

肝 炎 の 血 清 反 応 に 関 す る 研 究

第 1 編

コロジウム凝集反応による肝自己抗体の検討

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂淳夫教授)

日 野 益 雄

[昭和34年9月30日受稿]

1. 緒 言

流行性肝炎に関する疫学的研究, 病理組織学的研究及び臨床的研究等は現今漸時諸家により輝しい成果が収められているが, 本症の特異的血清反応に関する研究については, 本症の virus がいまだ同定されていない現今種々な点でその研究には困難を伴っている。

Eaton, Murphy, Hanford 等は本症患者屍肝アルコール抽出液を抗原として本症患者血清と補体結合反応を行い68例中20例に陽性反応をえている。又 Olitzki, Bernkopf も健康肝よりアルコール抽出抗原を作り, コレステリンを加えて沈降反応を行い本症患者血清につき92%の陽性率をえている。

更に Cannon, Marshall, Philip, Cavelti 等は, 微量抗体証明法としてコロジウム凝集反応を行つて

いる。
著者は該法を応用して肝自己抗体の証明を試み, 補体結合反応による方法と比較検討し, その血清診断学的な意義を明らかにしたいと考え, 2~3の検討を加え, 若干の知見がえられたので報告する。

2. 実験材料及びその方法

2.1. 研究対象

岡山大学医学部第一内科に入院した急性肝炎19例及び慢性肝炎12例である。

2.2. 肝自己抗体の測定法

2.2.1. 補体結合反応による方法

抗原は5%人肝生理的食塩水抽出液を用い, 被検血清の採取は早朝空腹時採血を行い, 型の如く血清を分離した。

補体結合反応はアメリカ軍医学校法にならつた。

2.2.2. コロジウム凝集反応による方法

Cannon & Marshall の方法に準じ行い, 血清は

2倍稀釈法により倍数稀釈を行つた。

抗原は5%人肝生理的食塩水抽出液を用いた。

2.3. 実験的肝障害法

2.3.1. 機械的障害実験

家兎を型の如く無菌的に開腹し, 肝臓の一部を腹腔外に露出させ, 滅菌ガーゼで包裡して, 手指にて圧挫し, 確実に肝組織の圧潰されたことをたしかめ, 再び元の位置に収め腹腔をとじる。

2.3.2. 高温作用による障害実験

家兎を型の如く無菌的に開腹し, 肝臓の一部に焼灼したスパーテルをあて直接火傷させる。

2.3.3. 総胆管結紮

家兎を無菌的に開腹して総胆管を結紮する。

3. 実験成績

3.1. 各種疾患のコロジウム凝集反応陽性率の比較

各疾患別に陽性率を比較すると肺結核症11.7%, 肝炎及び肝硬変を除くその他の疾患では6.5%で, 遷延性心内膜炎, バセドー氏病, 胃潰瘍に少数ながら陽性例がみとめられた。このさい陽性凝集価は健康人では128倍以上を示さないので128倍を陽性とした。

3.2. 流行性肝炎の各病期におけるコロジウム凝集反応について

流行性肝炎を急性期, 慢性期及び治癒期に大別してその陽性率を観察すると, 表1のように急性肝炎80%, 慢性肝炎62.5%, 治癒期0%となつており, 治癒状態の症例では本反応陽性を呈するものは認められなかつた。

3.3. 流行性肝炎における肝自己抗体の消長

特にコロジウム凝集反応と補体結合反応との比較

流行性肝炎における肝自己抗体の消長をコロジウ

表 1 流行性肝炎のコロジウム凝集反応

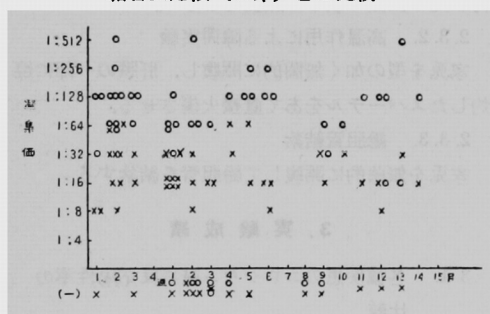
症 例	例	陽 性 例 (%)
急 性 肝 炎	15	12 (80%)
慢 性 肝 炎	8	5 (62.5%)
計	23	17 (73.9%)
肝 炎 (治癒期)	7	0

