

結核患者の尿 Donaggio 反応, 血清 Mucoprotein, 安静度及び血沈等の相互間の相関について

金沢大学医学部生理学教室(指導 斎藤教授)

本 田 良 行

Yoshiyuki Honda

(昭和28年12月28日受附)

緒 言

結核患者の尿 Donaggio 反応に関しては、既に多くの研究業績が発表されているが、その結論においてはなお多くの不一致が認められる。佐藤¹⁾は重症結核患者では血沈と相関関係が見出されなかつたといひ、横道²⁾は例外もあるが血沈と平行し、病勢と尿 Donaggio 反応値も平行すると述べた。山田³⁾は結核恢復患者で数時間の作業を課した後に始めて健康者と有意義な尿 Donaggio 反応値の差異を認めた。湯沢⁴⁾⁵⁾等は尿 Donaggio 反応値の常に高いもの及び高低常ならざるものは予後不良であり、発熱血沈と関係があるといひ、岸田⁶⁾は作業患者では健康者と尿 Donaggio 反応値に大差はなく重症患者程反応値が大きいという。又血沈との相関係数は 0.195 であると述べた。宮本、大淵、野崎⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾等は結核患者の安静度との関係について述べ、安静度の低いもの程尿 Donaggio 反応値の動揺が激しく、軽症で反応値の低いも

のでも午前9時尿の動揺が健康者より大きいことを見出した。このように実験成績が区々になる一つの原因は Donaggio 反応実施の術式に相違があるためと考えられる。元來 Donaggio 反応の原法又はその変法においては反応値と反応陽性物質の量の関係が不明瞭且つ一定でない。著者は反応値と反応陽性物質量が比例する Donaggio 標準法¹²⁾を用いて上記の実験を追試すると共に、尿 Donaggio 反応値、血清 Mucoprotein と結核患者の病勢の指標と考えられる安静度、体重増減、赤血球沈降速度等の相互間の相関を求めて見た。ここに血清 Mucoprotein を比較検討の一項目として加えた所以は、当教室下川¹³⁾、中山¹⁴⁾等の研究により、尿中の Donaggio 反応陽性物質は Mucoprotein であつて、血清 Mucoprotein と酷似し、前者は恐らく後者より由來するものと推測されるに至つたからである。

実 験 方 法

全尿瓶により患者尿を測定前日朝より測定日の朝迄全部取つた。この尿について著者の方法¹⁵⁾により Donaggio 反応標準法を実施し、少数点以下1位迄採点した。採尿開始前最後の排尿時より採尿最後の時刻迄の時間(但し排便等により採取不能のときはその時間を差引く)及び採尿量より1分間 1cc 当りの Donaggio 点数を算出した。なお尿量は前述の時間及び採尿量より24時間に排出された量として表わした。

血清 Mucoprotein は Winzler 等¹⁶⁾の方法により Phenol 試薬で光電光度計を用いてその Tyrosin 含量を比色定量した。これを以て血清 Mucoprotein 量を表わすことにした。

