

各種疾患における *Mycoplasma pneumoniae* 補体結合 抗体価の検討

山田, 巖

澤江, 義郎

<https://doi.org/10.15017/91>

出版情報 : 九州大学医療技術短期大学部紀要. 4, pp.91-96, 1977-03-25. 九州大学医療技術短期大学部
バージョン :
権利関係 :

各種疾患における *Mycoplasma pneumoniae* 補体結合抗体価の検討

山 田 巖, 沢 江 義 郎

Studies on Complement Fixing Antibodies of *Mycoplasma pneumoniae* in Various Diseases

Iwao Yamada and Yoshiro Sawae

ま え が き

最近の感染症の特徴として、その病像が軽症化し、確定診断がしばしば困難であることや、その病原体の種類が変化してきていることなどがあげられている。これらは「感染症の変貌」として扱われているが、この病原菌の種類の変化として、*Mycoplasma* によるものの増加も注目されている。

Mycoplasma pneumoniae (Mp)は原発性異型肺炎 (PAP)の原因となり得ることが明らかにされているが、その分離培養のむつかしさから、検査室における臨床細菌学的検索は未だ一般化されていない。一方、PAPの血清学的診断法としては、従来から寒冷凝集反応 (CHA)が用いられているが、最近ではMpに対する抗体価の測定も普及されつつある。

われわれは昭和47年春に北九州市においてPAPの流行に遭遇したのを機会に、CHA価とMpを抗原とした補体結合反応 (Mp-CF)価との相関を検討し、併せてMpによる呼吸器感染症の実態を調査したので報告する。また、九大病院第1内科およびその関連病院において、われわれの経験したMp感染症の疑われる症例について測定されたCHA、Mp-CF価についても検討したので報告する。

実 験 材 料

昭和47年5月下旬から昭和47年7月初旬まで

の間に、新小倉病院検査室に提出されたCHA価16倍以上の患者血清と、それ以後の昭和49年1月までのCHA価測定のすべての患者血清の、合わせて302症例、403検体について、Mp-CFの測定を行なった。

また、昭和47年9月以降に、九大病院第一内科およびその関連病院におけるMp感染と思われる症例の血清について、CHAおよびMp-CFの抗体価を測定した。

実 験 方 法

1. CHA価：生理食塩水にて患者血清の0.5mlの倍数希釈列をつくり、0.4%O型ヒト赤血球浮遊液0.5mlを加える方法により測定した。

2. Mp-CF価：CHA測定後の患者血清を-20°Cに保存し、適宜実験に供した。Mp-CF反応は1969年海老沢ら¹⁾のKolmerの変法 (補体結合反応)を応用した方法に準じ、抗原としてMp抗原 (榮研)を用いた。なお、昭和47年10月以降の検体についてはマイクロタイター法により測定した。