ム凝集反応とアメリカ軍医学校法による補体結合反応とで比較検討した成績は第2表及び図1に示すように、その凝集価は補体結合反応の成績に比較して鋭敏な反応を示し、第1病週ないし第3病週にやや高い凝集価がみられ、第3病月以後の時期でもその陽性率はかなり高い。

表 2 流行性肝炎における肝自己抗体の消長コロジウム凝集反応と補体結合反応との関係

		1 2 3 4 週	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 日	2 3 4 5 年
コロジウム 凝 集 反 応	陽性例	3 8 3 0	5 3 1 1 3 3 0 0 2 1 1 3	3
	陰性例	0 0 0 0	1 2 2 1 0 0 0 1 1 0 0 0	1
補 体 結 合 反 応	陽性例	2 8 2 0	8 3 2 2 2 3 0 0 2 1 1 2	2
	陰性例	1 0 1 0	1 4 1 1 1 0 0 1 0 0 1 1	4

図 1 流行性肝炎における肝自己抗体の消長
コロジウム凝集反応 (○印) 法と補体
結合反応法 (×印) との比較



3.4. コロジウム凝集反応と肝機能との関係

流行性肝炎23例について経時的にコロジウム凝集反応により肝自己抗体を測定したさいの血清膠質反応との関係は第3表の如くであり、血清膠質反応の陽性度が強い程、コロジウム凝集反応の凝集価も高い傾向を示している。

第3表 コロジウム凝集と血清膠質反応

血清膠質反応	コロジウム凝集反応				
	陽 性 例		陰 性 例		
	急性 肝炎	慢性 肝炎	急性 肝炎	慢性 肝炎	肝 炎 治癒期
+++		1			
++	2	1			
+	1	1	1	2	
±	4				
-	7		2	1	7

又、Bromsulphalein 試験と、コロジウム凝集反応との関係を見ると、第4表の如く Bromsulphalein の血中停滞度の高い程コロジウム凝集反応の凝集価は高くなっている。

次に尿 urobilinogen 反応とコロジウム凝集反応との関係を見ると、第5表の如く、該凝集価128倍以上を示すものは尿 urobilinogen 反応 陽性度の高いものが比較的多くみられた。

第 4 表 コロジウム凝集反応と Bromsulphalein 試験

Bromsulphalein 試 験 30 分 値	コロジウム凝集反応				Bromsulphalein 試 験 45 分 値	コロジウム凝集反応			
	陽 性 例		陰 性 例			陽 性 例		陰 性 例	
	急 性 肝 炎	慢 性 肝 炎	急性及び 慢性肝炎	肝 炎 治癒期		急 性 肝 炎	慢 性 肝 炎	急性及び 慢性肝炎	肝 炎 治癒期
0~ 2.5			1	3	0~2.5	1		2	5
2.5~ 5.0	1		1	2	2.5~5.0	4	1	2	1
5.0~10.0	4	1	2	1	5.0~10	5	2		1
10~20	5	2		1	10~20	1			
20~30	1			1	20~30			2	
30~	1	2		1	30~	1			

第5表 コロジウム凝集反応と尿
Urobilinogen 反応

尿 Urobilinogen 反応 陽 性 度	コロジウム凝集反応			
	陽 性 例		陰 性 例	
	急性 肝 炎	慢性 肝 炎	急性及び 慢性肝炎	肝 炎 治癒期
(-)	1		2	1
(±)	1	1		3
(+)	7	2	3	3
(++)	2	2	1	
(+++)	1			

血清 bilirubin 量とコロジウム凝集反応との関係は第6表の如くで、コロジウム反応陽性例では総血清 bilirubin 量が1~2 mg/dl 以上のものが76.5%と多数を占め、直接 bilirubin 量1~2 mg/dl 以上のものが41.2%にみられた。

3.5. コロジウム凝集反応と血液像との関係

第7表に示すように、コロジウム反応陽性例と白血球数との間には相関関係はみられないが、白血球の分類では、コロジウム反応陽性例には該反応陰性例に比較し、淋巴细胞增多、単球の增多、好酸球の増

