

# 寒天層内沈降反応による臓器抗体の研究

## 第 2 編

### 肝自己抗体の臨床的意義について

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）

名 越 一 馬

〔昭和34年9月28日受稿〕

#### 1. 緒 論

近時臨床医学研究に免疫血清学的方法が導入され、疾病の病態解析に重要な知見を与えつつあるが、肝疾患特に流行性肝炎の際における肝自己抗体に関する研究は、肝炎の病態生理を解明する上に新しい領域として興味がある。

従来自己の臓器組織が何らかの原因により変調（変性、壊死等）をきたし生体内で抗原性を獲得して所謂自己抗体が産生されるであろうという事が諸家により報告されているが、肝疾患時肝組織抽出抗原に反応する物質（肝自己抗体）が流血中に出現することについては Eaton (1944) Vorländer (1952) Meyer-Krammer (1950) 等諸家の報告があり、本邦でも石井<sup>4)</sup> 山本<sup>5)</sup> 及び教室長島<sup>7)</sup> らの業績があるが、その生体内の動態に関してはなお不明の点を多く残している。著者は肝炎の経過中に見られる肝自己抗体を Oudin 及び Ouchterlony 等に準じて寒天内沈降反応を実施して検討し、本抗体の特異性について2, 3の知見を補遺しえたので報告する。

#### 2. 実験材料並に実験方法

岡山大学医学部第一内科に入院した急性肝炎9例、慢性肝炎17例、肝硬変症6例、血清肝炎3例、胆嚢症4例、急性腎炎5例、慢性腎炎3例、その他諸疾患患者について早朝空腹時に採血し、型の如く血清を分離した。

2. 1. 試験用抗原の調製：剖検時にえた比較的病変の認められない人の肝臓及び腎臓を細切して被膜、血管等を取り滅菌蒸溜水等を用いてよく脱血し、濾紙でよく水分を吸着後臓器を秤量し、生理的食塩水を加えて homogeneiser で磨砕し40%の臓器粥としてそ

の遠沈上清に防腐の目的に0.01%の割合にマーゾニンを添加して冷蔵庫に保存する。0.6%の寒天溶液は精製寒天を用い防腐剤としてマーゾニンを0.01に加えた。

寒天層内沈降反応；Oudin及び Ouchterlony に準じて実施した。即ち前述の被検血清を滅菌生理的食塩水で2倍連続稀釈法で稀釈し、各稀釈血清に同量の0.6%寒天を加えてよく混合する、本操作は56°Cの水槽中で行う。各稀釈血清寒天溶液を清浄な乾熱滅菌した内径3mm長さ8cm位の小試験管の底部に約2cmの高さに長い注射針をつけた注射筒を使つて分注し、冷蔵庫に保つて寒天層を凝固させる。更に45°Cの0.25%寒天溶液を試験管口に至る迄分注し、直ちに吸出し試験管壁に寒天の薄い膜を作つておき、この血清寒天の上に16倍人肝抗原を重層し3~5°Cの氷室中に保つて1週間後に沈降帯 (band) を観察した<sup>6)</sup>。

2. 2. 血清蛋白量及びその分屑の測定：血清蛋白量の測定は硫酸銅法を用い、緩衝液は Veronal 緩衝液 (pH=8.9,  $\mu=0.1$ )、濾紙は Schreicher & Schüll Nr. 2043a 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時間泳動実施し、泳動距離は約8cmとした。

2. 3. 血液像：血色素量、赤血球数、白血球数、血小板数の測定及び白血球の分類は慣用法で行つた。

2. 4. 肝機能検査法：血清高田反応、グロス反応、ウェルトマン反応、チモール濁濁反応、塩化コバルト反応、膠質赤反応、ケファリン、コレステロール絮状反応、カドニウム反応、異物排泄機能検査としてブロムサルファレイン試験、解毒機能検査として馬尿酸試験を行つた。

#### 3. 実験成績

表 1 諸患疾の寒天層内沈降反応

病 名	沈降帯数 症例数	人 肝 抗 原					人 腎 抗 原				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
急性肝炎	9		3	6			3	2	4		
慢性肝炎	17		1	7	7	2	4	6	6	1	
肝硬変症	6			3	2	1	2	1	3		
血清肝炎	3			2	1		1		1	1	
潜在性肝炎	1				1		1				
胆のう症	4		1	3			1	1	2		
急性腎炎	5	3	1	1				1	2	2	
慢性腎炎	3			3			1		2		
ねふろ一ぜ	1		1					1			
胃潰瘍	3			3			1	2			
慢性胃炎	1			1				1			
絶対性不整脈	2	1	1				1	1			
本態性高血圧症	2	2						1	1		
心筋変性症	1		1					1			
心臓弁膜症	1			1					1		
糖尿病	3	1		2			2		1		
ばせど一氏病	2	2					2				
更年期障害	1	1						1			
甲状腺機能亢進症	1	1					1				
肺結核	2	2					2				
湿性肋膜炎	1		1				1				
再生不良性貧血	1				1				1		
血小板減少性し斑病	1	1					1				