3. 疾患の種類：患者の臨床診断名はカルテに記載された主治医の診断に従ったが、PAPと記載されたものは、すべて肺陰影の認められたものであった。

実 験 成 績

1. 実験に供した302例の年齢分布とPAPの割合
実験に用いた症例の年齢分布をみると、図1

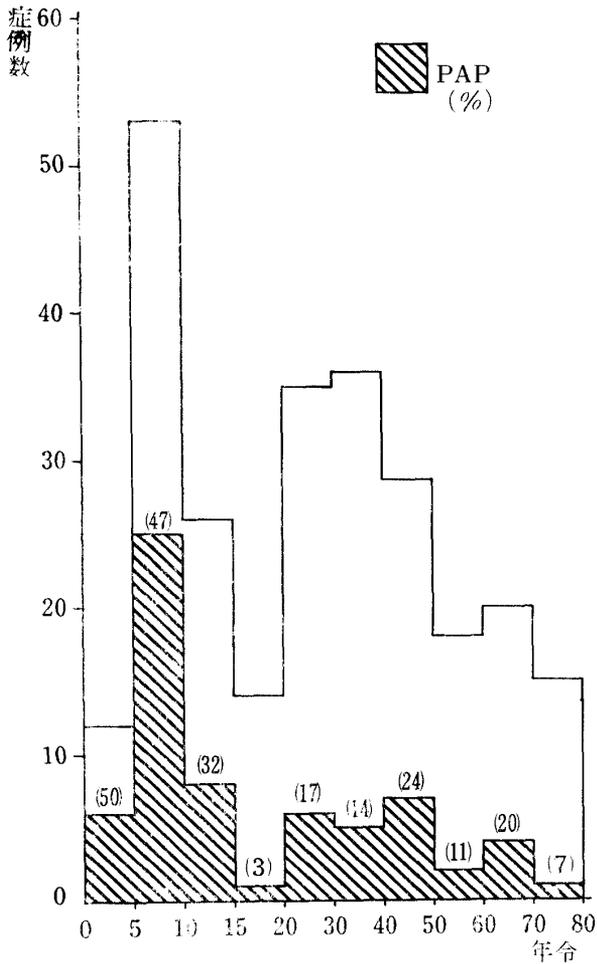


図1 実験対象の年齢分布とPAPの割合 (302例)

のごとく5才から10才までが最も多く、ついで20才から50才までと11才から15才までのものが比較的多かった。

PAPは302例のうち59例(19.5%)であり、年齢別のPAPの占める割合は、0~10才が約50%、11~15才が32%と高頻度であり、小児期のものが39例と全体の66%の多数を占めていた。成人では20才から70才まで大体11~24%であり、年齢によりあまり大きな頻度の差は認められなかった。

2. PAPと、その他の疾患におけるCHA価とMp-CF価

同一症例で経過を追って抗体価が測定された場合には、その最高値を用いて、PAPと診断されたものと、それ以外の疾患のCHA価とMp-CF価の分布をみると、表1, 2のごとくになった。

表1 CHA価と疾患

C H A 価	異型肺炎		その他の疾患	
	症例数	%	症例数	%
< 8	2	3.4	34	14.0
8	2	3.4	60	24.7
16	1	1.6	27	11.1
32	2	3.4	30	12.4
64	9	15.3	26	10.6
128	12	20.4	31	12.8
256	10	17.0	12	4.9
512	13	22.0	15	6.2
1024	2	3.4	3	1.2
2048	5	8.5	5	2.1
4096	1	1.6		
計	59	100	243	100

表2 Mp-CF価と疾患

Mp-CF 価	異型肺炎		その他の疾患	
	症例数	%	症例数	%
< 8	17	28.8	164	67.5
8	6	10.2	26	10.6
16	6	10.2	27	11.3
32	7	11.8	12	4.9
64	5	8.4	2	0.8
128	4	6.8	5	2.1
256	4	6.8	4	1.6
512			2	0.8
1024	2	3.4	1	0.4
2048	4	6.8		
4096	3	5.2		
8192	1	1.6		
計	59	100	243	100

CHA価の分布をみると、PAPの59例では64倍から512倍が多く、なかには4,096倍にもなるものがあった。他方、PAP以外の疾患243例では、8倍ないしそれ以下のものが39%と多

く、そのほかは16倍から128倍が大部分であった。しかし、256倍ないしそれ以上のものも14%に認められた。CHA 価128倍ないしそれ以上の症例数をみると、PAP群では43例(72.9%)で、PAP以外の群では66例(27.2%)となり、両群の頻度の間に明らかな有意差があった。64倍ないしそれ以上でみると、PAP群52例(88.2%) PAP以外の群92例(37.8%)で、両者間に有意差が認められなかった。

Mp-CF 価の分布をみると、PAP59例では8倍以下のものは17例、28.8%であり、多くがMp に対する何程かの補体結合抗体が認められたが、1,024倍ないしそれ以上の高値を示すものが17%と1つの山をなし、もう1つは8倍から256倍に幅広く分布していた。一方、PAP以外のものでは、8倍以下が164例、68%と多くを占め、8~16倍が22%であった。しかし、32~1,024倍のものも11%に認められた。

