

結核化学療法と血漿蛋白電気泳動像

(第3報) 蛋白像と喀痰排菌及び菌耐性出現
との関係について

昭和33年12月20日 受付

信州大学医学部戸塚内科(主任 戸塚忠政教授)

洞 沢 茂

Electrophoretic Studies on the Plasma Proteins in Pulmonary
Tuberculosis treated by Chemotherapy

Shigeru Horasawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

私は肺結核化学療法時の血漿蛋白電気泳動像を検索し、蛋白像は諸臨床所見との間に一定の関係が存し、化学療法施行時重要な規準となることを認めた^{①④}。化学療法を施行するに当ってその効果を左右する重要な因子に耐性の出現がある。岡^④は耐性を獲得しても悪化は目立つことなく治癒過程が長びくことを認めているが、個々の症例では治療に対する抵抗と培養上の耐性とが必ずしも平行しない症例があり、化学療法の適応決定に当り化学療法を継続するか否かは培養基上の菌耐性の出現のみで決定すべきでなく種々な臨床所見を総合して判断さるべきであつて蛋白像もその一に挙げ得られよう。私は蛋白像と喀痰排菌、菌耐性出現との関係を追求して、化学療法施行に際してこの面でも蛋白像が有力な規準となり意義ある資料を提供するものであると云う興味ある結果を得たので報告する。

実験方法

肺結核患者67例について化学療法の経過に従つて血漿蛋白像を測定し、之と平行して化学療法剤に対する耐性検査を反復実施した。

化学療法: SM+PAS 併用6ヶ月以上に亘るものをSM+PAS 併用例とし、Tibion, PAS, SM, INAHを単独或は継次的に使用し累計6ヶ月以上使用した症例を他化学療法症例として観察した。

血漿蛋白の測定: 血漿蛋白濃度は採血量 10cc に対して15%酢酸カリ液 0.1cc 宛混じて凝固を防ぎ日立蛋白計を用いて測定し、電気泳動分層は日立 HT-A 型泳動装置で電気泳動会規定の方法(緩衝液: M/20 KH_2PO_4 : M/20 Na_2HPO_4 =1: 16)により測定した。測定値は下降脚からプランメーター法で算出し

た。血漿蛋白像は前報の通り分層変動の程度及び様式から5型に分類した。5型は次の通りである。

1. 分層値正常及び分層変動軽度症例。(I型, 11例)
2. 分層変動中等乃至高度症例。(II型, 25例)
3. 分層変動が平行して変動せず特異な型をなす症例。(III型)
 - a) α -G1, ϕ の変動著明で, A1, γ -G1 の変動が少ない症例。(IIIa型, 16例)
 - b) 分層変動極めて高度で, ϕ の変動度最高の症例。(IIIb型, 4例)
 - c) A1, γ -G1 の変動大きく, α -G1, ϕ の変動少ない症例。(IIIc型, 11例)

菌耐性測定: 耐性測定培地は変法占部・山田培地を用い、実験中雑菌の発育による被害を少なくする為に2%マラカイト緑液を培地 120cc に 0.5cc 加えた。方法は間接法によつた。SM 10r, PAS 1r, Tibion 1r, INAN 1r 以上耐性を耐性出現とした。

成 績

〔I〕 血漿蛋白像と排菌率

全例67例の蛋白像と排菌との関係を表1に示す。排菌者は57例(85.1%)である。各型別に観察すると、I型は11例中7例(63.6%), II型25例中23例(92.0%), IIIa型16例中13例(81.3%), IIIb型4例全例, IIIc型11例中10例(90.9%)に排菌が認められ、I型の排菌率は他型に比して稍低いが他型の間には著明な差を認めない。

