

生物物理化學

The Physico-Chemical Biology

1953

Vol. 1

No. 3

特 輯 結核症に於ける血漿蛋白質

1948年度ノーベル化學賞を授與せられた瑞典ウプサラ大學教授アルネ・チセリウス博士に對し日本に於ける電氣泳動研究會の現況及會誌「生物物理化學」No. 1 No. 2 を送りましたところ本研究會に對し次の如き書翰と近影送附ありましたので掲載致します。



電氣泳動研究會々員各位様

日本にて電氣泳動法その他物理化學的方法に興味をもつ澤山の研究者が一つの研究會をもち、又“生物物理化學”という立派な機關雑誌を發行されていることを知り、小生の喜びは之にすぎるものありません。

貴會の御發展を祈ります。

Arne Tiselius

生物物理化學投稿規定

- 1) 生物物理化學は、通例電氣泳動研究會會員の寄稿を掲載する。
- 2) 原稿はB5版400字又は200字語原稿用紙を用い、楷書で横書きし、原稿の長さは凡そ次の通りとする。
原著；400字×30枚以内（含圖表） 報告、資料、紹介；400字×6枚以内（含圖表）
規定以上長い論文でも、編集會議で認めた場合に限つて掲載する事がある。但し投稿原稿を原著として取扱うか否かは編集會議で決定する。
- 3) 原稿の第一枚はその上半分を空け、下半分に標題（英文を併記）、指導者名、著者名及び著者の所属、著者名のローマ字、表及び圖の枚數を次の形式に従つて書き、上半分の空白には編集者への希望事項別刷等に關して記入せられたい。
例、（原著）血清蛋白質の電氣泳動法的研究
Electrophoretic Studies on Serum Proteins
(指導 教授 何某)
何々大學何學部何々教室
山川太郎 Taro Yamakawa
- 4) 原著には500語程度の英文抄録をタイプで打たものを添える事。尙この抄録には、英文標題、著者名、所属を併せ記入の事。
- 5) 原稿は新かなづかい、平がな交りの口語體とし、句讀點、括弧は一字に相當する空間に書く事。外國語は明瞭なローマ字（なるべくタイプライター）で書く事。數字はアラビア數字を用いる。
単位符號は cm, mm, cm³, cc, mg%, g/dl, 37°C……と書き、単位記號の後に點をつけない。
- 6) 圖、表は別紙に認め、第何圖、第何表と云う番號を附ける。圖は白紙に墨書き圖中の文字は縮小に應じる様に明瞭に書く事。
- 7) 引用文献は末尾文献表の番號を片括弧を附して、右上肩に附する事。
例、…… A. Tiselius³⁾ によれば、……
- 8) 引用文献は次の形式で、論文の最後に一括する事。
雑誌；著者名：表題名*、誌名、卷、號*、初頁—終頁*、(發行年)
單行本；著者名：書名、發行所、發行地、(發行年)
- 9) 別刷は30部を著者に無料送附する。それ以上の希望には實費の支弁を受ける。
- 10) 原稿の採否は編集會議で決定する。原稿の掲載は原則として到着順とする。掲載すみの原稿は返却しない。
- 11) 編集の都合により、原文の論旨を變えない範囲で、修文削除を加える事があり、校正は編集委員が行うのを原則とする。投稿規定に反した、又は編集會議が訂正を必要と認めた場合の原稿はその理由を附して寄稿者に返却することがある。
- 12) 原稿の送附先は

東京都文京區東京大學醫學部生化學教室内 電氣泳動研究會
で、封筒の表に“生物物理化學原稿”と朱書し、なるべく書留郵送にして頂きたい。

注 意

第二卷第二号に投稿の原稿の締切は昭和28年12月30日とする。但し原稿數の多い時は、後から來たものを第五號以下に繰り下げる

第1卷 生物理化學

第3號

1953年
6月

目 次

[シンポジウム] 結核症に於ける血漿蛋白質*

1. 血漿蛋白像より觀たる結核予防の諸問題……名古屋大學醫學部予防醫學教室 岡田 博…(3)
2. 結核症と血漿(血清)蛋白質……………慶應大學醫學部内科 五味二郎…(9)
3. 結核症に於ける血漿蛋白質について……東京大學醫學部沖中内科 土屋 豊・原澤道美…(21)
4. 肺結核の血清蛋白……………東北大學抗酸菌病研究所 金上 晴夫…(31)

[原著]

1. 血漿蛋白分脣數値新表現法(假稱 Agogram)について……………新潟大學醫學部外科教室 有賀英之・赤井貞彦・深井博志…(41)
2. 血漿蛋白に関する研究 I ………………山口醫科大學生理學教室 重松 保彦…(45)
3. 低濃度に於ける電氣泳動の試みについて……東京大學理工學研究所 宇井信生・渡邊 格…(51)
4. 電氣泳動法・定量的沈降法による家兎抗體の研究(免疫化學研究第2報)………岡山大學醫學部衛生學教室 緒方正名…(55)

[報告]

1. 血清の芒硝沈澱分割の電氣泳動組成……………新潟大學理學部化學教室 菅野 浩…(63)

第二回電氣泳動研究會東部地方會研究發表會抄錄……………(65)

第三回電氣泳動研究會總會及研究發表會抄錄……………(75)

電氣泳動研究會會則、役員……………(84)

投稿規定……………表紙 2

電氣泳動法標準操作法……………表紙 3

* 第三回電氣泳動研究會に於ける講演要旨

Contents

Symposium on Blood Plasma Proteins in Tuberculosis:

1. Antitubercular Problems and Blood Plasma Proteins H. Okada..(3)
2. Studies on Blood Plasma Proteins in Tuberculosis J. Gomi.(9)
3. Studies on Blood Plasma Proteins in Tuberculosis Y. Tsuchiya, M. Harasawa..(21)
4. Studies on Serum Proteins in Pulmonary Tuberculosis H. Kanagami..(31)

Originals:

1. On the New Graphical Expression of Plasma Protein Fraction-provisionally called "Agogram" H. Ariga, S. Akai, H. Hukai..(41)
2. Studies on Plasma Proteins (1) on Harkness' plasma Protein Equilibrium Factor Y. Sigematsu..(45)
3. Electrophoretic Measurements at Low Concentrations N. Ui, I. Watanabe..(51)
4. Studies on Rabbit Antibodies by Electrophoresis and Quantitative Precipitin Method M. Ogata..(55)

Reports:

1. An Electrophoretic Composition of Fraction of Serum by sodium Sulfate Precipitation H. Sugano..(63)

(シンポジウム) 結核症に於ける血漿蛋白質

血漿蛋白像より觀たる結核豫防の諸問題

名古屋大學豫防醫學教室

岡 田 博

I. 緒 言

結核免疫に於ける液體抗體の演ずる役割について我々の有する知識は未だ甚だ不充分である。結核菌の抗原血清による凝集反応、喰菌現象或いは補體結合反応等は兎も角存在することが判明しているが、その免疫血清が殺菌力又は溶菌力を持つてゐると言う證明は未だないし、且つ過去に於て血清療法が成功する程の強い抗體が證明されたこともない。

一體結核症に於ける免疫現象が急性傳染病に觀られるそれと同一に論じうるか否かは先ず問題である。即ち結核菌はデテリア菌等の如く毒素を有し、それにより抗毒素を產出することもなければ又肺炎双球菌の様に surface antigen を有しそれによつて抗體が產出されるということもなく、この菌族の病原性の有無は生體内で増殖しうるか否かにのみ在るとさえ考える入もあるのである。そして又多くの傳染病では病原體がその侵入した生體により出來た免疫體によつて打負かされて疾病が治癒するか又充分な免疫體が出來ず生體を死に至らしめるか、いづれかである場合は普通であるが、結核症に於ては多くの場合充分なる“免疫體”的なもののが出來て、それが所謂臨床的治癒と稱されているのは日常我々のよく經驗するところである。

又結核症に於ては抗體の產出と同時にアレルギーと稱する結核菌及びその成分に對する組織の異なつた反應性を伴い、その爲に結核免疫についての考察を一層複雑なものとさせてゐるのである。

本日私の述べる事柄は結核免疫と言う大問題に眞向から取組んだものではなくて、結核豫防に於ける諸問題を血漿蛋白の面から考察したものに過ぎない。

II. 血漿蛋白像より見た BCG 感染と自然感染の差異

結核豫防に於ける主眼點の一は初感染時の認知とその後の養護に在ることは論を俟たない。そしてその感染の

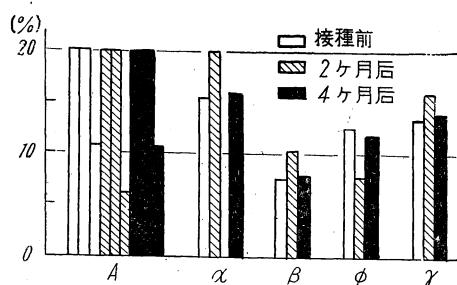
認知は今日主としてツベルクリン反応によつていることは周知である。ところで今日の如く BCG が法律で施行され廣汎にゆきわたつてゐる時代に、自然感染を BCG 陽轉より適確に判別する方が幾多の研究者の努力にも拘らず未だ達成されていないことにいささか當惑を感じるものがある。

我々もこの問題の解決の爲に 1・2 の検索をしてきたのであるが、ここでは BCG 及び結核菌感染が生體に與える影響の差につき行なつた實驗的研究のうち血漿蛋白像に及ぼす影響について報告したい。⁽¹⁾

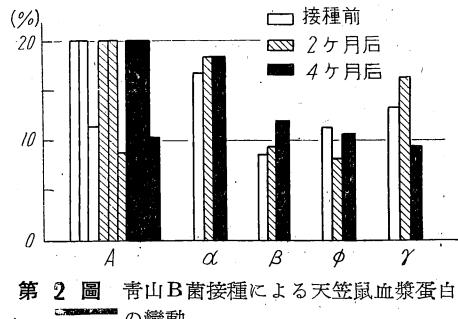
(1) 動物による實驗

(方法) 體重 350~400gr の雄性天竺鼠 15 匹に Römer 反應陰性であることをたしかめた後に、それ等を三群に分ち、A 群には BCG 0.1mg、B 群には人型青山 B 菌 0.01mg、C 群には BCG 接種 4 週後青山 B 菌を Challenge し、それぞれ 8 週及び 4 ヶ月後の電泳像をしらべた。

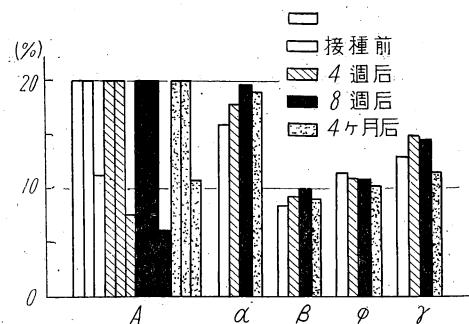
(結果) 第 1 圖の如く BCG 接種の A 群では 2 ヶ月後に A (albumin) 及び ϕ (Fibrinogen) の減少、 α , β 及び γ -globulin の增加を示すが、4 ヶ月後には全く元値に戻つてゐる。結核菌接種の B 群では(第 2 圖) 2 ヶ月後の變化は A 群と全く同様であるが、4 ヶ月後には α -G は其儘 β -G はなお増加し γ -G は減少が著しい。しかるに C 群に於ては(第 3 圖) BCG 接種 4 週間後の變化は青山 B 接種 8 週後一層顯著になつてゐる、ところが 4 ヶ



第 1 圖 BCG 接種による天竺鼠の血漿蛋白の變動



第2圖 青山B菌接種による天竺鼠血漿蛋白の変動



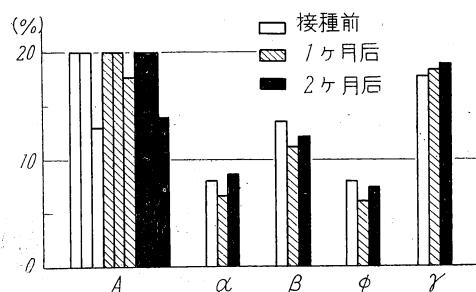
第3圖 BCG接種後更に青山B菌をChallengeする場合の血漿蛋白の変動

月では概ね元値に近く復帰している。

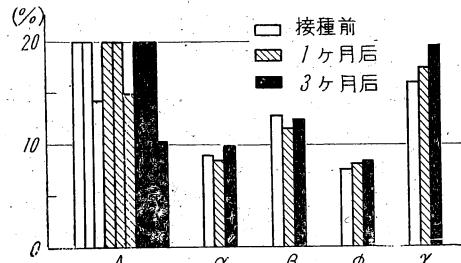
即ちBCGを接種した場合の天竺鼠の血漿蛋白像の變化は、結核菌の場合と全く同一の傾向を示すが、前者の場合はその變化が早く接種前値に復するが、後者ではそうでない。又始めBCG、後に結核菌を接種したのではやはり4ヶ月後可成り元値に復しており、その影響は兩者の中間にある様である。以上のことよりBCGが動物體に與える影響は結核菌の場合よりずっと少ないことが血漿蛋白の変動の點からも觀られる。

(2) 人體にBCGを接種した場合

結核患者に於ける血漿蛋白像の推移については既に多數報告されている⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ので割愛して、人間にBCGを接種した場合のそれを觀察する。



第4圖 紡績女工にBCGを接種せる後の血漿蛋白の変動



第5圖 看護婦學校生徒にBCGを接種せる場合の血漿蛋白の変動

a. 第4圖 某紡績工場の女工年齢17~22歳の者で健康であつてツ反応陰性であり、胸部レ線上何等の異状を認めない者10名にBCGを接種して、接種前とその1乃至2ヶ月後に於ける血漿蛋白の変動を観た。

b. 第5圖 1名大附屬看護婦學校生徒中より同様にして胸部レ線上異状を認めず健康にして且つツ反応陰性的者9名にBCGを接種し、接種前とその後1乃至3ヶ月後の血漿蛋白の変動をしらべた。

a, b 兩者に於ける血漿蛋白の変動は殆んど同様であつて、兩者共1ヶ月後にはA及び γ -Gの増加と α , β -globulinの減少を見るが前者では2ヶ月、後者では3ヶ月に於て殆んど接種前値に近く復帰している。唯 γ -Gのみが兩者共なお少しく増加を示しているのは興味がある。

即ちBCG接種後の血漿蛋白の変動が動物實驗の場合と殆んど同様にして、割合短時日で接種前値に復することはBCGの生體に及ぼす侵襲の著るしいものでないことを示している。

III. BCG或いは結核菌接種による γ -globulin脣の増加とツ反応強度との關係

結核の免疫とツベルクリンアレルギーとの關係に就いては古來幾多の説あり、今日に至るも定説はない様である。しかしながら現今多くの人により容認されているところは“ツ・アレルギーは結核免疫を直接に示すものではないが、しかし免疫についての一種のindicatorと考えうる、と言うのは兩者は或程度平行するからである”と言うことであろう。

ところで既述した様に結核免疫の在り方が未だ充分明確になつてないし、惹いては又結核症に於ける抗體が γ -globulin脣に存在すると言う確證は未だなされていない様である。しかしながらこの方面には造詣深いSeibert⁽⁷⁾⁽⁸⁾によると動物實驗によつて結核菌やBCGを接種した際の γ -G脣にはbacteriostatic effectが在ると報告

しているので、その報告を前提として、結核菌或いはBCGを接種した際の γ -G脣の増加度とツ・アレルギーの強度との相関関係を観たのである。

(1) 動物実験 方法としては第II章に記した實験に於てA、B及びC群の動物の各個に4遍、8週及び4ヶ月にわたりRömer反応を施行して、それぞれその時期に於ける各動物血清の γ -G脣の増加度との相関関係を観た。但しRömer反応は10倍稀釋液を使用し硬結縦横径の和の平均値を用いた。

結果として(第6.7.8圖)はいづれに於ても著しい相関関係があるとは言えない。

(2) 人體成績 第II章(2)に記した紡績女工及び看護婦学校生徒の各人に前者にはBCG接種8週後、後者には3ヶ月後にツ反応を施行し、その値と血清 γ -G値の相関関係を観たのである。ツ反応は豫研製2000倍ツ液を汎の如く使用し発赤の縦横径の和の平均を探つた。

結果は第9及び10圖の如く動物實験に於けると同様兩者の間に著しい相関関係を見ない。

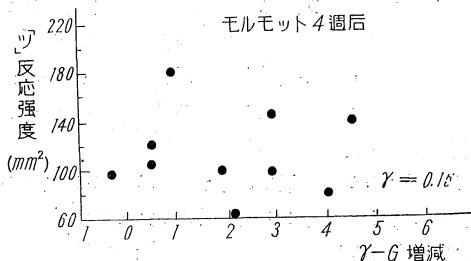
この上の結果より、もし血清 γ -G脣に、結核能動免疫に於ける抗體様entityが存在するとすればその量とツベルクリンアレルギー強度とは平行しないと言ひ得る。

VI. ツベルクリン反応の陰轉せるもの

陽轉しにくい者

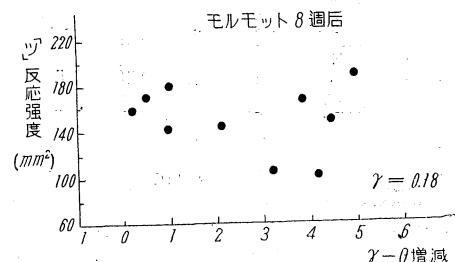
ツ反応は一度び結核感染が成立すると生起し、且つ永⁽⁹⁾陽性に留まるものと考えられているが、必ずしもそうでない。我々の研究によつても、小學校兒童で自然感染後2ヶ月以内にツ反応の陰轉した者が全員の3~4%存在するし、又結核患者であつて、且つNegative Anergieと考えられない者でツ陰性を示す者が約2%に存在するのである。⁽¹⁰⁾なお又いくらBCGを接種しても陽轉しない人達もある。

ところで結核感染後の早期陰轉にはその原因として感染時の菌量や家族的素因内分泌腺の調和異常、皮膚の諸刺戟に對する、反應の異常態度等考えられるけれども、

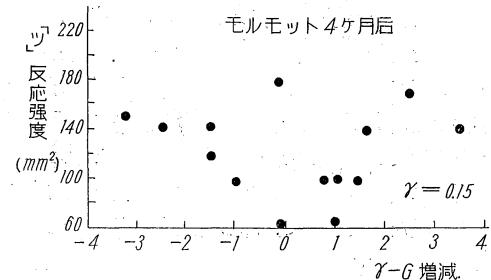


第6圖 天竺鼠にBCG又は結核菌を接種する後の γ -G脣の変動とRömer反応強度との相関(その1)

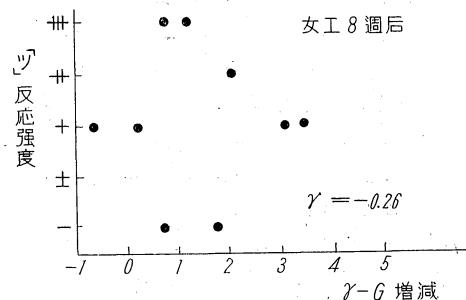
未だ不明の點が少くないのである。私はこれ等の人達についての検索の一助として血漿蛋白の様態について観察してみた。



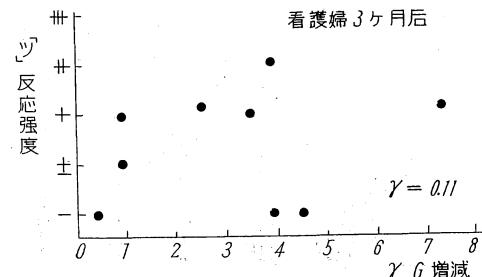
第7圖 天竺鼠に於ける γ -Gの変動とRömer反応強度との相関(その2)



第8圖 天竺鼠に於ける γ -Gの変動とRömer反応強度との相関(その3)



第9圖 BCG接種後の女工の γ -Gの変動とツ反応強度との相関



第10圖 BCG接種による看護婦生徒の γ -Gの変動とツ反応強度との相関

第1表 名古屋市某小学校児童の自然感染後の陰轉者の比率

陰轉及疑陽轉者數及百分比

1949.6—1950.2 (1370名)

	實 數	總人員に 對する(%)	陽性者に 對する(%)
(+)→(-)	20	25	1.82±0.36
(++)→(-)	4	5	7.55±1.45
(+++)→(-)	1	1	
(++)→(±)	5	5	0.36±0.16
(+++)→(±)	0	0	1.51±0.67
計	30	2.19±0.39	9.06±1.57

$$\text{總人員に對する \%} \cdot (2.19 - 1.80) / \sqrt{m_1^2 + m_2^2} = 0.689 < 3$$

$$\text{陽性者に對する \%} \cdot (17.59 - 9.06) / \sqrt{m_1'^2 + m_2'^2} = 2.145 < 3$$

観察例（第1表）は我々が過去数年間健康管理を行なつてある名古屋市某小学校児童であつて、昭和24年6月にツ反応を行ない陽性を呈した者の中、翌25年2月に再びツ反応を施行して陰轉した者は検査全員1370名中30名即ち2.19%であつた。これ等の者は當時京都のデフテリ一事件の爲、BCGが禁止されており過去に全然BCG接種をうけていないので、先ず自然感染者と考えられ、且つ兩回に於けるツベルクリンの力値が我々の試験により殆んど異なるので、即ち自然感染者のツ反応陰轉した者と見做すことが出来るのである。さてこの際同時

に検査全員にレ線撮影を行なつて、レ線間接及び直接撮影の結果肺門淋巴線に著明な腫脹、或は双極性陰影等を発見し、微熱盜汗等の自他覺的所見を呈し且つ家族近親等に感染源を有するので、結核症と診断して、休養せしめた者の中に上記ツ反応陰轉者4名及び始めよりツ陰性に留るもの1名計5名を見出し、それ等の者の血清蛋白像と同時に対照としてツ反応陰性であつてレ線像及び自他覺的所見のない先ず未感染者と考えられる者5名のそれを比較したのが第11図である。即ちツ陰性の方が未感染者に比し軽度のα-Gの減少及びγ-Gの増加を認めるのである。さてこの未感染児を対照としてツ反応強陽性であつて、且つレ線像及び自他覺的所見のない學童5名の血清蛋白像と比較したのが第12図であるが、この際にはツ強陽性児の方が未感染児に比しα-Gの減少を示すのみで他は殆んど変化を認めない。

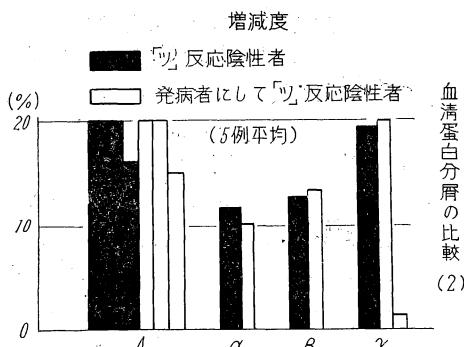
以上のことより観察例は多くはないがたとえツ反応が陰轉していても結核發病者にはγ-G脣の増加が見られ、又ツ反応が陽性であつても發病に至らない者ではγ-G脣の変化がなく、そして又ツ反応の陰陽性に拘らず結核に感染している児童では軽度のα-Gの減少が我々の観察例の範囲では見得たのである。即ちツ反応の強度と血漿蛋白の態度とは無關係と考えられる様である。

V. Vole Bacillus と BCG による 血漿蛋白像への影響の差異

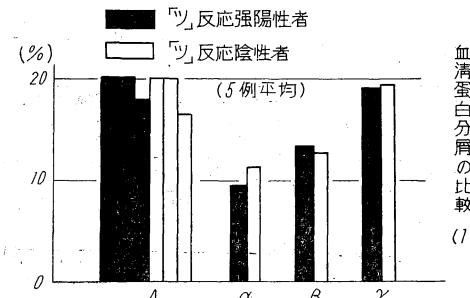
BCGはCalmetteとGuérinが1906年に培養を始めて以來今日迄46年が経過したがその間最初の拾數年は顯著に、その後はやや緩慢に同菌の毒力は低下して今日の様な無毒なものになつた様であるが、毒力の低下と共に又免疫元性の低下をも來たしたであろうと考えられるのは妥當であろう。そしてこの様な毒力の低下が突然變異による變異株の出現か、又は適應によつて生じたかは論外として現在のBCGがなお今後も永く現状の免疫力を維持しうると確言するのは困難であろうし、又免疫元としてのBCGの効果に充分満足すべきではないので、従つてBCG以外の有効な免疫元への探索もおこたつてはならない事柄である。

この觀點より1939年英國のWellsにより發見されたVole Bacillusはこの意味に於て重要なものの一つである⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾の報告によれば動物實驗に於ける組織學的検索にてはこの物は感染防禦力に於てBCGより幾分強いけれども毒性も又後者に比し幾分著しいと言われている様である。我々もこのVole BacillusとBCGの比較研究を行なつてゐるがその動物の血漿蛋白像に與える影響について報告したい。

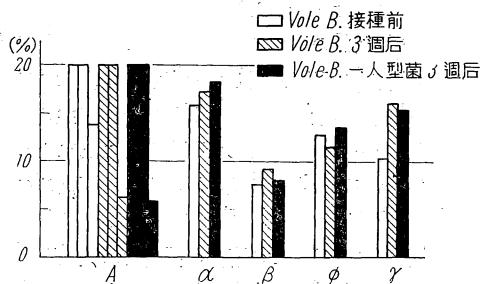
(方 法)



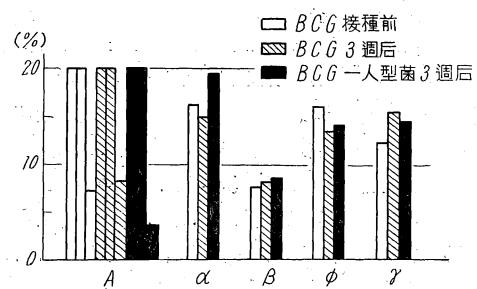
第11図 ツ反応の発病陰性者と未感染陰性の血清蛋白像の比較



第12図 ツ反応強陽性者（患者でない）と未感染者の血清蛋白像の比較



第13圖 天竺鼠に Vole Bacillus 及び人型菌を接種した時の血漿蛋白の変動



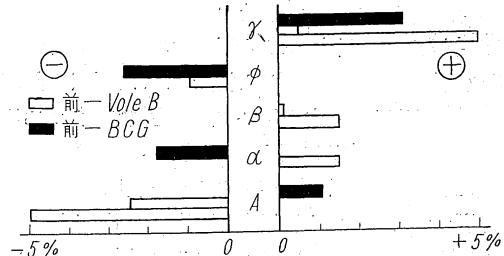
第14圖 天竺鼠に BCG 及び人型菌を接種した時の血漿蛋白の変動

同一系統の體重350～400gの天竺鼠7匹を先ず Römer 反應陰性であることを確かめた後A群(4匹)とB群(3匹)に分ち、A群には Vole Bacillus 0.1mg、B群には BCG 0.1mg をそれぞれ接種し、3週後に A・B両群共に、結核菌(人型)を 0.02mg を challenge し、4週後に剖検して各動物臓器に於ける、組織學的所見を検査した。そして A・B両群共に Vole Bacillus 或は BCG 接種前及び後3週接核菌 Challenge 3週後にその血漿蛋白像をしらべ変動を検討した。

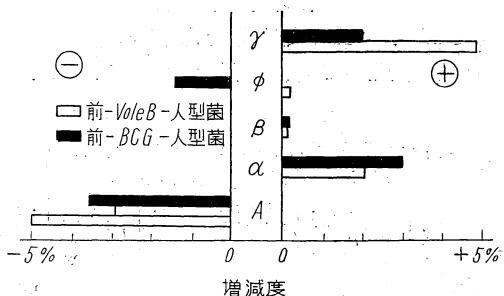
なお Vole Bacillus は豫研柳澤氏より供與をうけたものを使用し結核菌は患者より分離直後の新鮮株を使用した。

(結 果)

Vole Bacillus接種のA群では(第13圖) Vole B. 接種3週後にはAの著明な減少と、r-G の著るしい増加を見、 α 、 β 及び ϕ の若干の増減がある。この傾向は結核菌を challenge した後にはA及び α をのぞき幾分元値に復する傾向がある。又 BCG接種のB群では(第14圖) A及び α 以外の諸分層は前者とほぼ同様の傾向を示す。ところで A-B 両群に於ける各分層の接種前後に於ける変動度を比較すると、Vole B. 或は BCG 接種3週後では(第15圖) A群の方がA及び r-G の変動が B群より遙かに顯著であるし、又結核菌 challenge 3週後に於



第15圖 天竺鼠の血漿蛋白像に及ぼす Vole Bacillus と BCG の影響の比較(その1)



第16圖 天竺鼠の血漿蛋白像に及ぼす Vole Bacillus と BCG の影響の比較(その2)



第17圖 ツベルクリン原液の電氣泳動像

(第16圖) この傾向は同様である。そして殊に r-G の増加は A群に著るしい。

即ち血漿蛋白の変動度より見て Vole B. の方が BCG より動物體に與える侵襲は著るしいけれども、r-G 層の増加の著明なことより、前述せる如く(第Ⅲ章参照) 抗體様 entity の產生は多いと考えられるのである。

なお A-B 両群に於ける動物臓器の組織變化には著るしい差はなかつたが幾分 A群に少い様であつた。

VI. ツベルクリン液の製造所による差異

ツベルクリンの活性因子に関する Seibert 等の近年の業績にはめざましいものがある。我々の教室に於ても Old tuberculin に關して化學的分析、電氣泳動法

Beckmann 裝置等によりその成分の研究を行なつてゐるが今回はこの方面のことを発表するのではなく、唯「ツ」液が電泳圖から觀ると製造所により少くし異なるた泳動像を呈し、それが又「ツ」の力價に關係があるらしいことを示唆するに留めたいと思う。

即ち第17圖の如く「ツベルクリン基準」に則り自家にて製造せる「ツ」液と豫防衛生研究所製「ツ」及び北里研究所製「ツ」の三種のツベルクリン原液の電泳像を觀るとその泳動速度より觀て蛋白質多糖類核酸等の約6ヶの峯が識別し得るのであるが、それぞれに或分屑の缺除していることと、又峯の高低に差異を見るのである。ところでこれ等の三種「ツ」原液を「ツベルクリン基準」に則り天竺鼠を用いての力價試験を行なつてみると第2表

第2表

自家製・豫研製・北研製「ツベルクリン」力價比較
使用モルモット各5匹 硬結徑平均

	豫研 ツ	北研 ツ	豫研 北研	自家 ツ	北研 ツ	自家 北研	豫研 ツ	自家 ツ	豫研 自家
24 時間	7.1	8.7	0.82	7.8	9.0	0.87	9.2	9.8	0.94
48 時間	7.3	8.5	0.86	7.3	8.4	0.87	7.9	8.4	0.94

の如くその力價が北研製、自家製、豫研製の順位に低下を示しているのである。このことは「ツ」液の成分と力價との間に何等かの關係のあることを示しているものと考えられる。(事實この方面のことは教室淺野の検索により可成り判明してきたが、他の機會に發表したいと思う。)

さて現今「ツ」液の力價は「ツ」検定規準によると、±10%の範囲の差は許容されているが、それでも上記のことより各製造所により作られた「ツ」液の力價に可成りの差があることが考えられるので「ツ」液を使用しての諸種研究には可及的同一製造所のもの、又同一lotのものを使用すべきであることを附加したい。

VII. 結　　辭

現今我國に於ける結核豫防の主限點は感染豫防ではなくして發病豫防に在ると多くの人により考えられているのである。ところで一度び結核感染が成立した際それより發病を惹起するに至る“寄生體—宿主關係”を考察してみると、その兩者に多くの要約が存在することが判明するか、主たるものとしては寄生體に於ては Virulence と菌量宿主にあつては素質と抵抗力が問題となるであろう。此等の中結核菌の Virulence については緒言で言及した様に今日我々の有する知識はあまりにも乏しく、

又宿主の側に於ける素質と抵抗力についても判明していることは多くないのである。

そこで結核菌の侵襲に對しての宿主の抵抗力には多くの違つた種類の要素を包含するとしても、宿主の血漿蛋白への影響を一つの目安として觀察することによつて發病豫防についての考察に寄與を得るものと考えるのである。

(擱筆するにのぞみこの講演の機會をお與え下さつた兒玉會長及び平井博士に感謝の意を表します。)