この両群を比べると、いずれの抗体価で線を引いても両者間の陽性率に有意差があった。多くは32倍ないしそれ以上が診断基準に用いられているが、8倍ないしそれ以上であれば、Mp による変化と考えるとよいと思われる。

3. CHA 価と Mp-CF 価の相関

同一検体についてのCHA 価とMp-CF 価を

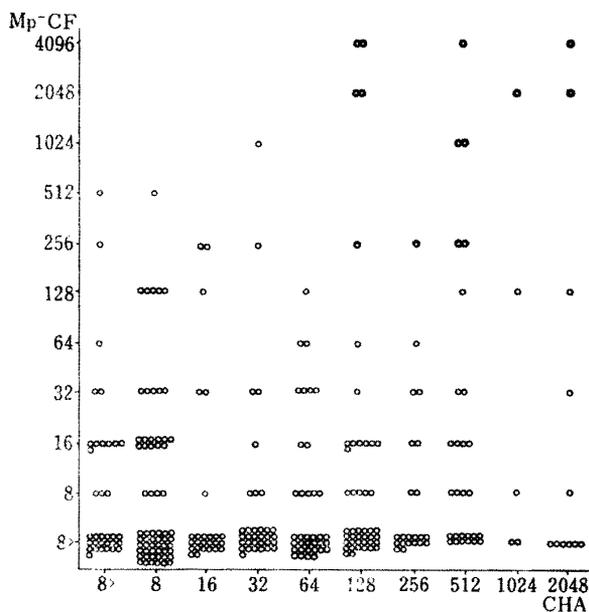


図2 CHA 価とMp-CF 価との相関 (302例)

図示すると、図2のごとくなり、CHA 価の高いもの、とくに128倍以上に、Mp-CF 価の32倍以上のものが多くなるが、しかし、8倍以下のものもあった。一方、CHA 価が16倍以下のものにもMp-CF 価16倍ないしそれ以上のものが相当数あり、CHA 価とMp-CF 価との間には、あまりよい相関はうかがえなかった。

九大病院における比較的選択された症例におけるCHA 価とMp-CF 価との相関をみると図3のごとくなり、CHA 価が高いにもかかわらず

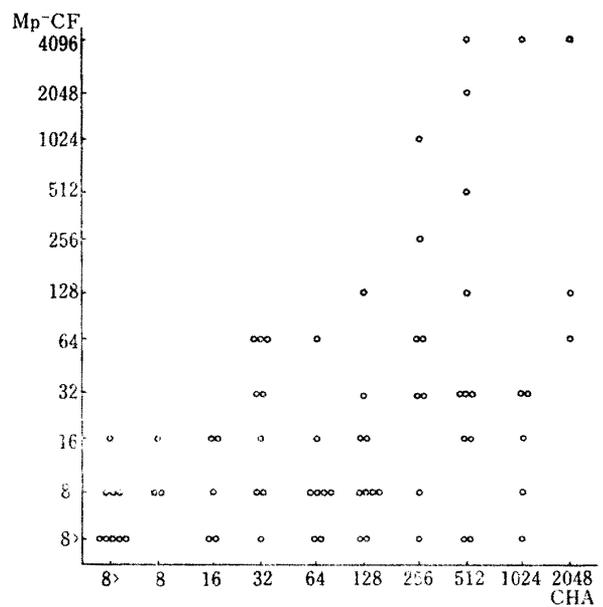


図3 CHA 価とMp-CF 価の相関 (九大病院72例)

