

濾紙電気泳動法による臓器抗体の研究

第 1 編

肝自己抗体と血清蛋白像との関係について

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂教授)

矢 部 泰 弘

〔昭和 34 年 6 月 2 日受稿〕

I 緒 言

肝疾患の経過中に肝組織抗原に対応する抗体が証明されるが、その本態については未だ不明の点が多い。

一方肝臓は蛋白代謝の中心をなし、血清蛋白代謝に重要な役割を演じている。従つて従来より肝疾患における血清蛋白像に関する研究は極めて多く、特に肝疾患における γ -Globulin の増量については種々論議されているが、著者は肝自己抗体と血清蛋白像との関係について肝疾患、主として流行性肝炎、肝硬変等につき観察し、若干の考察を加えた。

II 実験方法

- i. 研究対象. 流行性肝炎46例, 肝硬変6例.
- ii. 肝自己抗体の測定法. 抗原には5%正常人肝生理的食塩水抽出液を用い, 被検肝疾患々者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.
- iii. 血清蛋白分屑測定法²⁾. 小林式濾紙電気泳動装置を使用し, 緩衝液は Veronal 緩衝液 (PH 8.9 μ = 0.1), 濾紙は Scheicher & Schüll 2043 a を用い, 泳動条件は電圧150~300 Volt で電流3~5 mA で3ないし5時間泳動を実施し, 泳動距離は約8 cm とした.

定量には Grassmann の Amidoschwartz 10B による染色を行い, Paraffin に浸し, 小林式光電光度計により測定, Planimeter で定量した.

iv. 総蛋白量測定法. 血清総蛋白量の測定には Pulfrich の浸漬屈折計並びに Mikrokjeldahl 法を用いた.

III 実験成績

著者の測定した健康成人20例 (男子10例, 女子10例) の成績は表1の如くであつた.

Table 1 Electrophoretic Finding Of Normal Human Serum On The Separation With Filter Paper Electrophoresis (per cent)

ALBU-MIN	α -GLOBU-LIN		β -GLOBU-LIN	γ -GLOBU-LIN	
	α_1	α_2			
56.5	6.3	6.6	11.2	19.4	(KOBAYASHI)
55.4	3.4	7.8	11.7	21.7	(SHIMIZU)
58.9		6.6	13.9	19.6	(YABE)

流行性肝炎46例 (急性肝炎28例, 慢性肝炎18例) について肝自己抗体と血清総蛋白量との関係をみると表II, 図1の如くで, 該抗体陽性例においては血

Table 2 Liver Autoantibody In Hepatitis (46 cases)

GROUP	NUMBER OF CASES		TOTAL
	(-)	(+)	
HEPATITIS ACUTA	12	6	18
HEPATITIS CHRONICA	16	12	28

清総蛋白量は6.5~8.5 g/dl の範囲にあり, 該抗体陰性例のそれは7.0~8.5 g/dl の範囲にあるが, これをその平均値より観察すれば, 該抗体陽性群では7.4 g/dl で該抗体陰性群は7.7 g/dl となり抗体陽性群がやや低値を示している.

次に流行性肝炎において肝自己抗体陽性群と該抗体陰性群につき血清蛋白分屑像を比較検討すると, 図2に示す如く, 抗体陽性並びに陰性各群共に

Fig. 1. Total serum protein and liver autoantibody in Hepatitis
Negative cases 27 Positive cases 16