安静度は結核予防会の安静度基準によつた。

体重の増減は尿 Donaggio 反応測定の前々1ヵ月間の体重の差を取つたものである。

赤血球沈降速度は Westergren 法により型の如く行

い、1時間値及び2時間値の平均値を以て表わすことにした。

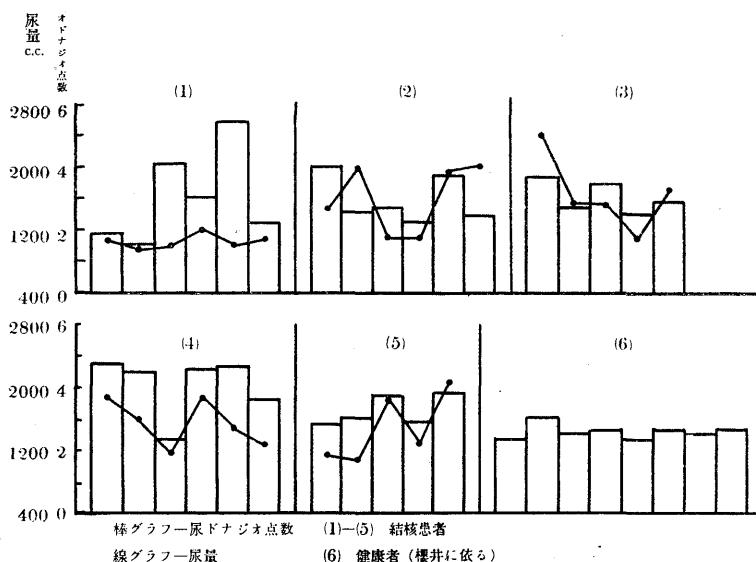
測定は50人の結核患者(男20人女30人)を被検者として行つた。

実験成績

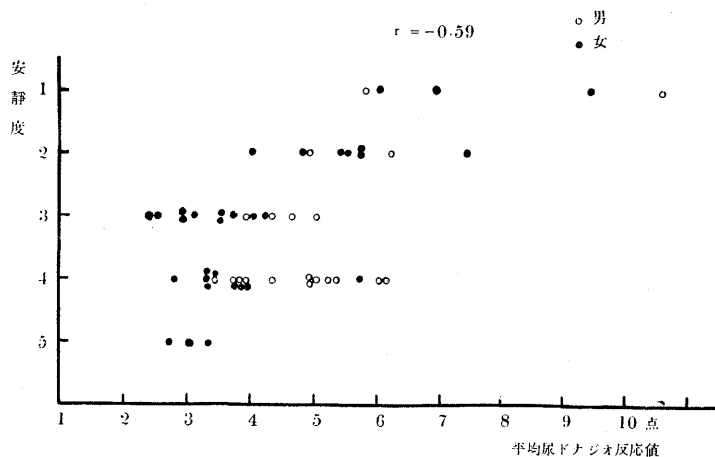
1) 毎日の尿 Donaggio 反応値は健康者に比較してかなり大きな変動を示すものが多い。又尿量と尿 Donaggio 反応値との関係は、例外も

あるが大体において尿量の増加は点数の増加を伴う場合が多い。これらの数例を第1図に示す。

第 1 図



第 2 図



2) 患者の安静度と数日間の尿 Donaggio 反応の平均値(以下平均尿 Donaggio 反応値と略称する.)との関係を第2図に示す。両者の相関係数は -0.59 で1%の危険率で有意の相関があるとい得る。各安静度別の平均尿 Donaggio 反応値を比較すると、安静度1度と2度の間には5%の危険率、2度と3度の間には1%の危険率、2度と4度の間には1%の危険率、4度と5度の間には5%

の危険率にて夫々有意の差があるといえるが、安静度3度と4度の間には5%の危険率でも有意の差があるとはいえない。又各安静度別の平均尿 Donaggio 反応値の平均値は次の如くである。

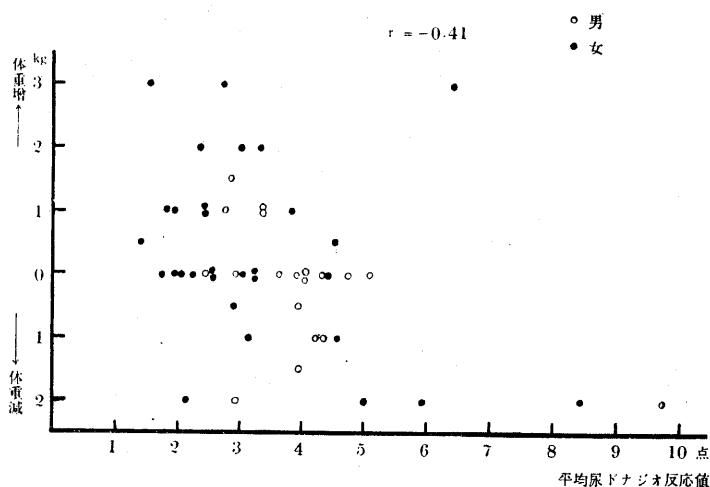
1 度	6.7 点
2 度	4.4 点
3 度	3.5 点
4 度	2.3 点
5 度	2.0 点