3. 1. 各疾患別の検討: 各種疾患につき Oudin 法で寒天層内にあらわれる肝生理的食塩水抽出抗原に対する沈降帯を観察したところ表 1 にみるように急性肝炎 9 例中, 肝抗原に対して沈降帯 2 のもの 7 例 (77%), 1 のもの 2 例 (23%) で, 慢性肝炎 17 例中沈降帯 4 本のもの 2 例 (12%), 3 本のもの 7 例 (41%), 2 本のもの 7 例 (41%), 1 本のもの 1 例 (6%) であり, 肝硬変症では 6 例中沈降帯 4 本のもの 1 例 (17%), 3 本のもの 2 例 (33%), 2 本のもの 3 例 (50%), であつた。

即ち肝硬変症では沈降帯の出現率が非常に高く, 次いで慢性肝炎, 急性肝炎の順に低くなつている。

次に同様にして腎の生理的抽出抗原に反応する沈降帯の出現は急性肝炎 9 例中沈降帯 2 本のもの 3 例 (33%), 1 本のもの 3 例 (33%), 認めないもの 3 例 (33%) で, 慢性肝炎では 17 例中沈降帯 3 のもの 1 例 (6%), 2 本のもの 6 例 (35%), 1 本のもの 6 例 (35%), 認めないもの 4 例 (24%) を示し, 肝硬変症では 6 例中沈降帯 2 のもの 3 例 (50%), 1 本のもの 1 例 (17%), 認めないもの 2 例 (33%) となつている。又血清肝炎で

は 3 例中肝抗原に対して沈降帯 3 のもの 1 例 (33%), 2 本のもの 2 例 (67%), 腎抗原に対して沈降帯 3 本のもの 1 例 (33%), 2 本のもの 1 例 (33%), 認めないもの 1 例 (33%) であつた。

一方急性腎炎では 5 例中肝抗原に対して沈降帯 2 本のもの 1 例 (20%), 認めないもの 3 例 (60%), 腎抗原に対しては沈降帯 3 のもの 2 例 (40%), 2 のもの 2 例 (40%), 1 本のもの 1 例 (20%) であり, 慢性腎炎では 3 例中肝抗原に対して沈降帯 2 本のもの 3 例 (100%), 腎抗原に対しては沈降帯 2 本のもの 2 例 (60%), 認めないもの 1 例 (33%) であつた。

その他自律神経失調症, 絶対性不整脈, 慢性胃炎, 胃潰瘍, 痙攣性脊髄麻痺, 糖尿病, ネフローゼ, 湿性肋膜炎, 肺結核, バセド一氏病, 本態性高血圧症, ホジキン氏病, 再生不良性貧血, 肝脾症, 更年期障害, 甲状腺機能亢進症, 心筋変性症, 心臓弁膜症, 血小板減少性紫斑病, エリテマトーデス, 敗血症等では肝及び腎抗原に対して沈降帯の出現数は肝及び腎疾患に比して少ない。

以上より肝疾患では他疾患に比較し肝抗原に対して沈降帯数は多く出現し, 同様に腎疾患では腎抗原に対する沈降帯数が他疾患に比較して多く出現する。流行性肝炎では急性より慢性肝炎, 肝硬変症と順次沈降帯の出現は高度になり, 循環器系疾患では本態性高血圧症において腎抗原に対応する沈降帯が高度に見られている。胃腸疾患では肝抗原に反応する沈降帯が腎抗原のそれより高度に出現している。

その他神経系疾患, 胸部疾患, 血液疾患では何れも沈降帯数は少なかつた。

3. 2. 病型別の検討: 流行性肝炎をその臨床症状より典型, 不全型, 潜在型に分け, 不全型を更に黄疸型, 胃腸型, 感冒型, 混合型に分類し, 各病型と Oudin 氏反応の結果を比較検討した<sup>10) 11)</sup>。

肝抗原に反応する沈降帯の出現は典型では 10 例中沈降帯 4 本のもの 1 例 (10%), 3 本のもの 2 例 (20%),

表2 流行性肝炎の病型と寒天内沈降反応

1. 抗原：人肝抗原 (数値は患者例数)

病型	沈降帯数				
	0	1	2	3	4
典型		1	6	2	1
黄疸型		1	3	3	1
感冒型			2	2	1
胃腸型			3	1	
混合型			2		
潜在型			2		

2. 抗原：人腎抗原

病型	沈降帯数				
	0	1	2	3	4
典型	4	1	4	1	
黄疸型	2	4	3		
感冒型		2	2		
胃腸型	3	1			
混合型	1		1		
潜在型			2		

表3 流行性肝炎の病日と寒天内沈降反応 (抗原：肝生理的食塩水抽出抗原)