文　　獻

- (1) 岡田博：第1回日本結核病學會東海地方會總會宿題報告演說 昭26年
- (2) Jahnke, K. and Schalton, W. : Beitr, Klin, Tbk, **105**, 249, 1951
- (3) 金上晴夫：抗研誌, 6卷2號, 6卷3號 昭25年及び7卷1號 昭26年
- (4) 福島寛四：日臨結, 9卷9號 昭25年
- (5) 中岡司夫：福岡醫雜誌, 42卷10號 昭26年
- (6) 吉澤久雄：生物物理化學, 1卷47頁 昭26年
- (7) Seibert, F.B. and Emmart, E. : J. Imm., **50**, 143, 1945
- (8) Seibert, F.B. and Nelson, J. W. : Am. Rev. Tbc., **47**, 66, 1943
- (9) Pinner, M. : Pulmonary Tuberculosis in the Adult, ed. 3, Charles C. Thomas 1947
- (10) 岡田博：日本臨床, 9卷12號 昭26年
- (11) 岡田博. 長尾文男：第27回 日本結核病學會總會演說 昭27年
- (12) Dubas, R. J. : The Bacterial Cell, Harvard University Press, 1944
- (13) Grasset, E., Murray, J. and Davis, H. : Am. Rev. Tbc., **53**, 427, 1946
- (14) Birkhang, K. : Am. Rev. Tbc., **53**, 411, 1946
- (15) 室橋豐穂：結核, **26**卷 329頁 昭26年
27卷32頁, 144頁, 250頁 昭27年
- (16) 林　　治：細菌學誌, 6卷 423頁 昭26年
- (17) Okada, H., Nishitani, T. and Onishi, S. : Nagoya J. Med.Sci., **15**, 122, 1952
- (18) Seibert, F. B. : Am. Rev. Tbc., **44**, 1, 1941
- (19) Seibert, F. B. : Bact. Rev., **5**, 69, 1941
- (20) Seibert, F.B. : J. Biol. Chem., **133**, 593, 1940

(シンポジウム) 結核症に於ける血漿蛋白質

結核症と血漿(血清)蛋白質

慶應義塾大學醫學部內科學教室

五味二郎

共同研究者

内科教室 吉澤久雄・本田正節

若田部武壽・片岡邦三

森谷榮一・富田安雄

小兒科教室 川名嵩久

最近種々なる疾患について、血漿(血清)蛋白質の研究が廣汎に亘つて研究されて來たが、私共も結核症の血漿蛋白質の研究をチセリウス装置を以て電氣泳動的に行って來たので、この成績を報告したいと思う。

結核症は申すまでもなく感染症であるので、結核症に於て免疫或はアレルギーがその病態生理に於て重要な役割を演じていることは明である。コツホ現象或は第一次結核症と第二次結核症との間の病理解剖學的の相違等からも、結核症に於て廣い意味の免疫現象が存することは衆知の事實である。併しながら體液性免疫即ち體液中の免疫體の證明、たとえば補體結合反応、沈降反応、凝聚反応等と結核の病像との關係については明でないようと思われる。最近の Middelbrook-Dubos の赤血球凝聚反應は或る程度病像との關係を示すように考えられるが、尙今後の研究を要するものと思われる。

結核症以外の感染症に於ても體液中の免疫體と病像とは經過との關係はこれまで多くの研究業績があるが、その結果では凝聚反應或は沈降反応等は必ずしもこれ等と密接な關係を示すものとはいひ難いとされている。

血漿蛋白分脣の研究がすすみ、免疫體が主として γ -G1 分脣に含まれていることが判明したので、結核症の病像、經過と血漿蛋白分脣の變動が如何なる關係にあるかは誠に興味ある問題と思われ、最近 2-3 年間この方面の多くの研究成績が發表されて來ている。殊に最近の化學療法剤の進歩によつて、極めて慢性の經過をとつた結核症が自覺的にも他覺的にも目に見えて輕快し得るので、この輕快におもむく際に血漿蛋白分脣の變動が如何なる推移をたどるかが、私共の研究の目的となつた次第である。併しながら結核症はその病像、經過は個人によつて異り、又化學療法剤に對する反應も必ずしも同一ではないので、結核症の血漿蛋白分脣像の變動にも個人差があ

るのは當然であるが、今日までの研究の結果大體の傾向を知り得たと考えられるので、主としてこれについて報告したいと思う。

1) 健康人の血漿蛋白質

私共の處で健康人 20 例について、總蛋白濃度、各蛋白分脣濃度、 A/G を電氣泳動研究會の規定に従つて測定した結果は第 1 表に示す通りである。

第 1 表 健康人(20例)

	總蛋白 濃度	Al	$G1$	α	β	ϕ	γ	A/G
g/dl	8.0 ± 0.16	4.8 ± 0.17	3.2 ± 0.07	0.6 ± 0.06	0.8 ± 0.05	0.5 ± 0.04	1.3 ± 0.14	1.46
%		59.3 ± 3.53	40.7 ± 1.43	7.1 ± 0.13	10.3 ± 0.81	6.5 ± 0.90	16.7 ± 2.10	

± ; 信頼限界

2) 肺結核症の輕重と血漿蛋白質

肺結核症 44 例を、胸部 X 線所見が主増殖性で一般臨床所見が良好なものを輕症とし、混合型で病巣の廣さが米國 National Tuberculosis Association の分類による minimal 及び moderately advanced のもので一般臨床所見が中等度に悪いものを中等症とし、混合型で病巣の廣さが far advanced に屬するもの、並びに主滲出性で moderately advanced 及び far advanced であつて一般臨床所見が悪いものを重症と分けて、血漿蛋白質測定の成績を示してあるのが第 2 表である。輕症例では健康人と餘り著しい變化を認め得ないが、中等症、重症となるにつれて、 Al 減少し、總 $G1$ 増加し、その結果 A/G は低くなる。 $G1$ 分脣のうちでは γ -G1 の増加が著明である。

第2表 肺結核症病型別

	總蛋白濃度	Al	Gl	α	β	ϕ	γ	A/G
輕症 12例	7.8 ± 0.14	4.6 ± 0.26	3.2 ± 0.36	0.6 ± 0.03	0.7 ± 0.11	0.5 ± 0.07	1.4 ± 0.24	1.43
中等症 23例	7.9 ± 0.25	4.5 ± 0.22	3.4 ± 0.24	0.6 ± 0.08	0.8 ± 0.06	0.5 ± 0.08	1.5 ± 0.16	1.32
重症 9例	8.0 ± 0.87	4.0 ± 0.62	4.0 ± 0.57	0.6 ± 0.12	0.9 ± 0.13	0.7 ± 0.15	1.8 ± 0.41	1.00

±；信頼限界

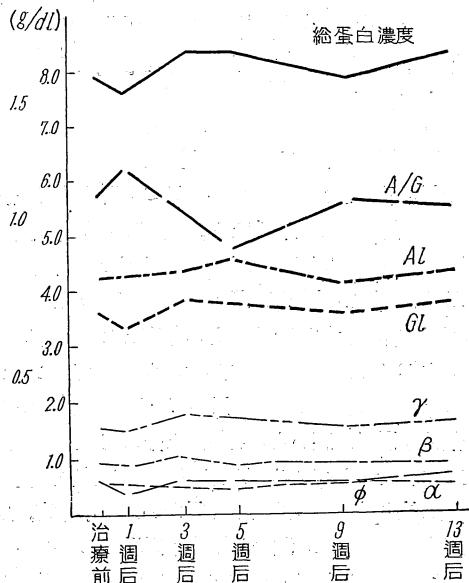
3) 肺結核症の血清蛋白質に及ぼす化學療法剤の影響

その1 PAS-SM併用療法

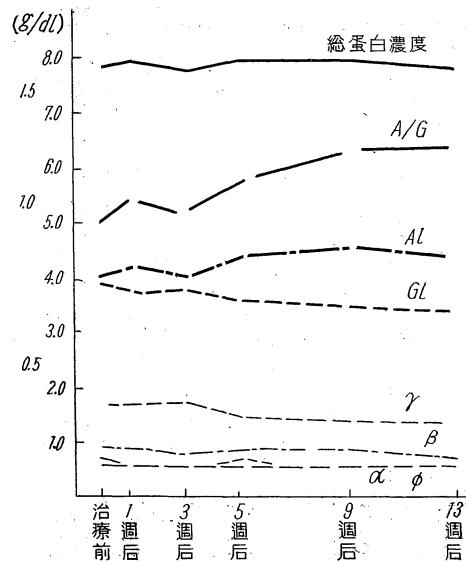
肺結核症に化學療法剤を使用して、經過を追つて治療前、治療中第1週、第3週、第5週、第9週、第13週の6回血清蛋白質を測定して、如何なる變動を示すかを検討した。この場合化學療法剤の使用によって、臨床的に効果が著明でないもので不變と考えられるもの、及び臨床的に効果が著明であつて軽快と考えられるものとに分けて觀察した。

第1圖はPAS-SMの併用療法によつて不變と考えられたものであつて、 Al は減少したままであり、總 Gl は増加したままであり、 A/G も低下したままであつて、 $r-Gl$ も依然増加している。

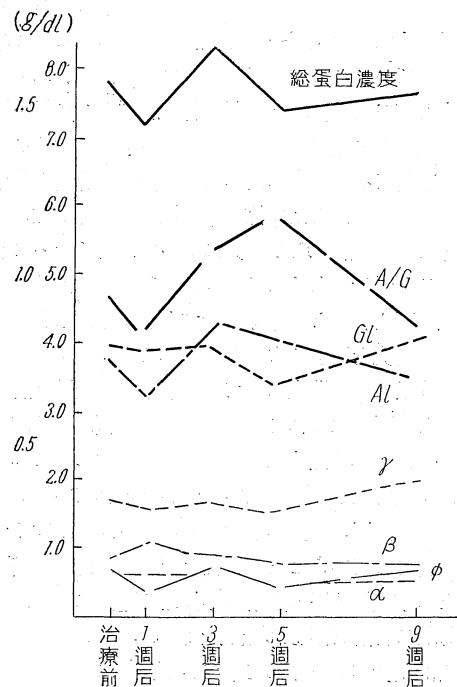
第2圖はPAS-SMの併用療法によつて、軽快と考えられたものであつて、 Al 増加し總 Gl 減少し、 A/G は上昇し、 $r-Gl$ も減少を示している。この傾向は推計學的に有意である。



第1圖 肺結核症不變例 30例平均

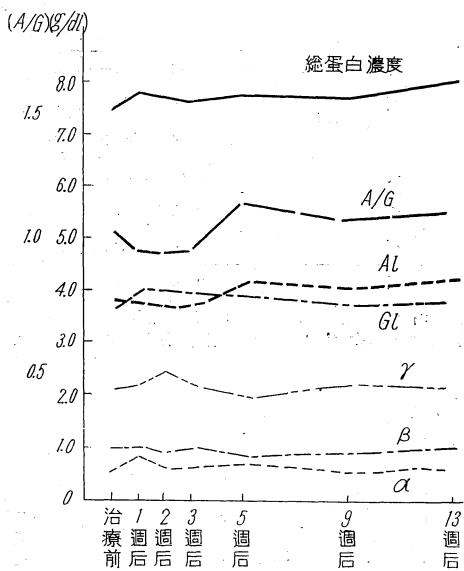


第2圖 肺結核症輕快例 9例平均

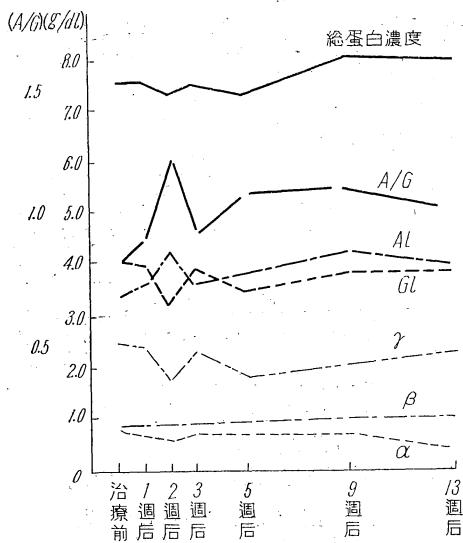


第3圖 肺結核症輕快後惡化例 3例平均

第3圖は一且輕快後再び悪化した症例で、病像の輕快、増悪に一致して血清蛋白質も變動する。輕快時には Al は増加し、總 Gl は減少し、増悪時には Al は減少し、總 Gl は増加する。 $r-Gl$ も輕快時には減少し、増悪には再び増加を示して来る。



第4圖 肺結核症
(INAH治療)不變例(7例平均)



第5圖 肺結核症
(INAH治療)軽快例(7例平均)

4) 肺結核症の血清蛋白質に及ぼす化學療法剤の影響 其の2 INAH療法

第4圖は肺結核症を INAH で治療して、不變と考えられる症例群の血清蛋白質の変動の推移であつて、血清蛋白分層像は増悪の像を示したままである。

第5圖は INAH によつて軽快した症例群(7例平均)の血清蛋白質の変動の推移である。この圖を見ると先き

の PAS-SM の併用療法の場合と異つて複雑である。これは治療の対象となつた肺結核症が非常に重症であつたこと、INAH による治療効果発現までの日数が症例によつて異つてゐること、これまでの経験では INAH の単獨療法(1日量 pro kg 4 mg の投與)は PAS-SM の併用療法より治療効果が劣ること、並に INAH に対する比較的速かな抵抗性結核菌の出現による治療効果の減少が関係があると考えられる。治療後5週までの血清蛋白像を見ると、PAS-SM の併用療法による軽快例群の場合と同様に AL の増加、GL の減少、A/G の上昇、γ-GI の減少を認めるが、その後は血源蛋白像は漸次増悪の像を示しているので、これは INAH に対する抵抗性結核菌の出現による治療効果の減少と關聯性があると考えられる。

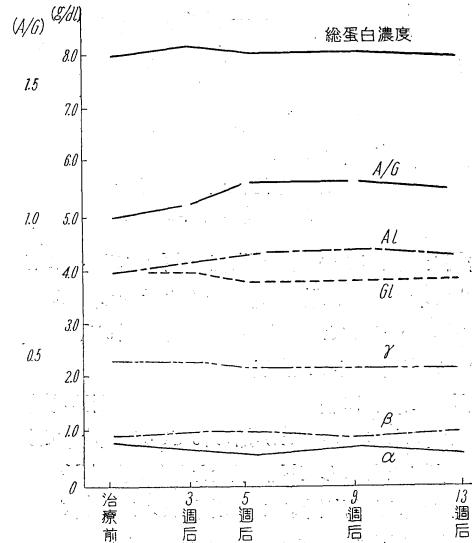
第6圖は INAH 1週2回 PAS 每日投與症例群(7例平均)の血清蛋白質の変動の推移である。この場合は臨床症状の改善が認められたのであるが、PAS-SM 併用療法の際の軽快例群に認められると同様な傾向が見られる。

5) 血漿蛋白分層と赤沈値

肺結核症患者 57 例の血漿蛋白分層と赤沈の常用対数との関係を推計學的に考察した結果を第3表に示す。即ち、赤沈値と AL とは負の、總 GI とは正の相関関係があり、フィブリノーゲン、γ-GI、α-GI、β-GI とも夫々正の相関関係があるが、總蛋白濃度との間には相關がない。

第7圖、第8圖は縦軸に蛋白濃度、横軸に赤沈値をとり赤沈値と各蛋白分層との関係を圖示したものである。

即ち、肺結核症の病像と赤沈値と血漿蛋白質との間に



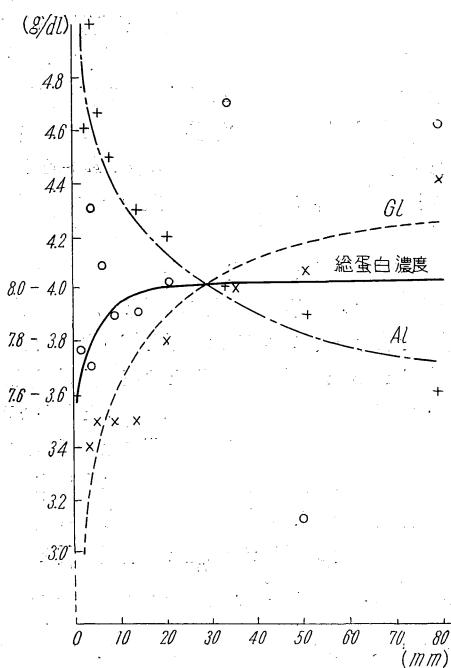
第6圖 肺結核症(INAHとPAS併用)

第3表 血漿蛋白質分層と赤沈値との相関係数並びに信頼限界及び回帰方程式

血漿蛋白質分層	r	r_1	r_2	t	危険率	回帰方程式
総蛋白	+ 0.090	+ 0.245	- 0.070	1.117	> 0.05	$y = +0.149x + 7.773$
Al	- 0.456	- 0.320	- 0.573	6.297	< 0.001	$y = -0.626x + 4.934$
総Gl	+ 0.515	+ 0.623	+ 0.388	7.446	< 0.001	$y = +0.734x + 2.931$
α -Gl	+ 0.345	+ 0.478	+ 0.197	4.511	< 0.001	$y = +0.120x + 0.500$
β -Gl	+ 0.245	+ 0.388	+ 0.090	3.072	< 0.01	$y = +0.093x + 0.770$
Fibrinog.	+ 0.547	+ 0.647	+ 0.425	8.003	< 0.001	$y = +0.233x + 0.357$
γ -Gl	+ 0.345	+ 0.478	+ 0.197	4.511	< 0.001	$y = +0.321x + 1.224$

r =相関係数
 r_1 =信頼限界上限
 r_2 =信頼限界下限
 t =Student's t

x =赤沈値の常用対数
 y =血漿蛋白各分層濃度



○ : 総蛋白濃度平均値

+: Al 平均値

× : Gl 平均値

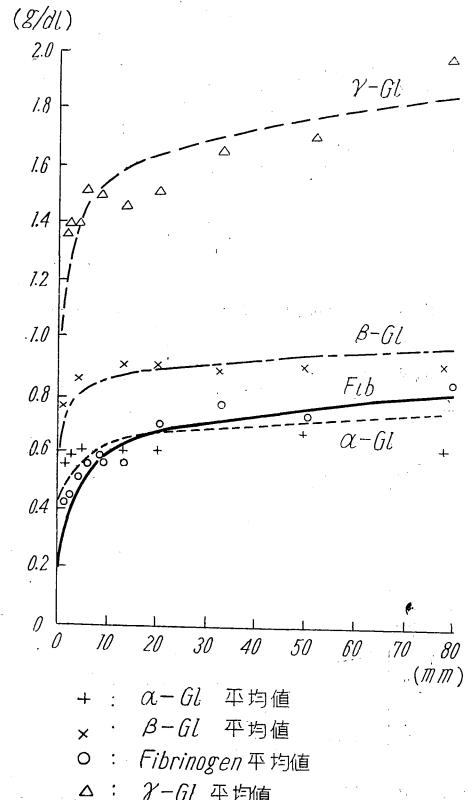
第7圖 赤沈値と総蛋白濃度

Al 及び総 Gl の回帰直線

は密接な関係があつて、赤沈値の亢進する場合には Al は減少し、総 Gl は増加し、A/G は低下し、Gl の中のフィブリノーゲンと γ -Gl の増加が見られる。

6) 血清蛋白質と血清銅

感染症の場合に病変の増悪につれて血清銅が増加し、軽快と共に減少することが知られている。従つて血清蛋白質の測定と併行して血清銅量を Diathyldithiocarbonate 法にて光電比色計によつて測定して、化學療法による血清蛋白分層の変動と血清銅量の推移との関係を観察した。



+: α -Gl 平均値

×: β -Gl 平均値

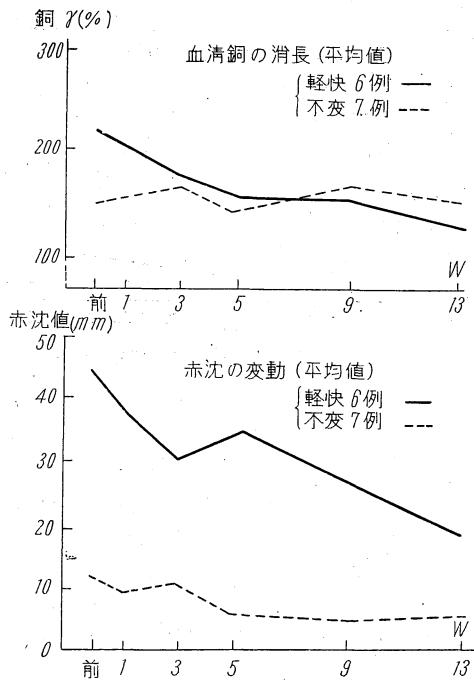
○: Fibrinogen 平均値

△: γ -Gl 平均値

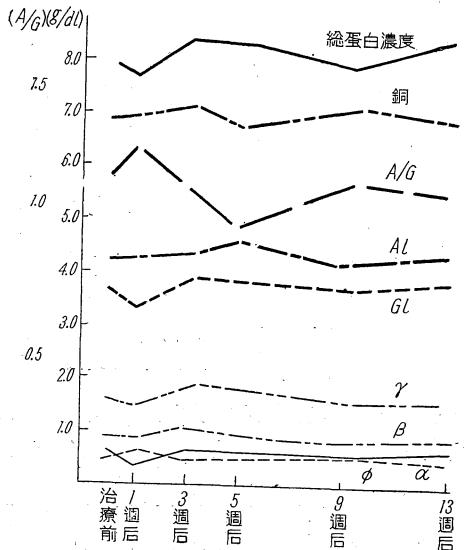
第8圖 赤沈値と α -Gl, β -Gl

Fib 及び γ -Gl の回帰直線

第9圖は治療による軽快例群並に不變例群に分けて血清銅量並びに赤沈値の推移を示すもので、血清銅は軽快するにつれて減少し、この関係は赤沈値の変動と平行關係にあつて、軽快例群に於て著しい。第10圖は不變例群の血清銅量の推移と血清蛋白分層の推移との関係を示し、第11圖は軽快例の血清銅量の推移と血清蛋白分層の推移との関係を示している。次に第12圖は血清銅量と Al, 総 Gl 並に A/G との関係を回帰直線にて図示し、第4表は血清銅量と Al, 総 Gl, A/G, α -Gl, β -Gl,



第9圖 血清銅の消長及び赤沈値の運動

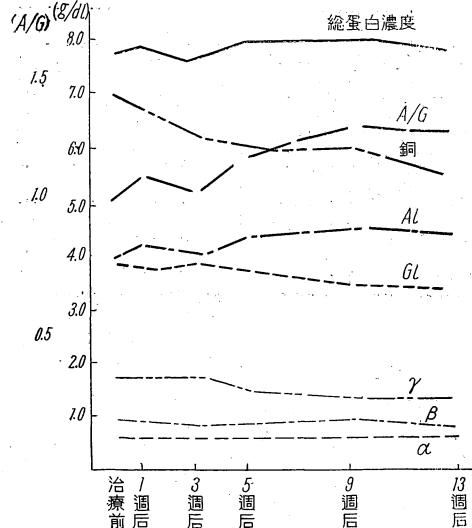
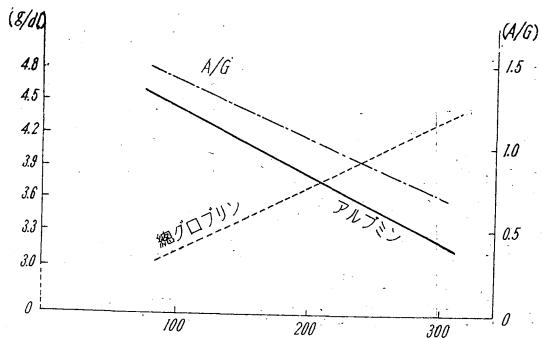
第10圖 血清銅量と血清蛋白分層の運動推移
肺結核症(不快例)

$r\text{-}Gl$ との相関係数並に回帰方程式を示している。

この様に血清銅は肺結核症の軽快につれて減少するが、血清銅量の運動の推移と血清蛋白質の運動の推移との間には、密接な関係が見られるのである。

7) 血清蛋白質と血液像

第13圖は不快例について、 A/G と血液像との関係を

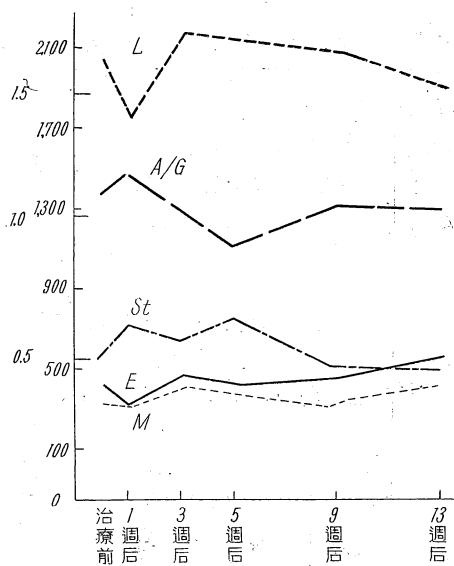
第11圖 血清銅量と血澤蛋白分層の運動推移
肺結核症(軽快例)第12圖 血清銅と Al , 総 Gl 及び A/G 比との回帰直線

示し、第14圖は軽快例について A/G と血液像との関係を示している。

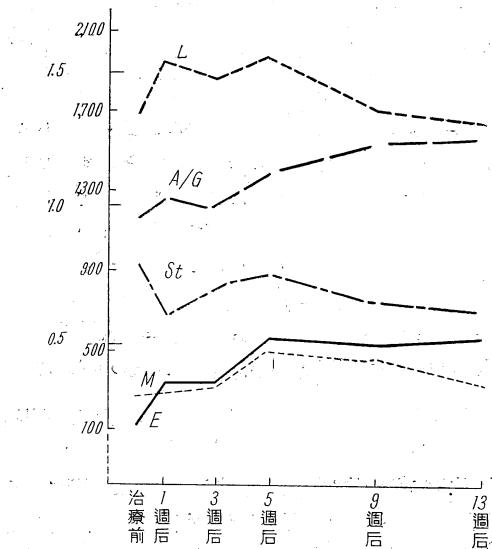
淋巴球並に好酸球の運動の推移と A/G との間には或る程度関係がある様に見えるが、個人差が大であるので、尙例數を重ねて検討したいと思う。

第4表 血清蛋白分層と血清銅との相關關係
並びに回帰方程式

	相關係數	危険率	回歸方程式
アルブミン	-0.450	<0.001	$y = -0.0057x + 5.0134$
総グロブリン	+0.373	<0.001	$y = +0.0059x + 2.5817$
A/G	-0.503	<0.001	$y = -0.0036x + 1.7810$
α	+0.324	<0.001	$y = +0.0012x + 0.4755$
β	+0.199	<0.05	$y = +0.0008x + 0.8724$
γ	+0.320	<0.01	$y = -0.0043x + 1.1970$



第13圖 A/G 比と血液像の変動推移
肺結核症（不變例群）

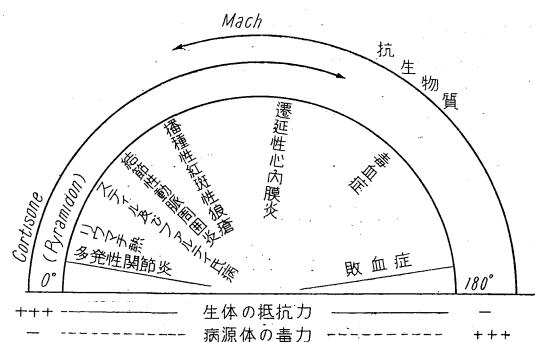


第14圖 A/G 比と血液像の変動推移
肺結核症（軽快例群）

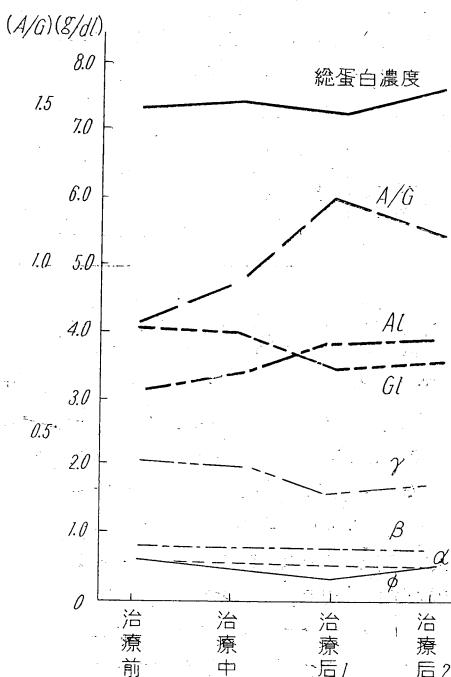
8) 亞急性細菌性心内膜炎

以上の様に肺結核症に於ける血漿（血清）蛋白質は疾患の輕重並に輕快と共に一定の変動を示している。又亦沈値とか血清銅量の如く疾病の活動性を示すものとの間に一定の相關關係を認めることが出来る。

第15圖のMachの表で、私共は肺結核症は亞急性細菌性心内膜炎に近くその左側に位するものではないかと考える。そこで亞急性細菌性心内膜炎の血漿蛋白質の測定の結果を示したいと思う。



第15圖



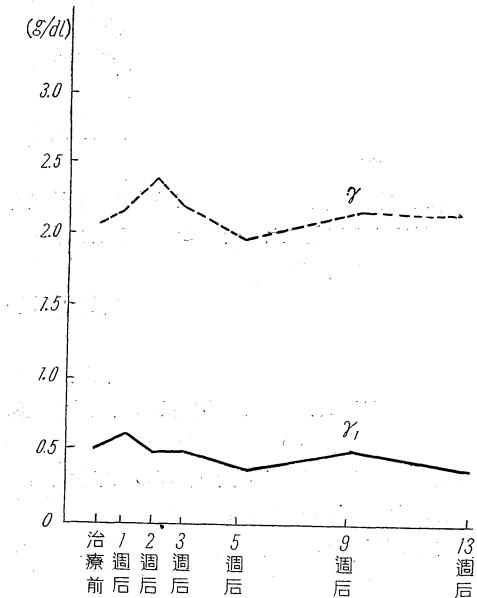
第16圖 亞急性心内膜炎
全例(18例)平均の血漿蛋白分脣の変動推移

第5表は亞急性細菌性心内膜炎を輕症、中等症、重症と病型別に分けてみたものである。ここで明瞭な事實は

第5表 亞急性心内膜炎 病型別

	總蛋白濃度	Al	Gl	α	β	ϕ	r	A/G
輕症 2例	7.5 ± 1.27	3.7 ± 2.54	3.8 ± 1.30	0.6 ± 0.63	0.9 ± 1.90	0.6 ± 0.60	1.7 ± 3.81	0.96
中等症 8例	7.4 ± 0.51	3.2 ± 0.43	4.2 ± 0.58	0.6 ± 0.15	0.8 ± 0.21	0.6 ± 0.13	2.2 ± 1.34	0.76
重症 7例	7.0 ± 0.56	3.1 ± 0.61	3.9 ± 0.49	0.5 ± 0.10	0.8 ± 0.16	0.6 ± 0.14	2.0 ± 0.71	0.87

± ; 信頼限界



第17圖 肺結核症 (INAH 治療不變例群) の
 $r\text{-}Gl$ 及び $r_1\text{-}Gl$ の運動推移

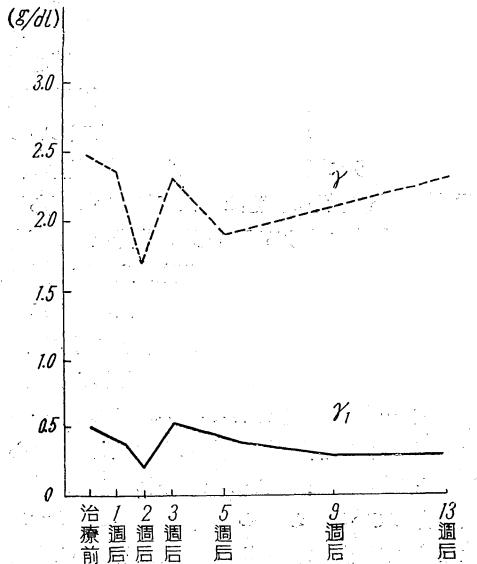
中等症、重症では Al が減少し、 Gl は増加し、ことに $r\text{-}Gl$ の増加が著しく、 A/G は低下している。これ等の症例の治療による運動を大體 1 ヶ月間隔で治療前、治療中、治療後、治療後 1 ヶ月と測定してその推移を表したのが第 16 圖であつて、 Al 、 A/G は次第に増加し、總 Gl が減少するが、總 Gl の減少には $r\text{-}Gl$ が主役をなしていない、他の分脣には有意な運動がない。更に亞急性細菌性心内膜炎を抗生素質療法が著効を示したものと、著効がなかつたものとに分けて觀察すると、治療効果の著明であつたものでは治療によつて Al 、 A/G は増加し Gl 就中 $r\text{-}Gl$ は減少して來て、この運動は推計學的に有意であるが、治療効果の著しくなかつたものでは Al 、 A/G は僅かしか増加しないし、 $r\text{-}Gl$ は減少の傾向はあるが推計學的には有意ではない。