第 6 表 コロジウム凝集反応と血清 bilirubin 量

血清 bilirubin 量 (mg%)	コ ロ ジ ウ ム 凝 集 反 応											
	陽 性 例			陰 性 例			陽 性 例			陰 性 例		
	急性 肝炎	慢性 肝炎	肝 炎 治癒期	急性	慢性	治癒期	急性	慢性	治癒期	急性	慢性	治癒期
10 以 上	4											
5 ~ 10	0						1					
4 ~ 5	3				1		3					
3 ~ 4	1			1								
2 ~ 3	2	1		1	1		1			1		
1 ~ 2	1	1					2			1	1	
0.5 ~ 1	1	1		1	3		1				1	
0 ~ 0.5	2			1	3		6			1	1	

総 bilirubin 量

直接 bilirubin 量

第7表 コロジウム凝集反応と血液像

		コロジウム凝集反応				
		陽 性 例		陰 性 例		
		急性 肝炎	慢性 肝炎	急性 肝炎	慢性 肝炎	肝 炎 治癒期
白 血 球 数	10,000 以 上					
	9,000~10,000	1				
	8,000~9,000	1			1	1
	6,000~8,000	5	4	4	2	3
	5,000~6,000	5				1
	5,000 以下	1				1
白 血 球 分 類	リンパ球增多	3	3		2	1
	単 球 増 多	5	1	4		1
	好 酸 球 増 多	6	2	1	2	1

多を伴うものがみられた。このさいの好酸球の增多は寄生虫の寄生とは特に関係はみとめられなかつた。

3.6. 肝腫、脾腫とコロジウム凝集反応との関係

肝腫、脾腫とコロジウム凝集反応との関係は、第8表にみるように肝触知例、脾触知例ないし脾濁音

第8表 コロジウム凝集反応と肝腫、脾腫との関係

		コロジウム凝集反応				
		陽 性 例		陰 性 例		
		急性 肝炎	慢性 肝炎	急性 肝炎	慢性 肝炎	肝 炎 治癒期
肝 腫	な し	8	0	1		5
	觸 知 例	6	3	2	3	1
脾 腫	な し	4		1		6
	濁音界拡大例 觸 知 例	9 1	3	4	2	

界拡大例ほど本反応陽性例がやや多くみられる。

4. 実験的肝障害時におけるコロジウム凝集反応について

4.1. 家兎肝臓の機械的破壊による肝障害時のコロジウム凝集反応の消長

無菌的に肝の一部を挫滅したさいの肝自己抗体の消長を、コロジウム凝集反応で観察した結果は第9表の如く、肝の挫滅処置後3~4日目頃よりコロジウム凝集反応の凝集価はやや上昇し、爾後漸増の傾

第 9 表 実験的肝障害時の肝自己抗体の消長 肝を機械的に挫滅した場合

家 兎 番 号	コ ロ ツ ク ム 凝 集 反 応																	
	反 応		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	炎症前 抗体価	経過日数																
No. 1 2300g ♂	1 : 80		1 . 80	1 . 80	1 . 80	1 : 160	1 : 160	1 : 160	1 : 320	1 : 320	／	1 : 640	1 : 640	全採血	／	／	／	
No. 2 2750g ♂	1 : 160		1 : 160	1 : 160	1 : 640	1 : 640	1 : 640	1 : 640	1 : 320	1 : 320	1 : 320	1 : 160	／	1 : 160	1 : 160	／	／	
No. 4 2200g ♂	1 : 160		1 : 160	1 : 160	1 : 160	1 : 160	1 : 160	1 : 320	1 : 320	1 : 320	1 : 640	／	1 : 320	1 : 320	1 : 160	1 : 160	／	
No. 5 2350g ♂	1 : 80		1 . 80	1 . 80	1 : 320	1 : 320	1 : 320	1 : 640	1 : 640	1 : 320	1 : 640	／	1 : 160	1 : 80	1 : 80	／	／	
No. 7 2100g ♂	1 : 40		1 . 40	1 . 40	1 : 40	1 : 160	1 : 160	1 : 320	1 : 320	／	1 : 640	1 : 320	1 : 160	1 : 160	／	1 : 80	1 . 80 1 . 40	