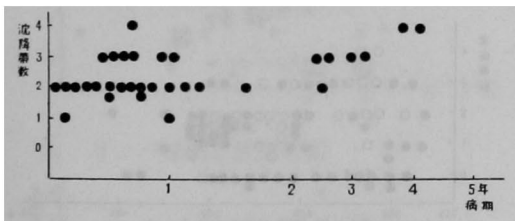
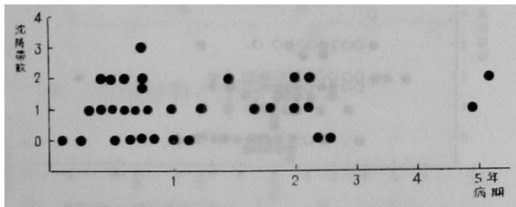


表4 流行性肝炎の病日と寒天内沈降反応 (抗原：肝生理的食塩水抽出抗原)



2本のもの6例(60%), 1本のもの1例(10%), 黄疸型では8例中沈降帯4本のもの1例(12%), 3本のもの3例(38%), 2本のもの3例(38%), 1本のもの1例(12%), 感冒型では5例中沈降帯4本のもの1例(20%), 3本のもの2例(40%), 2本のもの2例(40%), 胃腸型では4例中沈降帯3本のもの1例(25%), 2本のもの3例(75%), 混合型では2例中沈降帯2本のもの2例, 潜在型では2例中沈降帯2本のもの2例であつた。以上の結果より典型, 黄疸型, 及び感冒型

に該抗原に対する沈降帯は高度に出現し, 胃腸型, 混合型, 潜在型では前者に比較し余り著明な沈降帯の出現は見られなかつた。これに反し腎抗原に対しては表2のように流行性肝炎の病型別の差異は認められず, 且いずれの場合にも沈降帯数は少なかつた。

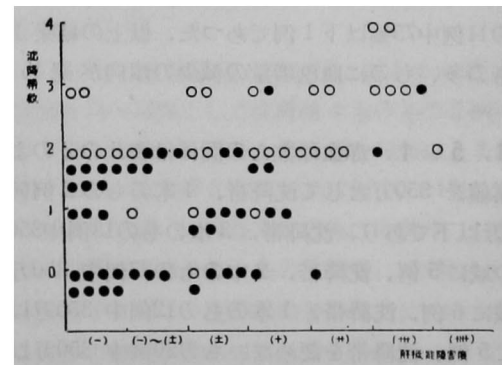
3. 3. 病期との関係：流行性肝炎32例につき Oudin 氏法を実施し発病よりの病期と Oudin 氏反応の結果を検討すると表3にみるように肝抗原に反応する沈降帯は発病後6カ月より9カ月の間に高度に出現し, 2年を過ぎ慢性肝炎ないし肝硬変症に移行した病期に沈降帯数も著明に現われるものが多い。ところが本症において腎抗原に対応する沈降帯出現状況は表4のようで病期による有意の差は認められなかつた。

3. 4. 肝機能との関係：流行性肝炎32例を含めて77例の入院患者について, 血清膠質反応解毒機能検査(馬尿酸試験)及び異物排泄機能検査(プロムサルファレイン試験)の結果と Oudin 氏法による沈降帯の出現とを比較検討した。

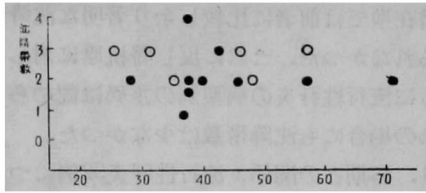
肝抗原に反応する沈降帯の出現は表5の1のように血清膠質反応最強陽性(卅)のもの1例は沈降帯2本, 強陽性(卅)のものは7例中沈降帯4本のもの2例, 3本のもの4例, 2本のもの1例, 中等度陽性(卅)のものは6例中沈降帯3本のもの2例, 2本のもの3例, 認めないもの1例, 弱陽性(+)のものは12例中沈降帯3本のもの2例, 2本のもの6例, 1本のもの3例, 認めないもの1例, 疑陽性(±)のものは17例中沈降帯3本のもの2例, 2本のもの4例, 1本のもの6例, 認めないもの5例, 陰性ないし疑陽性(-~±)のものは10例中沈降帯2本のもの6例, 1本のもの1例, 認めないもの3例, 陰性(-)のものは24例中沈降帯3本のもの2例, 2本のもの11例, 1本のもの3例, 認めないもの8例であつた。以上より血清膠質反応高度陽性なるほど沈降帯数が多く出現する傾向が認められた。

