

### 3 痘瘍の血清診断としての赤血球凝集抑制反応に就いて

北海道立衛生研究所（所長 中 村 豊）

北海道立衛生研究所嘱託 山 田 守 英  
北海道大學醫學部教授

北海道立衛生研究所技師 寒 河 江 和 子

牛痘ウイルスが鶏赤血球を凝集し、免疫血清によって特異的に抑制されることは既に著者等が発表している。このことから當然インフレンザの様にその診断えの應用が考えられる。若しこの反応が正しい成績を示すならば後述考按の項で記述するように色々な長所が認められる。特に方法が比較的簡単であり且つ結果が早く判るから診断が速かにつく。然し乍ら痘瘍の診断法としてこの反応を利用しようとするならば、種痘の影響といふことを考慮に入れなければならない。殊に我國のように種痘の勧行されているところでは、そのため正常人血清に於ても血球凝集抑制作用を有する抗體價が上昇してたり、診断の妨げになりはしないかと考えられる。

#### 豫備的實驗一種痘と凝集抑制反應

そこで種々の種痘歴を持つた人の血清を集め凝集抑制反応を行つた。

この成績は第1表に示すように初種痘及び再種痘で善感であつた人の血清では種痘後5日までは凝集抑制反応は陰性（20倍よりも小さい場合を陰性として述べる。）であるが、2週間後には抑制反応陽性となり、その抑制價は160倍、更に1ヶ月後には320倍に上昇した。然し5ヶ月を経過したものについて検すると抑制價は全く消失していた。又再種痘で即時反応を呈するに止つた人、或は全く反応の陰性（種痘不善感）であつた人の血清では常に抑制反応も陰性であつた。

以上の結果について考えて見るので、種痘善感者は凝集抑制價が1ヶ月後には320倍に達する。これはこの反応が實驗上の價値ばかりでなく種々なる利用に役立ちうることを示すものである。この種痘善感者血清の示す成績は著者等の研究の立場から考えるならば一過性の陽性を示す點のみに考慮を拂えばよいわけである。又その抑制價も低い、この意味で著者等の本研究の目的即ちこの反応が痘瘍診断に利用し得ることを知るために、痘瘍患者血清が種痘者血清と血球凝集抑制の力價及びその持続に如何なる差異を示すかが問題になるわけである。

#### 痘瘍患者血清について行つた凝集抑制反應

たまたま昭和26年春、關西、中國地方等に痘瘍患者が發生した。著者等の一人寒河江は中村所長指示に従つて流行の現地であつた神戸市に出張、該地方關係各方面の好意と協力を得て8名の患者より11例の血清を得て凝集抑制反応を行うことが出来た。更に厚生省防疫課番場抜官の御援助によつて山口縣などから痘瘍或はその水痘との鑑別困難な患者血清を得て本反応を行う機會に恵まれたかくして本反応は痘瘍の診断法として用いることが出来るという確信を得た。

即ち第2表に示すように、神戸市に於て發生した8名の患者血清のうち、臨牀的に水痘であつた1例を除く他の血清はすべて明かに牛痘ウイルスによる赤血球凝集を抑制した。その抑制價は1280倍から2560倍で、種痘者血清の最高320倍に比し著しい高い値を示している。そして同一の患

第1表 種痘者血清の凝集抑制反応

	姓	種痘より 採血まで	種痘の結果	凝聚抑制價	補結抗體價	中和價
初 種 痘 者	森 田	5日	善	<20		
	木 村	14日		160		
	善 財	1ヶ月		320		
	小 野	5ヶ月		<20		
	佐 藤	〃	感	〃		
	竹 内	〃		〃		
	中 平	〃		〃		
	島 山	1年		〃		
再 種 痘 者	高 島	10日	善	〃	10	10
	横 川	〃		〃	20	10
	松 任	〃		〃	40	10
	水 潤	前	感	<20	20	
	(20. 春)	14日		160	20	
		1ヶ月		320	80	
		5.5ヶ月		<20	40	
種 痘 者	山 田	前	即	<20		
	(24. 11)	14日		〃		
		1月		〃		
	大 島	前	時	〃	40	
	(24. 11)	14日		〃	80	
		1月		〃	40	
	寒 河 江	前	反	〃	20	
	(24. 11)	14日		〃	20	
		1月		〃	40	
者	小 田	前	應	〃	20	
	(24. 11)	1月		〃	40	
	高 瀬	前	陰	〃	20	
	(24. 11)	1月		〃	20	
	松 宮	前	性	〃	20	
	(24. 11)	1月		〃	40	
牛痘毒家兔免疫血清				II III	1,020 65,700	100 320 1,000

者から間隔をあいて2回採血した3例では、それぞれ2560倍から5120倍、160倍から2560倍、1280倍から2560倍に何れも抑制價の上昇を示している。

次に山口縣下の痘瘡流行の検査例では（池永氏以下）発病當時の血清は入手し得ないで、発病後

2ヶ月から3ヶ月経過した恢復者の血清であるが、これらの血清も赤血球凝集抑制反応陽性を呈した。その抑制値は最高1280倍で神戸市の恢復期患者血清より低い値を示している。

又加藤氏は痘瘡との鑑別が非常に困難であつた重症の水痘患者であるが、血清について再三抑制反応を行つた結果常に陰性であつた。次の成田氏も水痘患者で Paul 氏法及び中村、大藤法は陰性であつた。この患者については発病初期及び恢復期血清の抑制反応を行つたが共に陰性であつた。

猶、一部の患者血清については、補體結合反応及び中和試験を併せ行い、反応の鋭敏度を比較した。その結果凝集抑制反応が最も鋭敏に現われ、中和試験は最も鈍感であるような成績を示した。従つて患者材料等から抗體を證明する場合には、凝集抑制反応が最も優れていると云える。