3) 安静度3度における男女尿 Donaggio 反応値の差は5%の危険率でも有意であるとはいえないが、安静度4度における男女の尿 Donaggio 反応値の差は5%の危険率で有意であるといえる。

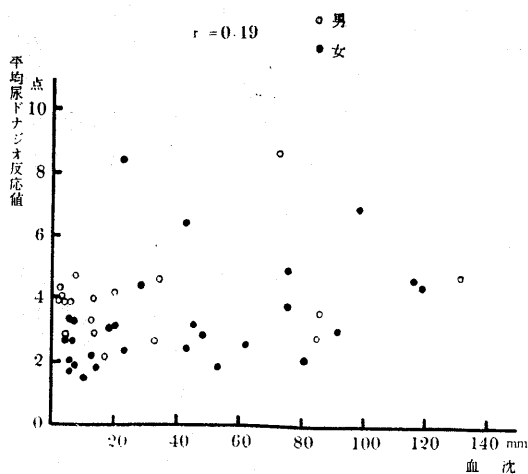
4) 体重増減の傾向と平均尿 Donaggio 反応値との関係は第3図に示す。両者の相関係数は -0.41 で1%の危険率で相関があるといえる。

5) 血沈と平均尿 Donaggio 反応値との関係は第4図に示す。相関係数は 0.19 で5%の危険率でも有意の相関があるとはいえない。

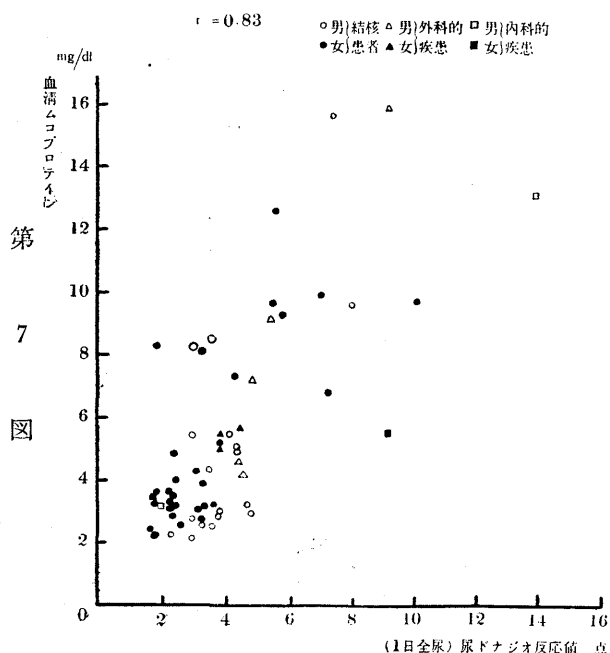
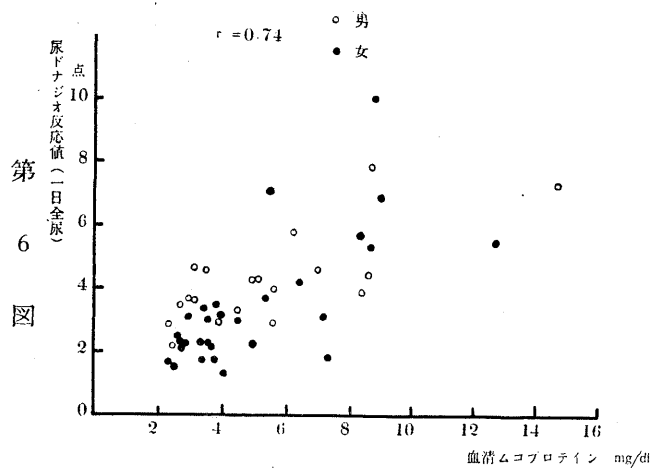
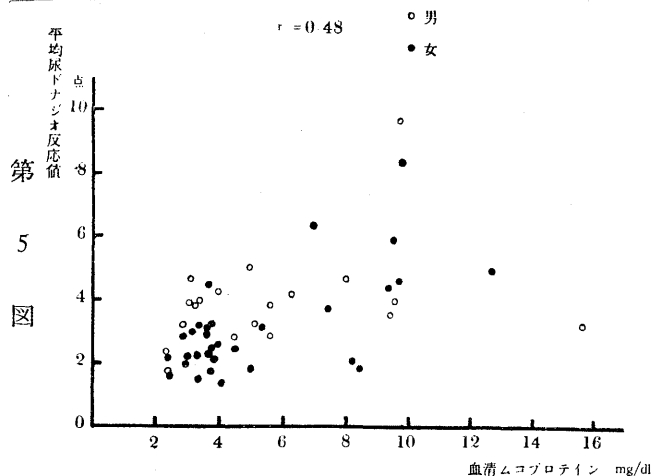
第 3 図



