gram²³⁾、南²⁴⁾は血球量が赤沈に一定関係あることを説いている。又、井下²⁵⁾は結核について上記促進因子の外に血中リポイド量、残余窒素、胆汁色素、炭酸瓦斯、P.H.、諸種塩類等の諸条件についても検討が加えられるべきであるとした。最近、波多⁶⁾は癩患者に抗ヒスタミン剤を注射することによつて赤沈抑制を認めたことから、かつて光本²⁶⁾が報じた、癩患者血中ヒスタミン量の増加は赤沈促進因子と見てよいであろうと述べている。

以上のように赤沈現象の促進、又は抑制は単に、二、三の限られた因子に支配されるものではなく、諸種の条件を組合はせた総合勘定の結果と見るべきが至当であるように思ふ。従つて癩の赤沈促進因子も極めて複雑な関係を有するものと考えざるを得ない。ここに著者が得た所見を前記の諸説に照して考察するに癩のうちでも皮膚及び各臓器において慢性肉芽増殖性炎症の最も強い結節癩においてその病状の軽重に平行して赤沈値が促進しかつその血清蛋白のグロブリン中特にγグロブリンの増加を証明したことは、血漿中に分散性の強いグロブリンの増加することが血液膠質を不安定の状態に導いて血球凝集を早め赤沈を促進すると云ふ膠質化学方面からの説明と併せてこれを癩における赤沈促進の因子の一つとして挙げてよいように思ふ。しかしγグロブリンが増加していてもさほど赤沈の促進を見ない例もあり、又反対に増加しなくとも促進しているものがあつて、他の支配因子を考えねばならぬ場合も多々ある。例えば実験家兎のプロミン注射群では蛋白分層の著しい変動がないにかかわらず、ある程度赤沈の促進したものが多し、これなどはプロミン注射の副作用と見られる貧血即ち赤血球減少に起因するものではなからうか。赤沈値とグロブリンの関係は癩患者のみならず、癩菌などを注射した実験家兎においても亦同様に平行関係を示した。そしてこの実験で注目すべきことは家兎に病巣を作り得ない人類菌、鼠癩菌假性鼠癩菌を注射することによつてもγグロブリンの増加したことである。かような事実はγグロブリン産成

が一般に考えられているような癩病巣の分解産物に起因するのみでなく、おそらく癩菌自体も亦生成元として重要な役割を持つているものと見て支障ないように思ふ。

以上の諸点を要約すると癩の赤沈促進現象には血漿中のγグロブリンの増量を重要な因子と認めてよい、そしてこれが産成には癩病巣の分解産物のみならず、癩菌自体にもかかわりがあると考えられる。なお他の促進因子としてプロミン注射による赤血球の減少、フィブリノーゲン、血清石灰、血糖、血中リポイド、ヒスタミン等の関係にも注意を払ふべきである。

終りに御指導をいただいた野島園長に感謝し、御校閲を賜つた阪大谷村教授並に関教授に感謝申し上げますと共に終始御清援下さつた阪大西村助教授に厚く御礼を申上ります。

文 献

- 1) C. N. Frazier, H. Wu.; Amer. J. Trop. med. Vpp. 297~306 1925
- 2) 宗 内 : レブラ第2巻, 第2号 1931
- 3) 林(文) : 皮膚科泌尿器科雑誌第28巻, 第9号1928
- 4) 大 塚 : ク 第33巻, 第2号
- 5) 石 原 : レブラ第19巻 第5号 1950
- 6) 波 多 : ク 第21巻 第2号 1952
- 7) 五十嵐 : ク 第1巻 第2号 1930
- 8) 田 尻 : ク 第4巻 第1号 1933
- 9) 周 防 : ク 第13巻 第1号 1942
- 10) 難波, 藤原 : ク 第21巻第1号 第6号1952
- 11) 谷 奥 : レブラ第19巻 第6号 1950
- 12) 河 野 : レブラ第20巻 第2号 1951
- 13) E. M. Greisheimer et al. Am. Rev. of Tub. Vol 19, p. 559 1929
- 14) 小松原 : 東京医学会雑誌 40巻7号 1926
- 15) 藤 原 : 岡山医学会雑誌 39年1012頁 1927
- 16) S. Wonsowicz : Rev. de la Tbc. BC 9, p.395 1928
- 17) 石 山 : 大阪医学会雑誌 28巻3号 1929
- 18) 上 野 : 日本内分泌学会雑誌 第2巻 1926
- 19) 進 藤 : 岡山医学会雑誌41年478頁, 2451頁1929
- 20) M. Leffkowitz : "Die Blutkörperchen Senkung" 1934
- 21) R. Fahraeus : Zit. n. Die Blutsenkung V. Leffkowitz 1934
- 22) L. Drastich : Ref. Ber. f. physiol. 1930Bd 55 S774
- 23) Gram : Zit. n. Die Blutsenkung V. Leffkowitz 1934
- 24) 南 : 大阪医学会雑誌 第26巻899頁 1927
- 25) 井 下 : 結 核 15巻1263頁 1937
- 26) 光 本 : レブラ 第12巻 第2号 1941