第 10 表 実験的肝障害時の肝自己抗体の消長 高温による肝障害の場合

家 兎 番 号	反 応		コ ロ ツ ク ム 凝 集 反 応														
	火傷前 抗体価	経過日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
No. 8 2250g ♂	1 : 40		1 : 40	1 : 40	1 : 160	1 : 160	1 : 320	死亡									
No. 11 2300g ♂	1 : 40		1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 160	1 : 320	1 : 320	1 : 160	／	1 : 80	／	1 : 80	1 : 40	／
No. 12 2100g ♂	1 : 80		1 : 80	1 : 80	1 : 160	1 : 320	1 : 320	1 : 640	1 : 640	1 : 320	1 : 320	／	1 : 80	／	1 : 80	1 : 80	1 : 80
No. 13 2750g ♂	1 : 40		1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 160	1 : 160	1 : 320	1 : 320	1 : 160	死亡					
No. 14 2200g ♂	1 : 80		1 : 80	1 : 80	1 : 320	1 : 320	1 : 640	1 : 640	1 : 320	1 : 160	1 : 160	／	1 : 80	1 : 80	死亡		

第11表 実験的肝臓腫瘍時の肝自己抗体の消長 総胆管結紮例

家 兎 番 号	反 応		コ ロ ジ ウ ム 凝 集 反 応										
	結紮前の 抗体価及び血 清ビリビン値	結紮後の経過日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
No. 15 2600g ♂	G = 0.52 D = 0.14		G=1.66 D=0.71	G=2.61 D=1.09	G=2.80 D=1.47	G=3.18 D=2.42	G=5.08 D=2.80	G=3.94 D=2.04	G=2.42 D=1.66	G=1.47 D=0.90	死亡		
	1:40		40×	40×	80×	80×	40×	40×	160×	160×			
No. 19 2200g ♂	G = 0.33 D = 0.14		G=1.47 D=0.90	G=2.42 D=1.28	G=2.61 D=1.66	G=3.37 D=2.04	G=5.27 D=2.99	G=7.65 D=2.99	G=3.94 D=2.61	G=2.23 D=1.09	G=1.66 D=0.71	G=1.47 D=0.52	全採血
	1:40		40×	40×	160×	80×	40×	40×	80×	80×	160×	320×	
No. 20 2150g ♂	G = 0.33 D = 0.14		G=1.85 D=0.71	G=2.61 D=1.66	G=2.80 D=1.85	G=3.94 D=2.23	G=6.79 D=3.75	G=4.70 D=3.18	G=2.42 D=1.28	死亡			
	1:80		80×	80×	80×	80×	80×	160×	320×				
No. 22 2550g ♂	G = 0.52 D = 0.14		G=0.90 D=0.52	G=1.85 D=0.71	G=2.42 D=1.47	G=4.13 D=2.42	G=5.65 D=2.99	G=3.37 D=1.28	G=2.61 D=1.66	G=1.47 D=0.71	死亡		
	80		80×	80×	80×	160×	80×	80×	160×	160×			
No. 23 2400g ♂	G = 0.33 D = 0.14		G=0.71 D=0.33	G=2.42 D=1.09	G=3.18 D=2.04	G=3.74 D=2.61	G=6.98 D=3.25	G=2.04 D=1.99	G=1.85 D=0.71	死亡			
	1:80		80×	160×	160×	80×	80×	160×	320×				

註 G: 総ビリルビン量 D: 直接ビリルビン量

向がうかがわれる。

4.2. 高温による肝臓の障害とコロジウム凝集反応の消長

肝臓の一部を焼灼したスパーテルを当て、直接火傷を起させたときの該反応凝集価は第10表の如く、肝臓障害後3～5日目頃より該凝集価の上昇がみられる。

4.3. 家兎総胆管結紮によるコロジウム凝集反応の消長

家兎の総胆管を結紮したさいの該反応凝集価の消長は第11表の如く、総胆管結紮後3～4日目頃より該凝集価の上昇がみられ、血清 bilirubin 量も漸時増量を示しているが、以後の経過では両者はかならずしも併行関係がみられなかった。

5. 総括並に考按

流行性肝炎の特異的診断法を検索することが重要な課題でありながら現今未だその目的を達せられていないことは、一つには本症の virus の発見がなされていないことが大きい原因であることはいうまでもない。

しかしながら本症の臨床診断に役立たせるために種々の方法により特異的血清反応の検討が行われていることは前述したが、著者はこの目的のために Cannon, Marshall 等が報告しているコロジウム凝集反応を利用して肝自己抗体の測定を実施し、同時に補体結合反応による方法を比較して、その血清診断学的意義につき検討を加えた。

健康人及び肝疾患以外の各種疾患ではコロジウム凝集反応の凝集価は128倍以上を示すものは殆んど認められないので128倍を陽性下限界とした。

流行性肝炎でのコロジウム凝集反応の陽性率は73.9%で、Scheiffarth, Berg は人肝を抗原として著者と略々同様の結果をのべており、山本らも本法を使用して73%の陽性率を報告している。