表5 流行性肝炎の肝機能と寒天内沈降反応

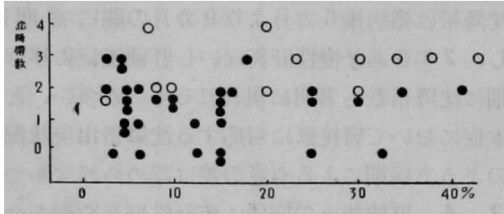
1. 膠質反応との関係  
○は肝炎患者例 ●は他疾患例



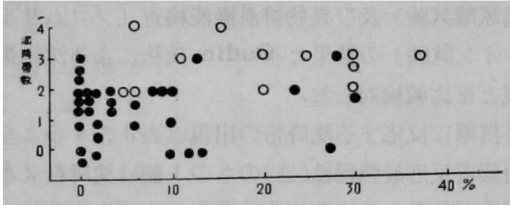
2. 馬尿酸試験との関係



3. プロムサルファレン試験との関係 (30分)



4. プロムサルファレン試験との関係 (45分)



次に馬尿酸試験との関係は表5の2に示すように相関関係は認められなかった。

プロムサルファレン試験との関係は表5の3にみるように、30分値5%以上を肝機能障害あるものとして観察すれば沈降帯数4のものは何れも肝機能障害域にあり、沈降帯数3の症例では11例中肝機能障害の認められるもの8例あり沈降帯の多いものほど本試験で肝機能障害が認められた。同様に45分値で観察した際も沈降帯の多いものほど本試験で肝機能障害が高度に現われていた。

3. 5. 血液像との関係：表6の1にみるように血色素量との関係は正常血色素量を75%以上として沈降帯、4本のもの2例何れも70%以下であり、沈降帯3本のもの13例中75%以下1例、沈降帯、2本のもの38例中75%以下3例、105%以上2例、沈降帯、1本のもの11例中75%以下1例であつた。以上の結果より沈降帯の多いものに血色素量の減少の傾向が認められた。

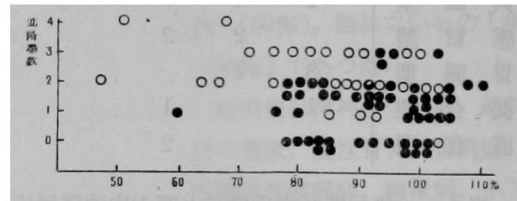
3. 5. 1. 赤血球数との関係は表6の2のように正常値を350万として沈降帯、4本のもの2例何れも350万以下であり、沈降帯、3本のもの13例中350万以下の域に5例、沈降帯、2本のもの37例中350万以下の域に6例、沈降帯、1本のもの12例中350万以下の域に5例、沈降帯を認めないもの20例中350万以下の

域に7例であり、沈降帯数の多いものに赤血球数は正常値より少い傾向を認めた。

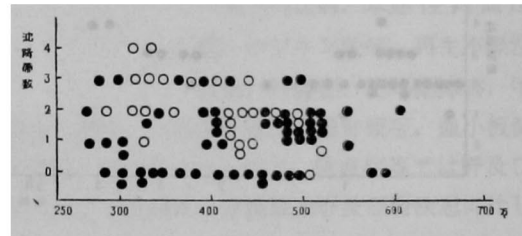
3. 5. 2. 白血球と沈降帯との関係は表6の3のように正常白血球数を5000~8000として沈降帯、4本のもの1例は白血球数5000以下であり、沈降帯、3本のもの13例中5000以下のもの4例、8000以上のもの1例、沈降帯、2本のもの37例中5000以下のもの10例、8000以上のもの5例、沈降帯、1本のもの11例中5000以下のもの1例、8000以上のもの2例、沈降帯を認めないもの19例中5000以下のもの1例、8000以上のもの5例であり、沈降帯の多いもの程白血球数は減少の傾向がうかがわれた。

表6 流行性肝炎患者の血液像と寒天内沈降反応 (○は肝炎患者例 ●は他疾患例)

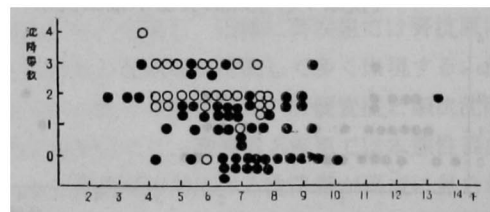
1. 血色素量と沈降帯数



2. 赤血球数と沈降帯数



3. 白血球数と沈降帯数



3. 5. 3. 血小板と沈降帯との関係は表6の4に示すように正常血小板数を11~26万として、沈降帯、4本のもの1例は11万以下であり、沈降帯、3本のもの8例中2例11万以下にあり、沈降帯、2本のもの30例中11万以下6例26万以上2例、沈降帯数1本のもの9例中11万以下5例26万以上1例、沈降帯を認めないもの18例中11万以下1例であり、沈降帯の多いものに減少の傾向が認められた。