この様に亞急性細菌性心内膜炎に於ても肺結核症と同様に輕快と共に Al の増加、 Gl の減少が見られ從つて A/G は上昇し、 $r\text{-}Gl$ は減少を示す。

9) $r_1\text{-}Gl$ の運動推移

免疫體と殊に密接な關係があるといわれている $r_1\text{-}Gl$ を測定してみた。第 17 圖は INAHI 治療の際の不變例群の推移。第 18 圖は輕快例群の推移を示すものである。これについては症例を重ねて更に検討したいと思う。

以上の成績を總括して見ると、肺結核症が輕快する場合には血漿（血清）蛋白像は一定の運動を示すものである。即ち、減少していた Al は増加し、増加していた



第18圖 肺結核症 (INAH 治療) 輕快例群の
 $r\text{-}Gl$ 及び $r_1\text{-}Gl$ の運動推移

Gl は減少し、從つて A/G は上昇して共に正常値に近づく。この Gl 減少の主體をなすものは $r\text{-}Gl$ である。これ等の運動は臨床症狀のみならず、赤沈値或は血清銅値の運動と相關がある。又この血漿（血清）蛋白像の運動は非結核性疾患である亞急性細菌性心内膜炎が抗生素質によって輕快する場合に見られる運動と同じ傾向を示しているのである。かかる血漿（血清）蛋白質の運動の推移は、一言にしていえば、疾病の輕快につれて正常に復歸せんとする傾向を示している。疾病的輕快治癒と共にすべての症狀が消失して正常に復歸するのは當然である。しかしながら感染症の治癒形式の一つとしてこれまで病原體に對する免疫體の新生並に增加が考えられて來たのである。免疫體の大部分を含むと解されている $r\text{-}Gl$ の消長は勿論免疫體そのものの消長を意味するものではないが、疾病的輕快につれて $r\text{-}Gl$ の減少を來すという事實を如何に解すべきであろうか。

感染症の成立には病原體の生體内侵入と増殖並に病原體の發育増殖を阻止せんとする生體側の關心との二つの條件がある。從つて感染症の輕快治癒形式には、侵入せる病原體の増殖を阻止せんとする方式、たとえば化學療法剤による治療形式と、生體側の關心、反應力を強めて病原體の發育増殖を阻止せんとする方法がある。生體側の關心、反應は臨床的には種々なる症狀、たとえば發熱であり、咳嗽であり、喀痰として現われるであろう。もし生體側の關心が減弱すればすくなくとも臨床症狀の輕快が考えられるのではないかろうか。血漿（血清）蛋白分

脅の測定の結果、 γ -Gl の減少も生體側の關心の減弱と解することが出來はしないかと思われる。疾病が輕快したから、生體が病原菌の發育増殖を阻止する關心が少くなるので、生體内の變動、たとえば血漿（血清）蛋白像が正常に復歸するのであるという考え方も正しいのであるが、このように因果論的に考えないで、疾病的輕快とは生體の關心の低下の狀態と考えて見たいのである。今日までの感染症に於ける凝集反應、沈降反應の研究と異つて、血漿（血清）蛋白分脅の研究は生體内の變動を大づかみに知り得るのではないかと考える。殊に最近の Cortisone は感染症の起因病原體の増殖に對する生體の關心を低下させるものではないかと思われる。感染症の輕快形式……治癒形式とはいひ難いのであるが……の一つとして（起因）病原體の増殖に對する生體の關心の低下が考えられるのではないかと思われる。免疫體の大部分を包含している處の γ -Gl が輕快と共に減少するということもこんな風に解釋出来るのではないかと考えられる。更に第 15 圖の Mach の圖は感染症に對する化學療法劑並に Cortisone の効果との關係、生體の反應力、病原體の毒力との關係をしている。私共は肺結核症は遷延性心内膜炎に近く、その左側に入るべきものではないかと考えている。そこで感染症の輕快形式……治癒形式とはいひ難いのであるが……の一つとして病原體の増殖に對する生體の關心の低下が考えられるのではないかと思つてゐる。免疫體の大部分を包含している處の γ -Gl が輕快と共に減少するということも、こんな風に解釋出来るのではないかと考えられる。

文 献

- 1) 小林六造：科學の統一、第 1 卷、人文閣、(1947)
- 2) 平井、島尾：Tiselius の裝置による蛋白質の電氣泳動分析、生化學、21, 2, 54, 109 (1949)
- 3) 田村：肺結核患者の血清グロス氏反應と血清蛋白質について、結核、24, 9—10, 325, (1949)
- 4) 松田、富田：結核患者血清の β -、 γ -Gl について、結核、24, 9—10, 328, (1949)
- 5) 萩島：肺結核患者に於ける血清蛋白質含量について、結核、24, 9—10, 328, (1949)
- 6) 本永：結核性肋膜炎及び腹膜炎に於ける非特異性血清反應とそれを通じてみた病態生理、結核、24, 9—10, 331, (1949)
- 7) 藤田、小原、他：肋膜滲出液の蛋白分脅、結核、24, 9—10, 331, (1949)
- 8) 北本、土屋、他：肋膜炎に關する研究（滲出液の電氣泳動法による蛋白分析其他）、結核、24, 9—10, 332, (1949)
- 9) 金上：チセリウス泳動裝置による肺結核患者血清の泳動分析、抗研誌、6, 2, 140, (1950)
- 10) 館石、小寺：血清乳酸反應と蛋白分脅との關係、日血會誌、13, 4, 229 (1950)
- 11) 渡邊：内科的疾患と血清蛋白質分脅、日血會誌、13, 4, 229, (1950)
- 12) 藤田、吉澤、本田：SM を以て治療せる結核患者に於ける血清並に血漿蛋白について、日血會誌、13, 4, 202, (1950)
- 13) 中島：老人性肺結核について（第 2 報）血液學的研究、日血會誌、13, 4, 200, (1950)
- 14) 岩田、村越：内科的疾患に於ける體液蛋白體の電氣泳動法による研究（第 1 報）、日內會誌、39, 3—5, 121, (1950)
- 15) 細田、小關、渡邊、他：蛋白代謝の臨床的觀察、日內會誌、39, 3—5, 122, (1950)
- 16) 阿部：SM 投與患者の血清蛋白質分脅の推移、醫療、4, 9, 485, (1950)
- 17) 福島、他：結核患者の血清蛋白質電氣泳動像、日結、9, 9, 507, (1950)
- 18) 吉田：肺結核の外科的療法前後に於ける血清蛋白質として γ -Gl の消長、胸外、3, 6, 345, (1950)
- 19) 橋元：結核患者の γ -Gl の消長、結核、25, 9—11, 485, (1950)
- 20) 北本、三好、土屋、他：肋膜炎に關する研究（續報）血漿並びに滲出液の電氣泳動法による蛋白分析その他、結核、25, 9—11, 486, (1950)
- 21) 中岡：アミノ酸避腸榮養を實施せる腸結核患者の電氣泳動法による血液蛋白所見、結核、25, 9—11, 487, (1950)
- 22) 田村：結核血清の性狀に關する實驗的研究（第 1 報）結核家兎血清の性狀について、結核、25, 9—11, 488, (1950)
- 23) 王子、他：SM 療法による肺結核症の臨床經過と血清酵素及び二三代謝について、結核、25, 9—11, 569, (1950)
- 24) 高橋、橋本、岡本：結核患者に於ける血清蛋白質、特に SM 治療の際の推移について、結核、25, 9—11, 570, (1950)
- 25) 加藤：肺結核患者の血沈値と血清蛋白との關係、日結、9, 11, 547, (1950)
- 26) 繼：結核患者に於ける血液乳酸凝固反應と血清蛋白分脅との相關、醫學と生物學、17, 6, 309, (1950)
- 27) 橋本、岡本：結核患者に於ける血漿蛋白質について（第 2 報）、化學療法研究所彙報、4, 1—4, 75, (1950)

- 28) 石田, 五味, 他 : 初感染結核の SM による治療, 日本醫事新報, 1404, 747 (1951)
- 29) 小原 : 結核性胸膜滲出液の蛋白像, 結核, 26, 3, 133, (1951)
- 30) 三好 : 電氣泳動法の臨床的應用, 醫學, 10, 4, 195, (1951)
- 31) Jahnke K. und Scholtan W. : Plasmaprotein und Tuberkulose, Beitr. Klin. Tbk., 105, 3, 249, (1951)
- 32) Eaton R. M. : Serum Protein Levels and Calculated Osmotic Pressures in Tuberculosis I. Correlation of these values with the Severity of the Disease, J. Thoracic Surg., 21, 4, 343, (1951)
- 33) 五味, 吉澤, 本田 : 血漿蛋白電氣泳動像, 診療の實際, 2, 5, 265, (1951)
- 34) 五味 : SM 療法の現況, 日醫會誌, 26, 1, 1, (1951)
- 35) 樋口 : 肋膜外合成樹脂充填術及び胸廓成形術後の血液學的變動の比較研究, 胸外, 4, 4, 225, (1951)
- 36) 五島 : 胸廓成形術の病態生理に關する研究—特に循環諸量の變動, 日內會誌, 39, 7, 234, (1950)
- 37) 平岡 : 肺結核患者の循環血量並びに循環蛋白量について, 日循誌, 15, 3-4, 77, (1951)
- 38) 鶴見, 岡田, 他 : 結核免疫の研究(第6報)結核免疫と電氣泳動法, 東京醫事新誌, 68, 7, 9, (1951)
- 39) 吉澤, 本田, 堀江 : 家兔の生菌及び死菌免疫による血清蛋白の變動について, 生物物理化學, 1, 1, 27, (1951)
- 40) 向井, 山田, 他 : チビオソ投與前後に於ける結核患者血漿蛋白の變動, 生物物理化學, 1, 1, 30, (1951)
- 41) 吉澤 : 肺結核患者の赤沈値と血漿蛋白との關係について, 生物物理化學, 1, 1, 47, (1951)
- 42) 金上 : 肺結核患者血清の電氣泳動分析(第1報)血清蛋白成分百分率と肺結核病型特に病巣の廣さとの關係, 生物物理化學, 1, 1, 57, (1951)
- 43) 五味, 吉澤, 本田 : 結核症の PAS 治療による血漿蛋白の變動について, 生物物理化學, 1, 1, 59, (1951)
- 44) 岩田, 村越, 三須 : 内科的疾患に於ける體液蛋白體の電氣泳動法による研究, 生物物理化學, 1, 1, 62 (1951)
- 45) 金上, 榊 : SM 使用患者血清蛋白質の電氣泳動分析, 生物物理化學, 1, 1, 76, (1951), 抗研誌, 6, 3, 222, (1950)
- 46) 金上 : 肺結核患者血清蛋白の泳動分析(第3報)血清蛋白分層百分率と赤血球沈降速度との關係について, 生物物理化學, 1, 1, 76, (1951)
- 47) 五味, 吉澤, 本田 : 結核患者の電氣泳動像について, 生物物理化學, 1, 1, 77, (1951)
- 48) 土屋, 幾島, 他 : 肋膜滲出機轉に關する臨床的並に實驗的研究(特に電氣泳動法について), 生物物理化學, 1, 1, 77, (1951)
- 49) 戸塚, 松岡, 他 : 滲出性肋膜炎に關する研究, 生物物理化學, 1, 1, 79, (1951)
- 50) 鶴見, 岡田, 他 : 結核免疫の研究(第7報), 東京醫事新誌, 68, 8, 9, (1951)
- 51) 土屋, 桃井, 他 : 肺結核患者血漿の電氣泳動的研究, 日血會誌, 14, 4, 245, (1951)
- 52) 三好 : 血漿蛋白質と其の臨床面(其の2), 日臨, 3, 10, 940, (1951)
- 53) 中岡 : 結核患者の血清蛋白質に關する研究(第1編)結核患者の血清蛋白質電氣泳動像, 福岡醫學雜誌, 42, 10, 874, (1951)
- 54) 中岡 : 結核患者の血清蛋白質に關する研究(第2編)コンテベン(Tbi/698)使用前後の血清蛋白質電氣泳動像, 福岡醫學雜誌, 42, 10, 887, (1951)
- 55) Körver H. et al: Serumeiweißbild und Tbk-Antikörper bei der Tuberkulose, Tbk-Arzt, 5, 10, 581, (1951)
- 56) Trémolière J. et al: Action de la streptomycin sur le métabolisme azoté chez le tuberculeux, Rev. de la Tuberc., 15, 10-11, 666, (1951)
- 57) 藤井 : 肺結核患者の血液及び肋膜炎滲出液蛋白質の研究(第1報)光電透過度計を以てする血漿, 血清蛋白分層の消長について, 醫學研究, 21, 11, 126, (1951)
- 58) 藤井 : 肺結核患者の血液及び肋膜炎滲出液蛋白質の研究(第2報)結核性肋膜炎經過中の肋膜滲出液及び血清の各蛋白分層値の消長, 醫學研究, 21, 11, 137, (1951)
- 59) 藤田 : 「ストレptomycin」「パス」及び「チビオソ」を以て治療せる結核患者の血清又は血漿蛋白並びにその分層について, 慶應醫學, 28, 7, 315, (1951)
- 60) 金上 : BCG 免疫並びに結核菌感染による家兔血清蛋白の變動, 抗研誌, 7, 3, 183, (1951)

- 61) 西谷, 淺野: 結核免疫の研究(第10報), 血清中の結核菌發育阻止作用と γ -Gl との關係, 東京醫事新誌, **68**, 11, 17, (1951)
- 62) 鶴見, 岡田, 他: BCG 及び結核免疫の電氣泳動法による研究, 結核, **26**, 9—1, 499, (1951)
- 63) 大原, 中川: 結核アレルギーと免疫との關係に對する新らしい見方, 結核, **26**, 9—11, 502, (1951)
- 64) 山田: 肺結核患者血清蛋白特に膠滲壓の態度, 結核, **26**, 9—11, 507, (1951)
- 65) 藤森, 杉本: 肺結核姪婦の血清總蛋白量及び各分層比について, 結核, **26**, 9—11, 510, (1951)
- 66) 小關, 渡邊, 他: 結核症の血漿蛋白質電氣泳動像並びに循環血漿量の消長について, 結核, **26**, 9—11, 511, (1951)
- 67) 王子, 他: 肺結核患者の蛋白中間代謝と肝機能に及ぼす総合アミノ酸の影響, 結核, **26**, 9—11, 515, (1951)
- 68) 倉光: TBI/698 の血清蛋白に及ぼす影響, 結核, **26**, 9—11, 565, (1951)
- 69) 鳥居: 淋巴腺結核に對する SM 所療法時の蛋白分層の推移, 結核, **26**, 9—11, 565 (1951)
- 70) 中岡: TBI 投與前後の血清蛋白電氣泳動像, 結核, **26**, 9—10, 565 (1951)
- 71) 八塚, 他: 肺切除の蛋白代謝, 結核, **26**, 9—10, 599, (1951)
- 72) Herrnring G., et al: Die Beeinflussung der Electrophoretisch Bestimmten Serumweiß Fraktionen bei der Lungentuberkulose Durch Conteben, Tbk-Arzt, **5**, 12, 711, (1951)
- 73) 岡田: ツベルクリン反応の諸問題, 日本臨床, **9**, 12, 1084, (1951)
- 74) 西: 肺切除の蛋白代謝について(第1篇)肺切除患者の術における蛋白代謝, (第2篇)手術の影響並に術後の經過, 岡山醫會誌, **64**, 1, 107, 115, (1952)
- 75) 大森, 石田, 五味, 他: 結核の化學療法, 診療の實際, **3**, 2, 86, (1952)
- 76) Cugudda E.: Quadro proteico e reazioni siero-colloidali nelle varie modalita di evoluzione della tbc pulmonale, Arch. di Tisiol, **7**, 3, 213, (1952)
- 77) 西谷: 結核免疫と γ -Gl (第1報), 醫學と生物學, **22**, 6, 239, (1952)
- 78) 町田, 他: 結核患者の血清蛋白並びに SM のこれに及ぼす影響, 名古屋市立大學醫學會雜誌, **2**, 4, 237, (1952)
- 79) Klee P. Hörlein H. und Jahnke K.: Die humoralen Blutreaktionen des tuberculos infizierten, Deutsch. med. Woschrif., **77**, 17, 525, (1952)
- 80) 西谷, 他: 結核免疫と γ -Gl (第2報), 醫學と生物學, **23**, 3, 104, (1952)
- 81) 竹屋, 他: 胸廓成形術前後の血液, 血漿蛋白及び尿中諸物質の變動について, 遞信醫學, **4**, 1, 14, (1952)
- 82) 笹井: 渗出液の臨床化學的研究(第1編), 東女醫大誌, **22**, 2, 54, (1952)
- 83) Krumholz, K., et al: Über die Wirkung des TBI (Conteben) auf lokale Entzündungen, Deutsch. med. Woschrif., **77**, 20, 644 (1952)
- 84) 松岡: 赤血球沈降速度と血漿蛋白電氣泳動分層との關係(滲出性肋膜炎患者に於ける觀察), 生物物理化學, **1**, 2, 110, (1952)
- 85) 金上: BCG 免疫並びに結核菌感染による家兔血清蛋白の變動, 生物物理化學, **1**, 2, 129, (1952)
- 86) 土屋, 原澤, 他: 結核症に於ける血漿 γ -Gl の變動に關する知見補遺, 生物物理化學, **1**, 2, 129, (1952)
- 87) 吉澤, 本田: 亞急性細菌性心内膜炎患者の血漿蛋白像, 生物物理化學, **1**, 2, 139, (1952)
- 88) 岡田, 西谷, 大西積: Vole Bacillus と BCG の免疫力に關する電氣泳動法による比較研究, 生物物理化學, **1**, 2, 137, (1952)
- 89) 白石, 他: 胸廓成形術前後における血漿蛋白體についての 2, 3 の問題, 胸外, **5**, 3, 223, (1952)
- 90) 石田, 五味, 他: イソニコチニ酸ヒドラジドの臨床實驗, 日本醫事新報, 1474, 2441, (1952)
- 91) 石田, 五味, 他: 血漿蛋白像より見たる感染症, 日內會誌, **41**, 5, 212, (1952)
- 92) 小山: 血液蛋白質に關する研究(第3報), 日內會誌, **41**, 5, 210, (1952)
- 93) 笹井: 二, 三の疾患に於ける經過と蛋白分層の變動に就て, 東女醫大誌, **22**, 3, 117, (1952)
- 94) 小林: 骨關節結核及び骨腫瘍の血清 γ -Gl 値, 東京醫事新誌, **68**, 8, 457, (1952)
- 95) 田中: 結核患者の血漿蛋白像に及ぼす PAS 及び TBI の影響, 遞信醫學, **4**, 3, 194, (1952)
- 96) 石原: 老人肺結核の臨床的特長, 日本醫事新報, 1487, 3576, (1952) 老人肺結核, 日結, **11**, 11, 718, (1952)
- 97) 青山: 免疫生物學機轉に關するフクレイネミー

- 學説の發展, 結核, 27, 9, 468, (1952)
- 98) 田澤, 紫芝 : 結核症に於ける「ツ」反應と血液所見(特に γ -Gt 及び淋巴球)の意義に就て, 結核, 27, 9—11, 552, (1952)
- 99) 石田, 若田部, 他 : 化學療法剤によつて治療せる肺結核患者の血清鉄の消長と赤沈値, 血漿蛋白像, 末梢血液像との關係について, 結核, 27, 9—11, 553, (1952)
- 100) 沖中, 土屋, 他 : 結核症に於ける生體防禦機構に關する研究, 結核, 27, 9—11, 554, (1952)
- 101) Yoshizawa; H. : The electrophoretical and statistical studies on the relation between erythrocyte sedimentation rate and plasma protein fractions in pulmonary tuberculosis, Keio J. Med. 1, 3, 235, (1952)
- 102) Kass, E. H. and Finland, M : The Role of Adrenal Steroid in Infection and Immunity, New Eng. J. Med., 244, 464, (1951)
- 103) Mach, R. S. : Indications, contre-indications et dangers des traitements à l'ACTH et la cortisone, Schweiz. Med. Wochenschr. 81, 155, (1951)
- 104) Miller, J. M. and Favour, C. B. : The lymphocytic origin of a plasma factor responsible for hypersensitivity invitro of tuberculin type, J. Exp. Med., 93, 1, 1, (1951)
- 105) Paraf J. et al : Cortisone-ACTH et Tuberculose, Presse médicales, 53, 11, 206, (1951)
- 106) Coste F. et. al : Action de la Cortisone et de l'ACTH (A) Sur la Tuberculose Experimentale du Cobaye (B) Sur l'allergie Tuberculinique de l'homme et du Cobaye, Rev. de la Tuberc., 7, 8, 698, (1951)
- 107) Bernard E. et al : Action de la cortisone sur l'allergie tuberculeuse, Rev. de la Tuberc., 15, 9, 802, (1951)
- 108) Coste F. et al : A propos de deux cas de traitement par la cortisone et l'ACTH chez des malades tuberculeux, Rev. de la Tuberc., 15, 9, 809, (1951)
- 109) Pierre-Burgeois et al: Couple Hypophyso-Surrénal et Tuberculose Pulmonaire, Rev. de la Tuberc., 15, 9, 813, (1951)
- 110) Trémolières J. et al : Etude sur le Métabolisme Azoté au cours de la Tuberculose Pu-
- lmonary, Rev. dela Tuberc. 19, 9, 842, (1951)
- 111) Howard M. et al : Body Mechanism in Progressive Tuberculosis, Pub. Health Reports, 66, 40, 1263, (1951)
- 112) Desbordes J.: A Propos de L'activité Métabolique du sel Calcique de L'acide Para-Amino-Salicylique. Le PAS A-T-IL une Action Antihormone Hypophysaire en Plus de son Action Antibactérienne, Presse Med., 63, 1303, (1951)
- 113) 飯塚 : 結核治療剤の作用機轉, 日結, 10, 11, 5 9, (1951)
- 114) Adcock J. et al : The Middelbrook Hemagglutination Test for Tuberculosis, J. Lab. and Clin. Med., 38, 5, 736, (1951)
- 115) Oscar M. et al : The Effect of ACTH on Pneumonia Induced with Tuberculin in the Lungs of Sensitized Rabbits, Am. Rev. Tub., 64, 5, 508, (1951)
- 116) Alexander A. et al : The Development of Tuberculous Meningitis Following Cortisone Therapy, Am. Rev. Tbc., 64, 5, 564, (1951)
- 117) Finestone J. et al . Adrenocortical Function in Pulmonary Tuberculosis, Am. Rev. Tbc. 64, 6, 630, (1951)
- 118) Klütze W.: Beitrag zur Frage der Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsel durchs Contebein, Tbk-Arzt, 6, 4, 204, (1952)
- 119) Martin M. C. et al: The Influence of Cortisone and Streptomycin on Experimental Tuberculosis in the Albino Rat, Am. Rev. Tbc., 65, 5, 596, (1952)
- 120) Martin M. C. et al: Comparison of Experimental Tuberculosis in Cortisone-Treated and Alloxan-Diabetic Albino Rats, Am. Rev. Tbc., 65, 5, 603, (1952)
- 121) Robert D. et al : The Effect of Cortisone and or Corticotropin of Tuberculous Infection in Man. A Statement prepared by the Committee on Therapy., Am. Rev. Tbc., 66, 2, 254, (1952)
- 122) Wallner L. et al : Clinical and Histopathologic Study of the Effect of Cortisone and Corticotropin of Tuberculosis, Am. Rev. Tbc., 66, 2, 161, (1952)
- 123) William E. D. et al: The Effect of Cortiso-

ne and or Corticotropin on Experimental Tuberculous Infections of Animals. A Statement prepared by the Laboratory Subcommittee of the Committee on Medical Research, Am. Rev. Tbc., 66, 2, 257, (1952)

- 124) 森本：結核性疾患に於ける副腎皮質機能について，最新醫學，7，9，930，(1952)
 125) 五味：副腎皮質ホルモンと感染症，最新醫學，7，10，1006，(1952)

血漿蛋白各分画の生理的意義についての知見補遺

血漿蛋白の各分画の生理的意義については、いままで多くの方々の報告があり、最近では三好和夫氏のすぐれた綜説があつて、現在までの知見をあまねくのべられている。わたくし共は1952年版のH. J. Antweiler著 Die Quantitative Elektrophorese in der Medizin入手することができたが、それに比較的新しい血漿蛋白各分画の生理的意義が書いてあるので、その中すでに三好氏の述べられてることを除いて紹介することにする。

1) Al

Alは正常の血液水素イオン濃度において陰性に荷電しており、この陰性荷電はかなり強いので安定性がある。従つてAlさえ正常の濃度で血漿中に含まれているならば、たとえ β -Gl, γ -GlおよびFib.が増加しても、いろいろな膠質反応は陰性にたもたれる。

Alが種々の物質を結合して運搬することは周知のことであるが、これと結合する物質としては鹽基性および酸性の色素、脂肪酸のAnion、芳香族カルボキシル酸、アセチルアミノ酸、スルフォンアミド剤、ナフトキノン誘導體、膽汁色素の一部、ビタミンC, KおよびP、心臓配糖體、ペニシリン、クロロマイセチン、ストレプトマイシン、その他の薬剤(Bennhold, Edsall, Goldstein)となつてゐる。わたくし共はPASもAlに結合するのではないかと考えている。(五味、吉澤、本多、川名)。

次にAlは單一な分子量をもつてゐるけれど、單一のものではないということである。Kekwickによると三つの分画からできているといふ。その一つは約8%の含水炭素をふくむSeroglykoidであつて、溶解しやすく、結晶とならない。第二はKristal-Alであつて溶解しにくく、含水炭素をふくまず、結晶しやすいものである。

2) α -Gl および β -Gl

この兩分画に結合しているものは、コレステリン、膽汁色素、燐脂質、脂肪酸、脂溶性ビタミンおよびホルモンである。RobertおよびScegoによるとエストロゲンは β -Glにふくまれるといふ。

β -Glは血清鐵および血清銅を結合することもよく知られたことであるが、Carolineによると分子量90,000の β -Gl1分子に2分子の鐵を結合しているのであり、また

SurgenorとKoechlinは1mgの β -Glは0.33から1.25γのFe⁺⁺を結合しているといふ。

ThrombinあるいはProthrombinの3分の3は β -Glの中に存在するが、残りの4分の1は α -Glと γ -Gl中にある(Edsall, Armstrong)。Isohaemagglutinineの3分の1は β -Gl中にあり、3分の2は γ -Gl中にある。また、抗Rh因子も β -Glの中に證明された(Cohn)。

3) γ -Gl

とりたてて述べるほど新しいことはないが、二三拾つて記してみる。

Deutsch等は腸チフスのO-agglutinineを γ -Glに證明したが、デフテリー、インフルエンザA、および百日咳抗體は γ -Glと α -Glにふくまれてゐることを證明した。

MooreおよびHarrisは連鎖球菌の有するHyaluronidaseを阻止するAntihyaluronidaseが、 γ -Glにふくまれてゐることを證明した。従つて連鎖球菌感染とかロイマの場合は γ -Glがふえるといふ。

その他にStats等によると寒冷血球凝集素を γ -Glの中に證明したといふ。(臺應義塾大學醫學部內科學教室、吉澤久雄・本田正勤)

紙屑屋4年

「乞食は3日やるとやめられない」そうだが私も紙屑屋を始めてから4年になります。昭和25年に東京醫科齒科大學へ厄介になつた時、とにかく何もないのあり合せの襷紙に蛋白溶液を滴下してその擴がり具合をみたのが始まりで、その後蛋白質のPaper Chromatographyや濾紙電気泳動等何れも紙屑ばかり扱つて來ました。

儲かるからやめられないわけでもありませんが他の商賣をやる資金はなし、さりと云つて紙屑から偽札を作る程の器用さもありませんので「ぬるま湯」に入つた様な生活を續けております。時々話題に来る友達のバタヤ連中も大して變りもないらしく、僅かの儲けで1杯30圓也のチュウでも飲めばお互いに屑箱から拾つたヒカリモノの話題が似合いの身分。

何とかしなければ紙屑屋も續けて行けなくなりそうなので、こゝらでバタヤ組合でも作つて行かないと3日先のことも分らない様な世の中なので、うまい方法か、いゝ商賣がありましたら御教示頂きたい。

但し「特需關係」の仕事は御断り致します。

(東京醫科齒科大學生化學教室 小林茂三郎)

(シンポジウム) 結核症に於ける血漿蛋白質

結核症に於ける血漿蛋白質について

東京大學 沖中内科

土屋 豊、原澤道美

I. 緒 言

結核症の血漿についての臨床法による業績は Lüthy,¹⁾ Bing²⁾ 等によるものを始め多數あるが、何れも結核症として異常且特有の変化を示すものは無いと云つてよいと思う。即ち總蛋白量は大體正常値内に止まり時に低く、時に稍々高値を示す。血漿或は血清の變化の大要は、アルブミンの中等度低下と、其に對應する Euglobulin と Pseudoglobulin I の增加が見られている。然るに Tiselius³⁾ により蛋白質の電気泳動検索法が確立され、これが臨床方面に導入されるや結核症の血漿蛋白に關しても新生面が展開されるに至つた。即ち、始め Luetzcher⁴⁾ によつて、慢性且活動性の肺結核症に他の有熱疾患と同様のアルブミン峰の低下と α_1 峰の増大⁵⁾、並びに γ 峰の増大⁶⁾が認められて以來、Seibert⁷⁾ 一派、Shedlowsky⁸⁾、Whurmann⁹⁾ 等や、本邦に於ても金上、福島、吉澤、橋元¹⁰⁾ 等のこの方面での同様な業績が相次いで現われ、今回のシンポジウムに迄至つたのである。吾々も同學諸氏と結核症に於ける血漿に關する研究を一般血漿蛋白質に關する研究の一部として行いつつあり、既にその知見の一部は夫々の専門學會に於て發表して來たが、今回はこれを先人の業績と對比しつつ結核症株に肺結核症臨床例に於ける血漿の變化と、その變化の中で特に γ グロブリンについて、これが生物學的意義に些か考察を加えて其の責をふさぎ度いと思う。

II. 實驗方法

各項の實驗方法に關しては、其都度述べるが、全般を通じる電気泳動的検索は、すべて電気泳動研究會の規約に従つた。即ち、Tiselius 電気泳動装置は、當教室にて組立たるものであるが、指導並に好意を受けた東大生化學教室、日本光學 K.K. に感謝の意を表する。

光學系は Schlieren-diagonal 法を採用した。

資料の總蛋白量は總べて屈折法により測定した。緩衝液は $1/20$ モル磷酸緩衝液で、PH は 7.8~8.0、イオン強度 0.1、を用いた。電気泳動條件は、電位勾配 6~6.5 volt/cm、電流は 15~18mA、(Microcell¹¹⁾ では 10~15 mA)、泳動の際の恒温槽溫度は 4°C~20°C とした。面

積の測定は、撮影し得た泳動像を 6~8 倍に擴大し、白紙上にトレークした。かくて得た電氣泳動圖をプラニメーターを用い、各成分の面積を測定し、その百分比を計算した。吾々は面積計算には電氣泳動圖の下降脚側を採用した。

(1) 結核症に於ける血漿蛋白質所見

本項では、肺結核症、頸部淋巴腺結核症並に肋膜炎の臨床例に於ける血漿蛋白の電氣泳動所見を述べ、些かの考察を加え度い。

吾々の検査成績は第 1 表の通りであるが、表では個々の症例についての詳細は省略し、各疾患別並に病期別に被檢例數と、その成績の算術平均のみを示した。

(1) 肺結核症について

肺結核症を吾々は次の四型に分類した即ち、

(i) 初感染結核症

初感染結核症はツベルクリン反應陽轉後間もなく發病、或は病變を發見されたことが明らかな者で、その胸部エックス線寫眞像に双側型浸潤、肺門淋巴腺腫脹等初期結核の認められたものである。