〔II〕 蛋白像と排菌者の排菌の推移及び菌耐性出現との関係

排菌例57例の蛋白像と排菌終止例数、菌耐性出現数及び化学療法との関係を表2に示す。

表 1 各 型 の 排 菌 率

蛋白質像		I 型	II 型	III a 型	III b 型	III c 型
排菌状態	化学療法					
ガフキ-陽性	SM+PAS 併用	4	13	5	1	6
	他化学療法	1	8	7	3	4
培養陽性	SM+PAS 併用	1	2	0	0	0
	他化学療法	1	0	1	0	0
培養陰性	SM+PAS 併用	1	2	2	0	1
	他化学療法	3	0	1	0	0
合 計		11	25	16	4	11

表 2 蛋白質像と排菌者の排菌の推移及び菌耐性出現との関係

蛋白質像		I 型	II 型	III a 型	III b 型	III c 型	合 計
化学療法	排菌状態						
SM+PAS 併用	排菌終止例	3	8 (2)	4		3 (1)	18 (3)
	菌持続陽性例	2 (1※)	7 (6)	1 (1)	1 (1)	3 (3)	14 (12)
他化学療法	排菌終止例	2	4	4	1 (1)		11 (1)
	菌持続陽性例		4 (2)	4 (4)	2 (2)	4 (4)	14 (12)
合 計		7 (1)	23 (10)	13 (5)	4 (4)	10 (8)	57 (28)

註：括弧内 菌耐性出現例数 ※ 胸廓成形術で排菌終止

SM+PAS 併用例 32 例のうち排菌終止例は 18 例 (56.3%) 菌持続陽性例は 14 例 (43.8%) である。排菌終止例の耐性出現は 3 例で終止例の 16.7% に当り、菌持続陽性例の耐性出現は 12 例で陽性例の 85.7% に当る。各型別に観察すると I, III a 型は夫々 5 例中 3 例及び 4 例が排菌終止し排菌終止するものが多く、II, III c 型は 15 例中 8 例及び 6 例中 3 例が終止するのみで終止するものが少ない。耐性出現は I, III a 型は共に 5 例中 1 例で少なく、II, III c 型は夫々 15 例中 8 例及び 6 例中 4 例で多い。排菌の推移状態を考慮して観察すると耐性出現は各型共に排菌終止例では少なく、菌持続陽性例で多い。他化学療法患者の成績は SM+PAS 併用例に比して III a, III c 型の排菌終止例が少ない。耐性出現は SM+PAS 併用例と同様に終止例では少なく、菌持続陽性例に多い。III b 型は例数が少ないが SM+PAS 併用でも他化学療法でも排菌終止例少なく、菌持続陽性例が多く、耐性出現例が多いと思はれる。

〔Ⅲ〕 蛋白質像と菌耐性出現時期

耐性出現例 28 例の各型別の出現時期を表 3 に示す。耐性出現時期は各型に差を認めない。

〔Ⅳ〕 蛋白質像の移行と排菌との関係

各型の蛋白質像の移行と排菌終止との関係を表 4 に示す。治療前菌陰性例について観ると同患者は各型併せて 10 例で治療前 I 型を示した 4 例は治療後も I 型に止り、II 型 2 例、III a 型 3 例は I 型となつた。III c 型 1 例は III c 型に止つた。排菌例について観察すると I 型は SM+PAS 併用 5 例及び他化学療法例 2 例中結核性脳膜炎を併発して III a 型になつた 1 例を除き I 型に止つた。SM+PAS 併用で II 型は 15 例中 9 例の半数以上が I 型となり、III a 型は 5 例中 4 例の大部分が I 型となつた。III b, III c 型には I 型となつた例はなかつた。他化学療法では II 型 8 例中 4 例、III a 型 8 例中 4 例が I 型となり、SM+PAS 使用に比して I 型となるものが少ない。殊に III a 型について著しい。排菌は治療後 I 型になつた症例では概して終止しているものが多く、治療前の蛋白質像型に止るもの及び I 型以外の蛋白質像型に移行したものでは終止例が少ない。

〔Ⅴ〕 蛋白質像の移行時期と排菌終止の時間的關係

蛋白質像の移行時期と排菌との関係を表 5 に示す。治療前 I 型は治療により 1 例を除き他型への移行なく、I 型中分屑変動の認められる症例 11 例中 8 例は正常値に復帰し、SM 治療では比較的短期間にそれが認められた。之を I 型移行欄に記した。治療前 II 型は治療に