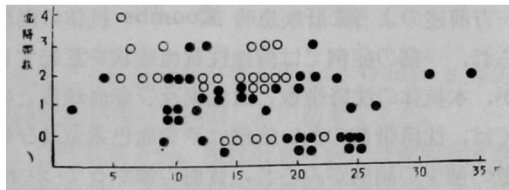
3. 5. 4. リンパ球の沈降帯との関係は表6の5

のように正常リンパ球数を25~40%として、沈降帯、4本のもの1例は40%以上であり、沈降帯、3本のもの14例中40%以上のもの4例、25%以下のもの3例、沈降帯、2本のもの38例中、40%以上のもの14例、25%以下のもの6例、沈降帯、1本のもの11例中40%以上のもの2例、25%以下のもの6例、沈降帯を認めないもの21例中40%以上のもの4例、25%以下のもの8例であつた。以上の結果より沈降帯の多いものにリンパ球増多の傾向が認められた。

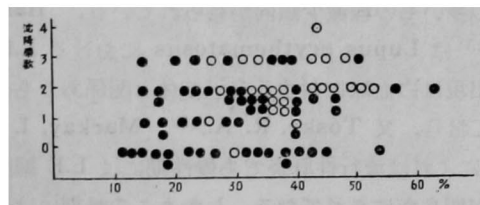
3. 5. 5. 好酸球と沈降帯との関係は、正常好酸球数を1~6%として、沈降帯、4本のもの1例は6%以上の域にあり、沈降帯、3本のもの13例中6%以上4例、1%以下2例、沈降帯、2本のもの35例中6%以上のもの3例、1%以下6例、沈降帯1本のもの12例中6%以上5例、1%以下2例、沈降帯を認めないもの21例中6%以上のもの1例、1%以下のもの1例、1%以下のもの4例で、沈降帯の多きもの程比較的好酸球増多の傾向がみられた。

3. 5. 6. 単核球と沈降帯との関係は表6の7に

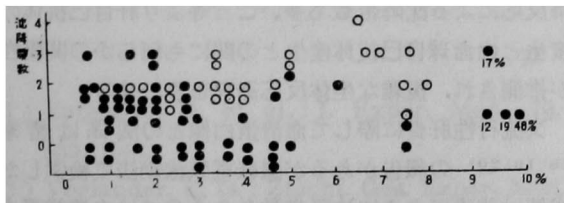
4. 血小板数と沈降帯数



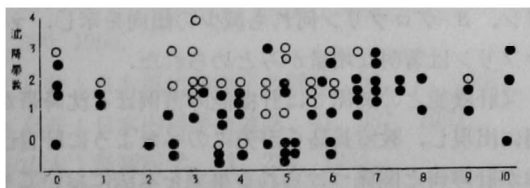
5. リンパ球数と沈降帯数



6. 好酸球数と沈降帯数



7. 単核球数と沈降帯数



示すように正常単核球数を3~10%として、沈降帯、4本のもの1例は3%以下にあり、沈降帯、3本のもの13例中10%以上1例、3%以下4例、沈降帯、2本のもの38例中10%以上1例3%以下10例、沈降帯、1本のもの12例中10%以上1例、3%以下2例、沈降帯を認めないもの17例中10%以上1例、3%以下4例であつた。以上の結果より沈降帯の多いものに単核球減少の傾向が認められた。

3. 6. 血清総蛋白量及び血清蛋白分層と沈降帯との関係：血清総蛋白量と沈降帯との関係は表7の1のように正常値を7.2g/dlとして、沈降帯4本のもの2例は何れも7.4g/dl以上沈降帯3本のもの10例中7.2g/dl以上6例、7.4g/dl以下4例、沈降帯2本のもの28例中7.2g/dl以上5例、7.2g/dl以下23例、沈降帯数1本のもの10例中7.2g/dl以上3例、7.2g/dl以下6例、沈降帯を認めないもの19例中、7.2g/dl以上8例、7.2g/dl以下9例であつた。以上より沈降帯と血清総蛋白量の相関は著明には認められなかつたが、沈降帯の認められた症例ではやや低値を示した。

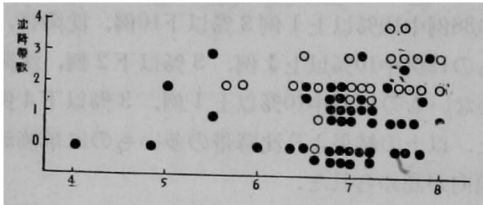
血清アルブミンと沈降帯との関係は表7の2のように正常値を56.5~58.9%として、沈降帯数4本のもので56.5%以下のもの2例、沈降帯数3本のもので56.5%以下のもの6例、沈降帯数2本のもので56.5%以下のもの10例、58.9%以上のもの2例、沈降帯数1本のもので56.5%以下のもの3例、58.9%以上のもの1例、沈降帯を認めないもので56.5%以下のもの5例であり、沈降帯の多いものにアルブミンの減少の傾向がうかがわれた。

$\alpha$ -グロブリンと沈降帯との関係は表7の3の如く、正常値を12~13%として、沈降帯4本のもの2例中13%以上1例、12%以下1例、沈降帯3本のもの6例中13%以上1例、12%以下4例、沈降帯2本のもの15例中、13%以上6例、12%以下8例、沈降帯1本のもの4例何れも12%以下であり、沈降帯を認めないもの7例中13%以上4例、12%以下3例であつた。以上の結果より沈降帯の多いものほど $\alpha$ -グロブリンは減少の傾向を示している。