(ii) 輕症肺結核症

これは著明な臨床症狀を呈さず、胸のエックス線寫眞の所見に於て、一側の限局された輕微な病巢は存在するが空洞像は認めないもので喀痰中排菌を證明し得ぬものである。而して數ヶ月乃至數年の觀察によつて病勢の停止又は治癒傾向を認める者を探つた。

(iii) 中等症肺結核症

中等症肺結核症は、程度は區々であるが一定の臨床症狀を有し、胸部のエックス線寫眞所見に於て一側乃至兩側の稍々大なる病巢を認め、空洞又は洞門結合の存在するものとした。

(iv) 重症肺結核症

本病型は、諸種の臨床症狀を明らかに呈しており、胸部のエックス線所見に於て、兩肺の廣範囲にわたる病巢が認められ、一般に數ヶの空洞を有し、喀痰検査で菌陽性のものとした。

以上の四つに分類した肺結核症の病型中からは他の重篤な結核性合併症、例えは肋膜炎、喉頭結核症、腹膜炎、腸結核症、頸部淋巴腺結核症、腎結核症等の臨床症狀を

明らかに示すものは除外した。以下に上の様な分類に従つて得た肺結核症血漿の分析結果を正常人(19例)のそれと対比して述べる。

第1表 結核症の血漿蛋白像

	例数 (g%)	T.P.	AL (%)	α (%)	β (%)	ϕ (%)	γ (%)
正 常 人	19	7.9	56.7	7.6	10.2	9.1	16.1
初 感 染 結 核 症	5	8.7	44.3	11.7	12.2	9.6	22.6
輕 症 肺 結 核 症	10	7.9	53.6	11.0	12.2	7.5	15.7
中 等 症 肺 結 核 症	10	8.5	49.2	10.8	9.2	11.6	19.7
重 症 肺 結 核 症	12	8.3	43.4	9.7	10.0	11.2	25.7
頸 部 淋 巴 腺 結 核	10	8.6	42.1	11.4	10.0	11.8	24.9
特 発 性 肋 膜 炎 (血漿)	12	7.8	38.8	15.2	12.6	10.9	21.9
隨 伴 性 肋 膜 炎 (ク)	10	7.8	41.0	11.6	11.1	12.3	26.4
氣 胸 性 肋 膜 炎 (ク)	9	7.7	51.1	6.2	11.0	9.0	19.8

(i) 初感染結核症

5例についての結果は正常人血漿に較べて、有意のアルブミン減少と、 α グロブリン及び γ グロブリンの増加を認めた。

(ii) 輕症肺結核症

本症10例についての結果は正常人血漿に比較して極く軽度のアルブミンの減少と α グロブリンの増加を認めた。然し乍ら γ グロブリンには著變が見られなかつた。

(iii) 中等症肺結核症

本病型10例についてはアルブミンの減少、 α グロブリンと γ グロブリンの増加と、フィブリノーゲンの軽度の増加がある。輕症肺結核症に較べてアルブミンの減少と γ グロブリンの増加は著しい。

(iv) 重症肺結核症

本型12例の結果は著しいアルブミンの減少と α グロブリンの増加、フィブリノーゲンの増加並に著明な γ グロブリンの増加を示す。中等症肺結核症に比し、アルブミンの減少と γ グロブリンの増加は著明である。只表には示して無いが特に重症の2例に於て却つて α グロブリンが低値に止まるのが見られた。其意義については尙検討中ではあるが、文献中にも Jahnke 及び Scholtan により肺結核症の死亡例中に、グロブリンが正常値に止る例が報告されているのが想起される。

以上述べて來たことを血漿蛋白の各分層について横観的に概説すると、

a) アルブミン：アルブミンは初感染で既に減少し、重症肺結核症で略々正常値に近づき、中等症、重症と病勢の増悪と共に、再び著しく減少して行く。

b) α グロブリン：何れの病期に於ても増加している

が、病状の進行と共に増加して行く。

c) β グロブリン：各病型とも正常値に比し増加を示さない。又病型相互にも差を認めない。即ち、Seibert 等の “far advanced” で “active” な肺結核症に、 α_1 α_2 グロブリンの増加と共に β グロブリンの軽度増加を見ると云うに對して吾々の知見は異つている。

d) フィブリノーゲン：フィブリノーゲンは中等症、重症肺結核症では正常値に較べ、増加している。

e) γ グロブリン：輕症を除いて他3の型は何れも増加している。そして中等症、重症と病期の進行と共に増加が見られる。

(2) 頸部淋巴腺結核症¹⁴⁾

10例の本症中4例に輕症肺結核症に屬する肺病變を合併しており、其他の6例は胸部部エックス線寫眞の上で認む可き肺病變を有していなかつた。本症の血漿蛋白像は第1表に見られる様に、アルブミンの減少と α グロブリン、フィブリノーゲンの軽度増加と γ グロブリンの増加を認めた。即ち、4例に見られた肺の病變を考慮に入れても尙、アルブミンの減少と、 γ グロブリンの増加は輕症肺結核症のそれに較べて著しく、血漿蛋白像の變化から見ると初感染結核症の位置に位する如くである。吾々は本症の發生病理の上から、斯る變化に深い興味を置いており、特に本症に於ける γ グロブリンの増加を結核の淋巴腺への侵襲と關連づけて考え度いのである。

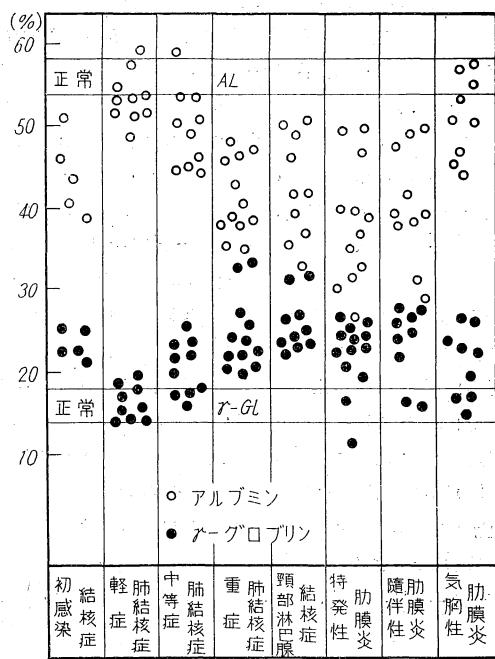
(3) 肋膜炎^{15) 16)}

吾々は肋膜炎を、特發性、隨伴性、並に氣胸性膜炎の3群に分けて検索した。結果は表に見られる様に大體肺結核症に於ける血漿蛋白像の變化に似ている。以下之に少しく考察を加えて見よう。先ず各群共にアルブミンの減少が見られ3群の中では、氣胸性肋膜炎にその減少度が軽く、特發性、隨伴性肋膜炎に著しい。 α グロブリンは特發性肋膜炎に於て特に増加しており、他の2群の増加は軽度である。フィブリノーゲンも各群に増加している。 γ グロブリンについては隨伴性肋膜炎に於て最も増加し、氣胸性のそれに輕度である。特發性肋膜炎も可成り増加している。肋膜炎3群の中で氣胸性のものが、血漿蛋白像の變化が最も軽い。これは氣胸患者に比較的肺並びに肋膜病變の軽い者が多いためと考えられる。が故に、肋膜炎をその發生病理の上から分けると、特發性肋膜炎は、初感染結核症の範疇に入り、隨伴性肋膜炎並びに氣胸性肋膜炎は程度の差はある、慢性肺結核症に屬しこれに滲出液貯溜を合併したものと考えられる。斯る觀方から初感染結核症と特發性肋膜炎とを比較すると、後者の方がアルブミンの減少と γ グロブリンの増加が著しくなつてゐる。が、更に特異的なのは肋膜炎の方に α グロブリンが著しく増加していることである。 α グロブリンの増

加は一般に、従来の知見によると、(i) アルブミンの減少¹⁷⁾時に代償的に増加する。或は、(ii) 有熱時、組織破壊が生體内で起つて、¹⁸⁾アルブミンの血管外流出が起つてアルブミンの損失を來す。これが代償的に α グロブリンを増加させ、又相對的に γ グロブリンの増加を來させるのか、或は又特發性肋膜炎の時に組織破壊が強いか或は特有の變化があつて、それで α グロブリンが増大するのか今後の考究を要する。隨伴性、氣胸性肋膜炎も大體輕症乃至中等症肺結核症に對應するが、肋膜炎の方にアルブミンの減少、 α グロブリン、フィブリノーゲン及び γ グロブリンの増加が著しい。これにも矢張り肋膜炎の肺病變+滲出液貯溜と云う病變が、單に血漿の血管外脱出と云う點からのみ血漿蛋白質の組成に影響するのか、肋膜炎に特有の變化なのか問題が殘る。然し肋膜炎並に肺結核症の各病期を通じて特發性肋膜炎に特に α グロブリンの増加の著しいことは指摘され得よいことと思う。¹⁹⁾²⁰⁾

Klee や Jahnke 等も肺結核症に α グロブリンの増加する型と、 γ グロブリンの増加する型を分け、その α 増加型の一方の端に特発性肋膜炎を置いている。

以上述べ來つた結核症血漿の變化の中で、アルブミンと γ グロブリンを探り擧げて、その増減の状態を模式的に示すと第1圖の如くであつて、初感染結核症で減少し



第 1 圖 $AL\cdot \gamma$ -Gl と各病型との關係

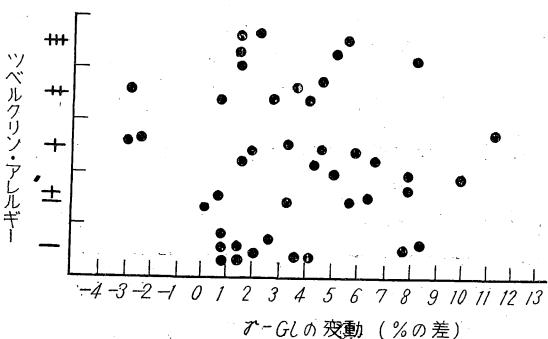
たγアルブミンと増加したグロブリンは病勢停止乃至治癒の傾向にある軽症肺結核症では略々正常値に近づき中等症、重症肺結核症となるにつれて又アルブミンの減少とγグロブリンの増加が著しくなつて來るのが明らかに觀取される。頸部淋巴腺結核症は大體初感染結核症と似た變化を示し、肋膜炎の各群は上述の様に各々、病理學的に對應する肺結核症より變化が一層著しくなつてゐる。

(2) 結核症の血漿蛋白質と種々の臨床検査成績との 関係について

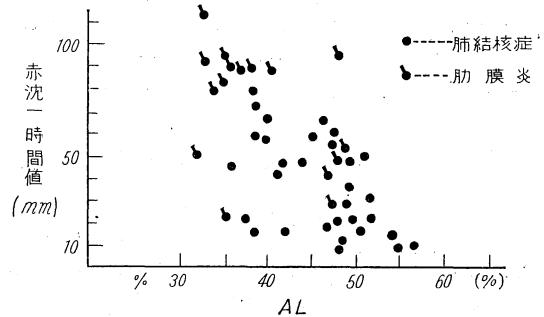
(1) ツベルクリン反応と γ グロブリシン

周知の如くツベルクリン反応は、個體がツベルクリンアレルギーの状態にある時に陽性となる。ツベルクリンアレルギーの強さは無論必ずしも結核に対する個體の免疫の強さとは並行しないが免疫と密接な関係にあるとされ、手技の簡便さと相俟つて、結核菌の侵襲を受けて感染したか否かを決定する方法として廣く行われている。吾々は人體にBCG菌を接種して6ヶ月間經温を追つて血漿蛋白質とツベルクリンアレルギーの状態を追求したが、その結果は第2圖に示す如くで、ツベルクリンアレルギーの強さを縦軸に、 γ グロブリンの變動を、接種前と、接種後の γ グロブリンの%値の差を以て表わし、これを横軸にとつてある。圖から明らかな様に、ツベルクリン反応の強さと γ グロブリンの増加率とは並行していない。

(2) 赤沈値との関係



第2圖 Tuberculin Allergie と γ -Glとの關係



第 3 圖 AL 赤沈値との關係

結核症について、赤沈検査は臨床検査法として、方法の簡単なことと相俟つて日常廣く行われている。結核症と赤沈値に關する研究は、非常に多數に昇つてゐるが、吾々も肺結核症並に肋膜炎血漿の各分脣と赤沈値との關係を觀察した。圖に示す赤沈値は、當教室今村の貧血補正と岡部氏溫度補正を行つてある。

(i) アルブミン: アルブミンと赤沈値との關係は第3圖の如くである。圖中黒い丸は肺結核症を、手の出た黒丸は肋膜炎を示す。圖に明らかな如く、アルブミンの減少と赤沈値の間には負の相關が認められる。

ii) α -グロブリン: α -グロブリンと赤沈値の關係は第4圖の如くである。 α -グロブリンの増加と赤沈値との間には可成り判然した相關が認められる。

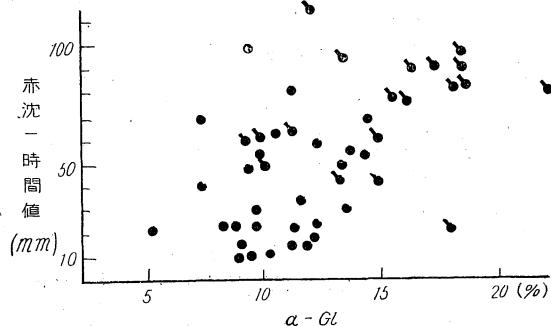
iii) β -グロブリン: β -グロブリンと赤沈値との關係は第5圖に示した。兩者の間には相關は見られない。

iv) フィブリノーゲン: フィブリノーゲンと赤沈値との關係は第6圖に示した如くで、相當判然した相關關係がある。

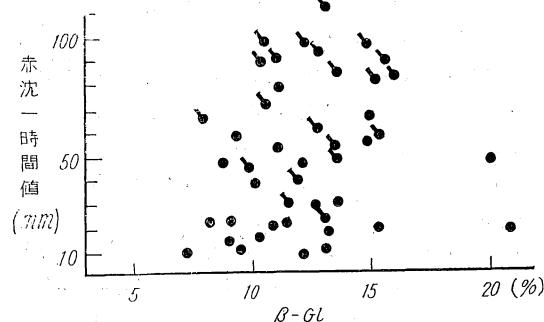
v) r -グロブリン

赤沈値と r -グロブリン增加の間には第7圖に示した様に、餘り判然した相關關係は認められない。

以上肺結核症と肋膜炎の血漿蛋白質分脣で赤沈値に大きな影響を與えるものはアルブミン、 α -グロブリン及び



第4圖 α -Gl と赤沈値との關係



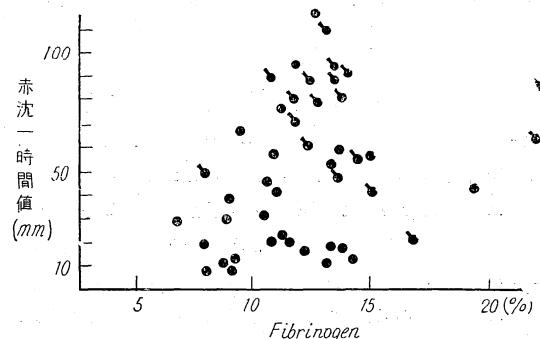
第5圖 β -Gl と赤沈値との關係

特にフィブリノーゲンで、 β -グロブリンと r -グロブリンは餘り影響しない様に思われる。尚血漿蛋白質と赤沈の關係については吾々は別に協同研究者と共に系統的な研究を行つてゐるが、改めてこの問題を論じ度いと思う。^{10) 23) 24)}

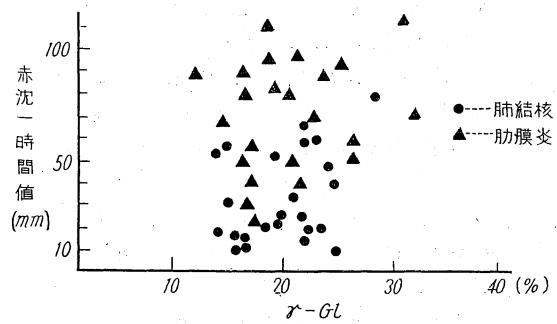
結核症に於けるこれ等の成績は別に吉澤、加藤等によつて發表された類似の研究成績と同様の傾向を示しているものである。

(3) S.C.C. 法による全血靜菌作用と r -グロブリン

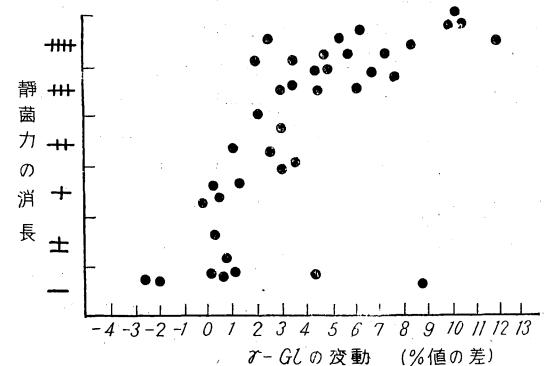
Wright ²⁵⁾が S.C.C. 法に依る全血靜菌作用が肺結核症の免疫現象と一致することを報告して以來、本法に關す



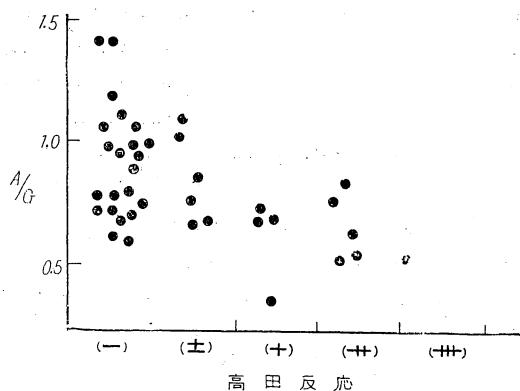
第6圖 Fibrinogen と赤沈値との關係



第7圖 r -Gl と赤沈値との關係



第8圖 全血靜菌作用と r -Gl との關係



第9圖 高田反應と血清 A/G との關係

る報告は甚だ多い。吾々は人體にBCG菌を接種した時の全血静菌作用と血漿変化を6ヶ月間経過を追つて観察したが、その結果を第8圖に示す。圖は全血静菌作用を縦軸にとり、 γ -グロブリンの変動を横軸にとつてある。²⁶⁾ 静菌作用の強さの判定には當教室本間の方法により、 γ -グロブリンの変動は接種から後の γ -グロブリンの%値と、接種前の値の差を以つて示した。

これによれば γ -グロブリンの増加率と、静菌力の成績は並行していることが明らかである。

(4) 肝機能検査と γ -グロブリンとの関係

肺結核症に於ては重症になると、肝機能の障礙されることが報告されている。そこで吾々は重症肺結核40例について、血清高田反応、Kunkel試験、B.S.P.試験、尿中へのウロビリノーゲンの排出及びSantozol試験について検査し、同時に検索し得た血清蛋白像との關係を見た。尙肝機能検査に當つては、當教室の彦坂學士の御援助を感謝する。

(i) 血清高田反応とA/G比との関係

40例中22例が高田反応陰性であつた。陽性者は18例で、高田反応陽性の程度と、A/G比との間には第9圖に見られる如く明らかに負の相関關係がある。

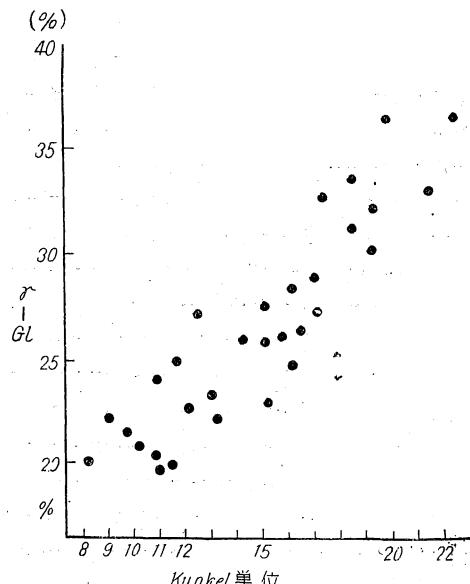
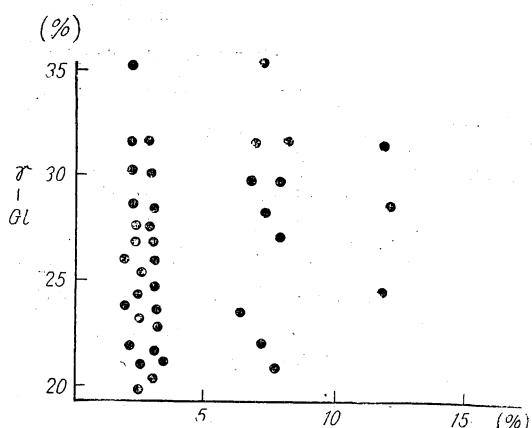
(ii) Kunkel試験と γ -グロブリン

Kunkelによつて行われた硫酸亜鉛濁度による単位は γ -グロブリンの量を現はすとされるが、試みに著者等の肺結核症に於ける成績を示すと第10圖の如くになり、Kunkel単位とグロブリンは直線的關係にあることが明らかである。

(iii) B.S.P.試験と γ -グロブリン

第11圖に見る様に試験で異常を呈した症例は40例中17例で割合少なく、B.S.P.試験の侵され方と γ -グロブリンとの間に相関はない。

(iv) 尿中ウロビリノーゲンの排出と γ -グロブリン

第10圖 Kunkel試験と r -Glとの關係第11圖 B.S.P.試験と r -Glとの關係

尿中へのウロビリノーゲンの排出機能と γ -グロブリンの間には第12圖に示される如く別に相關は認められない。

v) Santozol試験と γ -グロブリン

27例の被検例中17例がSantozol試験に於て肝機能障礙を示しているが、第13圖に見る様に γ -グロブリンとの間には相関は認められぬ。

以上の結果から見られる如く、重症肺結核症患者の肝機能と血清蛋白質分層特に γ -グロブリンについてはKunkel試験では肺結核症に於ける γ -グロブリンKunkel単位でよく現わされることを示し、高田反応の陽性度とA/G比はよく並行することを示している。Gohr及びKlementも高田反応陽性の肺結核症では γ -グロブリンが

増大していることを指摘している。然し乍ら他の肝機能検査の成績が陽性で肝機能が侵されていても、 γ -グロブリンとの間には並行或は相關關係が見られない。即ち、肝硬変症の様に、肝機能障害と、 γ -グロブリンの増大が密接に關係しているものがあるに反し、重症肺結核症に於ては色々の検査を行つて見ると肝機能障害は可成り見られるが、これと増大した γ -グロブリンとの間には本質的關連は餘り無いと考えられる。

(3) 結核症に於ける γ -グロブリンの生物學的意義

結核症に於ける血漿の主な變化は上述の様に、アルブミンの減少と、グロブリン及び α -グロブリンの増加であるが、アルブミン及び α -グロブリンの變動についての考察には吾々は直接的資料が充分で無いので、此處では觸れぬことにする。扱、あらゆる種類の感染に際して γ -グロブリンは抗體と密接な關係にあることは周知の Tis-²⁷ elius 及び Kabat の業績以來多數の研究によつて明らかにされている。特に人間にあつては殆ど凡ての抗體が γ -グロブリン分層中に在ると云うことも知られている。

即ち、 γ -グロブリンは免疫の問題に關する限り、血漿蛋白質の間では最も重要な意義を持つものと云うことが出来る。結核症にあつても種々の病型、病期にあつて増加した γ -グロブリンと結核抗體との關係は最も吾々の關心をひく問題である。著者等もこの點に關して 2~3 の考察を試みることにする。

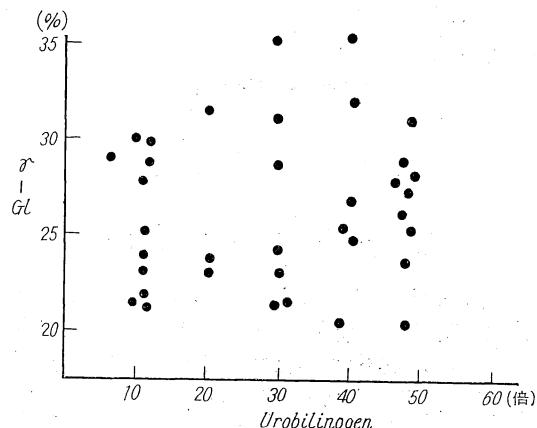
(1) B.C.G. 接種の際の γ -グロブリンの變動

B.C.G. 接種によつて結核に對する免疫効果の見られるることは、動物並びに人間に於て既に認められている所であるが、吾々はツベルクリン反應陰性者に B.C.G. 接種を行つた際の血漿蛋白質の變動を γ -グロブリンを中心にして観察して見た。即ち、ツベルクリン反應陰性である看護婦生徒に B.C.G. 生菌 0.04mg. を皮内接種し、6 ヶ月間經過を追つて血漿蛋白質、ツベルクリン反應及び全血靜菌作用を観察した。その結果の概要は第 14 圖に示す通りとなる。

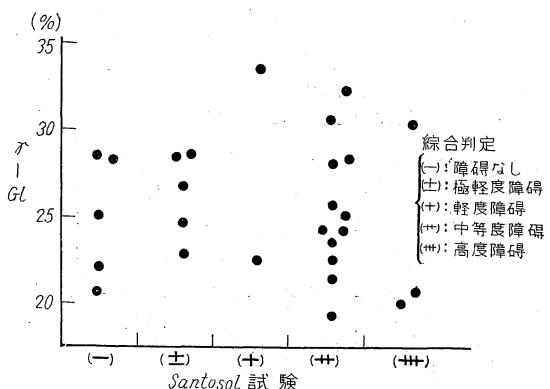
即ち、接種後 2 週間乃至 2 ヶ月の間に大體ツベルクリン反應の陽轉と相前後して γ -グロブリンの増加を認め、6 ヶ月後に略々接種前の値に戻る事を認めた。即ち B.C.G. 接種によつて免疫——少くともツベルクリンアレルギー——の發現と並行して明らかに γ -グロブリンの増加することを認めた。而して Wright より結核の免疫現象と略々並行すると云われる全血靜菌作用と γ -グロブリンの増加との間に相關のあることは既に前項に述べた如くである。従つて B.C.G. 接種による γ -グロブリンの増加は、“免疫現象”と云つて過言であるならば B.C.G. 接種による生體内での抗原抗體反應と何等かの關係のあることを考えさせる。

(2) ツベルクリンシユーブと γ -グロブリン

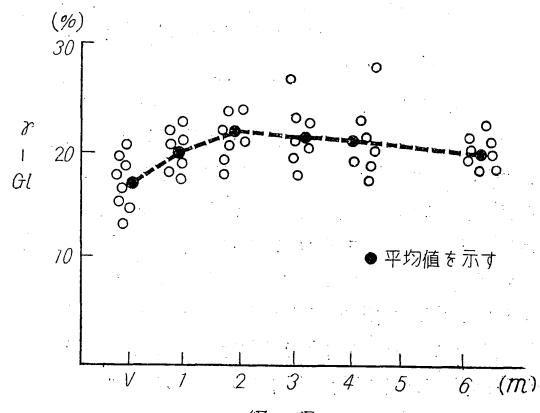
結核患者に大量のツベルクリン液を注射すると、發熱頭痛、惡心、嘔吐、心悸亢進等の全身症狀を伴つて、病巢周圍の充血、滲出等病巢の再燃の見られることは既に Koch 以来知られており、ツベルクリン病巢反應と云われている。之はツベルクリンを注射する事によつて特に



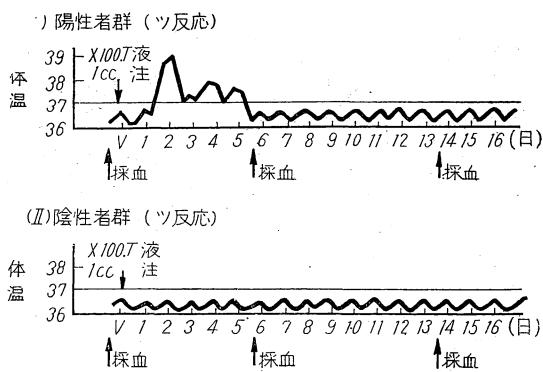
第 12 圖 Urobilinogen と γ -Gl との關係



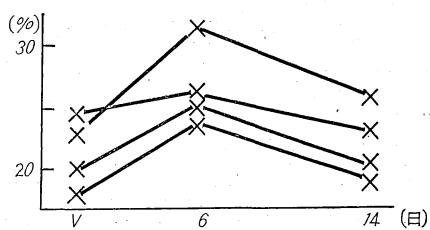
第 13 圖 Santosol 試験と γ -Gl との關係



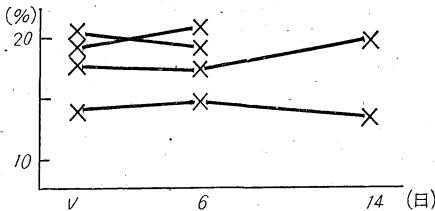
第 14 圖 B.C.G. 接種による γ -Gl の變動



第15圖 Tuberculin-Schub (その1)

(I)陽性者群(ツ反応)に於ける γ -GLの変動

(II)陰性者群(ツ反応)



第16圖 Tuberculin-Schub (その2)

病巣を中心として生體に抗原抗体反応が惹起されたものと考える。

吾々は非結核性疾患を有する患者を、ツベルクリン反応陽性者群と陰性者群に分ち、各々に100倍稀釋の舊ツベルクリン液1ccを皮下注射した。然る時は第15圖に見る如く、ツ反応陰性者群では何等の変化を見なかつたが、ツ反応陽性者群は、發熱、頭痛、注射局所の發赤腫脹、或は疼痛を來した。

斯る2群に於て、注射前と、注射後6日目及び14日の3回血清蛋白の変動を検索して見た。その結果は第16圖に示す如く、ツ反応陰性者群では γ グロブリンに変動を認めないので反して、ツ反応陽性者群では明らかに6日目の血清に於て γ グロブリンの増加を認め、14目には大體注射前の値に戻ることを認めた。

これはツベルクリン注射によつて特異的に結核病巣又は發病していない結核感染個體にそのAllergielageを動搖せしめると γ グロブリンが増加することを示している。

次に結核症に於て増加した γ グロブリンが抗體か否かに關しては、尙多くの困難な問題が横たはつているのであるが、吾々は次の様な試みを行つて見た。

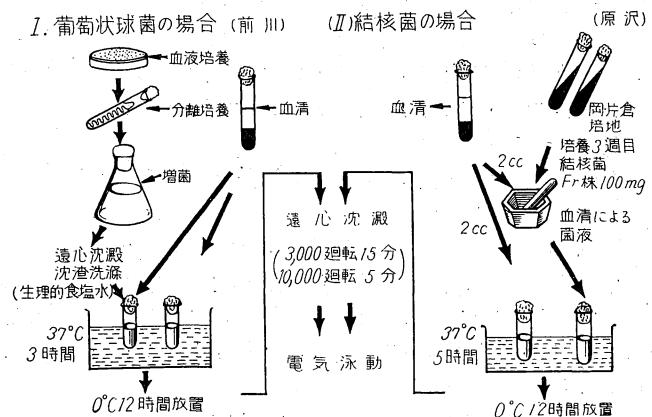
(3) 吸收試験による γ グロブリンの變動第17圖に模式的に示す様に、結核患者より約10cc採血し血清を分離する。その血清を2分して一方に吸收試験を行つた。吸收試験の方法は、岡片倉培地にて培養3週目のFr株100mg.を探り、患者血清2ccを加えて菌浮遊液を作り37度Cに5時間保溫し、その後1晩氷室に放置する。次でこれを3000回転15分、更に10,000回転5分遠心分離し、上清に電氣泳動を行つた。別に殘した半分の血清には何も操作を加えず電氣泳動を行つて兩者の泳動圖を比較した。對照としては非結核性患者血清を使用し、上と同様の操作を行つた。

實驗成績は第2表に示す如くで、結核患者血清に於ては γ グロブリンは平均21.1%の減少を認めたが對照群には有意の變化を認めなかつた。これをシェーマで示すと第18圖の如くで圖中黒く塗つた部分が吸收されたことを示した。

この中で敗血症の症例では、その患者の血液中から分離された葡萄球菌による吸收試験では明らかな γ グロブリンの減少を示したが、結核菌による吸收試験では γ グロブリンの吸收減少は認められなかつたのである。

次に同様の方法で結核患者血清に對して葡萄球菌を用いて吸收試験を行つた。その結果は第3表に示す如く、對照群に比較して何れも有意の γ グロブリンの變動は認められなかつた。