第 4 図



6) 血清 Mucoprotein の量を Tyrosin 含有量 (mg/dl) で表わしこれと平均尿 Donaggio 反応値との関係は第5図に示す。相関係数は 0.48 で1%の危険率で有意の相関があるといえる。これを血清 Mucoprotein 測定と同日に行つた尿 Donaggio 反応値との関係を第6図に表わし、その相関係数を求めると 0.74 となる。しかし相関係数 0.74 と 0.48 の間には5%の危険率で有意の差があるとはいえない。又外科的疾患及び内科的疾患で高い尿 Donaggio 反応値を示す患者の例を加えた63例の尿 Donaggio 反応値と血清 Mucoprotein との関係は第7図に示す。その相関係数は 0.83 の高値を示した。



7) 血清 Mucoprotein と血沈との関係は, 第8図に示す. 相関係数は 0.73 で 1%の危険率で有意の相関がある.

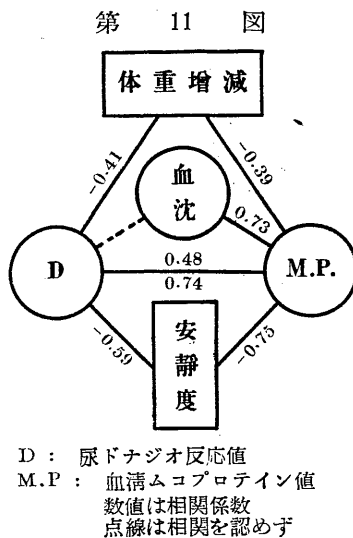
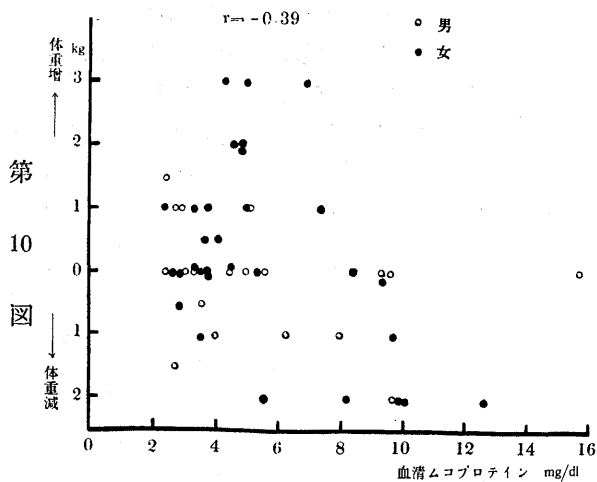
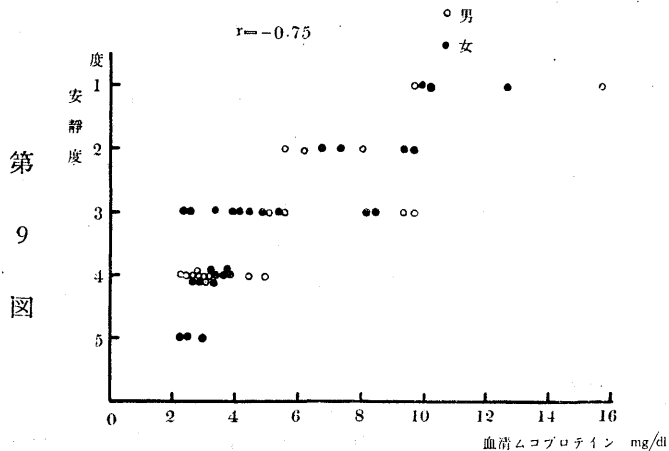
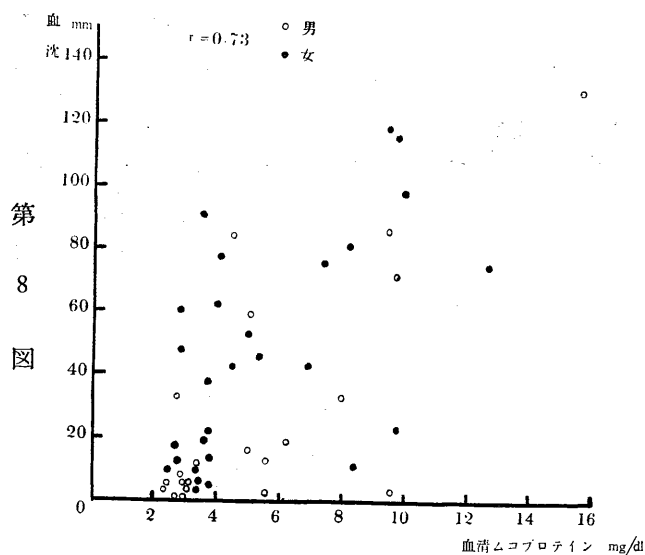
8) 血清 Mucoprotein と安静度との関係は, 第9図に示す. 相関係数は -0.75 で 1%の危険率で有意の相関があるといえる. 各安静度別の血清 Mucoprotein 値を比較すると, 2度と3度の間には 1%の危険率, 3度と4度の間には 5%の危険率で有意の差があるといえるが, 1度と2度の間及び, 4度と5度の間には 5%の危険率でも有意の差があるといえない. 又各安静度別の平均血清 Mucoprotein 値は次の如くである.

1度	11.5mg/dl