ずMp-CF 価の低いものもあったが、比較的良好な相関がうかがわれた。

4. 疾患別のCHA 価128倍、Mp-CF 価32倍以上の百分率

CHA 価28倍ないしそれ以上のものの疾患別に占める割合をみると、表3のごとくであり、PAPの59例では72.9%であったのに対し、気管支喘息、気管支肺炎、扁桃炎、心臓病などでは40~50%、気管支炎、不明熱で28%となっていた。このCHA 価が64倍以上のものについて検討すると、PAPで88.2%と高い比率になるが、他の疾患でも50%以上になるものが多かった。

Mp-CF 価32倍ないしそれ以上のものの疾患別に占める割合は表3のごとく、PAPが50.8

表3 疾患別 CHA, Mp-CF 陽性率

疾患名	症例数	C H A		M p - C F	
		128倍以上(%)	64倍以上(%)	32倍以上(%)	8倍以上(%)
異型肺炎	59	43(72.9)	52(88.2)	30(50.8)	42(71.2)
気管支肺炎	43	17(39.5)	22(51.2)	4(9.3)	17(39.5)
肺結核	10	1(10.0)	2(20.0)	2(20.0)	4(40.0)
気管支炎	82	23(28.0)	28(34.1)	4(4.9)	21(25.6)
気管支喘息	14	7(50.0)	8(57.1)	1(7.1)	3(21.5)
肋膜炎	3			2(66.7)	2(66.7)
扁桃炎	11	5(45.5)	6(54.5)	2(18.2)	5(45.5)
不明熱	14	4(28.6)	5(35.7)	1(7.1)	6(42.9)
心臓病	5	2(40.0)	3(60.0)	1(20.0)	1(20.0)
腎炎	13	2(15.4)	4(30.8)		3(23.1)
整形疾患	2		2(100.0)		
その他	46	8(17.4)	12(26.1)	9(19.6)	11(23.9)

%と高率のほか、肋膜炎が3例中2例、66.7%であったのが注目される。また、CHA価の高いもの多かった心臓病や扁桃炎は約20%となっており、気管支肺炎、気管支喘息、気管支炎では10%以下と少なくなっていた。これを8倍ないしそれ以上で割合をみると、PAPは71.2%と高くなるが、気管支肺炎、肺結核、扁桃炎、不明熱などでも40%前後となった。また、気管支炎でも25.6%であった。

これと同じことを九大病院での成績でみると表4のごとくで、CHA価128倍ないしそれ以上

表4 疾患別CHA, Mp-CF陽性率(九大病院72例)

疾患名	症例数	C H A		M p - C F	
		128倍以上(%)	64倍以上(%)	32倍以上(%)	8倍以上(%)
異型肺炎	25	21(84.0)	22(88.0)	20(80.0)	24(96.0)
気管支炎	15	8(53.3)	9(60.0)	2(13.3)	12(80.0)
肺炎	7	2(28.6)	3(42.9)		1(14.3)
肺結核	3	2(66.7)	3(100.0)	1(33.3)	
胸膜炎	3			1(33.3)	
気管支喘息	2				
悪性腫瘍	3	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	
膠原病	5	2(40.0)	2(40.0)	2(40.0)	3(60.0)
その他	9	2(22.2)	4(44.4)		4(44.4)

上のものはPAP84%のほか、肺結核も66.7%、気管支炎も53.3%と高率で、そのほか肺炎、膠原病、悪性腫瘍(主に肺癌)などで30~40%であった。Mp-CF価32倍ないしそれ以上のものはPAP25例中倍20例、80%と高率であり、肺結核などの多くは33~40%で、気管支炎は13%であった。

