化膿性疾患に於ける好中球ペルオキシダーゼ 係数の診断的意義

長崎大學影浦内科 朝長 正允, 糸賀 敬

On the Diagnostic Value of the Leucocytoperoxidase index
in Purulent Inflammatory Conditions.

Masanobu Tomonaga, Takashi Itoga

I. 緒 言

急性化膿性疾患に於て、好中球は最も樞要な任務を遂行するものであるから、數的變動は勿論であるが、形態學的にも諸種の變化を來すことは當然である。數的變動の検査は臨床上既に日常行われ、又形態學的變化の中でも核型の推移は Naegeli 等の如く核推移説を承認しない學者も一方にはあるが、Arneth, Schilling 以來、杉山の平均核數法、Rohr の核推移説等各方面に亘り詳細な検討が加えられ、今日一般臨床に於て、診斷上、將又豫後判定の面で大いに活用されている。之に反し原形質の變化は Hirschfeld, Naegeli 以來關心を喚んでいる毒變性顆粒、即ち小宮の顆粒推移は、比較的よく考究されているが、原形質に含まれる酵素、特にペルオキシダーゼ(以下Pと略記する)は形態學的に容易に把握し得るに拘らず、白血病等の特殊なる疾患に於て、血液細胞の骨髓系又はリンパ系所屬如何の決定に極めて重要な意義を有するものとして、不可欠の検査法とされ、その方面の研究、或いは理論的な方面に於ける研究は大いに發展しているが、日常の診斷的な血液検査に於ては檜¹⁾、大原²⁾等の臨床實驗的研究があるにはあるが、一般には餘り顧みられていないようである。

Pが体内酸化還元機轉に占める重要な役割を考えるならば、炎症時、白血球が動員せらるる際の好中球のP、或いは白血球が毒素により中毒せられる時のPには炎症の輕重に應ずる何等かの變化

の生ずることは、容易に想像される處である。之が診斷上、特に豫後判定上、核推移に劣らざる價值あらずやと考え、本研究を企て、特に核推移と比較對照しつつ検討を加えた。Pの強弱を表すには一般に用いられる陽性細胞の百分率、或は佐藤、鈴木等の強陽性、中等陽性、弱陽性、陰性という如き分類法をとらず、檜¹⁾にならいP係數なるものを算出して、Pの増減を症狀の經過を追つて的確に表現せしめ、又平均核數との對比を容易ならしめた。

觀察例數未だ少數の嫌いはあるが、興味ある一定所見を得たので、茲に報告する。

II. 實驗方法

諸種化膿性疾患に就き、經過を追つて末梢血液中の白血球數、及び、好中球の核推移、P係數を測定した。

1) 染色

Mc Jankin 氏變法によりP染色を行つたが、ギムザ後染色前に火焰固定を行いP顆粒の安定を計つた³⁾。塗抹後染色迄の時間、染色時間、染色時溫度には特に留意して一定條件を保持するよう努めた。

2) P係數

好中球内P黄褐色顆粒の多寡により次の如く5段階に分ち、好中球100乃至200個を數えて、杉山の平均核數法と同要領にてP係數を算出した。

O型: P顆粒が全く認められないもの。

I型: 原形質の一部にのみ粗に存在するもの。

II型： 原形質の一部に欠除若くは粗に散在し，他の部分には充實するもの。

III型： 原形質全体に互り顆粒均在し，粗なる部分なきもの。

IV型： 原形質全体に緻密に充満し，盛り上つて見えるもの。

即ちO型 n^0 個，I型 n^1 個，II型 n^2 個，III型 n^3 個，IV型 n^4 個ならば，

$$P \text{ 係数} = \frac{O \times n^0 + 1 \times n^1 + 2 \times n^2 + 3 \times n^3 + 4 \times n^4}{N}$$