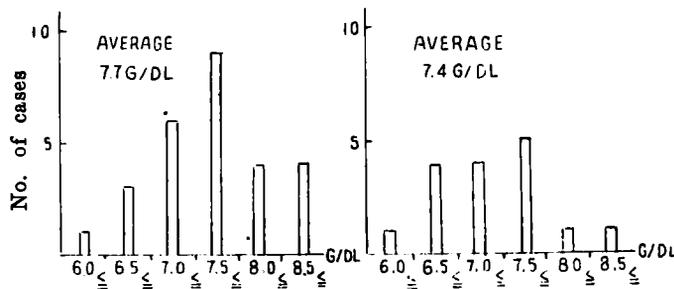
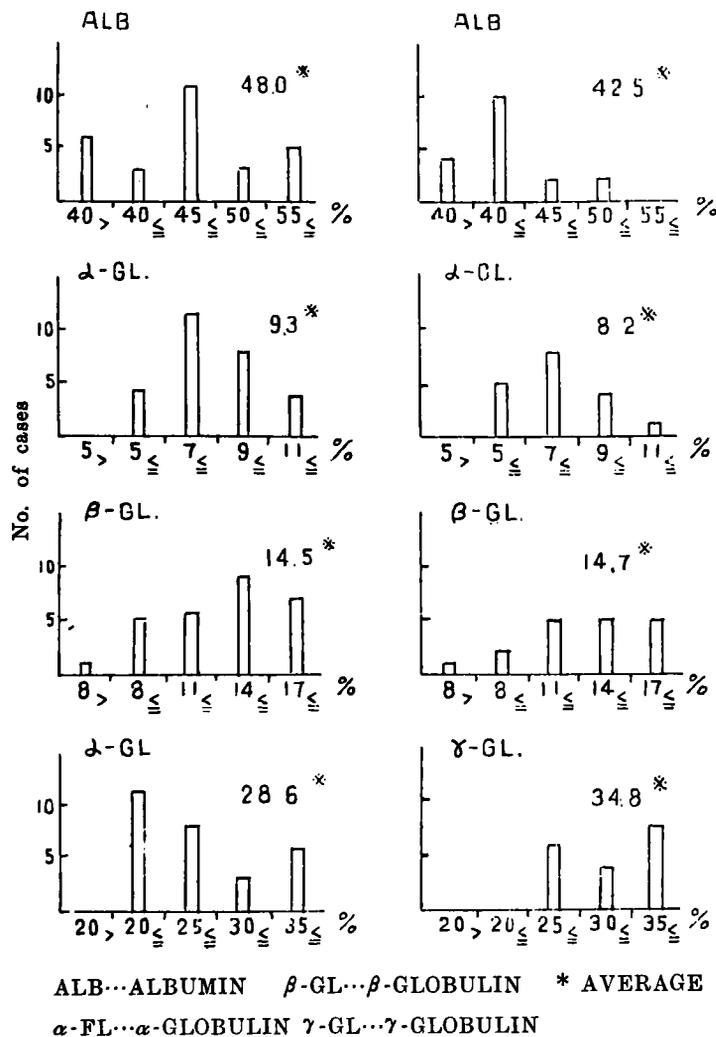


Fig. 2. Liver autoantibody and serum electrophoretic Findings in Hepatitis

Antibody negative cases 28 Antibody positive cases 18



Albumin 分層は正常値より減少し、Globulin 分層が増量している例が多数を占めている。又抗体陽性群においては Albumin 分層は陰性群に比較して、一般に減少傾向が強く、40ないし45%のものが多数

を占めている。更に α 及び β-Globulin の各分層では抗体陽性群、陰性群共にやや増量する傾向がみられるが、両者の間には差異は認めたい。γ-Globulin 分層については、該抗体陽性群では γ-Globulin 分層の増量する傾向がみられ、多くは25~35%以上を示し、該抗体陰性群の20~30%であるのと比較して明らかに増量がみられる。

又各分層値の平均値を比較した際にも、該抗体陽性群の方が血清 Albumin 分層の減少、γ-Globulin 分層の増量が該抗体陰性群に比較して著明であつた。

更に流行性肝炎について肝自己抗体価の消長と血清蛋白分層像との関係を比較検討すると図3に示す如く、いつれの時期においても血清 Albumin の減少、γ-Globulin の増加を認めることは共通であるが、血清 Albumin は最高抗体価を示す時期では、抗体漸増する時期に比較して40%以下と著減を示す症例が多く観察される。これに反し γ-Globulin の増量は最高抗体価を示す時期に比較的著明な増量がみられる。抗体価が低下ないし消失する時期においては、γ-Globulin の増量程度もやや低下の傾向がみられる。又他の分層即ち α 及び β-Globulin の態度を観察すると、α-Globulin は最高抗体価証明時期にむしろ減少する傾向がみられ、β-Globulin 分層は著明な変動は殆んど認められない。更に症例につき各分層の平均値をみると、最高抗体価を示す時期においては、その前後の時期と比較して血清 Albumin の減少、α 及び β-Globulin もむしろ減少傾向を示し、γ-Globulin はやや増量がみられる。