表 3 各型の菌耐性出現時期

治療	蛋白像 排菌状態 出現時期	Ⅰ型			Ⅱ型			Ⅲa型			Ⅲb型			Ⅲc型		
		終止例	陽性例	計	終止例	陽性例	計	終止例	陽性例	計	終止例	陽性例	計	終止例	陽性例	計
SM + PAS 併用	3ヶ月以内					2								1	1	
	3～6ヶ月		1*		1	2		1			1			1		
	6～12ヶ月			1	1	2	8		1	1		1	1		1	4
	12ヶ月以上															
他化学療法	3ヶ月以内					2			1		1	1				
	3～6ヶ月						2				1				1	
	6～12ヶ月							2	4			3		3		4
	12ヶ月以上							1								
合 計			1	1	2	8	10		5	5	1	3	4	1	7	8

註：治療…化学療法。陽性例は菌持続陽性例を示す。* 胸廓成形術で排菌終止

表 4 各型の蛋白像の移行と排菌終止との関係

治療前	治療後	Ⅰ型 Ⅱ型 Ⅲa型 Ⅲb型 Ⅲc型					合計		治療前	治療後	Ⅰ型 Ⅱ型 Ⅲa型 Ⅲb型 Ⅲc型					合計
		Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲa型	Ⅲb型	Ⅲc型					Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲa型	Ⅲb型	Ⅲc型	
SM + PAS 併用	Ⅰ型 菌陰性排菌	1					1		Ⅰ型 菌陰性排菌	3						3
	Ⅰ型 排菌	5(3)					5(3)		Ⅰ型 排菌	1(1)		1(1)*				2(2)
	Ⅱ型 菌陰性排菌	2					2		Ⅱ型 菌陰性排菌	4(4)	4					8(4)
	Ⅱ型 排菌	9(5)	6(3)				15(8)		Ⅲa型 菌陰性排菌	2						2
	Ⅲa型 菌陰性排菌	1					1		Ⅲa型 排菌	4(3)		4(1)				8(4)
他化学療法	Ⅲb型 菌陰性排菌					1	1		Ⅲb型 菌陰性排菌		1(1)		2			3(1)
	Ⅲc型 菌陰性排菌					1	1		Ⅲc型 菌陰性排菌						4	4
	Ⅲc型 排菌		2(2)			4(1)	6(3)									

註：括弧内は排菌終止例数 * 結核性脳膜炎併発

より菌陰性例2例は比較的速かにⅠ型に移行し、排菌終止例9例及び菌持続陽性例4例は6ヶ月以上の長期を要してⅠ型に移行したものが多く、Ⅲa型はⅠ型移行例が多いが殆んどが6ヶ月以上の長期を要した。Ⅲb、Ⅲc型は蛋白像の移行を示すものが少なく、他型へ移行するものは長期を要した。蛋白像の移行と排菌終止との関係を表6に示したが、排菌終止例23例では蛋白像の移行に先立つて終止するもの21例で多く、蛋白像の移行におくれて終止するものは2例で少ない。

〔Ⅵ〕菌耐性出現例の蛋白像の移行

菌耐性出現例28例につき治療前後の蛋白像を表7に示す。28例中治療後蛋白像が移行するもの8例で、そのうち治療後Ⅰ型を示すものは治療前Ⅰ型1例中1例、

Ⅱ型10例中4例、Ⅲa型5例中1例、計6例で菌耐性出現例では治療後Ⅰ型を示すものは少ない。蛋白像の移行しないものは20例で治療前の蛋白像型に止るものが多い。蛋白像移行例の菌耐性出現時期との関係を表8に示す。移行例8例中6例は菌耐性出現後に蛋白像移行し、菌耐性出現後にも蛋白像の移行するものが少なくないことを示している。