($N = n^0 + n^1 + n^2 + n^3 + n^4$) である。

3) 核推移

杉山氏の平均核数法によつて表した。

III. 実験成績

1) 正常人に於けるP係数及び平均核数 健康青年18名につき測定した成績は第1表に示す如くP係数は最小2.60，最大2.81，平均値 2.73 ± 0.013 ($\sigma = 0.053$)，平均核数は最小2.10，最大2.72，平均値 2.34 ± 0.043 ($\sigma = 0.184$)で，P係数の散布度は平均核数より遙かに小さく，個人差を顧慮する程度が軽減され，増減の判定に有利と云える。又平均核数は，杉山³⁾の値より，小野田²⁾の値に近い成績である。更に健康青年6例につき，P係数

第1表 健康人のP係数

例	W	P. I.	K. I.
1	9200	2.78	2.34
2	9120	2.70	2.10
3	7120	2.71	2.34
4	10700	2.81	2.17
5	7560	2.69	2.24
6	5040	2.60	2.16
7	8080	2.79	2.19
8	8080	2.72	2.23
9	6520	2.70	2.18
10	9960	2.66	2.27
11	5880	2.77	2.55
12	7950	2.79	2.17
13	9920	2.65	2.57
14	8560	2.80	2.50
15	8520	2.77	2.51
16	8600	2.78	2.43
17	7840	2.66	2.48
18	6800	2.81	2.72
平均		2.73 ± 0.013 $\sigma = 0.053$	2.34 ± 0.043 $\sigma = 0.184$

W: 白血球数. P.I.: P係数. K.I. 平均核数

平均核数の日較差を検せるに，第2表の如く，P係数は，その動搖範圍は8%を越えず僅小である。平均核数は之に比すれば，動搖範圍は相當に大きい。

第2表 P係数の日較差

例	日付	W	P. I.	K. I.
1	1	9200	2.78	2.34
	4	8360	2.75	2.32
	6	7800	2.69	2.07
2	1	7120	2.71	2.34
	3	7850	2.75	2.30
	6	8520	2.74	2.51
3	1	7560	2.69	2.24
	3	6350	2.57	2.01
	6	4640	2.77	1.85
4	1	5040	2.60	2.16
	4	6750	2.61	2.51
	7	7040	2.71	2.47
5	1	5880	2.77	2.55
	4	6300	2.71	2.46
	7	6550	2.72	2.43
6	1	7950	2.79	2.17
	4	7800	2.88	2.49
	7	6950	2.73	2.33

2) 化膿性疾患に於けるP係数.

i) 急性虫垂炎(第3表参照). 11例につき測定検討した。a) 第1, 2, 3例は早期手術の例で経過も極めて順調であつたが，何れも病初極く軽度の白血球増多症あるも，核左方推移なく，P係数は當初右方推移を呈し経過と共に正常値に復歸する傾向を示している。

b) 第4, 5, 6, 7例は病初白血球増多症と核左方推移あり，手術所見も(a)群より化膿進行せるものであるが，P係数もやゝ左方推移を呈しているが，手術後はP係数，平均核数共に速かに正常に復歸している。

c) 第8, 9, 10例は手術所見(a)(b)兩群より更に増悪を示していたもので，且つ手術後経過中化膿を來したものである。特に第8例は壞疽性であつた。何れも病初，白血球増多症，核左方推移著明であるが，P係数は右方推移を呈し，第8, 10例に於て顯著である。手術後平均核数，白血球数は(b)群と同様の回復曲線をたどり，化膿時にも特別の變動を示さないが，P係数はその際一時的に