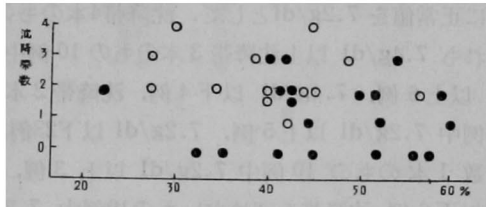
$\beta$ -グロブリンと沈降帯との関係は表7の4のように正常値を11~14%として沈降帯4本のもの2例中11%以下1例、沈降帯3本のもの6例中14%以上2例、11%以下4例、沈降帯2本のもの12例中、14%以上1例、11%以下5例、沈降帯1本のもの3例中、14%以上1例、沈降帯を認めないもの7例中、14%以上5例、11%以下2例で、沈降帯の多いものに $\beta$ -グロブリンの減少の傾向が認められた。

表7 流行性肝炎の血清蛋白像と寒天内沈降反応 (○肝炎患者例●は他疾患例)

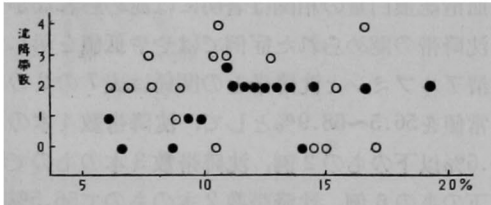
1. 総蛋白量と沈降帯数



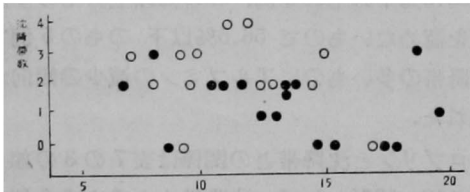
2. アルブミン量と沈降帯数



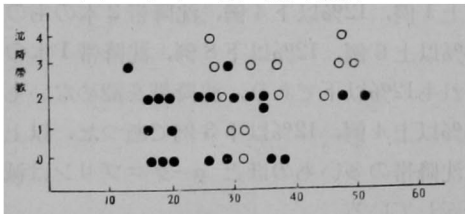
3. αグロブリン量と沈降帯数



4. βグロブリン量と沈降帯数



5. γグロブリン量と沈降帯数



γ-グロブリンと沈降帯との関係は表7の5に示すように、正常値を15~22%として沈降帯4本のもの2例何れも22%以上、沈降帯3本のもの7例中22%以上6例、15%以下1例、沈降帯2本のもの14例中22%以上11例、15%以下なく、沈降帯1本のもの4例中22%以上2例、15%以下なく、沈降帯を認めないもの8例中22%以上5例、15%以下はない。沈降帯数の多いものにγ-グロブリンの増量が認められた。

#### 4. 総括並に考按

著者は流行性肝炎の経過中に肝組織抽出抗原に著明に反応する肝自己抗体を寒天層内沈降反応を用いて証明し、前述のように肝硬変症では著明に反応し慢性肝炎、急性肝炎の順に反応が低くなり、肝抗原は肝炎患者血清に対して、腎抗原は腎炎患者血清に対して著明に反応することを証明した。

ところが流行性肝炎では本抗体以外に腎組織抗原に対応する抗体や Coombs<sup>12), 13), 14)</sup> 反応で認められる不完全抗体、異好性抗体等もみられ、教室長島<sup>25)</sup>、氏家<sup>26)</sup>らは本症の一部の症例では immunohemolytic な機作に基づく溶血性貧血例を報告している。

この様な複雑な流行性肝炎の病床経過中に見られる肝自己抗体の特異性について寒天層内沈降反応で検討した結果前述のように明らかに臨床的にも肝組織抗原に対応する寒天層内沈降帯が肝疾患特に流行性肝炎時に比較的著明にあらわれることが認められ、第一編の動物実験的に肝同種抗体の特異性を他臓器抗原と比較検討した成績とよく一致し、本抗体の比較的臓器特異性を更に明確に裏付ける結果がえられた。

一方前述のように肝疾患時 Coombs 抗体の出現がみられ、一部の症例では溶血性貧血症状を惹起することが、本抗体の沈降帯数と血色素及び赤血球数との関係では、沈降帯数の多い症例はやや血色素量及び赤血球数の減少の傾向がみられ、貧血の像がうかがわれた。又血小板数及び白血球数との関係では何れも沈降帯数の多いもの程減少傾向が見られている。Hargraves<sup>15)</sup>は Lupus erythematosus における L.E 細胞の出現は白血球に対する自己抗体と関係あるものといっており、又 Toske, R. A.,<sup>16)</sup> Mackay, I. R.<sup>17)</sup>等によれば流行性肝炎でも慢性期には L.E 細胞の出現が明らかにされておる。しかもこの時期には著者の成績からも肝自己抗体の出現率も高度で寒天層内沈降反応による沈降帯数も多いこと等より肝自己抗体の産生と白血球自己抗体産生との間にも何らかの關聯性が推測され、複雑な生体反応過程を思わせる。