吾々は以上の實驗そのものが、抗原の選び方や實驗操



第17圖 細菌による吸收試験の方法

第2表 吸收試験による γ -Gl の変動
(その1) 結核菌 Fr 株による吸收

(I) 結核症		期	AL	α	β	γ	γ -増加(%)
姓名	T.P.						
1. H. 9.0	V	44.5	8.9	8.4	28.2	-37.2	
	N	50.7	8.4	9.4	31.5		
2. K. 6.2	V	44.4	11.1	12.1	32.4	-21.4	
	N	47.7	11.9	12.9	27.5		
3. O. 8.8	V	48.7	10.9	16.0	24.4	-37.5	
	N	58.9	9.7	12.9	18.5		
4. A. 6.2	V	51.3	10.8	13.5	24.4	-38.4	
	N	58.3	9.8	15.6	16.3		
5. I. 7.8	V	39.7	9.9	16.6	33.8	-22.6	
	N	43.1	12.5	16.1	28.3		
6. u. 7.0	V	47.6	8.4	16.2	26.5	-21.4	
	N	53.5	10.1	13.4	23.0		
7. Y. 8.0	V	41.3	13.5	13.6	31.6	-19.8	
	N	44.7	15.1	12.6	27.6		
8. I. 8.0	V	47.6	10.6	14.8	27.0	-4.2	
	N	49.4	12.3	11.2	27.1		
9. H. 6.0	V	49.1	10.2	17.8	22.9	-7.3	
	N	49.6	12.8	16.1	21.5		
10. T. 6.0	V	39.1	10.2	13.5	34.2	-10.2	
	N	40.3	11.7	13.6	37.4		
平均						-21.1	

(II) 対照群

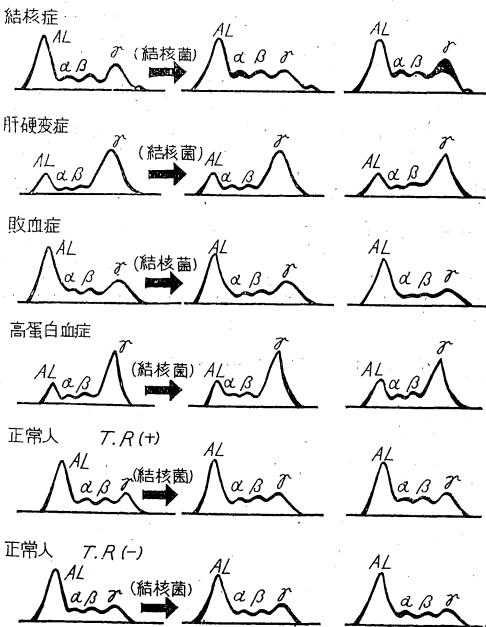
番号	性別	診断	時	T.P.	AL	α	β	γ	γ -増加(%)
1. K		肝硬変症	V	7.2	31.8	3.7	8.4	56.1	+5.5
			N		30.9	4.1	7.5	57.5	
2. N		敗血症	V	5.8	38.2	13.4	18.2	30.1	
			N		36.5	19.7	14.2	29.6	
3. M		高蛋白血症	V	10.6	26.7	5.4	7.2	57.7	
			N		28.3	6.8	13.9	51.1	
4. H 正常人		T.R(+)	V	8.6	56.2	9.9	13.5	20.4	
			N		56.5	9.1	13.1	21.3	
5. u 正常人		T.R(-)	V	8.2	54.1	9.2	15.2	21.5	
			N		57.4	8.4	12.0	22.2	
平均								-0.6	

作に於て、充分厳密と云えず検討中であるので、上の結果を以て直に結核症に於て増加した γ グロブリンが、結核菌に對し全部が特異的に沈降するとは云えぬにしても、その一部は結核抗體と何等かの關係を有するものと考えている。然し使用抗原、結核組織蛋白質との關係は非常に難しく、此處では實驗事實の報告に止める。尙本實驗の吸收操作については協同研究者前川學士に援助を得たことを感謝する。

(4) ツベルクリン感作赤血球凝集反応と γ グロブリン

吾々も肺結核症に Dubos-Middlebrook のツベルクリン感作赤血球凝集反応の熊谷氏變法を用いて追試を行い、第4表の如く、輕症が 51.2%，中等症 93.6%，重症 100%，全例について 83.3%，對照 14% と云う陽性率を得た。

重症になるにつれて陽性率は高くなるが、凝集素價は表に見る如く症狀に比例して高くなると云うこともな



第18圖 吸收試験（結核菌 Fr 株による）

第3表 吸收試験による γ -Gl の変動

(その2) 葡萄状球菌による吸收

(I) 結核症		期	AL	α	β	γ	γ -増加(%)
姓名	T.P.						
1. T. 9.0	V	50.9	6.9	15.6	26.6		
	N	52.7	9.1	17.8	27.4	+2.2	
2. N. 8.2	V	40.0	15.1	14.6	30.3		
	N	39.6	15.6	14.2	30.6	+1.6	
3. S. 9.0	V	50.0	13.0	16.1	20.9		
	N	49.8	11.8	17.0	21.4	+2.9	
4. 0. 9.4	V	49.3	9.9	16.5	24.3		
	N	48.1	10.7	16.0	25.2	+6.2	
5. 0. 9.0	V	50.7	8.5	16.9	23.9		
	N	52.1	9.5	14.7	23.7	-3.5	
平均						+1.9	

(II) 対照群

番号	性別	診断	時	T.P.	AL	α	β	γ	γ -増加(%)
1. Y. 7.0		肝硬変	V	28.3	9.1	12.1	50.5		
			N	31.4	8.6	12.9	54.1	-3.3	
2. K. 7.8		健康	V	56.6	10.5	18.7	14.2		
			N	56.9	9.9	18.8	14.4	-0.9	
3. M. 7.0		健康	V	64.2	7.9	10.0	17.9		
			N	63.1	7.1	11.9	17.9	-1.4	
4. I. 8.0		敗血症	V	52.8	7.2	18.6	21.5		
			N	52.4	6.5	18.4	22.6	-2.4	
平均								-2.1	

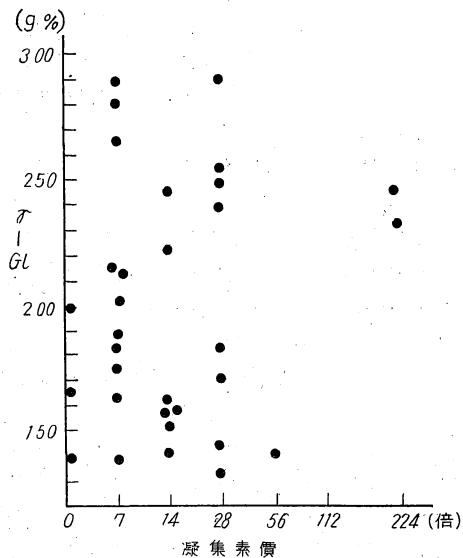
く、各群の間にも差は見られない。

本反応の凝集素價と血清 γ グロブリンの間の關係は第13圖に見る如く、兩者の間に相關は認められない。即ち γ グロブリンが増大しても凝集素價は必ずしも高値ではない。又凝集素價が高くともその程 γ グロブリンは増加していないこともある。即ちこの成績からすれば増大し

第4表 赤血球凝集反応(熊谷氏法)陽性率

稀釋倍数	0	7	14	28	56	112	224	陽性率
対照	43	7	0	0	0	0	0	7/50 14%
肺結核症	25	17	32	31	17	7	1	125/150 83.3%
軽症	20	7	7	4	2	1	0	41/61 51.2%
中等症	5	10	22	22	13	6	1	74/79 93.6%
重症	0	0	3	5	2	0	0	10/10 100%

稀釋倍数7倍以上を陽性とする

第13図 γ -GIと赤血球凝集素價との関係

第5表 赤血球凝集反応抗原による吸収試験

(I) 結核症		時	Δt	α	β	γ	γ -増加 (%)	
番号	姓名							
1. T.	9.0	V	43.3	12.6	11.7	32.4	-11.1	
		N	46.5	18.9	12.9	31.7		
2. K.	8.0	V	48.6	10.2	13.4	27.8	-35.0	
		N	50.8	14.8	15.8	18.6		
3. K.	7.2	V	41.7	12.7	15.0	30.6	-15.0	
		N	45.4	12.6	13.6	28.4		
4. S.	7.6	V	46.6	16.7	13.8	22.9	-10.4	
		N	40.6	18.9	18.3	23.2		
5. O.	6.6	V	44.0	13.4	17.5	25.1	-38.8	
		N	47.3	13.7	19.8	19.2		
平均							-25.0	
(II) 対照群								
1. M.	6.8	V	28.5	19.0	16.7	35.8	+3.5	
		N	26.7	19.7	18.6	35.0		
2. A.	7.6	V	42.8	10.2	16.7	30.3	+7.5	
		N	41.5	9.8	17.8	30.9		
3. S.	9.4	V	33.2	11.5	17.5	28.8	+2.3	
		N	34.4	10.2	15.1	40.3		
4. H.	8.0	V	55.2	9.1	13.8	21.9	-4.3	
		N	56.8	10.4	11.6	21.2		
平均							+2.3	

た γ グロブリンが直に免疫抗体ではなく、又本反応の凝集素が直に結核抗体の總べの面を代表するとも考え難いのである。次に(3)で行つたと同様の吸収試験を、結核菌を用いる代りに舊ツベルクリン感作O型赤血球を用いて行つた。その結果は第5表に示す如く、結核症の血清 γ グロブリンは対照のそれに較べて吸収減少を示している。此のことは結核症に於て増大した γ グロブリンは、本反応の凝集素値とは必ずしも並行關係には無いが本反応の抗原即ちツベルクリン物質に對しては抗體的に作用する部分が存在することを示唆する。

III. 結語

以上吾々は結核症、特に肺結核症の種々の病型、病期に於ける血漿の變化について報告し、次で主として γ グロブリンの變動を中心にして種々の臨床検査との關連について検討しつつ2~3の實驗を加えて γ グロブリンの生物學的意義について考察を加えた。即ちBCG接種、ツベルクリンシューブによつて γ グロブリンの増大が見られる。このことは結核菌又はツベルクリン物質を接種すれば生體内には結核に關する抗原抗體反應が惹起せられ、これに伴つて γ グロブリンが増大することが想像される。他方結核症に於て増大した γ グロブリンは吸収試験を行う時は、結核生菌又はツベルクリン物質によつて一部吸収される如くである。即ちこれによつて結核症に於て增量する γ グロブリンの少くとも一部分は結核抗體であることが想像される。然し乍ら結核抗體と γ グロブリンの問題は、しかし簡単ではない。即ちBoyd及びBernardの指摘した様に、抗體生成時には非特異的 γ グロブリンの増加や、Bjornebeの云う“non specific”な抗體の増加が考えられるし、更に感染組織に對する抗體の生成の問題も残る。又Seibert及びNelsonの如く結核抗體は γ グロブリン分脣の増加の中に存在するとなる者に對して、Jahinke等の様に結核抗體は恐らくWassermann抗體と同様に γ グロブリン分脣中には殆ど存在せずに、 β グロブリン分脣と行動を共にするか β グロブリンと γ グロブリンの間に存在すると主張する者もある。此の間の消息は吾々の實驗成績についてもうかがえる所で、例えは結核の免疫現象を現はすとされているS.C.C.法による全血靜菌作用と γ グロブリン變動は並行するが、ツベルクリン感作赤血球凝集反應の凝集素値とは相關がないと云う如くである。以上結核抗體の問題は重要であるが難しく吾々も今後ともこの方面の究明に努力を續け度いと考えている。

終りに恩師冲中教授の御指導と御檢閱に深謝し、終始御懇懃、御協力を頂いた當教室三好博士並びに色々御力副を願つた共同研究グループの同學諸氏に感謝の意を表

します。尙當教室の電氣泳動装置の開設以来種々御助力下さつた東大生化學教室の平井、島尾兩氏の御厚情に感謝します。

文 献

- 1) Lüthy, F.: Schweiz. med. Wschr. **8** : 993, 1927
- 2) Bing, J.: Acta med. Scand. **103**: 547, 1940.
- 3) Luetcher, T.A.: J. clin. invest. **20** : 99, 1941
- 4) Seibert, F.B. & Nelson, J.W.: Am. Rev. Tbc. **47**, 66, 1943
- 5) Seibert, F.B. et al.: J. clin. Invest. **26** : 90, 1947
- 6) Schedlowsky, J. & Scudder, J.: J. exp Med. **75** : 119, 1942.
- 7) Whurmann, F. u. Wunderly, C.H.: Die Eiweiß - Körper des Menschen. Beuno Schwabe. 1947
- 8) 金 上: 抗酸菌病研究雑誌, 6卷 140頁 昭25年
- 9) 福島他: 日結, 6卷 507, 昭25年
- 10) 吉澤他: 生物物理化學 1卷 47, 昭26年
- 11) 橋元他: 東京醫事新誌 66卷 579 昭26年
- 12) 土屋・原澤他: 第12回. 日本血液學會 昭26年
- 13) Jahnke, K. u. Scholtan, W.: Beit, Klin. Tbk. **104**. : 249 1951
- 14) 本間・土屋・原澤他: 第12回. 結核. 關東地方會 昭26年
- 15) 北本・土屋他: 第25回. 日本結核病學會 昭25年
- 16) 土屋・原澤他: 第1回. 電氣泳動研究會 昭26年
- 17) Guttmann, A.B.: Advances in Protein Chemistry IV Acad. Press. 1948 より
- 18) Longsworth, L. G., Shedlouesky T. & Mac.
- Innes, D.A.: J. exp. Med. **70** : 399, 1939.
- 19) 吉田・原澤・田中: 第18回. 結核關東地方會 昭27年
- 20) von Klee, Ph., Hörlein H. u. Jahnke, K.: Dtsch. Med. Wschr. **77** : 525. 1951
- 21) 田中・土屋・原澤他: 第12回. 結核. 關東地方會 昭26年
- 22) 三好: 第27回日本血液學會宿題報告 昭27年
- 23) 今村未發表 (一部 22) に於て發表)
- 24) 加藤: 日結 9卷 昭25年
- 25) Wright,A.E.: Lancet, 206. :218, 1934
- 26) 本間: 結核 26卷. 617頁 昭26年
- 27) Tiselius, A. & Kabat, E: J. exp. Med. **69** : 119 1939.
- 28) 本間・田中・土屋・原澤: 第12回. 結核關東地方會 昭26年
- 29) 冲中・原澤・土屋他: 第27回. 日本結核病學會. 昭27年
- 30) 吉田・原澤他: 第16回結核關東地方會 昭27年
- 31) Middlebrook, G. & Dubos, R. J.: J. exp. Med. **88** : 521, 1948
- 32) 熊谷: 東京醫學會 昭和27年11月
- 33) Boyd, W.C. & Bernard, H.: J. immunol., **37** : 111, 1937.
- 34) Bjernebe, M.: Acta. path. microbiolog. Scand. **20**, 221, 1943—Advances in Potein chemistry vol. IV より—
- 35) Davis, B. D. et al.: J. immunol., **50** : 1, 1945.

ノート

毛細血管壁の液體並びに蛋白質の透過性を検査する臨床的方法は多々あるが片側の肢を30分鬱血さすと健康者では極めて僅かの液體の喪失があるが水銀 40mm の壓力では血管系から蛋白の喪失は起らないとする Landis 等の方法を用いた。この様な鬱血を毛細管壁機能の際に起すならば可なりの液體のみならず蛋白の喪失を観察出来る。この方法は Eppinger, Benda 等, Sarre 等 Habelmann 等多くの追試者により臨床的に信頼出来る方法であると認められた。Bing は12人の検査から手ではこの方法の臨床的價値は疑はしいとした。彼は次の如く報告した。鬱血では蛋白が液體と共に血管系を出るならば當然期待せざるを得ないと信じたアルブミンーグロブリン比のずれが彼の検査では観察されなかつた。Küchmeister 等の電氣泳動による検査から明白であるアルブ

ミンーグロブリン比のずれが生ずることは無條件には然しながら期待されない。アルブミンのみならずグロブリンも血管系を出て、例えば炎性刺載で作られた水泡の中へ移行するから又 Eppinger が言つた如くに Albuminurie ins Gewebe と字通り言えない, d,l-Epicatechin 使用前後に於ける血清並びに水泡液の電氣による 8 回の検査の平均は使用前血清はアルブミン 52.8, α_1 4.2, α_2 11.3 β 13. γ 18.4 水泡液はアルブミン 51.6 α_1 5.7, α_2 11.7 β 14.6 γ 16.2 使用後は血清 52.4, 4.33 11.6, 11.7 20, 水泡液は 56.2, 3.2, 9.0, 12.0, 19.6 である。又浮腫液の検査はアルブミンとグロブリンの成分を確認している。Eppinger により強調された Albuminurie ins Gewebe の概念は時間的には境界を劃することは難かしいから Proteinurie ins Gewebe と云う概念によつて置換されるべきである。

(Küchmeister Arch. Kreislauforschung

18, 1952, より 千葉大醫 村越)

[シンポジウム] 結核症に於ける血漿蛋白質

肺結核の血清蛋白

指導

海老名敏明教授

東北大學抗酸菌病研究所

金上晴夫

Serum protein of pulmonary tuberculosis

By

(Director Prof. Toshiaki Ebina)

Haruo Kanagami

(The Research Institute for Tuberculosis and Leprosy, Tohoku University)

I carried out the electrophoretic analyses of serum protein of pulmonary tuberculosis, and studied about the following subjects.

1. Serum protein and the classification of pulmonary tuberculosis.
2. Serum protein and the blood cell sedimentation rate.
3. The variation of serum protein of tuberculous patients treated with chemotherapy and surgical treatment.
4. Relation between γ -globulin and tuberculin test.
5. Relation between γ -globulin and lymphocytes.
6. Serum protein and prognosis of patient.
7. On serogram which is the simple method to express the value of serum protein fraction.

The electrophoretic analysis of serum protein is very important method to know the extent of disease, prognosis and effect of chemotherapy.

I. 緒論

1937年チゼリウス泳動装置が発明されてから諸外國に於ては各種疾患について血漿血清蛋白の泳動分析が行われ多くの業績を挙げている。我が國に於ても1949年日立製チゼリウス泳動装置が發賣され、電気泳動法は醫學研究の新しい武器として各方面に廣く應用されている。結核症に於ても或は病型との關係について、或は免疫との關係等について多くの發表を見ている。

私は本論文に於て1949年以來現在まで肺結核患者について電気泳動法によつて検索した結果をまとめて報告したいと思う。

II. 報告の内容

(1) 肺結核の病理と血清蛋白

(1) 量的分類による病型：米國療養所協會規定の分類に従いX線寫眞の病巣の擴りによつて次の3型に分ける。

a) 軽症：一側肺又は兩側肺の小部分に限局された輕度の病巣、重い合併症のないもの。

b) 中等症：一側肺又は兩側肺の病巣で輕症より廣いもの。即ち1側肺の1/3量までのもので空洞はあつても小さい事。重い合併症のないもの。

c) 重症：中等症以上のもの。又は著明な空洞のあるもの。重い合併症のあるもの。

(2) 質的分類による病型：X線寫眞の陰影の性質、體溫、赤沈値、全身狀態等を綜合して次の3型に分ける。

a) 増殖型：X線寫眞上の陰影が増殖性で赤沈値は正常、體溫平熱なるもの。

b) 渗出型：X線寫眞上の陰影が滲出性で赤沈値は高度促進(60以上)體溫 38°C 以上。

c) 混合型：兩者の中間型のもの。

(2) 赤血球沈降速度と血清蛋白

(3) 化學療法による血清蛋白の變動

(1) ストレプトマイシン

(2) チビオン

(3) INAH(イソニコチニ酸ヒドロジド)

(4) 外科的療法による血清蛋白の變動

(1) 成形術

(2) 肺切除術

- (5) γ -グロブリンとツベルクリン反応との関係
- (6) γ -グロブリンと淋巴球との関係
- (7) ゼログラムについて
- (8) 血清蛋白と豫防

III. 成 績

(1) 血清蛋白と病型

(1) 量的分類

患者は仙臺厚生病院に入院中の患者で化學療法を施行した事のない者から輕症 14 名, 中等症 65 名, 重症 43 名, 計 122 名を選んだ。

a) 血清總蛋白量との關係 (第5表)

健康者の平均値は 7.7 g/dl で肺結核患者 (8.6 g/dl) に比して明かに低い値を示している。肺結核患者は輕症 8.7 g/dl, 中等症 8.5 g/dl, 重症 8.8 g/dl で各病型の間に有意の差は認められなかつた。Seibert も肺結核の病型と血清總蛋白量との間には何等有意の關係は認められないと報告し, Janke Scholtan は危篤時及び極めて重症な患者には屢々總蛋白量の低下が認められるが, 總蛋白

量の増減と病状との間には有意な關係は認められないと報告している。

b) アルブミン (第1表, 第5表)

健康者と輕症の大部分はアルブミン値が 50% 以上の値を示し, 中等症殊に重症者の大部分は 50% 以下の値を示した。殊にアルブミンが 40% 以下の値を示した者は全て中等症以上の患者で而もその大部分が重症であつた。平均値でも肺結核患者は健康者に比べて明かにアルブミンの減少を示し又病巣の廣くなるに従つて次第に減少し, 健康, 軽症, 中等症, 重症との間に夫々有意の差を認められた。

c) α -グロブリン (第2表, 第5表)

肺結核患者は健康者に比べて僅かに α -グロブリン値が 10% 以上の値を示すものが多かつたが各病型の間には分布上の差が認められなかつた。しかし平均値では健康 6.9%, 軽症 8.4%, 中等症 8.4%, 重症 9.9% で明かに肺結核患者は α -グロブリンの増加を示し, 重症者も輕症中等症に比して有意の増加を示した。

d) β -グロブリン (第3表, 第5表)

肺結核患者は健康者に比べて何等有意の變動を示さず又病型と β -グロブリンとの間にも有意の關係を認めなかつた。Seibert は肺結核患者に糖尿病を併發する時は β -グロブリンの著明な増加を示すと報告しているので私も二三の例を追試した所, 糖尿病を併發する患者では著明な β -グロブリンの増加を認めた。然し糖尿病を併發していない患者でも屢々 β -グロブリンの高値を示すので, β -グロブリンの増加は必ずしも糖尿病の合併を示すのではないにしろ一應警戒的意味があるのであろう。

e) γ -グロブリン (第4表, 第5表)

γ -グロブリンが 25% 以上の高値を示すものは重症者最も多く中等症これに次ぎ, 軽症及び健康者は極めて少なかつた。殊に 30% 以上の値を示すものは全て肺結核患者

第1表 アルブミンと肺結核病型との關係

病型 アルブ ミン%	1		2		3		4		合 計	備 考
	健 康	輕 症	中 等 症	重 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症		
30~40.0	0	0	0	1	1	5	4	11	12(4)間	$t=3.16$
40.1~50.0	0	0	1	15	12	10	21	59	$\alpha=0.0003$	
小計	0	1 (7.2%)		29 (44.7%)		40 (93.1%)			2(2)間	$t=3.31$
50.1~60.0	9	7	6	18	10	0	2	52	3(3)間	$\alpha=0.01$
60.1 以上	8	0	0	5	3	0	1	17		$t=4.92$
小計	17 (100%)	13 (92.8%)		26 (55.3%)		3 (6.9%)				
全例数	17	14		65		43		139		

第2表 α -グロブリンと肺結核病型との關係

病型 α -グロ ブリン%	1		2		3		4		合 計	備 考
	健 康	輕 症	中 等 症	重 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症		
0~5.0	3	1	1	4	3	0	1	15	12(2)間	$t=1.24$
5.1~10.0	14	6	5	26	15	7	17	90	$\alpha=0.10$	
小計	16 (94.1%)	13 (91.5%)		48 (73.8%)		25 (53.3%)			1(1)~3.4間	$t=1.72$
10.1~15.0	1	0	1	8	8	7	9	34		$\alpha=0.045$
15.1 以上	0	0	0	1	0	1	1	3		
小計	1 (5.9%)	1 (7.2%)		17 (26.2%)		18 (41.8%)				
全例数	17	14		65		43		139		

第3表 β -グロブリンと肺結核病型との關係

病型 β -グロ ブリン%	1		2		3		4		合 計	備 考
	健 康	輕 症	中 等 症	重 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症	合 併 症		
0~10.0	1	0	0	1	2	0	0	0	4(1)と(3,3,4)	間
10.1~15.0	14	5	5	23	17	.9	.9	21	93	$t=1.48$
小計	15 (88.9%)	10 (71.4%)		52 (64.6%)		30 (69.7%)			2(2)~3.4間	$\alpha=0.06$
15.1~20.0	2	2	2	15	7	5	7	40		$t=0.05$
20.1 以上	0	0	0	1	0	1	0	2		$\alpha=0.47$
小計	2 (11.8%)	4 (28.6%)		52 (35.4%)		18 (30.3%)				
全例数	17	14		65		43		139		

第4表 γ -グロブリンと肺結核病型との関係

病型 γ -グロブリン %	1		2		3		4		備考
	健 康	輕 症	中等症	重 症	合 計	合 計	合 計	合 計	
0~20.0	8	2	1	8	5	0	0	24	(2)(3)間 $t=1.31$
20.1~25.0	9	4	3	13	5	0	3	37	$\alpha=0.09$
小計	17 (100%)	10 (71.4%)		31 (47.6%)		3 (6.9%)			(2)(4)間 $t=4.58$
25.1~30.0	0	0	2	14	7	6	6	35	(3)(4)間 $t=4.37$
30.1.以上	0	1	1	4	9	9	19	43	
小計	0	4 (28.6%)		34 (52.4%)		40 (93.1%)			
全例数	17	14		65		43		139	

第5表 肺結核患者の血清蛋白分層値 その1

病型 例数	健 康	輕 症	中等症	重 症
	17	14	65	43
総蛋白量g/dl	7.7	8.7	8.5	8.8
アルブミン%	59.1 61.0>m>57.1	55.1 57.1>m>53.0	52.0 53.0>m>50.0	44.1 46.3>m>41.8
α -グロブリン%	6.9 7.6>m>6.1	8.4 9.8>m>6.9	8.4 8.6>m>8.1	9.9 10.8>m>9.7
β -グロブリン%	12.6 13.7>m>11.4	12.8 14.9>m>10.6	14.2 14.9>m>13.4	14.1 14.8>m>13.3
γ -グロブリン%	21.3 23.0>m>19.5	23.6 25.7>m>21.5	25.3 26.0>m>24.6	31.7 32.7>m>30.7
A/G	1.48 1.65>m>1.31	1.24 1.33>m>1.14	1.13 1.20>m>1.05	0.81 0.88>m>0.73

で而も中等症以上の者が多かつた。平均値では病巣の廣くなるに従い γ -グロブリンは増加し軽症、中等症、重症との間に夫々有意の増加を認めた。

(2) 質的分類(第6表)

化學療法を施行していない122名の患者を前記の分類にしたがつて、増殖型57名、混合型34名、滲出型31名に分けた。

血清總蛋白量と各病型との間には何等有意の関係を認めなかつた。増殖型、混合型、滲出型となるに従つて明かにアルブミンの著明な減少と γ -グロブリンの著明な増加を認めてもX線寫眞上の病巣の広さは同程度でも滲出型になるに従つて

第6表 肺結核患者の血清蛋白分層値 その2

病型 例数	増殖型	混合型	滲出型
血清蛋白	57	34	31
総蛋白量 g/dl	8.6	8.7	8.6
アルブミン%	54.7 55.4>m>54.0	47.3 48.9>m>45.5	43.9 46.1>m>41.5
α -グロブリン%	8.2 8.9>m>7.5	8.7 9.4>m>7.8	10.2 11.2>m>9.2
β -グロブリン%	14.0 14.7>m>13.3	13.9 14.8>m>13.0	14.4 14.4=m
γ -グロブリン%	23.1 24.4>m>21.8	30.1 31.4>m>28.8	31.5 33.1>m>29.7
A/G	1.23 1.30>m>1.17	0.91 0.98>m>0.84	0.79 0.89>m>0.76

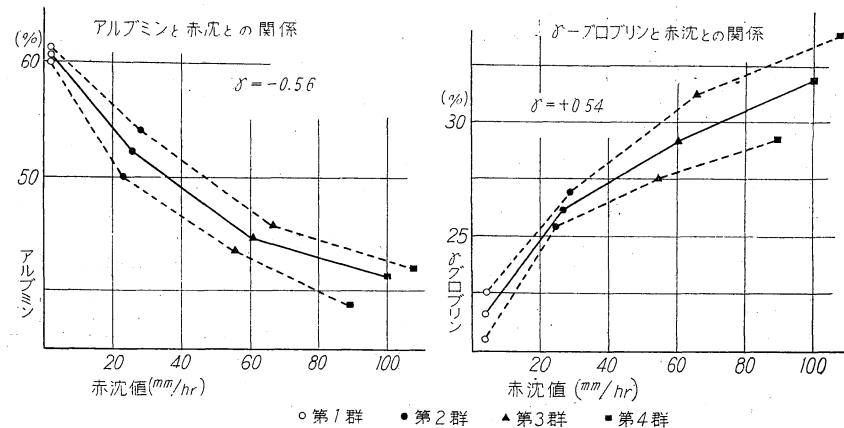
明かにアルブミンの減少と γ -グロブリンの増加を認めた。 α -グロブリンは増殖型、混合型、滲出型になるに従つて明かな増加を認め殊に滲出型に於てその増加が著明であつた。 β -グロブリンは病型との間に何等有意の関係を認めなかつた。

(3) 合併症の有無と血清蛋白との関係

肺結核に結核性合併症を併う場合には軽症肺結核ではアルブミンの減少を認めるがグロブリンは有意の変化を示さなかつた。中等症、重症並びに質的分類の場合には合併症の有無による血清蛋白分層の変化は認めなかつた。

(4) 動物実験による成績

患者による實験によつて肺結核に於ては病巣が廣くなるに従い、又病状が滲出性になつて從いアルブミンは減少し、 α -及び γ -グロブリンは増加する事が分つたので、家兎に入型結核菌を注射してその経過を観察した所注射後一週目より次第にアルブミンの減少と γ -グロブリンの



第1圖 その1 血清蛋白分層と赤沈値との相関図

増加を示しこれ等の変動は家兎の肉眼的病理所見即ち結核性病變の程度と平行している事を認めた。

以上肺結核の病型と血清蛋白との關係を總括して見るに、

健康者と肺結核患者との間には明かに血清蛋白分層の上で有意の變化が認められ、この變化を示すものは總蛋白量、アルブミン、 α -グロブリン、及び γ -グロブリンであつた。又肺結核患者に於ては病巣が廣くなるに従い、又その性状が滲出性に傾くに従いアルブミンの著明な減少と γ -グロブリンの著明な增加及び α -グロブリンの増加を認めた。殊にアルブミン40%以下、 γ -グロブリン30%以上の値を示すものは重症患者を示す一つの目安である事が分つた。

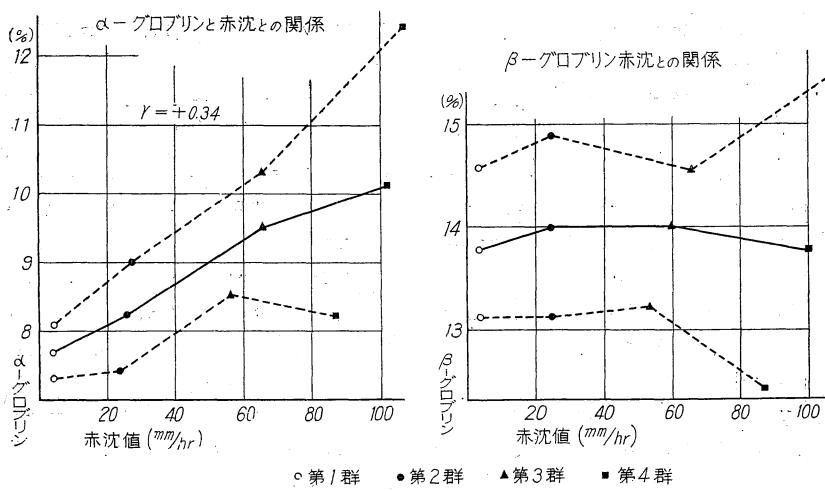
(2) 赤血球沈降速度と血清蛋白 (第1圖その1, その2)
134名の肺結核患者を赤沈値によつて次の群に分けた。