著明な左方推移を示し、化膿の治癒と共に正常に復歸している。

d) 第11例は(c)群の所見の更に顯著なるものと云うべく、病初核左方推移、P係数や、右方推

第3表 虫垂炎のP係数

症例	病名	病日	W	P. I.	K. I.	備考
第1例	急性虫垂炎	1	12120	2.85	2.40	輕症
		5	7680	2.92	2.40	
		10	13600	2.78	2.25	
第2例	"	1	12200	3.0	2.58	同上
		3	9700	2.91	2.30	
		5	7600	2.64	2.15	
		9	7400	2.83	2.71	
		14	5600	2.99	2.71	
第3例	"	1	13000	2.96	2.89	同上
		5	7120	2.62	2.32	
		7	7560	2.68	2.70	
第4例	"	1	17280	2.58	2.32	中等症
		4	7680	2.69	2.59	
		7	9480	2.70	2.58	
第5例	"	1	21100	2.74	2.09	同上
		4	8360	2.77	2.41	
		7	7360	2.74	2.37	
		12	9800	2.80	2.44	
第6例	"	1	13320	2.58	1.99	同上
		6	7750	2.75	2.18	
		9	6160	2.61	2.19	
		12	10640	2.72	2.39	
		15	7880	2.84	2.28	
第7例	急性虫垂炎兼限局性腹膜炎	1	8400	2.59	1.90	同上
		8	7200	2.68	1.99	
		14	6400	2.72	2.11	
第8例	壊疽性虫垂炎	1	13640	2.89	1.81	重症経過中化膿
		6	8160	2.94	2.04	
		9	7920	2.65	2.30	
		12	7040	2.67	2.35	
		17	9600	2.86	2.28	
第9例	急性虫垂炎	1	14360	2.69	2.15	中等症経過中化膿
		4	6960	2.73	2.45	
		7	6960	2.47	2.39	
		12	7880	2.74	2.54	
		15	7680	2.42	2.58	
		18	7360	2.73	2.53	
第10例	"	1	10200	2.96	2.28	重症
		2	9450	2.15	2.77	
		6	18700	2.45	3.01	
第11例	急性虫垂炎兼心内膜炎	1	6500	2.78	1.89	重症
		5	7300	2.53	2.11	
		11	10300	2.35	1.86	
		14	4000	1.90	1.76	
		17	6200	1.86	1.64	
		27	5850	2.68	2.05	
		32	7000	2.68	2.01	
		37	3600	2.84	2.01	

移の像を呈するが、手術1週後敗血症の症状を發し、心内膜炎の所見を證明するに際し、著しきP係数の左方推移、次いで核左方推移を來した。治療奏功と共に正常に復歸するが、回復期にはP係数は寧ろ右方推移の形をとつている。

ii) 肝膿瘍(第4表参照)。第12例は手術後一時増悪せる時期(第19病日)にP係数増加、平均核数減少と兩者の間に乖離の傾向あり、次いで共に著明な左方推移を呈し、抗生物質による治療奏功すると共に、相共に正常に復歸する。然るに第13, 14例は何れも死亡した例であるが、常に白血球増多症ありて減少せず、核は左方推移著明であるが、P係数は逆に増加して居り、特に第13例では、兩者の持続性の乖離を明瞭に見ることが出来る。第14例は退院せる爲、乖離の持続性については確認出来なかつた。

iii) 脳膿瘍(第4表参照)。心内膜炎より脳膿瘍を來し死亡した第15例は、第13, 14例と殆んど同様の所見、即ち持続する白血球増多症と、P係数増加と平均核数減少という乖離の持続するのを認める。

以上に述べたP係数、平均核数の變化の相互關係を瞭然ならしむる爲に、第1, 8, 11, 13例を曲線を以て第5, 6, 7, 8表に圖示する。

第4表 肝膿瘍のP係数

症例	病名	病日	W	P. I.	K. I.	備考
第12例	肝臓膿瘍	13	30000	2.63	2.16	手術日を第1病日とす。
		19	16000	2.76	2.11	
		22	17300	2.59	1.91	
		25	13000	2.18	1.86	
		35	8950	2.69	2.21	
		40	14600	2.72	2.10	
		45	9800	2.72	2.16	
第13例	多發性肝臓膿瘍	50	15100	2.71	2.31	輕快
		1	19000	2.73	2.27	
		2	16000	2.78	1.96	
		3	14000	2.85	1.97	
		7	14300	2.86	2.06	
第14例	肝臓膿瘍	13	19200	2.77	2.0	第13病日死亡
		1	23800	2.54	2.23	
		5	22550	2.63	2.18	
		10	25600	2.75	2.09	
第15例	脳膿瘍	4	18000	2.67	2.10	第5病日手術第15病日死亡
		12	17000	2.65	1.92	
		22	18000	2.68	1.85	

第5表 第1例 (I型)

第7表 第11例 (III型)

第6表 第8例 (II型)

第8表 第13例 (IV型)