又流行性肝炎に際して血清蛋白像との関係は諸家<sup>16), 19), 20)</sup>の報告があるが濾紙電気泳動法で検索した成績は前述のように沈降帯数多きものでは血清総蛋白量はやや低値を示し、アルブミン量は減少、αグロブリン、β-グロブリン何れも減少の傾向を示し、γ-グロブリンは著明な増量がみとめられた。

又肝機能との関係では肝機能障害例ほど沈降帯が著明に出現し、教室長島らが先にのべたように肝自己抗体が肝障害と関係づけられる事実を本法においても確



認する事が出来た。ところで Oudin 氏寒天層内沈降反応は Oudin<sup>22)</sup> 及び E. L. Becker and Munoz (1949-1951)<sup>23)</sup> のいうように出現する沈降帯数はその反応系に存在する抗原抗体系の minimum な数を示すものであり、複雑の抗原分析に近代盛んに用いられていることは周知の事実である。Munoz et al (1950)<sup>23)</sup> は結晶卵白アルブミンの組成の研究に本反応を応用し単一であると考えられた結晶卵白アルブミンの抗原因子が3~5存在するのを認めたと述べ、Poper et al (1951)<sup>24)</sup> もこの方法でチフテリア毒素、抗毒素の抗原抗体系について研究し、チフテリア毒素の抗原因子の非常に複雑なことを報告している。その他鈴木<sup>25)</sup> 等も本法を応用して腸チフス菌体成分の分析的な研究を行っている。

以上著者は本法を応用して臓器抗原についての分析を試み動物実験では第一編にのべたように肝腎脾について特異性を明らかにしたが、臨床的にも前述のように各疾患別の Oudin 氏反応結果、特に流行性肝炎を主体として、他疾患と比較検討し肝自己抗体の特異性が本法においても明らかに確認された。

## 5. 結 論

肝疾患とくに流行性肝炎を中心に Oudin 氏寒天層内沈降反応を用いて検討し次の結果をえた。

1. 急性肝炎9例、慢性肝炎17例、肝硬変症6例その他の疾患例につき肝抗原及び腎抗原に対応する自己抗体を Oudin 氏寒天層内沈降反応により検討し肝疾患では肝抗原に対応して著明に反応し多数の沈降帯がみられ、急性肝炎より慢性肝炎、肝硬変症と病期の進展するにつれて多くの沈降帯の出現がみとめられた。又腎疾患では腎抗原に対応して著明に反応し多くの沈降帯が認められた。

2. 流行性肝炎を病型別に分け、Oudin 氏寒天内

沈降反応の結果と比較検討すると、肝抗原は典型、黄疸型、感冒型に著明に反応し、胃腸型、混合型、潜在型では前者にくらべて沈降帯の出現は少なかった。そのさい腎抗原に反応する沈降帯数は病型別差異は認められなかった。

3. 流行性肝炎において発病よりの病日と、肝抗原による Oudin 氏寒天層内沈降反応の結果とを比較検討すると、発病後6カ月~9カ月の間に著明な沈降帯の出現がみられ、慢性期~肝硬変移行期には更に著明な沈降帯の出現が認められた。

4. 肝機能と肝抗原による Oudin 氏寒天層内沈降反応を比較検討すると、血清膠質反応(血清高田反応、グロス反応、ウエルトマン反応、チモール濁濁反応、塩化コバルト反応、膠質赤反応、cephalin-cholesterol 架状反応、カドミウム反応等を総合判定した。)では陽性度が高度なほど著明に沈降帯数の出現がみられる。馬尿酸試験との間には相関関係は認められないが、ブロムサルフィン試験との間には肝機能障害あるものに著明に沈降帯の出現がみられた。

5. 血液像との関係では肝抗原に対応する沈降帯の著明に出現するものほど血色素量及び赤血球の減少、血小板数、白血球数及び単核球数の減少がみられ、リンパ球数及び好酸球数の増多がうかがわれた。

6. 血清蛋白像との関係は肝抗原に対応する Oudin 氏寒天層内沈降反応で著明に沈降帯の出現するものでは総蛋白量はむしろ低下の傾向を認め、蛋白分層像ではアルブミン量は減少の傾向を示し、 $\alpha$ 、 $\beta$ グロブリン量はむしろ減少の傾向を認め、 $\gamma$ グロブリンは増加の傾向が認められた。