〔Ⅶ〕蛋白像の型と菌耐性度の比較

成績を表9に示す。Ⅰ型のSM+PAS併用例1例には高度耐性を認めた。Ⅱ型はSM+PAS併用例は菌耐性出現頻度は高いが耐性度は概して低い。他化学療法2例は高度耐性が出現した。Ⅲa型は耐性出現頻度が低いが高度耐性が多く出現している。Ⅲb型は全例

表 5 蛋白質像の移行時期と排菌との関係

蛋白質像	治療後		I 型 移 行					他 型 移 行					不変	合計
	移行時期		3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上		
	排菌状態													
I 型	菌 陰 性			(1)		(1)	(1)						1	6 (5)
	排菌終止	非耐性耐性		1	1		(1)		(1)*1				1	
	菌持続陽性	非耐性耐性	1				1							
II 型	菌 陰 性			2										17 (8)
	排菌終止	非耐性耐性	1	1(1)	(1)	(1) 1	2(1)						2 1	
	菌持続陽性	非耐性耐性	1		1	1	1						(2) 3(2)	
III a 型	菌 陰 性				1(2)									6 (10)
	排菌終止	非耐性耐性		1	1	2(1)	(2)						(1)	
	菌持続陽性	非耐性耐性					(1)						1(3)	
III b 型	菌 陰 性													1 (3)
	排菌終止	非耐性耐性									(1)*2			
	菌持続陽性	非耐性耐性										1*3	(2)	
III c 型	菌 陰 性												1	7 (4)
	排菌終止	非耐性耐性									1*4	1*5	1	
	菌持続陽性	非耐性耐性											3(4)	

註：無括弧数字は SM+PAS 併用例数，括弧内数字は他化学療法例数

【型中 I 型移行欄に記したものは分層変動の認められた症例で化学療法により分層値が正常値に移行した症例である

*1 結核性脳膜炎併発し III a 型に移行

*2 12ヶ月後 II 型移行

*3 19ヶ月後 III c 型移行

*4 10ヶ月後 } II 型移行

*5 34ヶ月後 }

に耐性を認めた。早期に高度の耐性が出現する。III c 型は SM+PAS 併用で軽度耐性のものが多いが高度耐性のものもある。他化学療法でも同じである。本型の大部分を占める定型的肺癆例は化学療法の種類に関

係なく耐性出現し易く、経過と共に高度耐性獲得の傾向を示した。

【VIII】 治療後 I 型に移行した症例の観察

治療後蛋白質像が I 型に移行した症例は病巣の改善が

表 6 排菌終止時期と蛋白像移行時期との関係

蛋白像 排菌終止時期	蛋白像 移行	I 型					II 型					IIIa 型					IIIb 型					IIIc 型					合 計
		3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3~6ヶ月	6~9ヶ月	9~12ヶ月	12ヶ月以上	
I 型	3ヶ月以内 3~6ヶ月 6~9ヶ月 9~12ヶ月 12ヶ月以上	1(1) *	1		(1)																						2 (2)
II 型	3ヶ月以内 3~6ヶ月 6~9ヶ月 9~12ヶ月 12ヶ月以上							(1)	(1)	(1)																	5 (4)
IIIa 型	3ヶ月以内 3~6ヶ月 6~9ヶ月 9~12ヶ月 12ヶ月以上											1	1(1)	1	(2)												4 (3)
IIIb 型	3ヶ月以内 3~6ヶ月 6~9ヶ月 9~12ヶ月 12ヶ月以上																		(1)								(1)
IIIc 型	3ヶ月以内 3~6ヶ月 6~9ヶ月 9~12ヶ月 12ヶ月以上																								1	1	2

註：無括弧数字はSM+PAS併用例数，括弧内数字は他化学療法例数，* 結核性脳膜炎併発 IIIa 移行

表 7 各型の蛋白像の移行と菌耐性出現例の関係

治療前	治療後						合 計
		I 型	II 型	IIIa 型	IIIb 型	IIIc 型	
SM + PAS 併 用	I 型	1					1
	II 型	4	4				8
	IIIa 型			1			1
	IIIb 型					1	1
	IIIc 型					4	4
他化学療法	I 型						
	II 型		2				2
	IIIa 型	1		3			4
	IIIb 型		1		2		3
	IIIc 型					4	4

