

氏名	馬 島 治 平 ま じ ま へ い
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 478 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	<b>STUDIES ON SEROLOGICAL AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF INGREDIENTS OF TUBERCLE BACILLI</b> (結核菌体諸成分の血清学的及び生物学的研究)

論文調査委員 教授 深瀬政市 教授 脇坂行一 教授 高安正夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

著者は結核菌体を機械的に破碎して、血清学的活性の強い蛋白、燐脂質および多糖体を分離し、これらの菌体成分を抗原として、肺結核患者血清中のこれらの抗原に対する沈降抗体を、阪東(1961)のコロチオン粒子凝集反応で測定し、抗体濃度と臨床像との関連性を追求した。また結核感染動物で本菌体蛋白および多糖体の皮膚反応も検索した。

3種の菌体成分を抗原として、肺結核患者と非結核患者並びに健康者血清中の沈降抗体を測定したところ、抗蛋白抗体と抗燐脂質抗体は結核患者のみに高値に証明されたが、抗多糖体抗体はこれら全ての者に血清稀釈倍数20倍以下という極めて低い抗体価を示した。

次に抗蛋白抗体および抗燐脂質抗体のみについて、沈降抗体価と肺結核患者の病像との関連を分析するため、患者を胸部X線像上の病巣の広さにより高度、中等度および軽度に区分し、各群の症例を病状経過に基づいて改善、不変および悪化に再区分して、これらの群の抗体価を比較検討した。

抗蛋白抗体価は病巣の広さが高度な者程高く、また一方病状経過の改善度に明らかに平行して経過良好な者程高い値を示していた。即ち本抗体価は病巣の広さが高度で且つ病状の改善しつつある患者群では40倍から160倍迄、平均76倍と他群に比して最も高い値を示していたが、病巣の広さが高度でも悪化中の群では主として5倍から20倍、平均16倍と極めて低い値をとっていた。また病巣が小さくとも改善中の群では平均28倍という比較的高い値を示していた。

抗燐脂質抗体についても抗蛋白抗体の場合と同様な成績を得た。

次に本抗体価をそのまま臨床に利用すると高度悪化例と軽症略治例は等しく低い値となり区別が出来ないので、本抗体価に、抗蛋白補体結合抗体価または赤沈値を組み合わせることにより、本抗体価を病状の改善度に直接関連付けた。

抗蛋白沈降抗体価即ち陽性反応を示す最高血清稀釈倍数を分子とし、分母を抗蛋白補体結合抗体価とした比の値を個々の患者について算出したところ、病巣の大小にかかわらず悪化例でのみ0.03から0.07と低

い値をとり、病状不変例では0.8から1.1、改善例では2.2から2.9と最も高い値を示した。従って高いこの比の値は経過良好の患者のみに認められ、その比の値が低いのは病状増悪を示すものであった。

また抗蛋白沈降抗体価を分子とし、分母に赤沈値をとった比の値も同様に、悪化例では低値を、改善例では高値を示していた。

次に前記結核菌体諸成分の生物学的活性を皮膚反応で検した。本菌体蛋白のツベルクリン反応活性は、それを加熱したものや、旧ツベルクリンより遥かに強力であった。また非加熱菌体蛋白に等量の多糖体を混じて結核感染モルモットの皮内に注射すると、対照の蛋白のみの反応に比してツ反の抑制が認められた。しかし加熱蛋白や旧ツベルクリンのツ反は多糖体を加えても抑制されなかった。コルチコステロイドや抗ヒスタミン剤について同様の検索を行なった結果、これら薬剤のツ反抑制作用は非加熱蛋白でも加熱蛋白でも認められるものなので、多糖体の作用機序とは異なるものと考えられた。また人型結核菌の蛋白に他の抗酸性菌の多糖体を混じて同様に検しても、抑制効果が認められなかったので、本多糖体の作用は特異性の強いものであった。

即ち、肺結核患者血清中の沈降抗体濃度は、X線像所見と病状経過とに密接な関連を示し、補体結合抗体価または赤沈値との比の値は病状改善度とよく一致した。なお菌体多糖体は非加熱菌蛋白のツ反を抑制する局所作用を示し、本作用は特異性の強いものであった。

### 論文審査の結果の要旨

著者は結核菌体を機械的に破砕して、蛋白、磷脂質および多糖体を分離し肺結核患者血清中の対応抗体をコロゲン粒子を媒体として沈降反応で測定し、その抗体価と臨床像との関連を追究した。上記の結核菌体蛋白および多糖体の遅延型皮膚反応を検討した。その成績では抗蛋白および磷脂質抗体はともに結核患者のみに高価に証明されたが抗多糖類抗体は健康人との間に差を認めなかった。抗蛋白および磷脂質抗体価は病巣の広さおよび治癒傾向の強さと相関した。従って大病巣の悪化と小病巣治癒例とは共に抗体値は低く、両者の区別が抗体価のみからは困難であった。そこで著者はこの両抗体価と抗蛋白補体結合抗体価、或いは赤沈値の比を算出しこれを病状との関係に就いて検討しをところ、この値は病巣の大小にかかわらず病勢の進行度と逆相関することを知った。本菌体蛋白成分の皮膚反応活性は旧ツベルクリンより遥かに強力であった。また多糖体成分は蛋白成分の皮膚反応を系特異的に抑制するが旧ツベルクリンや加熱蛋白の皮膚反応を抑制しなかった。

以上のごとく本論文は結核患者の Parasite および Host の生物学的反応を明らかにしたもので臨床的にも有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。