ところでこれらの報告例では疾患別の陽性率に重点がおかれ、その臨床経過による消長についての詳細な検討は少ないので、本法による肝自己抗体の消長を流行性肝炎の経過を追って観察し、併せて補体結合反応による該抗体の検出率とを比較検討し、急性期の第1～第3病週にやや高い凝集価を示し、さらに第3病月以後の慢性期でも陽性率の高いことを認め、しかもなお補体結合反応に比較しコロジウム凝集反応が鋭敏に反応することが確かめられた。

次に本法と肝機能との関係では血清膠質反応陽性

度が強い程コロジウム凝集反応は高く、同様に Bromsulphalein 試験陽性、尿 Urobilinogen 反応陽性及び血清 bilirubin 量 1~2 mg%以上のものが該凝集価も高価を示した。

又コロジウム凝集反応と血液像との関係では著明な相関は認められなかったが、本反応凝集価の高いものでは、陰性凝集価を示すものに比較して、淋巴细胞増多、単球増多等を伴うもののがかなりみられた。又、肝触知例、脾触知例ないし濁音界拡大例に該反応凝集価の高いものがやや多く認められた。以上の成績より臨床諸検査及び肝、脾腫等の臨床症状と該反応凝集価は比較的関連して消長することが認められた。次に四塩化炭素及び蟻酸 allyl, chloroform 等を家兎に投与し実験的肝障害を惹起させたさいに投与後 3~5 日目の比較的早期から同種肝抗原に反応するいわゆる肝自己抗体の産生を認めているが、該薬物投与による生体反応を考慮に入れると、厳密な意味では肝障害のみを起しえたとはいえないと思われる。そこで著者は観血的方法により肝臓の一部を機械的に挫滅する方法及び高温を直接作用させて障害を加えて、肝自己抗体の産生を該凝集反応を行い、その消長を観察し、比較的早期から該抗体を流血中に証明することが出来た。

更に又、開腹術を行い無菌的に総胆管を結紮した家兎について同様に該反応により肝自己抗体の消長を観察すると、総胆管結紮後 3 日目頃より該抗体価の上昇をみとめることが出来た。

これらの結果は、さきに和泉が家兎の肝臓内に無菌的に高張食塩水を注入して、肝組織を障害して明らかに肝自己抗体の産生を認めたことを報告しているが、著者の上述の実験結果からも、無菌的に肝障害を惹起することにより、明らかに早期に該抗体の産生を認めており、従つて細菌感染を伴わない肝障害によつても肝自己抗体の産生は可能であると考えられる。

ところが Cavelti & Cavelti は死んだ連鎖球菌 (A 型 β 溶血性連鎖球菌) を、ウサギ乃至ダイコクネズミの腎臓とまぜて同種の動物に注射し、同種の腎臓に対応する抗体をえている。Cavelti は同様の方法で心筋、骨格筋、結合組織に対する自己抗体をおこすことに成功している。このように臓器同種抗体を産生させるためには同種臓器乳剤に連鎖球菌を混じて動物を感作することが必要であるとしているが、前述の著者の成績や教室和泉の高張食塩水を肝臓内に注入による肝障害により肝自己抗体の産生

をみとめた報告及び、同種肝の生理的食塩水抽出液を抗原として家兎を感作したさいに同種抗体が産生される事実等から肝自己ないし同種抗体の産生には細菌感染の関与が絶対的に必要であるとは考えられず、従つて著者の実験的肝障害による肝自己抗体の産生をみとめたことは前述の臓器自体が無菌的に障害されることによつても該抗体産生が可能であるとするを更に明確にしえたものと考えられる。

6. 結 論

コロジウム凝集反応を用いて肝自己抗体の血清診断学的意義及び 2, 3 の実験的肝障害時の該抗体の産生について観察し、次の結論がえられた。

1. 肝疾患以外の各種疾患及び健康人についてコロジウム凝集反応を行い殆んどすべてが 128 倍以下を示したので、陽性凝集価を 128 倍とした。

2. 流行性肝炎の肝自己抗体をコロジウム凝集反応で観察し、73.9%に陽性凝集価がみとめられた。

3. 流行性肝炎の肝自己抗体の消長をコロジウム凝集反応並びに補体結合反応で観察し、コロジウム凝集反応が鋭敏度の高いことを認め、急性初期 (第 2~3 病週) 及び慢性期にも該抗体の陽性率が比較的高かつた。