表 8 蛋白像移行例の菌耐性出現時期との関係

		I 型	II 型	IIIa 型	IIIb 型	IIIc 型	合 計
蛋白像移行時期	菌耐性出現前		2				2
	菌耐性出現後	1	2	1	2		6 } 8
蛋白像不変			6	4	2	8	20
合 計		1	10	5	4	8	28

註：治療前 I 型以外の型で治療後分層変動の程度が下降又は上昇しても尚治療前蛋白像型に止るものは蛋白像不変欄に記した。

みられ、それに伴つて蛋白像の移行を来したものと解せられる。かゝる症例の排菌、菌耐性出現及び病巣の状態の検討は興味深いものであり、又同時にそれは化学療法の経過、到達点判定上重要な意義を有するものと思はれるのでその成績を表10に示した。治療後 I 型を示した症例では治療前菌陰性例 9 例、排菌終止非耐性例 19 例で大部分を占めており、これらの症例では陰影の消失せる症例或は小硬化巣残存症例である。排菌終止耐性出現例 1 例、菌持続陽性非耐性例 2 例、耐性出現例 5 例で、之等 8 例中 6 例に空洞を認めることが注目せられる。即ち蛋白像が I 型となり蛋白像が正常に近い著明な移行を来した症例に於ても空洞が残存し排菌と菌耐性出現例が存するものがあることが認められる。

総括並びに考案

排菌と菌耐性出現と蛋白像との関係を検討して次の成績を得た。排菌率は I 型が他型に比して低いが他型の間には差がない。SM+PAS 併用療法による排菌の推移は I, IIIa では排菌終止例が多く、II, IIIb, IIIc では少ない。他化学療法の排菌終止率は SM+SAS 併用に比して低いことが IIIa, IIIc にみられる。耐性出現は I, IIIa は少なく、II, IIIb, IIIc は多い。各型共に耐性出現は菌持続陽性例に多く排菌終止例に少ない。I, IIIa の耐性出現の少ないのは排菌終止例の多いことも一因とみられる。排菌終止及び耐性出現時期と蛋白像とには一定の関係がみられない。治療による蛋白像の移行と排菌終止の時間的關係は I 型は SM+PAS 併用例の蛋白像が比較的短期間に正常化し、他化学療法の I, II, IIIa は比較的長期を要し、IIIb, IIIc は蛋白像の移行を示すもの少なく、又移行する場合も長期を要しているが、排菌終止例は蛋白像の移行前に排菌終止をみる症例が大部分を占めている。菌耐性出現と蛋白像の移行との関係は、耐性出現例では少数例が蛋白像が移行し、且治療後 I 型になるものが少ない。蛋白像型では治療前の蛋白像型に止るものが多

い。各型の耐性度は II 型は耐性出現頻度は高いが耐性度は概して低い。IIIa 型は耐性出現頻度が低いが出現例の耐性度は高い。IIIb 型は早期に高度耐性が出現し、IIIc 型は低度のものも高度のものもあるが IIIc 型の大部分を占める肺癆例は耐性出現し易く、経過と共に高度耐性獲得の傾向を示した。