2度	6.7 "
3度	5.5 "
4度	3.2 "
5度	2.5 "

9) 安静度3度及び4度における男女の血清 Mucoprotein 値群の差は何れも 5%の危険率でも有意の差を示すとはいえない.

10) 体重増減の傾向と血清 Mucoprotein の関係は第10図に示す. 相関係数は -0.39 で 1%の危険率で有意の相関があるといえる.

11) 測定諸項目間の相関関係を一括して図示すると第11図の如くなる.



考 按

1) 正常人の尿 Donaggio 反応平均値は、櫻井によれば男子 3.6～3.1 点，女子 2.3～2.7 点である。従つて病勢が進行性なる安静度 1，2 度の患者の尿 Donaggio 反応値は正常値に比較して著しく高い。しかし病勢が停顿乃至治癒傾向を示す安静度 3 度以上においてはその Donaggio 反応値は正常値と差を認め難い。又各安静度の患者群の平均 Donaggio 反応値を推計学的に比較すると，2 度と 3，4 度の間には有意の差を認めうるが，3 度と 4 度との間には有意の差が認められない。

結核患者において Donaggio 反応の値が高まるのは体を構成する組織の破壊消耗により血液中に反応陽性物質が増量し，これが尿に現われる結果と考えられる。安静度 1，2 度の患者においては発熱，羸瘦，全身倦怠，X 線所見等の臨床所見より，上述の機転によつて Donaggio 反応値が増大すること

は十分うなづけることである。しかし乍ら安静度3度以上においては安静度を定める条件として單に組織の結核性病變の程度のみならず病變の所在, 菌排出の有無, 個体の抵抗性, 病勢の進展に対する医師の判断等の要素が加わる。従つて尿 Donaggio 反応値が安静度と平行しない場合の生ずることは当然といえよう。事實安静度3度以上の患者の尿 Donaggio 反応値は正常人の値と大差が認められなかつた。