又肝炎の各症例を発病後の経過月数の順に図5に示した。即ち慢性例ほど肝自己抗体価は高価を示す傾向がみられ、しかも血清 α-Globulin の増量がみられる。

Fig. 3. Vicissitude of Liver Autoantibody and Serum Electrophoretic

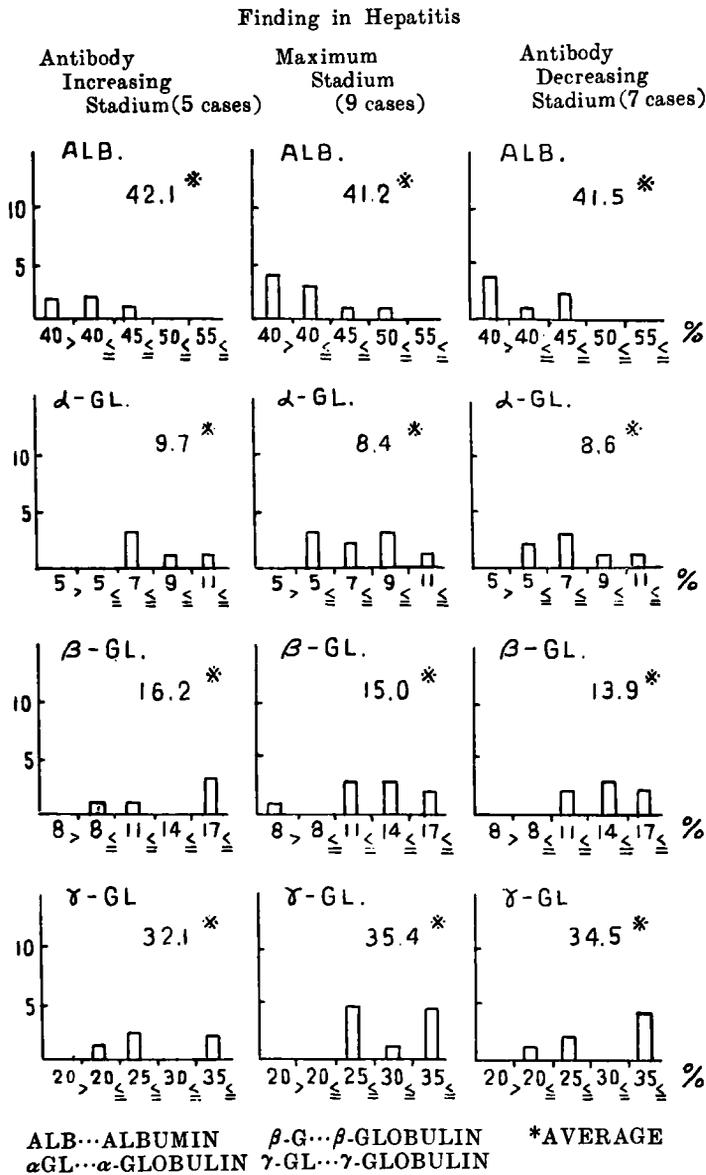
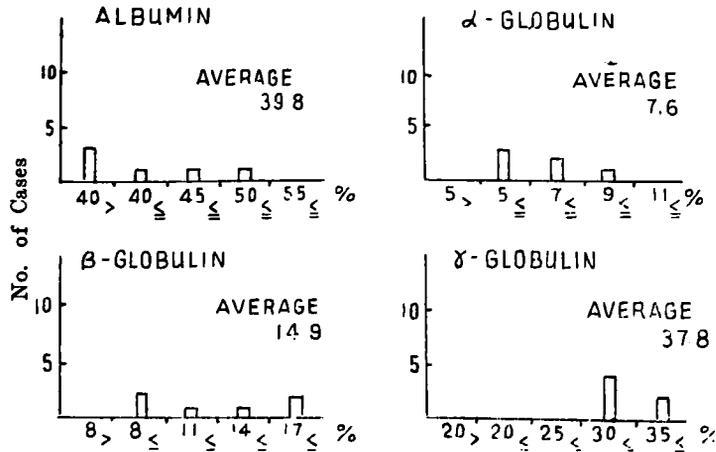


Fig. 4. Serum electrophoretic findings in the Cases of Livercirrhosis with high Liver autoantibody titer