5. PAPにおけるCHA価とMp-CF価の経時的推移

PAPにおけるCHA価の経時的推移をみると図4のごとくで、第1病週末には大部分が

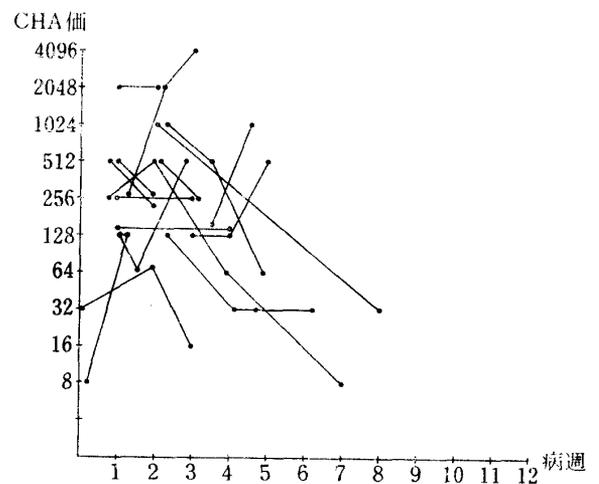


図4 PAPにおけるCHA価の変動

128倍ないしそれ以上であり、さらに上昇するものは少なく、第2~3病週が最高で、以後急速に減少するものが多かった。他方、Mp-CF価の経時的推移をみると図5のごとくで、第2~4病週にかけて抗体価の上昇するものが大部分であり、以後減少するものもあるが、比較的抗体価が持続すると思われた。

これらを病初期と回復期のペア血清としてながめてみると図6のごとくなる。Mp-CF価が8倍以下のものは抗体価の変動がなく省略したが、Mp-CF価が8倍以上のものでは2管以上変動したものは16例中8例、50%であり、1管変動したものが7例、44%であった。これらの症例のCHA価は2管以上変動したものは6例、

考 察

近年の抗生剤の開発及び普及に伴って、感染症の治療は容易になっている反面、難治性感染症や、特殊な起炎菌による感染症の増加が注目されている。ペニシリン系やセファロスポリン系抗生剤の急速な進歩により細胞壁合成阻害剤の使用頻度の増加が関係していると思われるが、細胞壁を持たない *Mycoplasma pneumoniae* による呼吸器感染症の流行が見逃がすことの出来ない問題となっている。

もともと、Eaton⁵⁾らにより P A P と “Eaton agent” との関係が明らかにされ、Chanock²⁾³⁾⁴⁾らにより Eaton agent すなわち *Mycoplasma pneumoniae* の感染で C H A 陽性の肺炎が起ることが証明された。わが国で M p と P A P に関する研究がなされるようになったのは、あまり古いことではなく、荒井ら¹⁾、中尾ら¹⁰⁾の報告が最初である。その後、中村ら⁹⁾、梅津ら¹²⁾、海老沢ら⁶⁾により M p に関する基礎的研究がなされ、今日では数多くの報告がみられる。

P A P の血清学的診断法としては、Peterson¹¹⁾によって C H A が P A P 症例で上昇していることが発見されて以来、C H A がひろく利用されている。しかし、最近の M p 培養技術の進歩により、M p 抗原を使用した特異抗体の検出も容易となってきており、P A P が M p によるものばかりは限らないが、抗 M p 抗体の診断的意義は高いものと思われる。

われわれは C H A と M p - C F との相関について検討するとともに、P A P やそのほかの呼吸器を中心とした各種疾患における M p の関与の状況を血清学的に検討した。

C H A 価の最高値が 128 倍ないしそれ以上のものをみると、P A P 59 例中 43 例、73% であり、P A P 以外の 243 例中 66 例、27% に比べると、明らかに高頻度に陽性であった。しかし、気管支喘息、気管支肺炎、扁桃炎、心臓病などと診断されているものの 40~50% に C H A 価の高いものがあつた。さらに、慢性化したような難治性気管支炎の多い九大病院の成績では、気管支炎にも高頻度に認められ、肺結核にも陽性であつた。C H A 価 64 倍でみると、P A P のみならず、