以上結核患者の尿 Donaggio 反応の成績より, Donaggio 反応は結核の病勢判定に或る程度役立つものとする。しかし Donaggio 反応が強くと陽性化するのとは組織の崩壊が顯著な重症結核患者に限られ, 軽症患者においては反応値が不安定になつて大きな動搖を示し勝ちになるがその値は正常値の範囲を余り出ない。斯る Donaggio 反応の性質を考慮に入れて實地に利用すべきものとするが, 本反応の臨床的価値については將來の更に詳細な研究によつて結論されるものと思う。

2) 櫻井¹⁷⁾は正常人においては尿量と尿 Donaggio 反応値とは特に多尿の場合以外は密接な関係はないと述べた。著者の場合は第1図に示す如く結核患者は, 尿量の増加は反応値の増加を伴うことが多い。

3) 櫻井¹⁷⁾は正常人尿 Donaggio 反応値が男女間に有意の差があり, 男子が女子より高値をとることを報告した。結核患者においても尿 Donaggio 反応値が正常人の動搖範囲内に入る安静度3度及び4度においては一般に男子の値が女子より高い。安静度3度においては例数が少なかつたために男女間に有意な差を見出すに至らなかつたが, 安静度4度の場合には有意の差を見出し得た。

4) 櫻井¹⁷⁾によれば健康者の日々の尿 Donaggio 反応値の変動は高々1点に満たないといふ。結核患者の場合はこれ以上の変動を示すことが多い。これは各安静度についていえる。宮本等¹⁸⁾は Donaggio 佐藤法により特に午前9時尿が健康人に比し動搖することを發表してい

る。

5) 体力消耗の激しい安静度1度及び2度においては当然著しい体重減少が予想される。従つて体重の増減と尿 Donaggio 反応値に或る程度の相関が見出されるのは当然であらう。

6) 血沈と尿 Donaggio 反応との関係については多くの意見が發表されているが, 両者の関係を統計的に取扱つたものは少ない。岸田¹⁹⁾が Donaggio 佐藤法によつて相関係数 0.195 を挙げている丈である。著者の得た数値は偶然これと一致した数値であつて, 推計学的に有意の相関を見出し得なかつた。但し著者の場合 Donaggio 反応の実施は血沈測定の日と同一日ではなかつたので實際の相関はこれより大きい値を取る可能性はある。

7) 尿 Donaggio 反応陽性物質が血清 Mucoprotein に由來するものとすれば, 尿 Donaggio 反応の増大に伴い血清 Mucoprotein の増量が予想される。著者の得た両者の相関係数は平均尿 Donaggio 反応値と血清 Mucoprotein の場合は 0.48, 更に血清 Mucoprotein 測定当日の尿 Donaggio 反応値との相関は 0.74 とかなりの相関を得た。後者の数値が前者より高値であつたことは毎日の尿 Donaggio 反応値がかなり変動するのに由來するものであらう。内科的, 外科的疾患で高い尿 Donaggio 反応値を呈する症例を加えた63例の血清 Mucoprotein との相関係数は更に高い値を示した。これは Donaggio 点数の低い範囲では点数と血清 Mucoprotein 量との比例性が著明でないが, 尿 Donaggio 反応の高い範囲では血清 Mucoprotein の増量が反応値によく平行することに起因するものと思われる。

8) 安静度と血清 Mucoprotein との相関係数は -0.75 で平均尿 Donaggio 反応値と安静度との相関係数 -0.59 に比し高い値を取る。これは後述の如く血沈と血清 Mucoprotein との相関係数がかかなり高く, 安静度を定める要因の一つに血沈が関与していることに基くのであらうと推察される。安静度3度と4度の血清 Mucoprotein

protein 値の間に有意の差が認められたことも血清 Mucoprotein 値が尿 Donaggio 反応値に比し安静度に対しより密接な関係を有することを示すものである。