排菌終止、菌耐性出現について I, IIIa 型と II, IIIb, IIIc 型に二大別して考えられ、その間に明らかな差がある様である。蛋白像に於て I, IIIa に共通するのは r-GI の低いことであり、II, IIIb, IIIc に共通するのは r-GI の高いことである。肺結核の時増量する r-GI 成分についての報告は多く、結核菌吸着抗体成分(土屋・原沢)⁽⁴⁾⁽⁵⁾、結核菌發育阻止成分(松岡⁽⁶⁾、鶴見⁽⁷⁾、西谷・浅野⁽⁸⁾)、非特異的増量成分(KI-ee⁽⁹⁾、Jahnke⁽¹⁰⁾)等が明らかにされておりその詳細は今後の検索に俟たなければならないものであるが、かゝる成分の増量が直接排菌終止を阻止し或は菌耐性出現を促進するのであるか、即ち r-GI 増量に因る因果事象であるか、或は一定の要因或は病巣条件が成立して一方には r-GI の増量を来し、同時にそれと平行して排菌終止を遅延乃至阻止し又は菌耐性出現を促進するのであるか、即ち r-GI の増量と排菌持続、菌耐性出現は平行的な相關事象であるか茲に明らかにするを得ない。II 型以下の有空洞広汎病巣例では病巣が改善されても蛋白像の移行度が低いか或は不変に止つた症例が多く、これは特に IIIb, IIIc 型に多くみられこの際喀痰中結核菌持続陽性耐性例が多くみられた。この蛋白像の異常は化学療法で病像が或る程度改善されても病巣の炎症機転が尚強く存続しているために蛋白像の移行を来さなかつたものと考えられる。本篇で又治療後蛋白像が I 型を示した症例の排菌、菌耐性、病巣の状態を観察したが、その36例中28例の大部分に治療後、排菌、菌耐性出現なくレ線上病巣消失或は小硬化巣を残すのみとなつており菌持続陽性耐性出現例は8例で少ないことをみた。然しこの8例中6例に空洞

表 9 各型の菌耐性出現時期と耐性度との関係

耐性度	蛋白像	耐性出現時期	化学療法	I 型				II 型				IIIa 型				IIIb 型				IIIc 型			
				3ヶ月以内	3ヶ月以内	6ヶ月以内	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3ヶ月以内	6ヶ月以内	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3ヶ月以内	6ヶ月以内	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3ヶ月以内	6ヶ月以内	12ヶ月以上	3ヶ月以内	3ヶ月以内	6ヶ月以内	12ヶ月以上
SM 10r	SM+PAS併用		他化学療法																	1		1*	1
PAS 1r	"		"																		1*		
PAS 10r	"		"					1	1														
INAH 10r	"		"												1							1*	7
SM 10r	"		"					1	1														
PAS 1r	"		"					1															
SM 50r	"		"						1								1*	3					
SM 50r	"		"						1														
PAS 1r	"		"								1												
SM 100r	"		"					1													1*	8	
PAS 10r	"		"					1*	1								1						
SM 100r	"		"																1				
PAS 10r	"		"																				
SM 100r	"		"					1															
PAS 10r	"		"																				
INAH 1r	"		"																			1	
SM 100r	"		"							1													
PAS 100r	"		"																				
SM 100r	"		"																				
PAS 100r	"		"																				
SM 100r	"		"																				
PAS 100r	"		"																				
INAH 1r	"		"														1						
SM 500r	"		"																				
INAH 10r	"		"														1*	4					
SM 500r	"		"			1																	
PAS 100r	"		"																				
SM 1000r	"		"										1										
	"		"											1*	2	1							
合 計					1			10				5				4				8			

註: *1 8ヶ月後 SM1000r

*2 { 1ヶ月後 SM1000r, PAS10r,
20ヶ月後 SM1000r, PAS100r, INAH10r

*3 9ヶ月後, 12ヶ月後, 14ヶ月後 SM100r, PAS100r

*4 7ヶ月後 SM1000r, PAS1r, INAH100r

*5 { 9ヶ月後 SM 50r, PAS(-)
12ヶ月後 SM 50r, PAS 10r
13ヶ月後 SM100r, PAS100r
9ヶ月後 PAS10r
9ヶ月後 SM100r, PAS100r
12ヶ月後 SM100r, PAS 10r