4. 流行性肝炎におけるコロジウム凝集反応による肝自己抗体の検出と各種臨床症状並びに臨床検査成績との関係では血清膠質反応陽性、血清 bilirubin 量 1~2 mg/dl 以上、尿 urobilinogen 反応陽性例、並びに肝腫、脾腫を呈するもの程、該反応凝集価は高いが、該反応陽性凝集価と血液像との関係では著明な相関はみとめられないが、該反応陽性例は陰性例に比較し淋巴细胞増多、単球増多例がかなり多数にみられた。

5. 以上の事実からコロジウム凝集反応による肝自己抗体の検出は臨床症状を比較的良好に反映し、肝疾患の病態生理の解明に有力な方法となりうる。

6. 無菌的に肝を障害したさいに肝自己抗体の産生が可能かどうかを検討するために、肝の無菌的挫滅、焼灼及び総胆管の結紮等を行い、実験的肝障害を惹起したさいに、比較的早期からコロジウム凝集法により肝自己抗体の産生を確かめえた。

稿を終るに当たり終始御懇切なる御指導御校閲を賜つた恩師小坂教授並びに長島助教授に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) Eaton, Murphy & Hanford: J. Exp. Med. 79, 539, 1944.
- 2) Scheiffarth, F. & Berg, G.: Klin. Wschr. 31, 441, 1953.
- 3) Scheiffarth, F. & Berg, G.: Klin. Wschr. 28, 349, 1950.
- 4) Cannon, P. R. & Marschall, C. E.: J. of Immunol. 38, 365, 1940.
- 5) 山本: 最新医学, 11, 982, 昭31.
- 6) 和泉: 岡山医学会雑誌, 71, 6407, 昭和34.
- 7) Cavelti, P. A. & Cavelti, E. S.: J. Exp. Med. 70 (3), 223, 1939.
- 8) Cavelti, P. A.: Archives of Path. 44, 13, 1947.
- 9) Cavelti, P. A.: J. of Immunol. 49, 6, 1944.
- 10) Cavelti, P. A.: J. of Immunol. 57, 2, 1947.

Studies on Serological Reactions in Infectious Hepatitis

Part 1. Studies on Auto-Liver-Antibody by Means of Colloidion Agglutination Reaction.

By

Masuo HINO

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School
(Director: Prof. K. Kosaka)

Conclusions

Studying the significance of serological diagnosis of auto-liver-antibody by means of colloidion agglutination reaction, and also observing the production of the antibody following a few experimental liver impairments, the following results were obtained.

1. Positive titers of agglutination was determined as 128 times since the majority of the colloidion agglutination reactions in the healthy individuals as well as in the cases of extrahepatic diseases, demonstrated below 128 times.
2. The positive titers of agglutination were noted in 73.9% on investigating the auto-liver-antibody of infectious hepatitis by means of the colloidion agglutination reaction.
3. Observing the alteration of the auto-liver-antibody of infectious hepatitis by means of the colloidion agglutination reaction and complement fixation reaction, it was noted that the colloidion agglutination was more sensitive and that there were relatively high positive titers of the antibody in the acute stages (the second and third week) as well as in the chronic stages.
4. In the mutual relations between the quantities of the auto-liver-antibody detected by the agglutination reaction, the various clinical pictures and the laboratory data of infectious hepatitis, the reactive positive titer of agglutination have increased in proportion to serum colloid liver function tests, serum bilirubin (over 1 to 2 mg. %), positive urine urobilinogen reaction, and to hepato-splenomegalia. No evident correlation was noted between the reactive positive titers of agglutinations and the hemograms of infectious hepatitis, but in the group of the positive reaction fairly numbers of the cases with lymphocytosis and monocytosis were seen, compared with the group of negative ones.
5. Detecting the auto-liver-antibody by means of the colloidion agglutination reaction

have reflected the clinical pictures fairly well and would be a effective means for clarify the pathophysiology of hepatic diseases.

6. For the purpose of the investigation regarding the production of the auto-liver-antibody in case of aseptic liver impairment, experiments were performed such as aseptic squeezing, cauterization and ligation of the common bile duct. In these experiments, a production of the auto-liver-antibody was confirmed, in relatively early stages, by means of the collodion agglutination reaction.