- 1) 第1群(正常群): 赤沈値10以内のもの39例
- 2) 第2群(輕度促進群): 赤沈値11~40のもの45例
- 3) 第3群(中等度促進群): 赤沈値41~80のもの35例
- 4) 第4群(高度促進群): 赤沈値81以上のもの15例

成績

赤沈値の促進と共に總蛋白量は増加する傾向を示すが推計學的には有意の差は認められなかつた。アルブミンは明かに有意の減少を示し相關係數は+0.54で明かな相關關係が認められた。 α -グロブリンは赤沈の促進と共に明かな増加を示し相關係數は-0.34でかなりの相關關係が認められた。 γ -グロブリンも著明な増加を示し相關係數は-0.56で赤沈の促進と γ -グロブリンの増加とは明かに平行する事を認めた。 β -グロブリンの増減と赤沈値の増減との間には何等有意の關係を認めなかつた。

以上の成績はこれ迄の内外の實驗成績と一致してい



第1圖 その2 血清蛋白分層と赤沈値との相関係

る。肺結核患者に於て赤沈値を左右する因子を考えて見ると、結核性病變による組織の崩壊により蛋白質分解産物が増加して先ず血漿蛋白分層の変動として現われ、これ等分層中特にアルブミン、 γ -グロブリン及び α -グロブリンの変動による血漿蛋白の不安定性が赤血球の荷電に影響を與え、赤沈値を左右する重要な因子となるのであらう。

(3) 化學療法による血清蛋白の変動

(1) ストレプトマイシン (金上, 楠)

25例の肺結核患者（重症19例、中等症6例）について「ストマイ」1日量0.5~1.0gを40日間投與し、「ス」療法開始前、開始後2週、終了後1週の3回、血清蛋白分層の変動を検討した。効果判定は發熱、血沈、喀痰中菌數、肺及び腸X線上所見、體重等について精査し著しく改善したものを好轉（17例）とし、然らざる者を不變（8例）とした。

a) 「ストマイ」の血清蛋白に及ぼす影響 (第7表)

第7表 「ス」療法による血清蛋白分層の変動 (25例)

血清蛋白 \ 時期	療法前	療 法 中	療法後
總蛋白量 (g/dl)	8.8	$F_0 = 6.10 > F$	8.2
アルブミン (%)	45.2	$F_0 = 7.37 > F$	48.1
α -グロブリン (%)	10.1	$F_0 = 13.3 > F$	7.4
β -グロブリン (%)	14.1	13.2	13.4
γ -グロブリン (%)	30.4	29.9	31.0

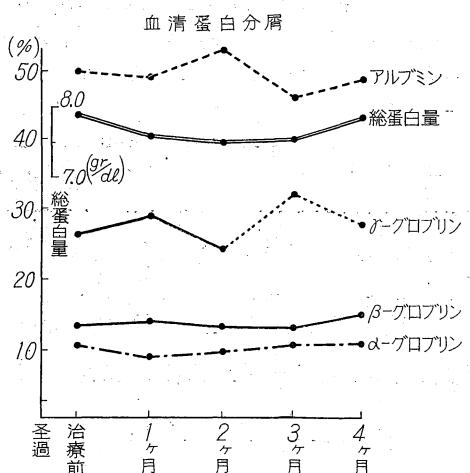
血清總蛋白量は治療前8.8 g/dl、治療後8.2 gr/dlで「ス」療法により減少し正常値に近づいた。血清蛋白分層は治療後2週目には何等有意の變動を示さなかつたが、治療後に於てはアルブミンは増加し、 α -グロブリンは減少して夫々正常値に近づいたが、 β -及び γ -グロブリンは有意の變動を示さなかつた。

b) 血清蛋白の變動と臨床効果との關係 (第8, 9表)

好轉例に於ては、「ス」療法終了後にアルブミンは著

第8表 「ス」療法による好轉例の血清蛋白分層の變動
(17例)

時期 血清蛋白	療法前	療法中	療法後
アルブミン (%)	44.6	47.1 $F_0 = 9.48 > F$	48.7
α -グロブリン (%)	10.5	8.6 $F_0 = 11.3 > F$	7.1
β -グロブリン (%)	14.3	14.2	13.5
γ -グロブリン (%)	30.4	29.6	30.2



第2圖 INAH 使用患者血清蛋白の變動(12例平均)

明に増加し、 α -グロブリンは治療2週目より減少し治療終了後に於ても著明な減少を示したが、 β -及び γ -グロブリンは有意の変動を示さなかつた。一方不變例に於てはアルブミン及び α -グロブリンはかかる有意の変動を示さず γ -グロブリンのみが不變例の多くの例(8例中5例)に於て増加したが有意ではなかつた。即ち血清蛋白の泳動分析は「ス」療法に於ける効果判定の一つの判定法となり得るのである。

(2) INAH (イソニコチニ酸ヒドラジド) (第2圖)

12例の中等症乃至重症の肺結核患者について第1週1mg/kilo、第2週2mg/kilo、第3週3mg/kilo以後3~4mg/kiloのINAHを服用せしめ大體3ヶ月間治療した。體重の增加、血沈の遲延體温降下等は數例に於て認められたが総合して臨床的効果の認められたものは1例であつた。INAH治療による血清蛋白の変動を見るに總蛋白量は治療開始後軽度の減少を示すが終了後1ヶ月目に治療前値にかえる。アルブミンは1ヶ月目には著明

第9表 「ス」療法による不變例の血清蛋白分層の變動
(8例)

時期 血清蛋白	療法前	療法中	療法後
アルブミン (%)	46.5	48.2	46.7
α -グロブリン (%)	8.6	8.2	7.9
β -グロブリン (%)	13.7	12.3	13.4
γ -グロブリン (%)	30.3	30.2	31.8

な変動を示さず2ヶ月目には49.2%→52.4%とかなり増加し3ヶ月目には著明な減少を示し4ヶ月目に治療前にかえる。 γ -グロブリンの経過はこれと對稱的で3ヶ月目に著明な増加を示した。この3ヶ月目にアルブミンの著明な減少、 γ -グロブリンの著明な増加を示した3例中2例が10r~100rのINAH耐性菌を示したこととは極めて興味深いと思う。 α -グロブリンは1ヶ月目に軽度の減少を示すが後著明な変動を示さず、 β -グロブリンは著明な変動を示さなかつた。以上の血清蛋白分層の変動を臨床的経過と結びつけて推論するならば、本治療例に於ては治療2ヶ月目に多少の効果が現われてアルブミンの増加 γ -グロブリンの減少となつたが、3ヶ月目には菌のINAHに對する抵抗性の出現となりアルブミンの著明な減少と、 γ -グロブリンの著明な増加となつて現われたものと推論出来る。勿論症例の少ない本成績から結論を出すことは危険であり今後の研究に委ねるべきである。

(3) チビオン(胂)(第3圖)

10例の空洞性肺結核に毎週20mg宛の漸増法によつて3ヶ月間の治療を行つた。本症例では著しい臨床効果の認められたものが一例もなく、血清蛋白分層もアルブミンの軽度の減少と、 α -グロブリン及び γ -グロブリンの軽度の増加を示したのみで著明な変動を認めることが出来なかつた。

以上化學療法による患者の血清蛋白の変動を總括して見ると、化學療法による血清蛋白分層の変動は化學療法剤の特異性による獨特な経過を示すものではなくて、患者のその化學療法剤に對する態度即ち患者の病状即ち滲出性か増殖性かそしてその化學療法が効果的であったか如何かによつて左右されるものと思われる。諸家の成績を見てもチビオン治療に於て Domagk 等及び Heilmeyer 等は α -グロブリンの強度の減少 β -グロブリンの軽度の減少 γ -グの不變を報じ、Jahnke & Scholtan はアルブミンの増加、 α -グの減少 γ -グの不變を報じている。Thuran は小兒結核のストマイ療法に於て好轉例のアル

ズミンの増加、 α -グの減少と γ -グの不變を報告している。又 G. Herrnring 等はチビオン治療上に於ける血清蛋白分層特に α -グの変動的重要性を論じ α -グの突然の減少は Conteben 授與量の過剰並びに症例の Conteben に対する無効な事を示す客観的な指標を示すことを強調している。以上のこととは化學療法を行つた患者の血清蛋白分層の経過を見ることが療法の効果判定に役立つばかりではなく患者の薬品に対する過敏状態、抵抗菌の出現等を豫告し得る可能性を示唆するもので、今後の化學療法施行上極めて重要な意義を持つものと考えられる。

(4) 外科療法に於ける血清蛋白分層の変動

(1) 胸廓成形術 (第4圖、第10表)

7例の患者について術前、手術直後、3日目、5日目、1週、2週、3週の血漿について観察した。

術前値の血漿像を見るにはほぼ増殖型肺結核の分層値に一致し、手術時期の適切なることを示している。即ちアルブミン 51.0% (増殖型 54.7%) α -グ 6.1% (8.2%) β -グ 13.9% (14.0%) γ -グ 20.6% (23.1%) フィブリノーゲン 7.9% (9.1%) であった。手術後の経過を見るに a) アルブミンは術前値と手術直後とは殆んど變化なく、3日目より減少し5～7日目に最低値に達し後急速に恢復して術後3週目にはほぼ術前値にかえる。

b) α -グとフィブリノーゲンはアルブミンと代償的に増加して5日目に最高値に達し、後次第に減少して2～3週ではほぼ術前値にかえる。

c) β -グは著明な変動を示さない。

d) γ -グは術後一過性減少を示し3～5日目に最低値に達し後緩慢に増加して3週で術前値にかえる。

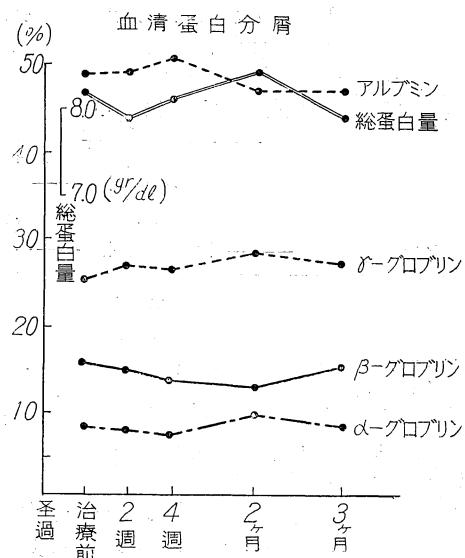
(2) 肺葉切除術 (太田) (第5圖、第11表)

11例の患者について術前、3日、5日、1週、2週、3週、4週の血漿と術後3日、7日、10日、2週、3週の胸腔内貯留液について観察した。

a) 血漿蛋白の変動

術前患者血漿像を見るにアルブミン 52.8%， α -8.0%， β -グ 11.3%， γ -グ 20.1%，フィブリノーゲン 7.4% で大體増殖型肺結核の血漿像を示し手術時期の適切なことが分る。術後の経過を見ると

血漿總蛋白量は術前 9.1 g/dl で術後出血量に比例して急激なる總蛋白量の減少を認め術後5日目に最低 (7.9 g/dl) に達し、後次第に増加して術後4週目に略歴前値にかえる。血漿蛋白分層では總蛋白量の減少と共にアルブミンは減少し、全てのグロブリン特に γ -グとフィブリノーゲンはこれと對稱的に増加して術後5日目に夫々最低、最高値に達し術後4週目に術前値にかえる。以上の如く肺葉切除術の経過は成形術に比して著しく且つその恢復が7日～10日おくれるが、この原因については手術



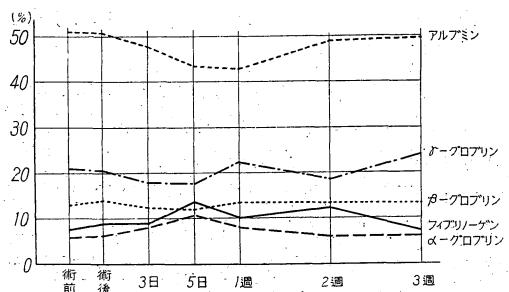
第3圖 チビオン使用患者の血清蛋白変動(10例平均)

の特殊性によると云うよりは手術による出血量即ち切除術では 1,500～2,000 cc であるが成形術では 400～500 cc という少量であることに歸ることが出來よう。

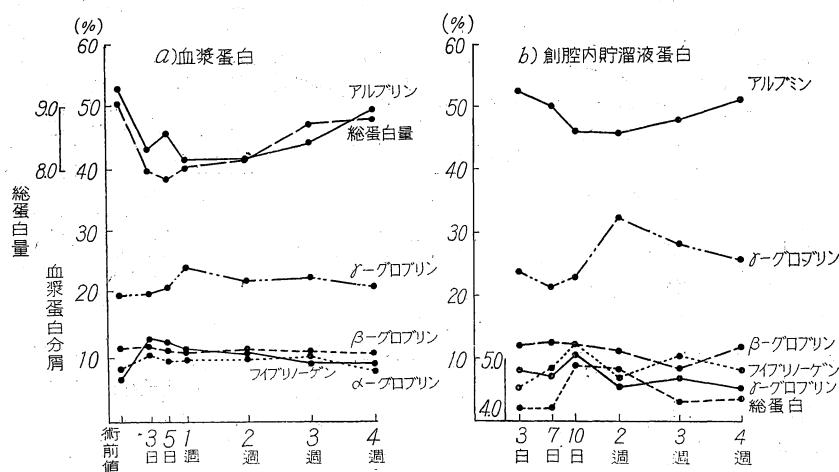
b) 出血量及び輸血量と血漿蛋白分層との関係

第10表 成形術施行患者血漿蛋白の変動 (7例)

経過	術前	術後	3日	5日	1週	2週	3週
アルブミン	51.0	50.5	47.5	44.7	43.4	48.7	48.9
α -グロブリン	6.1	6.7	9.0	10.9	9.0	5.9	6.8
β -グロブリン	13.9	14.4	12.3	12.6	13.9	13.6	12.9
フィブリノーゲン	7.9	9.0	9.2	13.4	10.0	12.9	7.2
γ -グロブリン	20.6	20.3	18.3	18.4	22.0	18.9	23.6



第4圖 成形術施行患者の血漿蛋白の変動



第5圖 肺葉切除術(太田)

肺葉切除術では出血量の多い例は血漿蛋白の術後の恢復が遅いので、出血量及び輸血量から全症例を2群に分けて術後の血漿蛋白の変動を観察した。

a) A群：術中輸血のみを行いその量が出血量を500～700cc超過する例

b) B群：手術中並びに術後1週間以内に輸血を行いその量が出血量を500～700cc超過する例、の2群に分けて見ると

手術中に出血量以上の輸血を行つたA群では血漿總蛋白量並びにアルブミンは恢復が早く術後一ヶ月目にはほぼ術前値にかえるが、術中及び術後一週以内に輸血したB群ではその恢復が遅く一ヶ月目に至るも未だ術前値に

第11表 肺葉切除術施行患者蛋白分層の泳動分析

蛋白分量	経過	術前	3日	5日	1週	2週	3週	4週
總蛋白量 g/dl		9.1	8.0	7.9	8.1	8.2	8.7	8.8
アルブミン %		52.8	43.5	46.2	41.9	42.0	44.3	49.2
α-グロブリン %		8.0	11.4	10.1	10.0	10.0	10.5	8.5
β-グロブリン %		11.3	12.2	11.5	11.4	11.6	11.2	11.0
フィブリノーゲン %		7.4	12.9	11.8	11.7	11.0	9.9	8.9
γ-グロブリン %		20.1	20.4	21.3	24.7	22.5	23.4	21.9

創腔内貯留液蛋白

蛋白分量	経過	3日	7日	10日	2週	3週	4週
總蛋白量 g/dl		4.2	4.2	4.9	4.8	4.3	4.3
アルブミン %		52.4	50.3	46.1	45.6	47.3	50.9
α-グロブリン %		7.9	7.5	9.2	5.6	6.5	4.7
β-グロブリン %		12.2	12.7	11.5	11.0	8.5	10.9
フィブリノーゲン %		4.9	7.9	11.3	6.4	8.9	7.7
γ-グロブリン %		23.5	21.4	25.2	32.2	27.2	25.6

えらなかつた。以上の事實は血漿蛋白の面から見て切除術の場合、手術中に完全な輸血を行つた方が患者の恢復が速かであることを示すものと思う。

c) 胸腔内貯留液蛋白の運動

先づ貯留液蛋白の分析像を見るに總蛋白量は4.2 g/dlで肋膜炎滲出液と比べて大差はないが、アルブミンは52.4%で滲出液より著しく高く又α-ゲは7.9%で著明な減少を示していた。

次に術後の経過を見ると總蛋白量は血漿蛋白とは反対に術後経過と共に急激なる増加を認め、10～14日目に最高値に達し後次第に減少し4週では貯留初期の値にかかる。貯留液蛋白分層は總蛋白量の増加と共に全てのγ-グロブリン特にフィブリノーゲン、r-グロブリンの増加とアルブミンの減少を認め、血漿蛋白よりは遅れて術後2週に夫々最高、最低に達し、術後4週で元にかえる。

(5) r-グロブリンと「ツ」反応との関係

Tiseliusの實驗以来抗体は主としてr-グロブリンに含有されていることが明かにされ、又「ツ」反応は抗原抗体反応であると考えられているのでr-ゲと「ツ」反応との間に何等かの関係はないものかと(i)肺結核患者のr-ゲと「ツ」反応(ii)實驗結核家兎の「ツ」反応とr-ゲの二項目に就いて検討して見た。

(1) 肺結核患者のr-グロブリンとツベルクリン反応(第12表)

113例の肺結核患者をr-ゲの値によりA群(20%以下)B群(20.1～25.0%)C群(25.1～30%)D群(30.1%以上)の4群に分け、各群のr-ゲと「ツ」反応の硬結の大きさについてその平均値の関係を見たが何等有意の関係は見られなかつた。

(2) 實驗結核家兎の「ツ」反応とr-ゲ(第6圖)

人型菌注射群(0.1mg)ではr-ゲは注射後経過と共に次第に増加するが、「ツ」反応は2週目に陽轉して中等度の「ツ」アレルギーを持続し、r-ゲの増加と共に強くなる傾向を示さない。

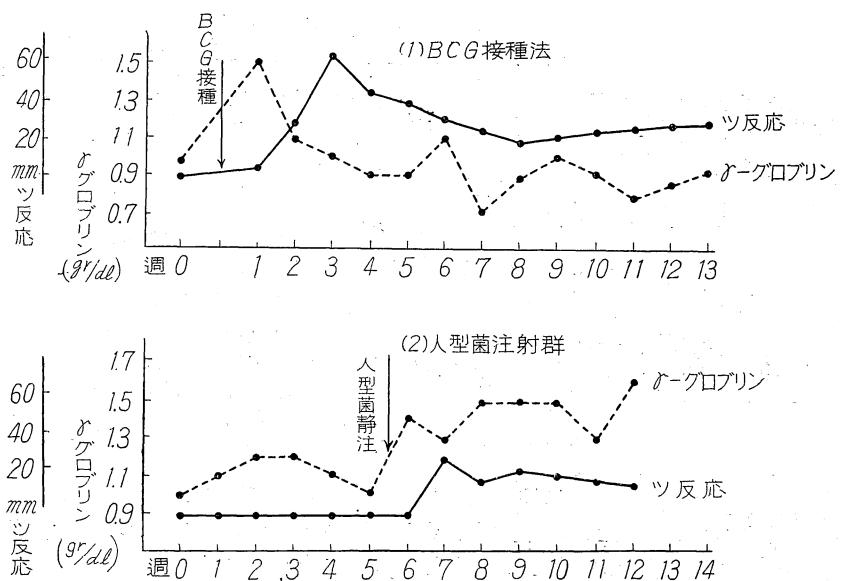
BCG接種群(20mg×3計60mg接種)では接種後1週目にr-ゲは最高値に達し4週目にもやや増加を示している。「ツ」反応は3～4週目に最も強く後次第に減少し、その経過は大體r-ゲの経過と同じ曲線を示すが、「ツ」反応の強さとr-ゲの値とは一致せず「ツ」反応

應の經過に先行する傾向を示した。

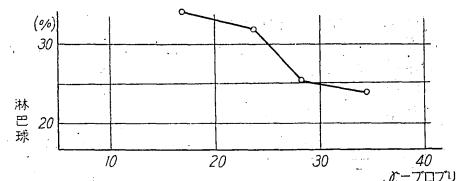
(6) γ -グロブリンと淋巴球との関係(第7圖)
肺結核の病型と γ -グロブリンとは平行的關係を有し又淋巴球の増減と肺結核の重篤度との間に密接な關係がある。又 Ehrlich & Harris 及び White & Dougherty 等は抗體は主として淋巴球により產生されていると主張している。そこで γ -グロブリンと淋巴球との間に何等かの關係が見出されないものか検討して見た。

61例の肺結核患者を γ -グロブリンの値により前述の

如く A群、B群、C群、D群の4群に分け淋巴球との關係を見るに γ -グロブリンの少い A、B群は γ -グロブリンが多い C、D群に比して淋巴球は30%以上の淋巴球增多症を示す者が多かつた。又平均値を見ると γ -グロブリンが A、B、C、D群夫々 17.3%，22.7%，27.8%，33.9%と増加するに従い、淋巴球は逆に 33.9% (1.52 g/dl), 32.1% (1.85 g/dl), 25.7% (2.42 g/dl), 24.3% (3.0 g/dl) と少くなっている。以上の如く肺結核患者に於ては重症になるに従い、淋巴球減少症が著明になり γ -グロブリンは増加を示した。これは Ehrlich, Harris 及び White, Dougherty 等の主張する如く淋巴球の抗體生成説を肯定して考えて見るならば抗體が γ -グロブリンに含まれていて、軽症に於ては淋巴球は 33.9% と高い値を示し、 γ -グロブリンを遊離することが少ないので γ -グロブリンは 17.3% と低い値を示すが、重症になるに従い淋巴球の崩壊が起り淋巴球が 24.3% と低くなり γ -グロブリンを遊離するので、逆に γ -グロブリンは 33.9% と高い値を示すのではないだろうか。勿論 Fragoeus 以来最近は形質細胞の抗體產生説が一般に認められている所であり、上記の成績を直



第6圖 γ -グロブリンの變動と「ツ」アレルギーとの關係



第7圖 グロブリンと淋巴球(61例平均)

ちに淋巴球の抗體產生と結び付けて考えることは甚だ危険であるが、結核患者に於て淋巴球と γ -グロブリンとが極めて興味ある關係を示すものとして報告した。

(7) 血清蛋白分層と豫後

(1) 血清蛋白分層の動的觀察と豫後(第13表)

28例の患者について「ストマイ」20~40 g 40日間の治療を行い、治療前と治療後の血清蛋白分層の變動とその後一年間に於ける患者の豫後を死亡、良好退院、入院中とに分けて觀察し蛋白分層の變動と豫後との關係について考察した。

a) アルブミンの變動と豫後

増加した者は15例でその中6例(40%)が良好退院をしているが、減少した者では5例中3例(60%)が死亡し良好退院は僅か1例にすぎない。即ち減少した者の豫後は不良で増加した者は豫後がかなり良好であることを示した。

b) α -グロブリンの變動と豫後

増加した者では7例中1例が死亡し5例(72%)が入院加療中で良好退院した者は僅か1例(14%)であつたが、減少した者では18例中9例(50%)が良好退院をし

第12表 γ -グロブリンとツベルクリン反応との關係

	A群	B群	C群	D群
例 数	13	25	29	36
γ -グロブリン %	16.7	22.5	27.7	33.4
ツ反応硬結 mm	15.8	16.2	15.2	16.4

第13表 血清蛋白分層と豫後その1 ス療法による變動と豫後

a) アルブミン		b) α -グロブリン			c) γ -グロブリン									
豫後	變動	増加	不變	減少	豫後	變動	増加	不變	減少	豫後	變動	増加	不變	減少
死 亡		2	0	3 (60%)	死 亡		1 (14%)	0	2	死 亡		1	3	0
退 院		6 (40%)	3	1	退 院		1 (14%)	0	9 (50%)	退 院		4 (36%)	3	5 (50%)
入院中		7	5	1	入院中		5 (72%)	3	7	入院中		6	1	5
例 數		15	8	5	例 數		7	3	18	例 數		11	7	10

た。増加不變を合せると入院加療中並びに死亡者が10例中9例(90%)で明かに増加不變の豫後がわるく減少せる者の豫後は良好であったことを示した。

c) β -グロブリンは豫後と關係がなかつた。

d) γ -グロブリンの變動と豫後

増加した11例中良好退院は4減少者では10例中5例であり、又増加不變の例にのみ4例の死亡者があつた。即ち増加不變の方が比較的豫後の悪いことを示した。

以上を總括するにアルブミンの減少、 α 及び γ -グの増加不變はかなり豫後の悪いことを示し、アルブミンの増加、 α 、 γ -グの減少特に α -グの減少は豫後の良好なることを示している様である。

(2) 異常なるアルブミン及び γ -グロブリン値と豫後

(第14表)

泳動分析を行つた肺結核患者130例より、アルブミン40%以下の値を示した者14例60%以上の値を示した者9例、 γ -グ30%以上43例、20%以下16例、計82例についてその後の1年間に於ける患者の状態について検討した。

a) アルブミンの異常値を示した者の豫後40%以下の値を示した14例では4例(28%)が死亡、8例(56%)は入院加療中で良好退院をした者は僅か2例(14%)にすぎなかつたのに反し、60%以上の値を示した9例では死亡者ではなく8例(88%)が良好退院をし豫後は極めて良好であつた。即ちアルブミンが高度の減少をしている者は豫後がわるく、又高度の増加を示した者は豫後が良好であつた。

b) γ -グロブリンの異常値を示した者の豫後

30%以上の値を示した43例では死亡者が8例(18%)入院加療者は19例(46%)で、良好退院者は僅かに16例(36%)であつたが、 γ -グ20%以下の者では16例中死亡者は1例もなく良好退院は12例(75%)であつた。即ち γ -グの高度の増加を示す者は豫後がわるく、高度の減少を示す者は豫後の良好なることを示した。

第14表 血清蛋白分層と豫後その2

a) アルブミンと豫後		b) γ -グロブリンと豫後			
豫後	アルブミン 40%以下 60%以上	豫後	γ -グロブリン 30%以上 20%以下		
死 亡	4(28%)	0	死 亡	8	0
良好退院	2(14%)	8(88%)	良好退院	16(36%)	12(75%)
入院中	8	1	入院中	19	4
例 数	14	9	例 数	43	16

即ち血清蛋白分層値と豫後との間にはかなりの相關性のあることが分る。

(8) ゼログラム(金上、榊)(第8,9,10圖)

血清蛋白分層の變動を簡単に表現する一つの方法としてゼログラムを考案した。第8圖で示す如く眞中の太實線は正常人の血漬像を示している。横線は上よりアルブミン、 α -グ、 β -グ、 γ -グを示し縦線は左より正常値の0倍、0.5倍、1倍、2倍とすると眞中の太實線はアルブミン4.5 g/dl、 α -グ0.5 g/dl、 β -グ1.0 g/dl、 γ -グ1.5 g/dlとなりこれはほぼ健康人のゼログラムを示す。

肺結核患者122例(増殖型57例、混合型34例、滲出型31例)の血清蛋白分析表とそのゼログラムを第8圖に示した。これによると滲出性の傾向を量するに従い、アルブミンの減少特に α -グと γ -グの増加が極めて明瞭に分るのである。ゼログラムは患者の群的観察よりも動的觀察例えば肺結核患者にストレプトマイシン等の化學療法を行つた場合の経過とか、手術後の経過觀察とかに用いると一層効果的である。第9圖はストマイ治療を行つて症狀の好轉した場合のゼログラムで、症狀の好轉するに従いゼログラムは正常像に近づき第10圖の不變例のゼログラムでは殆んど變化が見られない。

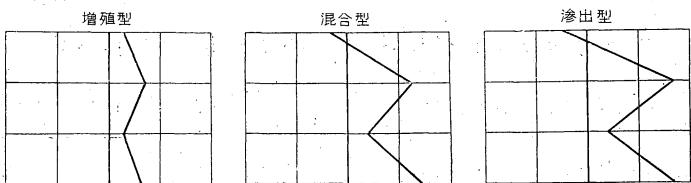
IV 結 論

以上申述べた如く我々は肺結核患者について電気泳動法によつて血清蛋白の分析を行ひ、血清蛋白分層は肺結核症に於て患者の病状、重篤度、赤沈値と密接な關係があるばかりでなく、化學療法その他の療法を行つた場合の患者の経過、療法の効果、患者の豫後を知る上に極めて重要な役割を演ずるものであることを知つた。今後更に研究を重ね電気泳動法の肺結核に於ける診斷法としての重要性を確立したいと思う。

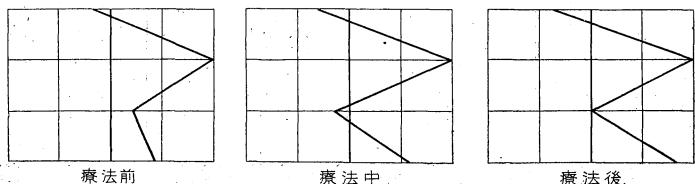
擇筆するに當り恩師海老名敏明教授の御指導、御校閲を深謝し併せて本研究に協力せられた神喜代治、太田豊兩先生に謝意を表す。

文 獻

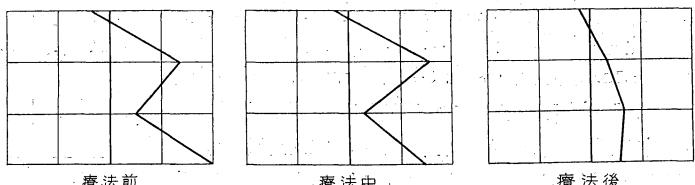
- 1) Florence B. Seibert, M. Seibert, A. G. Atno & H. W. Campbell J. Clin. Invest. **26**, 90, 1947
- 2) K. Janke u. W. Scholtan : *Beit. zur Klin. Tbk.* **105**, 249, 1951
- 3) Domagk, Offe, Siefken : *DMW* **77** 18, 1952
- 4) R. Thurian : *DMW* **75** 940, 1950
- 5) L. Heilmeyer : *Klin. Wschr.* **254**, 1950
- 6) G. Herrnring, F. Kuhlmann u. W. Vogel : *Tbk Arzt* **5**, 711, 1951



第8圖 ゼログラムによる肺結核患者の血清液



第9圖 「△」療法の効果の現われた肺結核患者のゼログラム



第10圖 「△」療法の効果のなかつた肺結核患者のゼログラム

- 7) A. White, T.F. Dougherty : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **56**, 28, 1944
- 8) T. N. Harris, W.E. Ehrlich : *J. Exp. Med.* **84**, 177, 1946
- 9) T. N. Harris, S. Harris : *J. Immunol.* **64**, 45, 1950

餘 白 に

私はこの餘白に電気泳動法が血液學に現在どれだけの役割を占めているかをしるそうと思つた。私は、從來、臨床血液學を専門として來たからである。事實、最近(1951年)のドイツの Heilmeyer の血液學書には、總論 66 頁中、血漿蛋白質の項が 30 頁近くあり、電気泳動法についても數頁がさかれている。

しかし、原稿を書くときには私はふと氣が變つて、つい最近讀んだウエレーサーエフ「著醫者の告白」の翻譯書中の一文を書くことにしてしまつた。

1886年、ペテルブルクの教授コロムニンは、ある婦人に手術を施そうとして、直腸にコカイン溶液を注射した。突然、患者は蒼白になつて痙攣を起した。そして半時間後にコカイン中毒で死んだ。コロムニン教授は家に歸ると、書齋にとじこもり、ピストルで自殺した。

また、1884年、ウイーンの醫者シュピツエルは一少女にヨードコロジュームを處方し、それを指の凍瘡部にぬるように命じた。少女の小指は麻痺し、指は切斷しなければならなくなり、醫師は裁判で罰せられ、社會から非難された。彼を釋明する大學の聲明が發表された當日、シュピツエルの死骸はドナウ川からひきあげられた。

臨床醫の責任は重い。(1953.5.16 K.M.)

血漿蛋白分脣數値新表現法(假稱 Agogram)について

指導 中田瑞穂教授

新潟大學醫學部外科教室

有賀英之・赤井貞彦・深井博志

On the New Graphical Expression of Plasma Protein Fraction —provisionally called “Agogram”.

By Hideyuki Ariga, Sadahiko Akai, Hiroshi Fukai

(Dept. of Surgery, Niigata Univ., Med. College.)