次に肝硬変症では肝自己抗体と血清蛋白分層像との関係は図4の如くで略々前述の肝炎例と同様の傾向を示している。

IV 考 按

肝疾患の血清蛋白像の変化では γ -Globulinの増加が比較的特徴ある所見と考えられているが、肝疾患とくに肝硬変も著しい γ -Globulinの増加がみられるし⁶⁾⁷⁾、Virus性肝炎でも急性早期に γ -Globulinの増加がみられるが⁶⁾⁸⁾、慢性化するに従い γ -Globulinの増加は一層著明となる³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

ところで肝疾患における γ -Globulin増加の機作については現在迄種々の議論があり定説をみるに至っていないが、肝障害時における γ -Globulinの増加にはZimmerman⁹⁾等の臓器抗体が関与するのではないかの説がある。

著者のこの点に関する前述の検索では、肝自己抗体陽性例では血清総蛋白量は該抗体陰性例に比較して低値を示すが、血清蛋白分割像よりこれを検討すると、該抗体陽性例ではAlbumin、 α -及び β -Globulinはむしろ減少傾向でみられるが、 γ -Globulinの増加は陰性例に比較して著明な増量がみられ、該抗体価の消長に伴って γ -Globulin量の増減がみられる。

ところで上述の血清Albuminの減少については著者の取扱った症例が主として流行性肝炎であることと、肝におけるAlbumin生成能は現在ほぼ諸家により確認されていること等より明らかである。

又肝炎、肝硬変等で γ -Globulinの増加をみる例ではKupffer星細胞の動員像が著明にみとめられ、Szanto,⁹⁾¹⁰⁾等は γ -Globulin Broicher¹¹⁾の増量とKupffer星細胞との相関を考えており、教室長島、

Fig. 5. —Liver autoantibody and Serum electrophoretic findings in Hepatitis

Name	Age & Sex	Months from the Onset	Total Bilirubin	Direct Bilirubin	Takata' Reaction	T. T. T.	C. C. F. (48hrs)	30min. B. S. F.	45min.	Urine Urobilinogen	Total Protein G./DL.	Albumin G/DL	% Albumin	G/DL α-Globulin	% α-Globulin	G/DL β-Globulin	% β-Globulin	G/DL γ-Globulin	% γ-Globulin	A/G. Ratio	Electrophoretic Pattern	Titer
H. K.	28♂	1 >	1.04	0.72	+	2	+	20.0	10.0	+	7.3	3.6	48.5	0.9	12.3	1.0	14.1	1.8	25.1	0.97		—
Y. K.	32♂	1 >	0.90	0.33	—	2	—	40.0	25.0	±	8.0	3.8	46.7	0.8	9.4	1.1	14.9	2.3	29.0	0.90		—
S. M.	28♀	1 >	17.05	13.44	+	5	+	80.0	70.0	≠	7.7	4.1	52.2	0.7	9.0	1.4	18.8	1.5	20.0	1.14		—
T. H.	47♀	1 >	2.80	2.04	+	6	+	27.5	25.0	+	6.0	2.4	40.6	0.6	8.1	1.2	20.6	1.8	30.7	0.67		—
M. K.	63♀	1 >	4.51	2.99	±	8	±	20.0	15.0	+	6.6	2.0	29.6	1.3	19.3	0.8	11.8	2.5	39.3	0.42		—
T. N.	50♂	1~2	22.8	15.9	+	5	+	80.0	70.0	+	7.7	3.3	41.3	0.3	4.2	1.1	14.3	3.0	40.2	0.43		23
K. K.	37♂	1~2	0.90	0.33	—	2	—	7.5	2.5	+	8.6	3.7	42.8	1.0	12.1	1.3	15.1	2.6	30.0	0.76		—
K. H.	25♂	1~2	3.94	3.18	—	3	—	27.5	20.0	+	6.5	3.4	51.2	0.4	6.7	0.8	12.8	1.9	29.3	1.10		23
K. A.	32♂	2~3	1.47	0.90	+	5	+	5.0	2.0	—	7.1	3.4	47.8	0.6	9.0	0.9	13.8	2.2	29.4	0.91		2
T. K.	34♂	2~3	1.85	0.90	+	3	±	17.5	12.5	+	5.0	2.5	50.0	0.4	8.7	0.4	8.71	1.0	32.6	1.00		23
Z. I.	26♂	7~8	1.85	0.71	+	7	+	60.0	50.0	—	7.3	2.2	30.0	0.4	5.8	1.0	4.1	3.7	50.1	0.43		24
Y. M.	16♂	>12	8.12	7.55	+	12	±	60.0	50.0	±	8.3	3.0	36.3	0.9	10.3	2.0	24.5	2.4	28.9	0.57		24
T. M.	25♀	>12	1.85	0.90	±	6	±	40.0	24.5	±	5.3	2.4	45.1	0.4	7.6	1.0	18.9	1.5	28.4	0.83		23
T. Y.	25♀	>12	1.28	0.52	+	5	+	17.6	12.5	+	8.4	3.8	45.8	0.7	8.7	1.2	14.1	2.6	31.4	0.83		24
Z. T.	54♂	>12	2.23	0.71	±	12	±	25.0	17.5	+	7.4	2.5	33.4	0.6	8.1	0.7	9.1	3.6	49.4	0.51		25