表 10 治療後蛋白像Ⅰ型を示した症例の排菌状態, 菌耐性, 化学療法と病巣との関係

		陰影消失	索状陰影	円形硬 化巣群	点状 硬化巣	複 雑 硬 化 巣	雲状陰影	複雑病巣	計
菌陰性	SM+PAS 併用 他 化 学 療 法	3	1						9
		3		1	1				
排菌終止	非耐性例	2	6	1		2			19
	他 化 学 療 法	3	2			3			
菌持続陽性	耐性例			1 (1)					1 (1)
	他 化 学 療 法								
菌持続陽性	非耐性例		2 (2)						2 (2)
	他 化 学 療 法								
菌持続陽性	耐性例		1				1 *	2 (2)	5 (3)
	他 化 学 療 法							1 (1)	

註: 括弧内数字は空洞残存例数 * 胸廓成形術で排菌終止している

が残存しており, 後の管内撒布源としての危険をもつものであることがみられた。D'Esopo^{⑪⑫}によると肺切除標本の細菌学的検索から菌は長期化学療法で死ぬかも知れないと述べ, Sheila M, Stewart^⑬等は化学療法は結核病巣内に殺菌的に働くものと考え, Chaudourne^⑭等は肺切除術前半年以上喀痰中菌陰性の場合では標本の非成育菌の率はかなり高く, 全く陰性の場合の菌は認められないか非成育菌であることを認め, Kaufmann^⑮も切除肺病巣中から培養出来ない菌が見出されることを指摘している。即ち化学療法後或は一定度の治癒過程にある病巣中の結核菌はその生育度が低いことが明らかにされている訳であるが, 同時に病巣に線維化, 被包化等の機転が起り病巣が生体と或程度隔絶された状態となれば蛋白像の著しい改善乃至正常化が起ると考えられる。本篇のⅠ型になった症例は略それに相当するものであるがその一部に空洞が残存し, 排菌が存続し, 又耐性菌を排出している症例のあることは結核病巣のなりゆきの特徴を示すものとして興味もたれる。

結 論

化学療法施行肺結核患者67例について化学療法中の血漿蛋白像の移行と喀痰中結核菌排菌及び菌耐性出現との関係を追求して次の結果を得た。蛋白像は前報に準じ5型に分類して観察した。

1) Ⅰ型の排菌率は他型に比して稍低いが, 他型の間には著明な差を認めない。

2) SM+PAS 療法でⅠ, Ⅲa型は排菌終止するものが多く, Ⅱ, Ⅲb, Ⅲc型は終止するものが少ない。菌耐性出現はⅠ, Ⅲa型は少なく, Ⅱ, Ⅲb, Ⅲc型は多い。菌耐性出現は各型共に排菌終止例では少なく,

菌持続陽性例に多い。

3) 菌耐性出現時期は各型に差を認めない。

4) 菌陰性例は治療前Ⅰ型のものは治療後もⅠ型に止り, 治療前他型のものは治療後大部分Ⅰ型となった。排菌例では各型により治療後の蛋白像の移行に差があるが, 治療後Ⅰ型に移行した症例では概して排菌終止しているものが多く, 治療前の蛋白像型に止るもの及びⅠ型以外の蛋白像型に移行したものでは排菌終止例が少ない。

5) 化学療法によりⅠ型中分層変動の認められる症例は正常値に移行するもの多く, 殊にSM+PAS併用例では比較的短期間に移行した。Ⅱ, Ⅲa型はⅠ型移行例が多いが比較的長期を要し, Ⅲb, Ⅲc型は蛋白像の移行するものが少ない。排菌終止例では蛋白像の移行に先立つて排菌終止するものが多い。

6) 耐性出現例は治療後も治療前蛋白像型に止るものが多い。

7) 各型の耐性出現頻度はⅠ及びⅢa型は耐性出現頻度が低い。Ⅱ型は耐性出現頻度は高いが耐性度は概して低い。Ⅲb型は早期に高度耐性が出現した。Ⅲc型は軽度耐性のものが多いが高度耐性のものもある。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わった恩師戸塚忠政教授, 並びに種々御協力下さいました松岡正俊助教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- ①洞沢茂: 結核, 33, 11: 755, 昭33. ⑤洞沢茂: 結核, 33, 12: 845, 昭33. ⑧岡捨己他: 結核研究の進歩, 16: 63, 昭31. ④土屋豊, 原沢道美: 生物々理化学, 1, 3: 21, 昭28. ⑥原沢道美: 結核, 28, 9: 431, 昭28. ⑦松岡正俊: 結核, 29, 2:

42, 昭29. ⑦鶴見三三他: 東京医事新誌, 68, 7: 9, 昭26 ⑧西谷強, 浅野元康: 医学と生物学, 23: 104, 昭27. ⑨Klee P. Hörlein H. und Jahnke K.: Deutsch. med. Wschr., 77: 525, 1952. ⑩K. Jahnke und W. Scholtan: Beitr. Klin. Tbk., 104: 249, 1951. ⑪D'Esopo, N., Ryan, B. J., And Medlar, E. M.: Tr. Tenth Conference on Chemotherapy of Tuberculosis, held under the auspices of the Veterans Administration, Army, and Navy, January, 25, 28: 78, 1951. ⑫D'Eso-

po, N., Bernstein, S., Decker, A. M., Raleigh, J. W., and Steenken, W., Jr.: Tr. Tenth Conference on Chemotherapy of Tuberculosis, held under the auspices of the Veterans Administration, Army, and Navy, February, 9, 12: 229, 1953. ⑬Sheila M. Stewart et al.: Tubercle, 37, 6: 388, 1956. ⑭Chadourne et al.: Poumon, 10, 6: 539, 1954. ⑮G. Kaufmann et al.: Schweiz. Z. Tuberk., 11, 4: 322, 1954.

糖尿病の血漿蛋白電気泳動像

第1報 臨床像との関係

昭和33年12月25日 受付

信州大学医学部戸塚内科(指導: 戸塚忠政教授)

小川原 辰雄

Electrophoretic Studies on the Plasma Proteins in Diabetes mellitus

Report 1. Relationship between Electrophoretic Patterns and Clinical Picture

Tatsuo OGAWARA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 論

Tiselius が電気泳動法を確立して以来血漿蛋白質の研究は急速な進歩を遂げ、臨床的にも諸疾患の血漿蛋白像は日を追って解明されつゝある。既に肝硬変症・多発性骨髄腫・ネフローゼ症候群等についてはそれぞれ特異的な変化が報告されたばかりでなくこれらの疾患に際して血漿蛋白像の測定は、診断ならびに予後判定上に今日では必要不可欠からざる臨床検査の一環とさえ見なされるに至っている。

複雑な代謝異常を示す糖尿病に於ては、当然予想される蛋白代謝障碍の投影として血漿蛋白像の変動は重要な意義を持つにも拘わらず、その研究は少なく臨床像との関係も余り知られていない。しかも少数例の統計による報告が多いためか、報告者によつてその成績にもかなりの差がある許りでなく、測定方法としても従来は多くは塩析法ないし濾紙泳動法が採用され、従つて著しい変動を示すフィブリノーゲンについても触

れていない。著者は40例の糖尿病患者について Tiselius の電気泳動法によつて血漿蛋白像を観察し、アルブミンの減少と β -グロブリン、フィブリノーゲンの増加を認めたが、更に臨床像との関係についても検討を加へ二三の知見を得たので報告する。

実験方法

当科に入院せる糖尿病患者40例の血漿蛋白分層を次の如く測定した。採血は早朝空腹時に行い、血液10cc に対して15%蔞酸カリ 0.1cc を加へて凝固を防いだ。血漿蛋白濃度は日立蛋白計を用いて測定し、血漿蛋白分層は日立 HT-A 型泳動装置により電気泳動研究会規定の緩衝液を用いて測定し、下行脚よりプランメーター法で算出した。又血糖値は Hagedorn-Jensen 氏法により定量した。

実験成績

第1表は健康成人21例の血漿蛋白像である。これと第2表に掲げた糖尿病患者40例の平均値とを比較する