稿を終えるに当り御懇篤なる所指導と御校閲の労を賜った恩師小坂教授並に長島助教授に深甚なる謝意を捧げます。

## 参 考 文 献

- 1) Eaton, M. D. et al. : J. Exper. Med., 79, 539, 1944.
- 2) Vorlander, K. O. : Ztscht. Ges. Exper. Med., 118, 352, 1952.
- 3) Meyer-Kremmer. : Zschr. Exper. Med., 116, 390, 1950.
- 4) 石井 : 日本消化機病学会雑誌, 54, 1, 1957.
- 5) 石井 : 日本内科学会雑誌, 42, 337, 1953.
- 6) 山本 : 最新医学, 11, 214, 1954.
- 7) 長島 : 日本消化機病学会雑誌, 55, 534, 1958.
- 8) 長島 : 日本臨牀, 15, 45, 昭32.
- 9) Becker, E. L. & Munoz, J. : J. Immunol., 63, 173, 1949.
- 10) 小坂 : 肝臓病, 診断と治療社, 1946.
- 11) 北岡 : 総合医学, 3, 172, 1946.
- 12) Coombs, R. R. et al. : Brit. J. Exp. Path., 26, 255, 1945.
- 13) 松橋 : 医学と生物学, 42, 88, 1957.

- 14) 松橋：医学と生物学, 44, 123, 1958.  
 15) Hargranes, M. M. : Proc. Staff. Mayo. Clio., 23, 25, 1948.  
 16) Toske, R. A. & King, W. E. : Lancet, 2, 447, 1955.  
 17) Mackay, I. R., Taft, L. I. & Cowling, D. C. : Lancet, 2, 1323, 1956.  
 18) 藤岡：岡山医学会雑誌, 68, 1883, 昭31. 68, 1897, 昭31.  
 19) 矢部：岡山医学会雑誌, 71, 4345, 昭34.  
 20) 上田：日本内科学会雑誌, 42, 101, 昭28.  
 21) 長島：日本消化機病学雑誌, 42, 337, 1953.  
 22) Oudin, J. : Compt. rend, Acad. d. se., 222, 115, 1946.  
 23) Munoz, J. and Becker, E. L. : J. and Becker, E. L. : J. Immunol., 63, 173, 1949.  
 24) Poper, C. G. et al. : Brit. J. Exp. Path., 32, 246, 1951.  
 25) 鈴木：綜合研究班報告, 133, 2951.  
 26) 長島：診断と治療, 47, 328, 昭34.  
 27) 氏家：未発表.

---

## Studies on the Organic Antibody by the Precipitation Test in the Agar Layer

### Part II

### Studies on the Clinical Significance of Auto-liver Antibody

By

Kazuma NAGOSHI

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

#### Conclusions.

Liver diseases, especially epidemic hepatitis were studied, employing the Oudin's precipitation test in the agar layer. And the results were as follows.

1. The auto-antibodies corresponding to the liver and kidney antigens were observed, by the Oudin's precipitation test in the agar layer, on 9 cases of acute hepatitis, 17 cases of chronic hepatitis, 6 cases of liver cirrhosis and other diseases. In liver diseases, it remarkably reacted to the liver antigen and showed many precipitation bands, and the precipitation band became numerous with the progress of disease in order of acute hepatitis, chronic hepatitis and liver cirrhosis. On the other hand, it remarkably reacted to the kidney antigen and showed many precipitation bands, in kidney diseases.

2. Comparing each form on the classification of epidemic hepatitis with the results of the Oudin's precipitation test in the agar layer, the liver antigen remarkably reacted to the typical form, jaundiced form and influenza form and the precipitation band appeared few in the gastroenteric form, mixed form and latent form, in comparison with the former. On the other hand, the kidney antigen showed no difference on the number of precipitation band in each form of kidney diseases.



3. Comparing the number of days after the attack of epidemic hepatitis with the results of the Oudin's precipitation test in the agar layer by the liver antigen, the appearance of precipitation band was remarkably seen at 6-9th month after the attack of disease and it became more remarkable at the chronic stadium and the shifting stadium to liver cirrhosis.

4. Comparing the liver function with the Oudin's precipitation test in the agar layer, the higher the positive serum colloidal reaction (the results judged on the serum Takata's test, Gross test, Weltman's test, thymol turbidity test, cobalt chloride test, colloidal red test, cephalin-cholesterol flocculation test and cadmium test etc.) became, the more was the number of precipitation band. No correlation between the above precipitation test and the hippuric acid test was observed, but there were some correlation between the above, precipitation test and the bromsulphalein test, and the appearance of precipitation band was remarkably observed on the cases with the liver function damage.

5. As for the relation of it with the blood picture, the more the precipitation band corresponding to the liver antigen appeared, the fewer were the hemoglobin value, erythrocyte, thrombocyte, leukocyte and monocyte count, and the more were the lymphocyte and eosinocyte count.

6. As for the relation of it with the serum protein value showed the declining tendency, the albumin value on the proportional picture of serum protein showed the decreasing tendency, the  $\alpha$ -,  $\beta$ - globulin value slightly showed the decreasing tendency and the  $\gamma$ -globulin value showed the increasing tendency.

---