太田¹²⁾らによると肝炎、肝硬変等では肝自己抗体も高率に証明され、又肝生検像と肝自己抗体の消長を対比しての観察では肝自己抗体と星細胞反応との間に相関関係をみとめている。

従つて肝炎の γ -Globulin の増減にともない、肝自己抗体の消長がみられるという著者の成績は、肝炎ないし肝硬変における γ -Globulin の増量の機作と肝自己抗体生成の機作との間には密接な関係のあることを推定させる。

結 論

主として流行性肝炎症例につき肝組織抽出抗原に対応する所謂肝自己抗体と血清蛋白像との関係につき検討した結果次の如き結論をえた。

1. 血清総蛋白量の消長は所謂肝自己抗体陽性例は該抗体陰性例に比較してやや低値を示した。
2. 肝自己抗体陽性例では陰性に比較し、 γ -Globu-

lin の著明な増量がみられる。

3. 血清蛋白分屑の推移では臨床経過中最高肝自己抗体価を示す時期にはその前後の時期に比し、Albumin, α -及び β Globulin はむしろ減少傾向を示し、 γ -Globulin はやや増量がみとめられ、該抗体価の低下ないし消失と共に γ -Globulin はさらに減少する傾向がみられ、肝疾患とくに流行性肝炎、肝硬変等の γ -Globulin 増量の機作と肝自己抗体の生成の機作との間には密接な関係が考えられる。

文 献

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) 伝染病研究所学友会：細菌学実習提要 丸善(昭28) 2) 小林茂三郎：濾紙電気泳動法の実際、南江堂(昭31) 3) 花田清二：福岡医学雑誌, 45巻, 12号(昭29) 821. 4) 山崎彦二郎：福岡医学雑誌, 45巻, 8号(昭29)520 5) 芥藤宏：綜合医学, 8巻, 2 雑(昭26) 77. 6) 高橋幸男：東京慈恵会医科大学雑誌, 69巻, 9号(昭29) 866. 7) 藤岡由五：岡山医学会雑誌, 68巻, 11号(昭31) | <ol style="list-style-type: none"> 1883, 1897. 8) Zimmerman et al. : New Engl. J Med., 244, (1951) 245. 9) Szanto et al : Fed. Proc., 9, (1950) 345. 10) Szanto & Popper : Arch. Path., 51, (1951) 409. 11) Broicher & Odenthal Klin. Wschr., 32, (1954) 592. 12) 長島秀夫, 太田康幸：日本消化機病学会雑誌, 53巻, 9号, (昭31) 43. |
|---|---|

Studies on Visceral Antibodies by Paper Electrophoresis

Part 1. Relationship between auto-liver-antibody and serum protein picture

By

Yasuhiro Yabè

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

In the study on the relationship between the so-called auto-liver antibody that acts against the liver tissue antigen and the serum protein picture, mainly in the cases of infectious hepatitis, the author arrived at the following conclusions.

1. The total serum protein in the case positive to the so-called auto-liver-antibody is a little lower than that in the case negative to this antibody.

2. In the case positive to auto-liver-antibody, γ -globulin is markedly increased in volume as compared with the case negative to the antibody.

3. As for the changes in the serum protein fractions, when auto-liver-antibody titer is at peak in the clinical course, albumin, α - and β -globulins rather tend to decrease as compared with these before or after such a peak period, while γ -globulin shows a slight increase. However, along with a fall or disappearance of this antibody titer γ -globulin shows a decreasing tendency. From these results it can be assumed that there is a close relationship between the mechanism increasing the content of γ -globulin and the mechanism producing auto-liver-antibody in hepatitis, especially in infectious hepatitis and liver cirrhosis.
