

正常ヒト血液の凝集現象について

Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes

Landsteiner K. *Wien Klin Wochenschr* 14:1132-34,1901

以前に筆者は、健常人の血清がしばしば他の健常人の赤血球を凝集させることを観察、報告した [1]。これに際して、ある種の疾患においてこの血清の外来血球に対する凝集特性が特に顕著であることという印象を持った。そして、凝集能と溶血能は常とはいえないまでも並行することが多いことから、これがずっと以前にマラグリヤーノ (Maragliano) [2] が報告した正常血球に対する病的血清の強力な溶血作用に関連すると考えた。マラグリヤーノの反応と、現在盛んに研究されているムティーア (Mutteer) の溶血反応を等価と考えることは、加熱により血清の溶血能は消失しないが、塩を加えることにより正常化するという事実と矛盾する。マラグリヤーノ自身は、ヘモグロビンが溶解するのみならず破壊されることから、外来血清によるランドイス (Landois) の溶血現象とは区別している。著者とマラグリヤーノの観察の本質的な違いは、マラグリヤーノの場合、血清は同一人から採取された血球にも作用し、その反応は病的な血液でのみ認められる点である。しかし著者の観察では、一見して全くの健常人の血球と血清の間に、明らかな差異が見られた。

一方、シャトック (Shattock) の報告は、発熱性疾患における反応のみを記載しており、正常血液における反応の記載を欠いているが、その記述と付図をみると、明らかに同じ種類のものである。シャトックは、この反応を熱性血液の凝固性亢進と連鎖形成によるとしている。

本稿で論じるヒト血清によるヒト血液の凝集は、エールリッヒ (Ehrlich) とモルゲンロート (Morgenroht) は等凝集 (Isoagglutination) と称している [3]。両名は著者の報告後まもなく、同種動物の血液を注射することにより、同種溶血素 (Isolysin) と同種凝血素 (Isoagglutinin)、すなわち血球に反応する血清の生成に成功したことを報告している。

これらの非常に詳細な実験により、個々の実験動物の状態の差異によって、同一種内に予想外の血液の差異が検出された。

エールリッヒとモルゲンロートは、同種溶血現象をエールリッヒ説の観点から論じている。

シャトック以来多くの研究者により、同種凝集素の性質が研究されている。これらの研究の結果はこの反応が特定の疾患に特異的としているが、あきらかに健常者でも発生する [5]。反応の強度、頻度が疾患により異なるという報告もある。

ドナート (Donath) [6] は、この現象が様々な貧血において健常者よりも頻繁に起こることを発見したが、全例に発生するわけではない。アスコリ (Ascoli) [7] は、健常者にこの現象を認めたが、患者においてより高度であった。アイゼンバーグ (Eisenberg) は健常者と患者を対象に研究を行い、他の研究者と同様、この反応は患者では頻繁であるが、健常者では例外的であるという結論に達した。これは著者のデータと矛盾するものである [8]。

既存の報告を簡約して述べたが、以下に最近の結果について述べる。分かりやすいように表にまとめた。ほぼ同量の血清と 5% 血液浮遊液を 0.69% 生食水と混合し、点滴瓶あるいは試験管内で凝集を観察した (凝集があれば陽性)。

表 II の血清に表 I の血球と他の血清、例えば血友病、紫斑病の患者 2 名の血清を加えた同様の 4 番目の表は、完全に対応する規則性が見られたので割愛した。その他 10 名の健常者 (同じく 42 の組み合わせ) についても、同様の比率であった。

実験の結果、著者のデータには修正の必要はなかった。健常成人の 22 の血清はすべて反応を示した。これは様々な血液細胞を使わなければ、結果は明らかに違っていたはずである。

表 I . 健常と思われる成人 6 人の血液について

血清						
Dr. St	-	+	+	+	+	-
Dr. Plecn	-	-	+	+	-	-
Dr. Sturl	-	+	-	-	+	-
Dr. Erdh	-	+	-	-	+	-
Zar.	-	-	+	+	-	-
Landst.	-	+	+	+	+	-
血球	Dr. St	Dr. Plencn	Dr. Sturl	Dr. Erdh	Zar.	Landst.

表 II . 健常と思われる産褥婦 6 人の血液について

血清						
Seil	-	-	+	-	-	+
Linsm.	+	-	+	+	+	+
Lust.	+	-	-	+	+	-
Mittelb.	-	-	+	-	-	+
Tomsch.	-	-	+	-	-	+
Graupn.	+	-	-	+	+	-
血球	Seil	Linsm.	Lust.	Mittelb.	Tomsch.	Graupn.