(Director Prof. Mizuho Nakata)

Results, which are obtained by electrophoretical method, have too many factors to be expressed in a simple manner. At least, three factors must be considered in the explanation of electrophoretic results; they are: 1) there are four or five components to express serum protein fractions (Alb., α -Glob., β -Glob. and γ -Glob.) or plasma fractions (serum components plus fibrinogen), 2) electrophoretic pattern must be discussed from various points of view, namely, an alternation in forms and mobilities from the regular plasma or serum components, or an appearances of unusual component, 3) it is difficult to comprehend the increase or decrease by simply observing the numerical changes of protein fractions.

Agogram and Serogram, designed by K. Honda et al and H. Kanagami et al, are new excellent graphical expressions of electrophoretical serum protein components, taking into account factors 1) and 3) mentioned above. We discussed Honda's Agogram and revised it and designed "Agogram".

There are some differences between these two expressions. a) "Agogram" uses percentage to express the electrophoretic values. Because, we can obtain only percentage of protein fraction directly from the pattern, but not each protein concentration (g/dl) as applied in Agogram. And it is one of the characteristics of the electrophoresis that we can catch correlational ratios of protein components. Moreover, it is liable to produce errors to convert percentage of fraction into concentration values of each components. b) Agogram express the values of increase or decrease of components. But normal protein fraction has each different level, and for example, when both ϕ and γ -Glob. increased 10%, Agogram will express the increase of both components in the same degree, in spite of the fact that percentage of increase in ϕ -component is much larger than that in γ -Glob. Accordingly our "Agogram" expresses the ratio of increase or decrease calculated by the following formula:

$$\frac{A - B}{A} \times 100 = \text{Ratio of increase or decrease}$$

A: value of normal subjects (%)

B: value of the material

We applied this "Agogram" in clinical use together with the electrophoretic pattern and the values of each components, and could make easier and clearer interpretation of the protein fluctuations of pre-and post-operative period, carcinomas and various liver diseases.

I. 緒 言

電気泳動法が臨床検査の一つとして諸種疾患の診断又は経過観察に廣く用いられるに至つてゐる今日に於ても、本法によつて得た血漿或は血清蛋白分脣數値の表現には色々な方法が考案使用されており、未だ一定していない。それは本法によつて得た結果が臨牞性に行われてゐる他の諸検査、例えは血糖値や胃液酸度の測定成績の如く、一二の因子を數値又は簡単なグラフによつてその

増減を表しただけで充分理解しうる様な性質のものではないことによるからであろう。即ち、本法によつて得た結果を表現するに際し、1) 呈示すべき因子が Alb., α -, β -, γ -Glob. 及び血漿の場合には Fibrinogen と 4 ヶ乃至 5 ヶあること、2) 各峰の位置や高さの變化又は異常峰の出現等の如く泳動像そのものが問題になることが少くない、3) 各蛋白分脣數値のみを示したのではその増減は理解し難い、等の事項が問題になるからである。現在最も廣く用いられているのは勿論各分脣の組成比(%値)

と各分層濃度の絶対値 (g/dl) であるが、前述の 2) 項を考慮に入れ、泳動像をそのまま trace してその pattern¹⁾ の各峰の下に各々の數値を書き入れる方法や、3) 項に重點をおき、殊に臨牞性の使用を目的としたと思われる Agogram, Serogram²⁾ なる表現法その他種々なグラフが工夫されている。

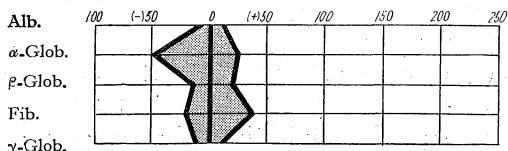
吾々は諸種疾患の血漿蛋白各分層値の正常値よりの「ずれ」と、疾病の経過につれての各分層の増減とを簡単にしかも適確に表現し、臨牞性の蛋白像の変動を容易に理解せしめ得る一方法として、本多氏等が血液像の Elmonogram³⁾ にヒントを得て作製した血漿蛋白各分層表現法 Agogram に着目し、これを検討の上若干の訂正を加え、且つ個々の症例並に外科的手術前後の経過観察に本法を應用してみるべき成果を得たので、これを報告し大方の御批判を得たいと考える。

II. 實驗方法

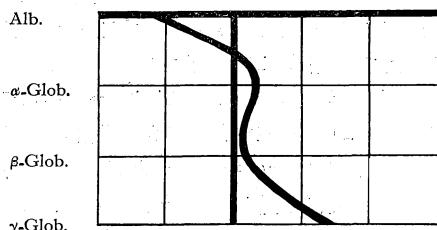
血漿蛋白各分層は日立 Tiselius 裝置 (HT-A 型) で電氣泳動研究會規定⁵⁾ に従い、長脚セルを用いて下降脚で測定した。血漿總蛋白濃度は日立蛋白計により測定した。

Agogram

本多氏等の Agogram²⁾ については詳細な報告があるが、比較的都合上簡単に説明する。第 2 圖の如く上より血清蛋白各分層 Alb, α -Glob., β -Glob., γ -Glob. に相当する 4 本の細い等間隔の横線と、これ等の線の中央に太い垂線とを引く。Alb. 4.5 (g/dl), α -Glob. 0.5, β -Glob. 1.0, γ -Glob. 1.5 を健康者の標準値とする。各横線と垂線との交點が夫々この標準値をあらわすものとする。次いでこの太い標準線の左右に、横線間隔と同じ間隔で細い縦



第1圖 血漿像 Agogram (陰影部は第1表による健康人最大最小範囲)



第2圖 血清像 Agogram

第一表 21 例健康人血漿蛋白分層組成比

	Alb.	α -Glob.	β -Glob.	Fibrinogen	γ -Glob.
最大値	65.6	9.3	14.5	7.5	19.8
平均値	57.7	7.4	12.1	5.4	17.4
最小値	53.3	3.9	10.3	4.2	14.8

線を引き、その一間隔は Alb. では 2.0 g/dl を、Glob. 各分層では夫々 0.5 g/dl に相當するものとする。標本値が上記標準値より増減する時は標準線より右に、減少すれば左に夫々の線上にその數値に相當した點をとり、これ等の 4 點を結んで得た線を Agogram と命名したのである。

吾々の Agogram が本多等のそれと異なる所は第 1 圖の如く、4 本の横線を 5 本とし血漿各分層 Alb., α , β , φ , γ に對應せしめ、臨牞性に Glob. 分層の増加する場合の多いのを考えて標準線をやや左よりにとつた。又各分層値は組成比即ち%値を以てあらわし、標準値としては 21 例の健康人血漿蛋白分層の平均値を求めて、夫々 Alb. 57.7 (%), α -Glob. 7.4, β -Glob. 12.1, Fibrinogen 5.4, γ -Glob. 17.4 とした。又縦線間隔と横線間隔を凡 2:1 の如くとり、これ等の線で囲まれるのは正方形でなく矩形となる様にした。次に標本各分層値の標準値に対する増減率を下の式より求めておき、縦線によつて區切られた一間隔を増減率の 50% と規定し、5 本の横線上に各分層の増減率の値に応じた點を増加の場合は右に、減少の場合は左にとり、これ等 5 點を直線を以て結んで得た圖型を吾々の Agogram と假稱したのである。

$$\frac{A-B}{A} \times 100 = \text{増減率}$$

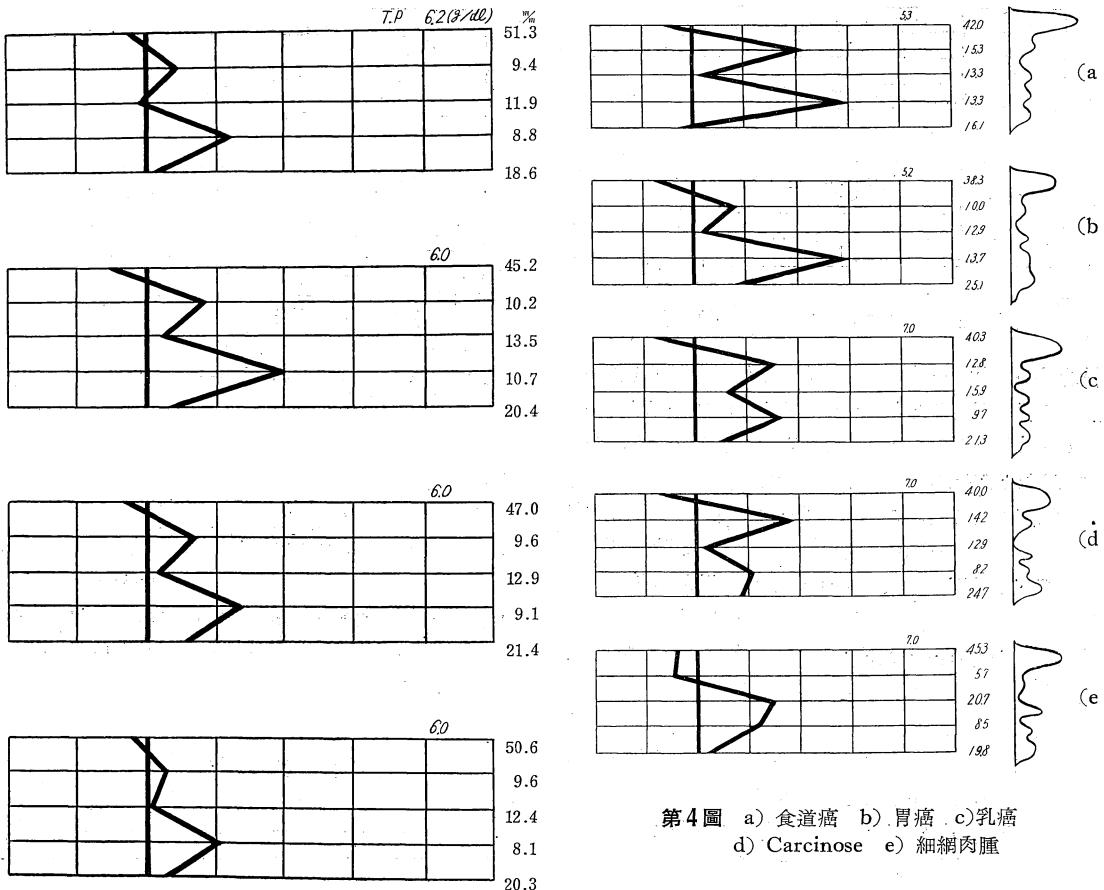
A : 標準値

B : 標本値

即ち本圖型では、本多等のそれの如く、標本値が標準値より何 g/dl 増減したかが示されるのではなくして、標本値が標準値に對して何%増減したかが表わされるわけである。

著者等の新 Agogram 提唱の理由

- (1) 橫 5 線採擇の理由 周知の如く血漿蛋白泳動像には血清の場合の Alb., α -, β -, γ -Glob. の他に Fibrinogen⁴⁾ を主成分とする φ 峰がみられるが、この φ 分層の消長は後述の應用例に見られる如く、臨牞性に重視さるべき特質を含んでいる故、臨牞性に就中経過を追求する場合には血漿を用いる方が便利であると考えて血漿泳動を採用し、從つて横 5 線とした。しかし、濾紙泳動や γ 觀察の場合等には試料が血清であるから、4 線でなけ



第3圖 胃大切除術施行胃癌患者の蛋白像(20例)
a) 術前 b) 術後4日 c) 術後7日 d) 術後14日

ればならぬであろう。

(2) 各分脣を組成比(%値)で表した理由 吾々が泳動像から直接得られるのは各分脣の組成比即ち%値であり、血漿蛋白分脣各々の量よりもその組成比の変化をとらえ得ることが塩折法等となる電気泳動法の特長の一つでもあり、且つこれを g/dl 値に換算することは種々の條件により誤差が生じ易い故に組成比を基準とするのが妥當と考えたからである。

(3) 増減率を求めた理由 各分脣の増減数値が同一であつてもその分脣に對する増減の意味は同一であるとは考えられない。例えば φ と γ -Glob. とが組成比の上で何れも 5 %増えたとしても、それ等分脣の正常値の相異からみてこの増加量は同一視出来ない。よつて増減値ではなくて、増減率を求めた。

(4) 本 Agogram では標本値の信頼限界の幅に應じ、夫々増減率を求め、各分脣の推計學的限界を表現することも可能である。又特定の場合には前回標本値を標

第4圖 a) 食道癌 b) 胃癌 c) 乳癌
d) Carcinose e) 細網肉腫

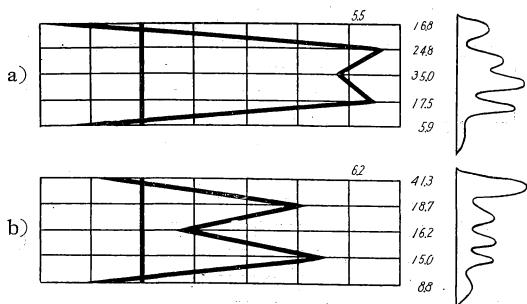
準値に採用することも出来る。

Agogram 應用例

第1圖には健康人21例の最大最少値を表した。即ちこの範囲にある増減は大體正常動搖範囲と區別し得ないものである。

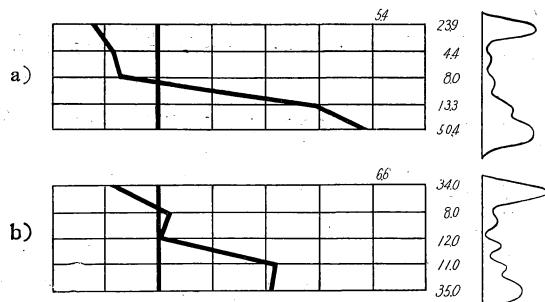
第3圖は胃癌患者20例の胃大切除術施行前後の血漿蛋白像の推移をあらわしたものである。術前の 20 例平均値(第3圖a)では Alb. 低値, α -Glo. の輕度增加及び Fibrinogen の増加がみられるが、手術の影響が血漿蛋白に最も強くあらわれるのは術後 4 日前後で Alb. の減少, α -Glob. 及び Fibrinogen の増加が更に高度となり γ -Glob. も増加してくる。術後 7 日, 14 日になると次第に正常に復歸してゆくのが、Agogram では標準線への接近という形で表示されている。この場合圖型で明かの通り、 φ 分脣の消長が銳敏に臨牀經過を指示している。この変化は推計學的にも有意差を認める。しかしかかる運動は泳動像の觀察では仲々判定し難く、又數値を見ても理解するに困難なことが多い。

以上は胃癌症例中でも大切除術を施行し得た程度の比

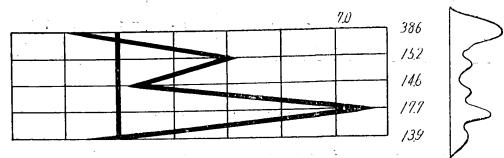


第5圖 a) ネフローゼ b) 同40日後

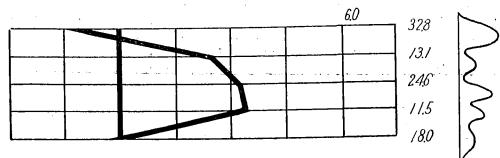
較的侵襲の少い一群であり、従つて血漿蛋白の変化も一般的の病的蛋白像ともいるべき Alb. の減少と Fibrinogen の増加がみられたのみであるが、種々な癌疾患の泳動像はたとえそれを胃癌と限定した場合でも、多數症例の平均値を以て直ちにそれが癌一般の共通な像とは断定出来ない。勿論一般的には Alb. 減少 Glob. 増加がみられ、Glob. 分脣中では α , φ 次で γ の増加が多いとされているが、その癌の発生した臓器、部位、轉位又は侵潤のある臓器とその程度、合併症の有無、更に生體の反応能力等の差異によりあらわれてくる病態によつても、當然泳動像にも様々な像を呈せしめるからである。第4圖 a は食道下部の癌で食餌摂取困難のために飢餓の状態を呈したもので、轉位は認められず、この泳動像の変化は第4圖 b 例の如く癌そのものに由來する変化と云うよりは、むしろ消化管狭窄に起因する低栄養状態そのものが Agogram の上に表示されたと理解したい。第4圖 b はこれに反し、長い経過をとつた若年者の胃癌例で周囲臓器への侵潤、轉位が高度ではあるが通過障礙なく末期より吐血を反復し羸瘦が高度に認められるに至つたものである。この pattern では癌そのものに由來する悪液質状態の要素が多いと考えられるもので、第4圖 a と異なる所は α -Glob. に比して Fibrinogen 及び γ -Glob. の増加の度が強い事である。第4圖 c は原因不明の發熱一ヶ月に及んだ乳癌例で、Alb. 減少と Glob. 全分脣の増加がみられる。第4圖 d は頸部、後頭部及び両側腋窩部の皮下及び淋巴腺に癌による結節と轉移を廣範に形成した所謂 Carcinose なる状態を呈した一例であるが、 α -Glob. と γ -Glob. とが増加していた。第4圖 e は α -Glob. の減少と β -Glob. 及び Fibrinogen の増加を示した細網肉腫例であるが、黄疸なく肝機能にも異常を認め得なかつた。癌腫例でもかかる β -Glob. の増加傾向を見ることがある。以上の様に癌又は肝腫等の悪性腫瘍症例で Alb. が減少し α -Glob. 及び Fibrinogen が増加するのは他の多くの疾患にもみられる比較的一般的な変化であると思われるが、 β -Glob. 及び γ -Glob. の増加は腫瘍組織によ



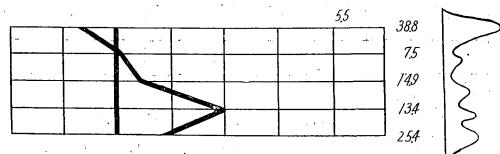
第6圖 a) 肝硬變症 b) Banti 氏症候群



第7圖 Weil氏病



第8圖 膽石症



第9圖 破傷風

る二分脣形成蛋白の異常生産過剰か、悪性腫瘍の所謂特異性毒性物質に對する反應、即ち腫瘍による一次的變化によるものと考えたい。

第5圖 a は典型的な泳動像を呈したネフローゼの一例で Agogram も亦特有の形をとるが、第5圖 b は同例の輕快後もので特に β -Glob. の減少が著しい。

第6圖 a は肝硬變症の一例であるが、Alb. の著明減少、 α -, β -Glob. の減少に對し φ 及び γ -Glob. が非常に増加している。この場合の φ 峰増加の原因が他の疾患と異り、Fibrinogen の増加によるよりもむしろ γ -Glob. の増加による事は同一例の血清泳動により確め得た。

第6圖 b は Banti 症候群の一例で、肝臓に既に硬變症の病変を呈していたことを手術時試験採取した肝組織の検査で確め得たが、やはり前者と同じく φ 及び γ -Glob. の増加がみられ、Agogram も第4圖 a と共に特有の形をとつ
(以下54頁中段へ續ぐ)

血漿蛋白に関する研究

(I) Harkness の平衡因子について

山口県立医科大学生理学教室

重松保彦

Studies on Plasma Proteins

(I) On Harkness' plasma Protein Equilibrium Factor

By Yasuhiko Sigematsu

(Department of Physiology, Yamaguchi Prefectural Medical College, Ube.)

Character of Harkness' plasma protein equilibrium factor, $K^{(H)}$, was discussed from theoretical point of view and the results were summarized as follows:

1. Harkness have taken into account for his $K^{(H)}$ only three fractions, albumin (A), total globulin (G), and fibrinogen (F). It was made clear, however, that $K^{(H)}$ could be generalized to our K , in which all fractions of plasma proteins were taken into consideration, and K was dependent on only percent composition of plasma protein fractions, being defined as follows;

$$K = a^{\alpha_n} \cdot g_a^{\alpha} \cdot g_{\beta}^{\beta} \cdot g_{\gamma}^{\gamma} \cdot f^{f_n}$$

where $\alpha_n + \alpha + \beta + \gamma + f_n = \alpha + g_a + g_{\beta} + g_{\gamma} + f = 1$ and $100a$, $100g_a$, etc. were percentage of A -fraction, α -G-fraction, etc., respectively, whose normal averages were expressed by a_n , a , etc., i.e. the set of exponent indices.

2. It was shown theoretically that K or $K^{(H)}$ was maximum for normal plasma, and its deviation from the normal value, K_n , or $K_n^{(H)}$, for pathological plasma always occurred in the direction of diminution of the K value. Effects of analytical errors in fractionation upon K or $K^{(H)}$ value were also discussed and Harkness' claim that $K^{(H)}$ increased in initial stage of diseases, then decreased in later stage, was criticized.

3. In order to express the deviation of K from K_n , the author introduced a quantity, Q , deviation factor of plasma protein equilibrium, which was given as follows:

$$Q = \sum (\text{deviation of each fraction (\%)} \times \text{its rate of deviation})$$

It was shown, then, that K was a sort of geometrical mean with weighting factors of % composition of plasma protein fractions and Q was proportional to its variance. It seemed therefore unnecessary to assume a dissociable complex protein as Harkness has done and the use of Q , instead of K , was more reasonable and more convenient to indicate a change in state of plasma protein composition.

4. The constitution of exponent indices in expression in K , i. e. weighting factors for geometrical mean, was discussed.

5. From the general aspects of multiple equilibrium systems, we concluded that Q was an index of the deviation of qualitative equilibrium state of plasma protein from normal standard state, assuming quantitative and qualitative equilibrium between each fractions, the former of which was given by total amount of plasma proteins.

I. 緒言

蛋白商が血漿蛋白に導入されて以来、これが血漿蛋白の質的變化を示す一つの指標として大に利用されたが、最近の電気泳動法及び化學的分層法の進歩が各分層の變化を定量的に明かにするために、蛋白商は餘り顧みられなくなつた状態である。^{2,3}これに對して Harkness 及びその一派の人々は各分層の定量は孰れの方法によるとせよ

複雑で且つ時間を要する操作であり、又これ等の變化を一つの指標で表わすような簡明さのないことを指摘し、單に血清或は血漿蛋白をアルブミン(A)、グロブリン(G)或はフィブリノーゲン(F)に分層し、これ等の濃度を用いて plasma protein equilibrium factor K なる量を提案している。この考えは

(1) 血漿蛋白各分層の遊離分子間に一定の動的平衡關係が成立するような結合分子が存在する。

(2) 血漿蛋白の質的變化はこの平衡恒數 K の變化として捕捉し得る。

と云うことにあるようである。彼等は此の K を以て血漿蛋白の状態を示す指標として用いる時は、血漿の粘性或は赤血球沈降速度と良い相関を示し、蛋白商を用いるより有効であるとしている。

所でその理論的根據は何であつても、臨床的に有効であればそれで有意義であるに相違ないが、血漿蛋白の物理化學的性状を考える場合には Harkness の云うような動的平衡關係下にある結合蛋白が果して考えられるかが問題になる。即ち彼等の考え方の第1段階である。第2の點は、果して一義的な關聯があるか否かは議論の餘地があるとしても、Harkness 等の示す所から見て或程度の聯關性のあることは事實と考えられて良いであろう。前者に關しては、Harkness も “hypothesis” と稱しているが、傍證として Pedersen の X -protein なる結合蛋白の存在を云々していることを引用している。本論文は彼の云う平衡因子 K に關して理論的考察を試み、その意味を明かにすると共に、更に各分層を總て考慮した表現型式への擴張を試み、併せて金上等の表現方法、即ち Serogram 等との聯關を明かにすることを目的としている。

II.

Harkness 等の最初の考えは A, G, F の濃度を夫々 g/dl で A, G, F と表わせば

$$A^{\alpha}G^{1-\alpha}=K(A+G), \quad \alpha=0.59 \quad (1)$$

で與えられる K が總蛋白量に拘らず一定であり、病的状態では變化することを見ている。更に F を考慮を入れて

$$K^{(H)}(A+G+F)^{1+\beta}=A^{\alpha}G^{1-\alpha}F^{\beta}, \quad \beta=0.068 \quad (2)$$

に擴張し、此の $K^{(H)}$ が $(A+G+F)$ に拘らず一定であることを彼の所謂 plasma protein line なる直線が $A^{\alpha}G^{1-\alpha}F^{\beta}$ と $(A+G+F)^{1+\beta}$ とを plot して得られることから示している。

所で $\alpha/1+\beta=0.55$ は血漿中の A の正常%の數値に一致し、 $\beta/1+\beta=0.064$ が血漿中 F の正常%の數値に一致している。従つて今%を夫々 100 a , 100 g , 100 f で示し、この正常値を 100 a_n , 100 g_n , 100 f_n で表わせば (2) 式は

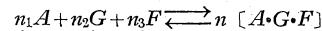
$$K'=a_n \times g_n \times f_n, \quad K'=(K^{(H)})^{\frac{1}{1+\beta}} \quad (3)$$

と變形される。今 K' 及び a 等の正常値 $K'n$ 及び a_n 等からの偏りを $\Delta K'$, Δa 等で表わせば、(3) の兩邊の對數の微分から、 Δa 等が小である限り

$$\frac{\Delta K'}{K'n} = \sum_a a_n \cdot \frac{\Delta a}{a_n} = \sum_a \Delta a = 0$$

即ち $\Delta K'$ は 0 で K' は一定と考えられ、しかも (3) は唯%組成のみによるもので、血漿蛋白總量に無關係である。これが plasma protein line なる直線を得る所以であつて、 K' が一定であれば $K^{(H)}$ は勿論一定である。

(3) の關係は K' が各分層の%組成を夫々の正常値で重味を付けた幾何平均であることを示しているものと云うことが出來よう。従つて Δa 等が正常人に於て餘り大きな分散を示さぬ限り小であるために、重味を正常値にとつたことによつて K' は一定になると考へる可きである。敢えて彼等の云うように



のような平衡關係を想定する必要はない。又此の考え方の無理な事は簡単に G と一括されるものが幾つかの全く性質を異にした分層に分けられること、更に又 5~6 種にもなる蛋白質分子の間に化學量論的に結合分子或は會合分子がつくられ、或は容易に解離すると云うことが甚だ考へ難いと云う點からも明かである。

以上のことから Harkness の云う平衡因子はその恒常性が決して所謂會合平衡の恒數と云う意味にあるのではなくして、一種の幾何平均としての恒常性であり、分層組成が正常組成と著明に異なる限り平均値として略々一定の正常値を示すものであることは明かである。

若しこのような平均的表示が有効であるとするならば、更に一步進んで次のような擴張された平衡因子を考えることが出来る。即ち

$$\left. \begin{aligned} K &= a_n g_n^\alpha \cdot g_n^\beta \cdot g_n^\gamma f_n = k a_n \cdot g_n \cdot f_n \\ k &= g_n^{\alpha'} \cdot g_n^{\beta'} \cdot g_n^{\gamma'} \end{aligned} \right\} \quad (4)$$

此所に G 中の α, β, γ 分層の値を夫々 α, β, γ の suffix で示し、その正常値は α, β 號で示している。即ちこれ等 (4) 式中の諸量間には次の關係がある。

$$\begin{aligned} a + g + f &= a + g_\alpha + g_\beta + g_\gamma \\ + f &= a_n + \alpha + \beta + \gamma + f_n = 1 \\ g &= g^\alpha + g^\beta + g^\gamma, \\ g'_\alpha &= \frac{g^\alpha}{g}, \quad g'_\beta = \frac{g^\beta}{g}, \quad g'_\gamma = \frac{g^\gamma}{g} \\ g'_\alpha + g'_\beta + g'_\gamma &= \alpha' + \beta' + \gamma' = 1, \\ \alpha' &= \frac{\alpha}{g_n}, \quad \beta' = \frac{\beta}{g_n}, \quad \gamma' = \frac{\gamma}{g_n} \end{aligned}$$

従つて k は G 分層中の各分層の平均であり、 $K'=\frac{K}{k}$ として Harkness の平衡因子と聯關付けられる。この K 或は k も分層組成が餘り偏らない限り總蛋白量に無關係に略々一定であることは明かである。

III.

(4) なる擴張された場合を考えることとして、各分層

の正常からの偏り $\Delta a_1, \dots$ が小で $\frac{1}{2} \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2$, ……が無視し得る場合には K は上述のように一定である。所で例えば $100 a_n = 55\%$ とするとき $100 a = 35\%$ の場合には $-\frac{\Delta a}{a_n} = 0.365$, $\frac{1}{2} \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2 = 0.067$ の程度で後者を無視することは許されるかも知れない。(Harkness が $K^{(H)}$ の変化を云々する時に $K^{(H)}$ が 0.390 から 0.385 に低下した場合、即ち 2% 程度の変化をも取り上げているから、上のような大雑把な近似は出来ない。(この點は後に觸れる) 併し Δa の大部分が Δg_r で補われているとすれば、 $100r = 18\%$ の程度であるから $\frac{\Delta g_r}{r} \approx 1$ で、前述の議論は成立しない。即ち $\log(1 + \frac{\Delta g_r}{r}) = \frac{\Delta g_r}{r} + \frac{1}{2} \left(\frac{\Delta g_r}{r} \right)^2$ と近似すると云うこと無意味である。併し今一應定的に考えて見ることとして $\frac{\Delta a}{a_n}$, $\frac{\Delta g_a}{a}$ が 1 より小と假定してその自乘の項迄考慮すると

$$\frac{\Delta K}{K_n} = \sum_a^f \Delta a - \frac{1}{2} \sum_a^f a_n \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2$$

となり、 $\sum \Delta a$ は常に 0 であるから、常に $\frac{\Delta K}{K_n} < 0$ で K は極大値をとる。即ち病的状態等による分脳組成の変化は K を減少せしめる。これは Harkness の結果にも良く表わされていて、正常組成では $K^{(H)}$ は 0.3947 となつて最大である。にも拘らず彼は健康人ではこれより低く、疾病初期には $K^{(H)}$ は上昇し、次いで下降し、死の直前には 0.37 迄低下するとしている。

所で各分脳 % の測定による誤差がどの程度 K に利いて来るかが問題である。今 K , a , g_a に附隨する相對誤差を夫々、 ϵ_k , ϵ_a , ϵ_{g_a} とすれば、(4) より明かに

$$K(1 + \epsilon_k) = \prod_a^f a^{a_n} (1 + \epsilon_a)^{a_n}$$

であつて、 ϵ_k , ϵ_a , ϵ_{g_a} は充分 1 より小であるから

$$\epsilon_k = \sum_a^f a_n \times \epsilon_a$$

を得る。 ϵ_a , ϵ_{g_a} , \dots の最大値を ϵ とすれば、 $|\epsilon_k| \leq |\epsilon|$ であることは明かである。現在の分脳法では數%の誤差は免れ難く、 ϵ も 1% の程度は見ねばなるまい。従つて Harkness の $K^{(H)} = 0.3947$ の値も 4 桁目の数字是有意でなく、3 桁目も恐らく影響を受けていると考えられる。即ち 0.3947 なる最大値を取る場合にも 1% の誤差により 0.391 となる。従つて Harkness が $K^{(H)}$ が疾患時には初期に上昇すると云うその変化の程度が、この 3 桁目の数字の変化であるから殆んど意味のないものと考えて良いであろう。

上に述べた K 或は $K^{(H)}$ 等の変化の模様は第 1 表の假想的な數値について計算を行うと明かである。(I) の場合は組成が $a_n, \alpha, \beta, \gamma$ の標準組成である。この場合は従つて K_n , $K'n$ 等が與えられる。表中に掲げられた數値は $100K, \dots$ 等相當する値で、これは a, g_a, \dots 等は%の値を、巾指數は 0.55, 0.08, … 等の値を用いたものでこれを $(K)\%$ 等で示している。(II) の如く A が 3% 低下し、 $r-G$ がそれに相當する丈增加しても $(K)\%$ は 27.81 から 27.78 に低下するに過ぎず、(III) の如く偏った組成ではじめて 23.49 と著明に變化している。 $(K')\%$ も同様である。これに反して k は (III) に於ても僅か 2% 程度の變動しか示していない。これは G 中各分脳が一様に増加したことによるものであろう。

上記の簡単な例から見れば、 K 或は K' はかなりの偏りがないと有意な變化を生じないこと、従つて又或意味では血漿蛋白分脳組成の變化を適當な精度で單一の指標で表示する役割を演じ得ることが考えられる。即ち餘りにも鋭敏に變化して大して意味のない組成變化に對しても値を變ずるものであつては、却つて判定を困難ならしめる場合があり得るが、少くともそのようなことはこの恒數には考えられない。但しこれは K 或は K' が實際的に意味を有すると云う事にはならない。この點は更に實

第 1 表

例 Cases	血漿分脳像 (Composition of plasma proteins)					$(K)\%$	$(K^{(H)})\%$	k	Q	ΔK		備 考 (N.B.)
	a	g_a	g_β	g_γ	f					間接 (indirect)	直接 (direct)	
I	0.550	0.080	0.120	0.180	0.070	27.808	41.388	0.6721	0	—	—	Standard Composition
II	0.533	0.080	0.120	0.197	0.070	27.777	41.344	0.6719	0.2131	0.030	0.031	
III	0.300	0.100	0.150	0.400	0.050	23.494	35.501	0.6618	0.084	5.571	4.314	

驗によつて検討すべき事柄である。

IV.