IV. 考 按

緒言にも述べた如く、化膿性疾患に於て経時的に、好中球のPの消長を精密に観察した文献は多くなく、その2, 3を挙げるに、高木⁶⁾は初期に於て陽性率が高いと云い、檜⁷⁾も同じく初期には白血球数の増加と共に、P係数の右方推移を來すことを認めて、之を生体の防禦反應の一つに歸し、経過と共に低減し、特に慢性炎症に於て低減するのは白血球の機能低下の結果であると報告している。一方大原²⁾は高木、檜とは反對に、重症炎症時にPの減弱を認めているが、之を中毒性退行變性として、豫後重篤なる兆とするか、或いは逆に白血球が充分に防禦的任務を遂行した結果と解して豫後佳良とすべきか、その判定を後日に残している。ひるがえつて著者の成績を概観するに、P係数のみを取上げて見る時は、或は増加せるものあり、

或いは減少するものあり、而もその増減は疾病の重輕、豫後の如何と何等一定の關係を發見することが出来ない。例之、輕症である第1例と、重篤死亡せる第13例は共にP係數増加して居り、輕症である第4例と、重篤な第11例は共に、P係數が減少している如きである。而るにP係數のみを單獨に取上げず、平均核數の推移と相連繫せしめて考察する時は、診斷上有意義な次の4型に分類し得るのである(第5, 6, 7, 8表参照)。

第I型： 平均核數正常乃至増加し、P係數も増加するもの。

第II型： 平均核數正常乃至増加し、P係數は減少するもの。

第III型： 平均核數、P係數共に減少するもの、

第IV型： 平均核數減少、P係數増加するもの。

即ち第I型には第1, 2, 3例、第II型には

第8, 9, 10例の経過中一時化膿の時期, 第III型には, 第4, 5, 6, 7例, 及び第11例の心内膜炎合併時期, 第IV型には第13, 14, 15例, 及び第8, 11例の病初期像が, 夫々よく當はまるのである. 第I型は炎症軽度にして, 白血球の動員を要求すること輕微であり, 生体の防禦反應が良好なる状態, 第II型は炎症軽度にして, 白血球が十分にその防禦的任務を遂行して居り, 殆んど白血球動員の要なき状態, 第III型は炎症増悪し, 白血球動員旺盛にして, 核は左方推移を示し, 好中球は充分に防禦任務を果している状態, 若くは更に増悪の度進行して, 好中球が中毒性退行變性に陥つた状態, 第IV型は最も重篤にして白血球の動員は旺盛であるが, 好中球は防禦的任務を遂行し得ず, 連續的に白血球動員が行われている状態と解することが出来る. 従つて, 第I, II型は豫後良好の兆であり, 第III型は, 生体がその防禦力を極限迄發揮して未だ破綻を見せていない時期で, 豫後は治療により, 極めて鋭敏に左右されると云い得るであろう. 第IV型の持續するのは, 生体の防禦能が既に破綻したもので豫後不良の兆と解し得る. 勿論こ

の4型の間に無数の移行のあることは, 當然であろう. 第8, 9, 10, 11例に見られる如き, 回復期にP係数正常以上になるのは, 第II, III型が第I型に移行した状態と考え得る.

以上述べ來つたことより, 化膿性疾患に於て, 臨床診斷上廣く用いられている白血球數, 核推移の外に, P係数を測定し, 3者を比較検討する時は, 診斷, 豫後判定をよりの確になし得るものと考ええる.

V. 結 語

諸種化膿性疾患に於ける好中球Pの消長の診断的意義を検討すべく, 臨床實驗を行い, Pの消長を數量的に表すP係数の増減と平均核數の増減より, 4型の組合せを作り, 之が疾病の診斷, 豫後判定に有利なことを各症例につき實證し, 以て, Pの診断的意義大なることを明らかにした.

文 献

- 1) 檜, 檜原: 耳鼻咽喉科臨床, 40卷, 1號, 14.—
- 2) 大原: 日外誌, 23, 3.—3) 天野: 日血誌, 13卷4號, 73.—4) 杉山: 血液及び組織の新研究と其方法.—5) 小野田: 十全會誌, 37, 38, 39卷.—6) 高木: 朝鮮醫誌, 28卷, 11號, 1677.