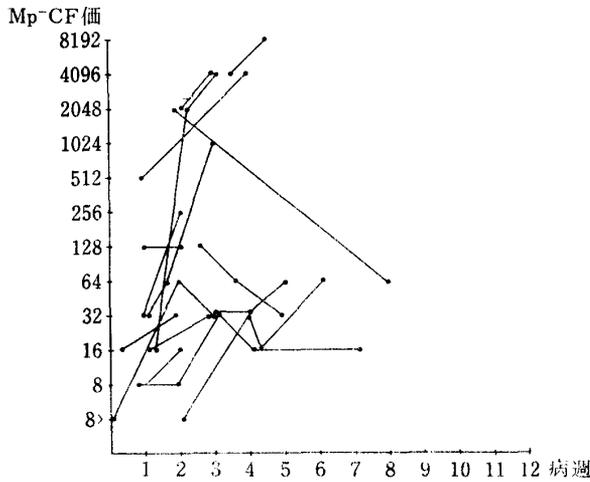
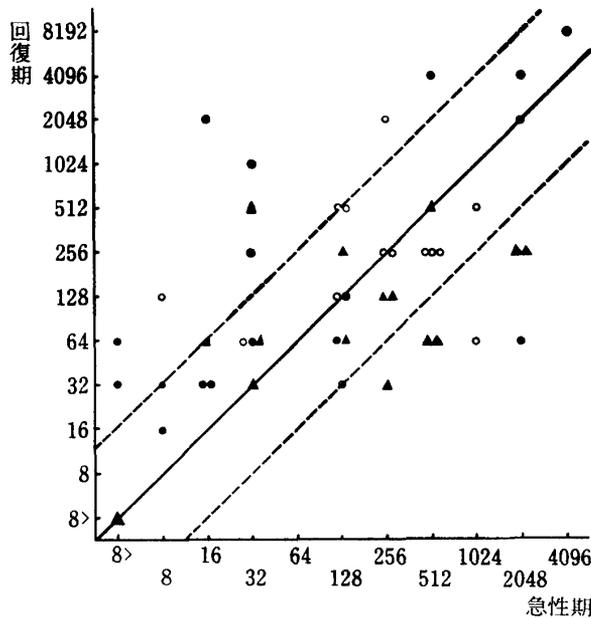


図5 P A P における M p - C F 価の変動



- M p - C F 8 倍以上 P A P の M p - C F 価
- M p - C F 8 倍以上 P A P の C H A 価
- ▲ M p - C F 8 倍以下 P A P の C H A 価

図6 ペア血清抗体価の変動

38%、1 管変動したものが 5 例、31% とやや少なくなつていた。しかも、回復期の抗体価が低下するものが多かった。

また、M p - C F 価 8 倍以下のものの C H A 価の変動をみると、2 管以上変動をみたものが 15 例中 7 例、47%、1 管の変動が 5 例、33% であり、M p - C F 価 8 倍以上のものの C H A 価の変動と大差なかつた。ただ、回復期に C H A 価の低下するものが多いのが共通していた。

いろいろの疾患で陽性となる率が高くなるようである。

一方、Mp-C F 価32倍ないしそれ以上の抗体価を示したものをみると、P A P 59例中30例、51%であり、九大病院のように疑わしい症例を集めて調べると80%のような高率となっている。小崎ら⁸⁾はP A Pの33%に、北本⁷⁾は1963年から1968年までの間の集計でP A Pの37%にMp感染症があったと報告しているが、その成績と比べると明らかに増加していると思われる。

抗体価の経時的推移をみると、C H A 価は、早期に上昇し、1～2週で最高になり、その後は、急速に低下する傾向がみられた。しかし、Mp-C F 価はC H A よりもやや遅れて上昇するようで、しかも4倍以上に上昇するものが多く、診断的意義の高いことが証明された。さらに、経時的にこまかな追求がなされる必要があると思われる。

疾患別にみると、P A Pは勿論であるが、頑固な咳嗽が持続する気管支炎、さらに気管支喘息といったものに、Mpの関与するものが多いようであり、扁桃炎、気管支肺炎として見誤られているものも多いようである。またP A Pは昔から肺結核との鑑別が困難であった疾患であり、Mpに対する抗体を調べてみる必要性が、われわれの成績からも推測される。さらに注目すべきは、肋膜炎とされているものの中に陽性率が高く、今後検討されるべきものと思われる。