第2表 患者血清による凝集抑制反応

姓	年 令	最 終 種 痘 歴	発 病 月 日	発 病 より 採 血 ま で	凝 集 抑 制 價	補 結 抗 體 價	中 和 價	臨 牀 診 斷	備 考
楠瀬	48	25. 5	26年2月7日	19日	2560	<20	10	假痘	神戸市
川崎	24	25. 5. (不善感) 26. 2. 15	2・9	17	5120	20	1	〃	〃
板淵	44	25. 5. (〃)	2・9	7 17	2560 5120	80 160	1 10	〃	〃
松任	18	22. (〃)	2・7	20	2560	10	10	〃	〃
渡邊徳	42	24. (〃)	2・12	4 14	160 2560	20 40	10	〃	〃
岡田	48	25. 5. (〃)	2・12	4 14	1280 2560	80 160	0	眞痘	〃
渡邊た	32	24. 5. (〃) 26. 2. 15	2・?	?	<20	<10		水痘	〃
江崎	20	19.	2・13	13	2560	40	100	假痘	〃
加藤	16				<20	<10		水痘	千葉縣
成田	18	18. (即時)	6・8	4 14	〃	〃		水痘	北海道中村・大藤法(一) Paul 氏法(一)
米田	29	26. 1.			〃	〃		凝似痘瘡	新潟縣
鴨井	26	19. (善感)	3・15	約3ヶ月	〃	〃		假痘	岡山市
樋野	27	26. 3. 3 (即時)	3・9	〃	〃	〃		〃	鳥取縣
池永	80		4・4	約2ヶ月	1280	〃		痘瘡	山口縣
重永	25	26. 3. 31(即時)	4・9	〃	<20	〃		〃	〃
末永	52	26. 3. 31(〃)	4・10	〃	1280	〃		〃	〃
原田肥	28	26. 3. 30(善感)	〃	〃	320	〃		〃	〃
富岡義	41	26. 3. 31(即時)	4・23	〃	〃	〃		〃	〃
原田傳	44	26. 3. 22(〃)	4・17	〃	640	〃		〃	〃
重田	48	24. 10. 5(〃)	3・26	約3ヶ月	〃	〃		〃	〃
藤田	23	24. 10. 8(〃)	3・22	〃	〃	〃		〃	〃
富岡壽	10	16. 5. 22(善感)	3・24	〃	80	〃		〃	〃

### 考 接

以上の成績から痘瘡の場合患者血清による赤血球凝集抑制反応は発病後4日で既に陽性反応を呈し、而もその抑制値は日と共に上昇する傾向を示し発病後20日頃ではその凝集抑制値は種痘善感者

血清のそれに比し著しく高い。又發病後3ヶ月を経過しても抑制抗體はなお可成り高い値で残存するのを認める。

又著者等の検査した水痘患者の例は臨牀的には痘瘡と誤られたものが含まれているが（後になつて痘瘡でないことが判明してきた）これらの血清は何れも陰性であつた。猶水痘の患者血清の検査例は少數であるからこゝでは、痘瘡例の対照の意味で批判しておくに止める。以上の成績から考察してこの痘瘡患者血清の血球凝集抑制反応は特異反応であり、水痘との鑑別に役立つものと考えられる。

從來痘瘡の實驗的診斷法としては、Paul 氏角膜接種法、患者材料を抗原とする補體結合反応、或は中村・大藤氏家兎睾丸内接種法等があるが、Paul 氏法や補體結合反応では痘瘡が発生した後でなければ行うことが出来ない。従つて無疹性痘瘡及び痘瘡発生前には診断することは不可能である。この點中村・大藤法は早期に微量の血中ウイルスを證明する鋭敏な反応であり、痘瘡が発生するのを待つ必要もないから以上的方法よりは優れているが、家兎睾丸に病變がおこるまでに時日を要し切片標本を作る手數を要するという欠點がある。

之等の諸點を考えると、患者血清による赤血球凝集抑制反応は、手技は簡単で容易に行うことが出来、而も如何なる病型に於ても發病の比較早期から極く短時間で診断することが出来るのみならず、更にこの反応は他の免疫反応より著しく鋭敏であること及び特異性を有する點などを総合すると、從來の諸反応よりは極めて優秀な方法であると考える。

## 結論

1. 種痘者の血清では、初種痘、再種痘を問はず善感の場合その凝集抑制抗體は、種痘後2週間頃に出現上昇し5ヶ月後には消失する。即ち抑制抗體の消長は一過性である。而もその抑制價は一般に低い。又再種痘で免疫反応を呈した人又は陰性であつた人の血清はすべて凝集抑制反応は陰性である。

2. 痘瘡患者では赤血球凝集抑制反応は、發病初期に於て既に陽性を示しその抑制價は日と共に上昇し、且つ種痘者血清のそれよりも著しく高く、發病後20日では5120倍を示すものもあつた。更に發病後約3ヶ月を経過してもなお可成り高い値を保つてゐる。

3. 水痘患者血清は牛痘ウイルスによる鶏赤血球凝集反応を抑制しない。

4. 患者材料から抗體を證明する場合には、凝集抑制反応が最も鋭敏度高く、中和試験は最も低い。

以上の實驗及び應用の結果から痘瘡患者血清による牛痘ウイルスの鶏赤血球凝集抑制反応は痘瘡の診斷法として優れた方法であると云える。

終りに患者血清を御分與下さつた神戸市東山病院蓮池堯民院長、仁川病院和田英男院長、種々御援助下さつた厚生省防疫課番場伸一技師、兵庫縣立衛生研究所大城俊彦所長、兵庫縣衛生部防疫課大橋六郎課長に深甚の謝意を表する。

なお本研究は、厚生科學研究費によることを附記して謝す。