9) 安静度 3 度, 4 度の血清 Mucoprotein 値は尿 Donaggio 反応値と異なり男女間に有意の差は見出し得ない。

10) 体重増減の傾向と血清 Mucoprotein の相関係数 -0.39 は同じく平均尿 Donaggio 反応値との相関係数 -0.41 と極めて近似した値を示す。

11) 血沈と血清 Mucoprotein の相関係数は 0.73 でかなり強い相関を示した。これは血沈と尿 Donaggio 反応値の相関係数 0.19 に比し

明らかに推計学的に約 0.4% の危険率で有意の差を認めることが出来る。血沈測定日と血清 Mucoprotein 測定日が同一の日ではないから、実際には両者の間には更に密接な相関が予想される。Stary, Bodur, Feuh¹⁸⁾ は結核患者において血清蛋白中の Polysaccharid 含有量と血沈が密接な関係があることを発表している。著者の場合除蛋白血清中の Mucoprotein との間にもかなりの相関を得た。Donaggio 尿反応値, 血清 Mucoprotein 値, 血沈の三者間の相関関係は十分なものではなかつたが、これらの測定試料を同時に採取すれば三者間の相関は更に密になるであろう。

結

結核患者について安静度, 尿 Donaggio 反応標準法, 血清 Mucoprotein 及び血沈を測定し, 次の所見を得た。

1) 安静度 1, 2 度の重症結核患者では尿 Donaggio 反応値は正常値より高い。3 度以上の軽症患者では正常値と大差がない。

2) 結核患者の尿 Donaggio 反応値は健康人に比し変動が大きい。

3) 尿 Donaggio 反応は結核の臨床的診断に或る程度役立つであろうが, 他の診断法に比べて特に優れているとは考え難い。

論

4) 尿 Donaggio 反応値と結核患者の安静度, 体重増減の傾向との間には有意の相関が見られたが, 血沈との間には有意の相関を見出し得なかつた。

5) 血清 Mucoprotein と結核患者の安静度, 体重増減の傾向, 血沈との間に有意の相関を見出した。

終りに御指導, 御校閲戴いた斎藤教授に深謝します。又本実験は石川県農協加賀東病院で行つた。種々御援助下さつた池田病院長, 小西外科医長, 山下内科医長に謹んで謝意を表します。

文

- 1) 佐藤 : 北海道医学雑誌, 21 年, 4 号, 559 昭 18.
- 2) 横道 : 北海道医学雑誌, 21 年, 6 号, 945 昭 18. 北海道医学雑誌, 21 年, 7 号, 1106 昭 18.
- 3) 山田 : 抗酸菌病研究雑誌, 2, (2) 77 昭 23.
- 4) 湯沢・阿部・上田・上果 : 結核, 23, (9-10) 昭 23.
- 5) 湯沢・阿部 : 日本臨床結核, 7, 45 昭 23.
- 6) 岸田 : 医療, 3, (1-2) 73 昭 23.
- 7) 宮本・大淵・野崎・野田・田谷 : 日本臨床結核, 9, (2) 611 昭 25.
- 8) 大淵・野崎・野田・田谷 : 結核, 25, 519 昭 25.
- 9) 野崎 : 日新医学, 39, (11) 616 昭 27.
- 10) 野崎 : 日新医

献

- 学, 39, (12) 653 昭 27.
- 11) 野崎 : 日新医学, 40, (1) 10 昭 28.
- 12) 佐藤 : 生体の科学, 1, 37 昭 24.
- 13) 下川 : 医学と生物学, 27, (3) 116 昭 28.
- 14) 中山 : 医学と生物学, 29, (1) 5 昭 28.
- 15) 本田 : 体力科学, 1, 37 昭 26.
- 16) Winzler R. J. A. W Davor, J. Mchl and J. M. Smyth : J. Clin. Investig. 27, 609 1948
- 17) 桜井 : 十全医学会雑誌, 55, (9) 1011. 昭 28.
- 18) Z. Stary, Hatice Bodur und Feuh Batiyok : Schw. Med. Wschr. Nr 51 1273 1951