ま と め

昭和47年5月から昭和49年1月までの新小倉病院における302症例、403検体の血清について、C H A 価とMp-C F 価を測定し、その血清学的診断の意義について検討した。

C H A 価の128倍ないしそれ以上のものはP A Pの73%であり、P A P以外のものに比し有意に高率であった。しかし、気管支肺炎、気管支喘息、扁桃炎などにも比較的高率に認められた。

Mp-C F 価32倍ないしそれ以上のものは、P A Pの51%に認められ、肋膜炎で67%と高頻度であり、その他の疾患では10～20%であった。

Mycoplasma pneumoniae によるものが疑われた九大病院第1内科患者血清では、P A Pの

80%以上に、C H A 価、Mp-C F 価の上昇が認められた。しかし、気管支炎、肺結核、肋膜炎、膠原病、悪性腫瘍などの患者にもMp-C F 価の32倍ないしそれ以上のものがあり、Mycoplasma pneumoniae によるものの混入あるいは合併症が相当数あるものと考えられる。

経時的抗体価の推移をみると、C H A 価は早期に上昇し急速に減少するが、Mp-C F 価はやや遅れて明らかな上昇が認められた。そこでMycoplasma pneumoniae によるものの可能性を考慮して、さらに、個々の症例についての抗体価の経時的追求が必要であろう。

最後に、新小倉病院検査室、九大病院血清検査室の諸兄姉のご協力を心より感謝します。

文 献

- 1) 荒井澄夫, 日沼頼夫, 石田名香雄: 原発性異型肺炎の病原体 Mycoplasma pneumoniae の分離. 日医新報, 2117: 18~29, 1964.
- 2) Chanock, R. M., Mufson, M. A., B o o m, H. H., James, W. D., Fox, H. H. and Kingston, J. R.: Eaton Agent Pneumonia. JAMA 175: 213~220, 1961.
- 3) Chanock, R. M., Mufson, M. A., Somerson, N. L. and Couch, R. B.: Role of Mycoplasma (PPLO) in human respiratory disease. Amer. Rev. Resp. Dis. 88: 218~239, 1963.
- 4) Chanock, R. M., Rifkind, D., Kravetz, H. M., Knight, V. and Johnson, K. M.: Respiratory Disease in Volunteers Infected with Eaton Agent. Proc. Nat. Acad. Sci. 47: 887~890, 1961.
- 5) Eaton, M. D., Meikeljohn, G. and Von Herick, W.: Studies on the etiology of primary atypical pneumonia. A filtrable agent transmissible to cotton rats, hamster and chick embryos. J. Exp. Med. 79: 649~668, 1949.
- 6) 海老沢功, 中村昭司, 福田明子, 石井卓也: マイコプラズマ肺炎の血清学的診断. モダンメディヤ 15: 349~358, 1969.
- 7) 北本治: マイコプラズマ感染症. 感染症学雑誌 43: 251~255, 1970.
- 8) 小崎武, 藤田武史, 加藤宏: マイコプラズマ・ニューモニエ肺炎. 小児科 10: 1004~1008, 1969.
- 9) 中村昭司, 海老沢功: マイコプラズマニューモニエ肺炎の診断について. ウイルス, 18: 53~56, 1968
- 10) 中尾亨, 三浦良一, 高木雅代: Mycoplasma pneumoniae の分離された異型肺炎の臨床. 日医新報, 2117: 30~31, 1964.
- 11) Peterson, O. L., Ham, T. H. and Finland, M.: Cold Agglutinin (Auto Hemagglutinin) in Primary Atypical Pneumoniae. Science 97: 167~170, 1943.
- 12) 梅津征夫: マイコプラズマ感染症. 小児科臨床 21: 97~104, 1968.