表Ⅲ. 産褥婦 5 人と胎盤 (臍帯) 6 例の血液について

血清						
Lust	+	+	-	-	-	+
Tomsch	-	-	+	-	-	-
Mittelb	-	-	+	-	-	-
Seil	-	-	+	-	-	-
Linsm	+	+	+	-	-	+
血球	Trautm.	Linsm.	Seil.	Freib.	Graupn.	Mittelb.

ハルバン (Halban) [9], アスコリ, そして最近ではアイゼンバーグが, 反応に対する血球の抵抗性が異なることが明らかにしている。これは, 挙げたこの表にも見ることができる。

しかし, 22 の血液試料の反応には注目すべき規則性があった。胎児臍帯血の実験では凝集が見られないことがあり, ハルバンも胎児血の凝集が稀であるとしているが, これを除けば血清はほとんどの場合 3 群に分けられる:

多くの場合, A 群の血清は B 群の血球と反応するが, A 群の血球とは反応せず, A 群の血球は B 群の血清と反応する。3 番目の C 群は, A 群, B 群の血球を凝集するが, C 群の血球は A 群, B 群の血清と反応しない。

通常の変現を使えば, この場合少なくとも 2 つの異なる凝集素が存在するといえる。A に一つ, B に一つ, C には両方が存在する。血球は, 同一血清に存在する凝集素には当然不応である。

複数の異なる凝集素が存在する可能性があることは妙に思えるが, エールリッヒ, モルゲンロートの同種溶血素の実験でも同様の状態が示されており, さらなる研究により満足な解釈が可能になるかも知れない。

疾患例においてこのような規則性に注目することが必要であろう。

アイゼンベルクは, 凝集素の生成を赤血球成分の吸収の結果であるとしているが, この考え方は新しいものではなく, 既にハルバンとアスコリが可能性として提唱している。

著者は, 動物に自らの溶解赤血球を注射することにより自己凝血能を賦与することに成功していないため, 当面これについては言及しない。

思うに, エールリッヒはこのような陽性結果を得ておらず, アスコリは陽性結果を得ているが恒常的なものではない。ハルバンは, この困難性を指摘している。特に, 自然に発生する血液凝集素と, 細菌に作用する正常凝集素の差異を説明する必要があるであろう。

しかし著者の経験では, 異なる血清は凝集能については同一の効果を示すわけではない。従って血清の凝集能が, 細胞成分の再吸収による一種の自己免疫に由来

すると考えるなら, 血清の違いに至る個人差を仮定する必要がある。

実際, 血球のふるまいは胎児血においても異なる (表Ⅲ)。しかし, 血清, 血球の差異を仮定すれば, 同一種内の凝集は外来血清による凝集と同じ難易度で考えることができる。それでも前述の説明を完全に否定することはできない。実際, アスコリの説には反証がなく, それが正しいければ, 生体組織の生理的分解が血清有効成分の由来と考える必要がある。

病的状態が重要であるという考え方を否定するためには, 小児や動物の血液による研究が有意義であろう。ハルバンの実験は, このような関連性を否定するものである。

このような凝集反応は, 乾燥させた血清後ただちに溶解させても認められる。14 日間保存した血液を布に滴下して乾燥させたものでも同様であった。

従って, 凝集性が急激に変化しない限り, この反応は, 例えば法医学的な血液試料の同定, あるいはむしろ不一致の判定に適している可能性がある。しかし, 表 1 の 6 つの血清は, 9 日前に採取し 2 回目の試料と同じ反応を示した。

最後に, 以上の観察により, 輸血結果の変動を説明できることに言及すべきであろう。

【参考文献】

- 1) Centralblatt für Bacteriologie. XXVII, S. 361, v. 10. Februar 1900.
- 2) XI. Congress für innere Medicin. Leipzig 1892.
- 3) Journ. of Pathol. and Bacteriology. Februar 1900.
- 4) Berliner klinische Wochenschrift 1900.
- 5) Literatur siehe bei Eisenberg, Wiener klinische Wochenschrift 1901, Nr. 42.
- 6) Wiener klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 22.
- 7) Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, S. 1229.
- 8) Trotzdem Eisenberg die Angaben meiner Arbeit angreift, zum anderen Theil, was das Blut von Kranken betrifft, auch bestätigt, erwähnt er die Arbeit zwar im Literaturverzeichnis, im Texte aber mit keinem Worte.
- 9) Wiener klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 24.