上述の如く

$$\frac{\Delta K}{Kn} = -\frac{1}{2} \sum_a^f \frac{(\Delta a)^2}{a_n} \quad (5)$$

で Kn 極大値であるから、要は ΔK が問題となる。これを表示するためには(4)の複雑な表現を用いる代りに(5)の右邊に -200 を乗じたものを Q と置いてこれを求める方が簡便である。即ち

$$Q = \Sigma (\Delta a) \% \times \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right) \\ = \Sigma (\text{分脅 \% の正常 \% からの偏倚}) \times (\text{其偏倚率}) \quad (6)$$

このように定義すれば前項に述べた對數 $\log(1+x)$ の展開を利用する際の $|x| < 1$ の條件が満たされなくとも一向差支えはない。前項の例について求めた Q 及びこれから求めた ΔK と直接計算した ΔK の比較は第1表に示してある。即ち(II)では一致しているが(III)では稍々異つている。これは $r-G$ が過大で $\left| \frac{\Delta g_r}{r} \right| > 1$ のためである。併しこの喰い違いは、 Q が後に述べる如く variance としての意味を有することから考えて重大なものではなく、その取扱う對象の表現法の差と考えて良い。孰れにせよ K 値よりは Q 値の方が銳敏な變化を示す事は明かである。

K が一種の幾何平均であるに對して、 Q は一種の variance に相當することは次の様に考えれば判然とする。各分脅の正常 \% を標準値とすれば $\Delta a_1 \dots$ はこれから偏異であり、従つて variance σ は $\frac{1}{n} \Sigma (\Delta a)^2$ で與えられよう。この場合 n が 3 であるから 5 であるか或はもつと多いかは一應問題でなく、 σ は平均狀態からの偏りを示すものと考え得る。併し各分脅の偏異を等價と考えないで重價を附するならば、 σ は $\frac{\Sigma \omega_a (\Delta a)^2}{\Sigma \omega_a}$ (ω_a 、 $\omega_a \dots$ は重價) で表わされる。 K の場合にも重味付けが行われていたが、この場合にも元來その値の大きい a の變化が σ に大きく響かぬためには ω を正常 \% の逆数にとれば

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_a^f \frac{(\Delta a)^2}{a_n}}{\sum_a^f \frac{1}{a_n}}} = \frac{Q}{\Sigma \frac{1}{a_n}}$$

となり、分母は一定であるから Q は σ に比例する。即ち Q が重味付けられた Variance に比例すると云う所以である。其所で吾々は Q を血漿蛋白の平衡偏倚量と呼びたい。

(6) の Summation 下の各成分を圖示すれば、各分脅の變化の全體的偏倚に對する關與の程度が明白に表示さ

れるであろう。この様な表示方法は金上等の Serogram 或は有賀等のその變法と同様なものになつて来る。唯注意すべき點は Q の各成分はすべて正であることであつて、有賀等の如く減少した項を負の符號を附して histogramm で表わせば、 Q は全面積を、分脅の增減は方向代けによつて示されて便利であると考える。吾々は此所で Serogram 的表現と Q の上述の如き表示の優劣を論ずる意圖はない。これ等の點は實驗的に判定されるべきものであろう。唯 Serogram では % でなく濃度を與える點及び各分脅 % の正常からの背馳も基準線からのズレによつて判定し得る點を考えると、“變化”のみでなく“變化量”を表示していると云う所が優れている。併し Harkness の云う平衡因子なる語の平衡を各分脅の分布平衡の意に解するならば、 Q はこの配分平衡の正常からのズレを示す量であり、この上述の如き成分表示は各分脅のズレの程度を示すものとして Serogram とは異つた意味で有効かと考える。

V.

以上の論議で著者は Harkness の平衡因子 $K(H)$ 或は著者の擴張された K 及び Q の性格を若干明かにし得たと考える。所でこの場合巾指數として、或はこれを換言すれば重價として、正常組成をとる可きか否かは、このような表示形式を採用するに當つて更に考慮を要する事柄である。もし上述の如き巾指數構成をとれば K は正常時に極大で、變化は常に減少の一方向にのみ起る。これに對して非常に偏つた組成、例えれば

$a_n=0.10, \alpha=0.15, \beta=0.20, r=0.40, f_n=0.15$ の如くにとれば、此の組成の時 K は最大で正常値は甚だ低くなる。従つて A が減少すれば K は増大し、これが 10 % 以下となれば再び減少すると云うようなことが考えられる。實際この場合には $\frac{\Delta g_\alpha}{\alpha}, \dots$ は 1 より小と見て差支えないから

$$\log K - \log K_n = 0.10 \log(10\alpha) + \Delta g_\alpha + \Delta g_\beta \\ + \Delta g_r + \Delta f = 0.10 \log(10\alpha) - \Delta a$$

となつて専ら K の變化は A の變化に依存し、全體の構成の變化を指示するものとしては適當でないと考えられる。又 G に重きをおくとして通常臨床的に遭遇する各分脅の變動範囲の中間値を標準組成に擇ぶこととして

$\alpha=0.12, \beta=0.18, r=0.28, f_n=0.12 \therefore a_n=0.40$ の如くに擇べば、 $\frac{\Delta a}{a_n}, \frac{\Delta g_\alpha}{\alpha}, \dots$ は多くの場合 5 % 以下の小なる値となり $\frac{\Delta K}{K}$ に用いた近似も廣範圍に精度良く適用し得る。この場合には正常組成より標準組成に向う變化は K を増大せしめ、その逆は K を減少せしめる。従つて或は Harkness の云う如き疾患時の初期増大、末

期減少の様な二相性變化の形式を満足せしめ得るかも知れない。併しこの標準構成は上述の如く一感經驗的に規定されるが、果して生理學的意義のあるものか否かが問題になると共に、 Q は常に正であるから、同一の Q 値に對して正常組成の場合とそうでない場合とがあり得る如くにその評價が難しくなつて来る。そこで前項にも觸れた如く、 A の項が正であれば Q に正號を附すると云う様な方法でも取る他はない。併し Q は四次元空間に 1 つの極大を有する函數であるから、或軸方向のみを以て規定するこは妥當とは云い得まい。何等かの符號付けを行うとすれば、これは便宜上のことにして、標準組成の規定の仕分と同様臨床的に有効であるか否かによつて定つて来る。このように考えれば再び蛋白商或は Harkness の如く $A:G$ 及び $A:F$ の 2 變數に限る單純化と同様なものが此所にも存在すると云えるのではないであろうか。

これを要するに考慮する分層數の増大と共に指數構成即標準組成とこれからの偏倚を示す Q の ambiguity は増大して行くのであつて、この解決は許容し得る限度内に於ける變數の削減による單純化即 $A:G$ 比及び Harkness の $K^{(H)}$ への方向か或は必要な丈の變數は考慮に入れつつこの曖昧さを實際上有効な様に切り拓く以外には適當な方法はないと云うことになる。

VII.

これ迄専ら Harkness の提出した表示法を對象としてこれが分層像の一環の平均値であると考え、これよりは正常平均値よりの偏倚量をとる方が判りが良いとして Q なる量を導入した。併しこの様な分層像を示す單一指標がどんな生理學的意義を有するかが根本的な問題である。

問題は K 或は Q の中に蛋白濃度の絶對値が入つておらず、唯分層像の%組成のみで定ると云う點である。健常者に於て總蛋白量及び%構成が略一定しているのは各分層蛋白の產生及び消耗の間に 1 つの動的平衡の成立していることを示すものであるが、これも各々の分層に於て平衡點が唯正常に於てはそのような%構成を取る所にあるに過ぎず各々の平衡系は互に獨立のものと考えるか或は各系間に相互の聯繫或は制約によつてそのような%構成をとつていると考えるか、此の 2 つの態度が存し得る。もし前者の立場を取るならば當然その血漿中の絶對量が第 1 義的であつて、%組成はこの結果定まる副次的なものに過ぎない。これに反して後者の立場をとれば、血漿蛋白の平衡には量的及び質的の 2 つがある事になり、%組成は質的平衡の表われと見られる。例えば總蛋白量は半減しながら組成%が正常と同一である場合は量的平衡の亂れのみがあるのであつて、總蛋白量は正常で

%組成の變化のある時はある分層の減少が他の分層により補償されているものと考えられ、質的平衡に攪亂があつたものと解される。従つて質的構成はこの場合この動的平衡系の攪亂に對して直接的なつながりを有するものと云える。

前者の立場に立つならば、當然血漿蛋白分層の絶對量そのもの或はその變化を表示することが必要であつて、Serogramm の様な表現形式を取ることを必要とする。又この様な表示方法から概略的にその質的構成の變化も読み取り得なくはない。換言すれば各々が獨立系である以上血漿蛋白系の變化を 1 個の parameter で表現することは不可能であつて、各分層毎の表示が必要である。

之に對して後者の立場では量的平衡は一應これを總蛋白量で表示すると同時に質的平衡のズレを表わす可き parameter を附加することになつて一應はこの平衡系の狀態を記述し得る。恰も或集團の特性を平均値及び標準偏差を以て捕えると同様である。勿論この際更に 3 次或は 4 次の moment を附加する必要があると同様に、此の偏倚量を唯 1 ケに限ることは適當でないであろう。併し第 1 步としてはこのような方法が取られねばならぬことは明かである。吾々は Q がこのような意味を持つ parameter であると考えたい。かかる量を用いざとも偏倚の程度は直觀的に捕捉し得るし、又その分が nuance の差が良く観て取れるとの見方もあり得よう。併し定量的な表現を與えると云うことになるならば上述の如き方法以外にはあり得ない。

この 2 つの考え方の孰れが至當かににわかに斷じ難い。併し生體内機構の美事さを知る者にとっては、これ等が全く獨立であるとは考え難い。各分層間の相互作用の強さはかなり異り、或る系はかなり獨立性が強く（例えば F），或る系は獨立性が極めて弱い（例えば A）ものと考えるのが一番穩當であろう。従つて此の様な系の集合に前述の如き記述方法をとることの適否が問題として殘される。

VII. 要 約

著者は本論文に於て Harkness の plasma protein equilibrium factor $K^{(H)}$ について専ら理論的考察を行い、これに關して論じたことを要約すれば次の如くである。

(1) $K^{(H)}$ を更に擴張して各分層を包含せしめ、且その濃度に無關係に%組成のみによつて次の如く規定し得る K を導いた。

$$K = a^{\alpha n} \cdot g_{\alpha}^{\alpha} \cdot g_{\beta}^{\beta} \cdot g_{\gamma}^{\gamma} \cdot f^{\gamma n}$$

$$\text{但 } \underbrace{a_n + \alpha + \beta + \gamma + f_n}_{\text{各分層の正常\%}} = \underbrace{a + g_{\alpha} + g_{\beta} + g_{\gamma} + f}_{\text{對象血漿の各分層\%}} = 1$$

假に各系が獨立であると假定すると、本川の脳波のエネルギーに用いた論法を借用して次の様な推論が出来る。即ち y_i ($i=1 \sim n$) の総和が上限 S_n を有するものとすれば

$$S_n \geq S = \sum_{i=1}^n y_i \geq 0$$

であつて、 $n > 10$ の程度では近似的に y_i が x と $x+dx$ の間にある確率は

$$f(x)dx = \frac{1}{\sigma} e^{-\frac{x}{\sigma}} dx \quad (7)$$

で與えられ、 S が S と $S+dS$ の間にある確率は

$$F(S)dS = \frac{n}{S_m^n} S^{n-1} dS \quad (8)$$

である。勿論血漿蛋白では n は小であるが、 α 或は γ が更に幾つかに分別されつつある現在、これ等の和を唯 5 個に取り出しているものとすれば上の $n=10$ 程度の假定を置いても甚しい誤りではなかろう。即 y_i を各分層の濃度とすれば、血漿蛋白の總量が S と考えられる。従つて (8) から期望値即正常値 S_n は

$$S_n = \int_0^{S_m} SF(S)dS = \frac{n}{n+1} S_m$$

であつて、總蛋白量の正常値は上限に近く、増加しても高々 S_n の 10% の程度であることが見られる。これは大體の所事實と一致している。

一方 (7) に於て σ は平均値に相當するが、これは S_m/n であるのは各系が獨立であることから當然と言えよう。併し事實は各分層の正常値は各々或特定の所にある。従つて x の正常値 x_n を用いて

$$f(x)dx = \frac{1}{x_n} e^{-\frac{x}{x_n}} dx$$

の様な型をとつていると推測して良いのではないだろうか。勿論これは推測であつて、 x_n の周りに正規分布していると考えることの方が穩當であるかも知れない。即ち

$$\begin{aligned} f(x)dx &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-x_n)^2}{2\sigma^2}} dx \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}} dt \end{aligned} \quad (9)$$

$$t = x - x_n = Ax$$

一方 (7) は

$$\begin{aligned} f(x)dx &= \frac{1}{x_n} e^{-\left(1+\frac{\Delta x}{x_n}\right)} dx \\ &\approx \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-t} dt \quad (\because e^{-1+\frac{1}{2\sigma^2}} \approx \frac{1}{\sqrt{2\pi}}) \end{aligned} \quad (10)$$

である。所で上述の如く S は S_n 近くにあるから殆んど一定と考えて良く、従つて x 及び x_n を S_n で除くて % 組

成の數値に置き換えても (9) (10) は成立する。これを P で表わし、 $P - P_n = Z$ とすれば、(9) 及び (10) は

$$f(x)dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{Z^2}{2\sigma^2}} dZ \quad (9')$$

$$\text{or } = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-ZdZ} \quad (10')$$

である。従つて或る偏った分布を取る確率の目度として

$$W = \prod_{i=1}^n e^{-Z_i} \text{ or } \prod_{i=1}^n e^{-\frac{Z_i^2}{2\sigma_i^2}}$$

と置けば

$$-\log W = \sum_{i=1}^n \frac{4P}{Pin} \text{ or } \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \frac{1}{\sigma_i^2} \left(\frac{4P}{Pin} \right)^2$$

であつて、吾々の Q と同様な形式になる。若し前者であるならば Q として

$$Q = \frac{4a}{a_n} + \frac{4\alpha}{\alpha} + \frac{4\beta}{\beta} + \frac{4\gamma}{\gamma} + \frac{4f}{fn} \quad (11)$$

後者ならば

$$Q = \frac{1}{\sigma_a^2} \left(\frac{4a}{a_n} \right)^2 + \frac{1}{\sigma_\alpha^2} \left(\frac{4\alpha}{\alpha} \right)^2 + \dots \quad (11')$$

とおけば Q はその偏り方の確率の對數にすることになる。吾々の Q は $\frac{1}{\sigma_a^2}, \frac{1}{\sigma_\alpha^2}, \dots$ を a_n, α, \dots と取つたことになり、前にも述べた如くこれ等が重價をなしている。即ち

$$W = f_a^{\sigma_a^2} \cdot f_\alpha^{\sigma_\alpha^2} \cdots f_f^{\sigma_f^2}$$

の如くなつてゐる。所で各系が獨立で (7) が成立する時には (11) の形を Q として取る可きであり、この場合には有賀等の表示方法は意味を有する。又 (11') の場合の重價の取り方にも問題はあると考える。

又 S が著明に低下する場合には $S/S_n = r$ とおいて (10') は

$$f(x)dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}r} e^{-\frac{Z}{r}} dZ$$

となり、(8) は近似時に

$$F(r)dr = nr^{n-1}dr$$

で與えられる。従つて W は更にこれを乗じて

$$\frac{1}{r} \prod_{i=1}^n e^{-Z_i}$$

となるであろう。故に (11) には更に $-\log r$ なる項が附加される可きである。

以上の事柄は單なる推論に過ぎず、決して厳密な意味での分析ではないかも知れない。併し $K^{(H)}$ 更には Q の如き量を用いるとなれば、その基礎として上の様なことを考へ得るかと思われる所以附け加えた。

これを要するに尙その相互依存の程度を捕捉し得ない現在、吾々の Q 或は K の意義は實際上の利用價值如何から判定する他はない。(以下54頁下段へ續ぐ)

低濃度に於ける電氣泳動の試みについて

東京大學理工學研究所

宇井信生・渡邊格

Electrophoretic Measurements at Low Concentrations

By Nobuo Ui and Itaru Watanabe

(Institute of Science and Technology, University of Tokyo)

Measurements of electrophoretic mobilities have contributed much to our understanding of the nature of proteins and other biologically important substances. The techniques usually employed, however, make use of optical methods and require a large amount of substances, so that the method cannot at present be generally used.

In this paper an attempt is described to determine electrophoretic mobilities at low concentrations. Mobilities can be calculated by determining average concentrations of solute in upper (ascending) and lower (descending) limbs by appropriate analytical methods after the isolation of the four sections of ordinary Tiselius-type electrophoretic cell.

Mobilities of desoxypentose nucleic acid of herring sperm were measured in phosphate buffer at pH 7.7 and ionic strength 0.2 in concentration range 0.5–0.005% by measuring ultraviolet absorption at $258\text{m}\mu$ and found to be about $-16 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{sec. volt}$, which agrees very well with those obtained by an optical method. In the case of *E. coli* bacteriophages T3 and T4, measurements were made at concentrations of about 10^7 – 10^8 phages/cc (about $10^{-6}\%$) by determining the number of phages by a plaque method and found to be about $-5 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{sec. volt}$.

It may be concluded that this method is very useful especially in biological studies, though the errors are still larger in these experiments than in the usual optical electrophoretic measurements.

Tiselius型の電氣泳動装置は蛋白質などの高分子物質の電氣泳動易動度の測定や、これ等の混合物の分析を精密に行うことができるので、標準的な電氣泳動装置として廣く使用されていることは周知の通りである。しかしこの装置は界面の移動を光學的に觀測するものであるから、試料濃度の低い場合實驗が行えず、普通0.1%以下の濃度では測定が非常に困難になつてしまふ。ところが生物化學的の實驗に於ては、僅かの試料しか得られない場合がしばしばあり、このため電氣泳動を行うことが不可能なことも少くない。最近ペーパークロマトグラフイーの進歩に刺戟されて、濾紙を利用する電氣泳動法が行われるようになり、微量の試料で相當に精度のよい測定を行うことのできる可能性が示され、上に記したような通常の電氣泳動装置の缺點を補う方法として、今後急速に發展する可能性が大きい。

しかし、これとは別に既に Polson によつて指摘されたごとく、生物學的活性の定量や化學分析等が微量で行える試料に對しては、簡単なU字管セルの中での物質の移動をかかる分析手段で追跡することによつて、低い濃度に於ける電氣泳動易動度の測定が可能である。われわれは Tiselius型の電氣泳動セルをそのまま使つて、

この原理で低濃度に於ける電氣泳動の試みを行い、デオキシペントース核酸及びバクテリオファージで検討した結果、充分實用性があることが確められたのでここに簡単に報告する。

I. 實 驗 法

セルとしては標準型の短脚電氣泳動セル（セル穴の斷面は $3 \times 25\text{mm}$ 高さ 40mm ）を用い、通常の場合と全く同様に試料溶液及び緩衝液をつめる。もちろん 0°C 近傍の恒温槽内で操作を行う。次に極めて靜かに界面を形成させる。界面の上下に於ける濃度差が小さいため界面形成には充分注意することが必要である。普通には界面をつくつた後これを光學的に觀測するため見える位置まで界面を移動させるが、この場合はかかる操作を行はず、界面を形成したそのままの状態で電流を通ずる。界面がセルの中央に到達した頃に（心要があれば豫備實驗できめておく）電流を切り、静かにセルの各分節を第1圖のごとく移動させる。このようにしてから裝置を恒温槽外に取り出し、上昇界面、下降界面の存在するセルのⅡの右側、Ⅲの左側（第1圖参照）の部分を均一にまぜて取り出す。このためには注射器で充分慎重に液をくりか

えし出し入れして混合した後に吸い取る方法をとつた。
IIIの右側およびIVからはこの試料の原液が採取される。

電気泳動易動度を算出するには先ず上昇脚、下降脚から採取した溶液の濃度 C_A , C_D と原試料溶液の濃度 C_0 との比を求めることが必要で、本実験でデソキシペントース核酸の場合は $258 \text{ m}\mu$ に於ける紫外線吸收の強さから、バクテリオファージの場合にはブラークカウントによる活性度測定によつて行つた。光學的測定では電気泳動易動度 u は、 h を界面の移動距離、 κ を比導度、 A をセルの断面積、 t を電流の強さ、 t を電流を通じた時間とすると、

$$u = \frac{\kappa A}{it} \quad (1)$$

の式から求められるが、この場合は得られた濃度比を使って、上昇界面の電気泳動易動度 u_A は(1)式を少し變形した次の式から求められる。

$$u_A = \frac{\kappa V_A}{it} \times \frac{C_A}{C_0} \quad (2)$$

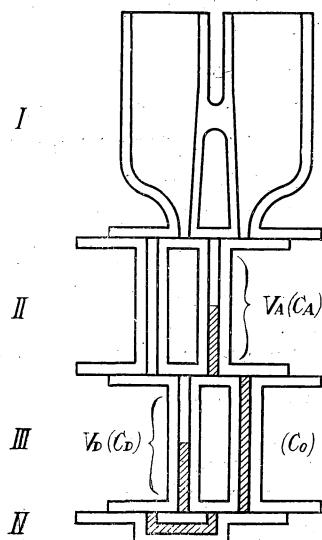
ここに V_A は上昇脚の容積（即ち第1圖でIIの右側の部分の容積）であり、 C_A/C_0 は上に記したごとく下降脚の濃度と原液の濃度との比を表わす。

また下降界面の電気泳動易動度 u_D は

$$u_D = \frac{\kappa V_D}{it} \times \left(1 - \frac{C_D}{C_0}\right) \quad (3)$$

であらわされる。 V_D は下降脚の容積であり、 C_D/C_0 は下降脚の濃度と原液の濃度との比である。

V_A および V_D を知るためにあらかじめセルのこの



第1圖 電気泳動を行つた直後のセル各部分の分離状態。 V_A , V_D は該部分の容積を示し括弧内はその部分の濃度を表わす

部分に水銀をつめ、その質量を測つておいて、その温度における水銀の比重から計算する。また光學的測定を行うときのように濃度が大きければ、比導度として試料溶液の値をとり、下降脚からのみ正しい電気泳動易動度が算出されるが、濃度が充分に低く、透析が完全であれば、試料溶液も透析外液も殆んど同じ比導度になるから、どちらを測定しても差支えない。更に濃度が低いため界面異常の現象も事實上消失し、このいづれかの比導度を用いて上昇界面からも下降界面からも電気泳動易動度が獨立に求められ、しかも兩者の値は一致する筈である。

以下の實驗に用いた試料や定量方法などは實驗結果の項に記すが、いづれも pH 7.7, $\mu=0.2$ の磷酸鹽緩衝液を用い、 0.1°C の恒温槽中で測定を行つた。比導度としては 0°C での測定値を用いてあるから算出した電気泳動易動度は 0°C の値である。

II. 測 定 結 果

(1) デソキシペントース核酸での實驗

鰯の白子から抽出精製を行つたデソキシペントース核酸(DNA)³⁾は紫外部に強い吸収をもち 0.001% 程度の濃度で定量を行うことができるから、この方法で相當低濃度の電気泳動が行える。

定量にはベックマン DU型の分光光度計を用い、 $258 \text{ m}\mu$ の吸光係数を比較した。セルの組立の際に白色ワセリンを使用すると紫外線吸収物質が若干溶け出して定量を妨害することがあるが、白色ワセリンの代りにシリコングリースを使うとずつとその量が減少する。また透析膜として用いるゼロファン紙も充分あらかじめ洗滌しておかないと定量の精度を悪くすることは當然である。

第1表には光學的測定の可能な濃度から低い濃度にかけての異った濃度での測定結果を記し、測定可能の場合は光學的測定による電気泳動易動度をも併記した。DNAは擴散定数が小さく、電気泳動後も比較的鋭い界面を保持するので 0.05% の濃度の時でも光學的に界面の位置を認めることが出来る。

(2) バクテリオファージでの實驗

バクテリオファージ(細菌性ザイールス)はブラークカウント (plaque count) によつてその數を數%の誤差で定量ができる；しかも濃度が非常に小さくて差支えないのでこの方法を用いるのに適している。用いた大腸菌ファージは T_3 および T_4 で、大體 $10^7 \sim 10^8$ ファージ/cc の

* Distillation Products Industries(米國)の Myvacene-S を用いた。温度によつて固さがあまり變らないから普通の場合に用いても具合がよい。なお紫外吸収物質の溶出に關しては第1表の註を参照のこと。

第1表 DNA の電気泳動易動度の測定結果
磷酸緩衝液, pH 7.7, $\mu=0.2$, 0°C

濃度	分析による測定 (258 m μ の紫外線吸収)				シュリーレン法による測定	
	C_A/C_0	C_D/C_0	$u_A \times 10^5$	$u_D \times 10^5$	$u_A \times 10^5$	$u_D \times 10^5$
0.5%	0.44 ₉	0.45 ₆	-16.1	-16.3	-17.2	-16.1
0.05%	0.46 ₂	0.43 ₁	-16.2	-15.3	(-17.0)	(-17.2)
0.005%	0.50 ₂	0.43 ₄	-17.7	-15.4		

* 緩衝液を市販白色ワセリンと共に1時間振盪すると、250 m μ から 300 m μ の紫外線で吸光係数およそ 0.05 の吸収が認められるが、本実験で用いたシリコングリースの場合は 0.01 程度である。實際の實験ではこれほど溶け出すとは考えられない上核酸の分析の際には 280 m μ の吸光係数が 0.5 附近で測定を行うので、分析結果に對するグリースの影響はあまり大きくないと考えられる。

液で電気泳動を行つたが、これは 10~1% 程度の極端に稀い溶液に相當する。かなり多數の測定を行い、時には算出した u_A と u_D が非常に違つてゐる場合もなくはないが、大體は第2表の程度のかなりよい結果が得られている。

III. 考 察

この方法はいわゆる “transference method”(輸送法)と “moving boundary method”(移動界面法)とを組合せたようなものであるから、初界面や移動してゆく界面に亂れを生じないことが望ましいが、このことは濃度の極めて低い場合にはかなり困難なことが豫想される。他方 Polson ⁵⁾ らが特殊なセルを用い分析によつて擴散測定を行い、光學的には測定できないような低濃度で相當の精度の實験結果を得ているし、われわれの研究室でもこのことが確められている。⁶⁾ したがつて低濃度に於ても注意して實験を行えば界面の亂れはある程度心配がないとも考えられる。また擴散測定と異り電気泳動では界面が移動するから、乱れをつくる原因も多い反面、僅かの乱れを生じたにしても C_A , C_D の濃度の分析値にはあまり大きく影響せず、かなりの精度はあげられることも期待できる。事實われわれのシュリーレン法による電気泳動の経験で、タバコ・モザイク・ヴィールスは 0.1% 程度の濃度で乱れをつくりやすく、實験をやり直さねばならない場合が少くなかったが、このような場合でも乱れの明らかな電気泳動圖形の凡そ中心に引いた垂線を界面の位置と考えて計算を行つてみると、乱れを生じなかつ

た時の測定値と大差ないことも認められている。本實験結果を考えてみても、定量の精度があまり悪くない限り 10% 程度の誤差の範囲内で電気泳動易動度を算出することはさほど困難ではないと思われる。界面を安定にするため例えば蔗糖などの非電解質を試料溶液に添加しておくことも今後研究の價値があると思われる。

もちろんこの方法による電気泳動易動度の測定結果が光學的測定の場合ほどに精度のよいことは望めないが、適當な定量法があれば僅かの試料で電気泳動易動度の値を大體求めたり、等電點の見當をつけるような場合充分目的を果すことができよう。さらに試料溶液に不純物が混ざついていても差支えない場合の多いことは大きな長所である。すなわち酵素活性、ヴィールス活性のような生物學的活性を定量する場合にはこの活性を示さない不純物が入つても測定できるし、紫外線吸収を用いる場合でもその波長の紫外線を吸収しない不純物なら混在によつて影響されない。普通 280 m μ に吸收極大をもつ蛋白質が DNA 溶液に或程度不純物として入つても吸収極大の位置が異なり蛋白質の吸収の強さはづつと小さいから DNA の測定が行えることになる。このように混合溶液の中で一つの成分の易動度が低い濃度で測定できる點、酵素化學など應用の分野の廣いことが豫想される。また同位元素をつけた物質についての測定も一つの應用分野であろう。

IV. 總 括

Tiselius 型の短脚電気泳動セルをそのまま用いて、生

第2表 バクテリオファージの低濃度に於ける電気泳動易動度
磷酸緩衝液, pH 7.7, $\mu=0.2$, 0°C

試 料	活性度 (ファージ/cc)			電気泳動易動度 (cm 2 /sec. volt)		
	C_0	C_A	C_D	$u_A \times 10^5$	$u_D \times 10^5$	平 均
T_3	1.0×10^8	4.8×10^6	6.2×10^6	-5.5	-5.2	-5.3
T_3	3.3×10^7	1.0×10^7	2.2×10^7	-4.6	-5.8	-5.2
T_4	7.6×10^7	3.0×10^7	4.3×10^7	-4.6	-5.9	-5.3

物活性の定量や紫外線吸収などによる分析によつて、低濃度での電気泳動易動度を測定する試みを行つた。DNAやバクテリオファージについて測定を行つて、もちろん光學的な方法によるものより精度は劣るが、かなりの程度まで測定が行えることを確めた。

文 献

- 1) 例えは、E. L. Durrum: J. Am. Chem. Soc., 72, 2943(1950); H. G. Kunkel, A. Tiselius; J. Gen. Physiol., 35, 89(1951) など

(44頁より)

た。尙この他數例の硬變症でも同様の結果を得ており、この Agogram の特有な形は臨牀的診斷の補助となしうるものであろう。

第7圖は Weil 氏病で死亡直前の症例であるが α -Glob. と Fibrinogen 特に後者の特異な増大が認められた。

第8圖は膽石症例で強度の機械的閉塞性黃疸を伴つたもので α -Glob., Fibrinogen と共に β -Glob. の増大がみられるが、Weil 氏病例と共に γ -Glob. は増加せぬか或はむしろ減少している。

第9圖の破傷風患者恢復血漿蛋白像では、Fibrinogen と共に γ -Glob. の増量があり、これは抗體蛋白產生増加の反映と解せられる。

III. 考 案

以上例をあげて諸種疾病及び症狀經過の血漿蛋白像の變動を Agogram を用いて觀察したが、本圖型は作製に多少わづらしさがあるが、血漿蛋白分層殊に Glob. 各分層の變動を可成敏感に表示し得るものと考える。しかし Glob. 分層が大體何れも 100% 時には 200% の増加をみると少くない故に増減率をあらわす横軸の一區割を大きくとりすぎたために Alb. の變動——臨牀的には殆ど減少する場合のみである——が餘りに小さくあらわれるうらみがある。即ち増減率で Alb. 20% 減は實際には組成比で約 45% になり、臨牀的には重要な意義が

(50頁より)

(2) K は各分層が正常値をとる時最大であり、組成に變化のある場合について K の値を算出し測定誤差との關係を論じた。

(3) K の變化を示すのに平衡偏倚量 Q

$$Q = \Sigma (\text{各分層 \% の正常値よりの偏倚}) \times (\text{其の偏倚率})$$

なる量を導入し、Harkness の如く解離平衡を考える要なく K は各分層 % の 1 種の幾何平均であり、 Q はその標準偏差に相當すること、従つて Q 値を用うる方が K 値より更に適當であることを示した。

(4) 重價幾何平均 K の重價について考察した。

(5) 血漿蛋白系を各分層間に質的並びに量的の平衡關係

- 2) A. Polson: Nature, 145, 27(1940)
- 3) 渡邊格、鈴木堅之、宇井信生、磯晃二郎: 日化誌 (投稿中)
- 4) E. L. Ellis, M. Delbrück: J. Gen. Physiol., 22, 365(1938)
- 5) A. Polson, C.C. Shepard: Biochim. Biophys. Acta, 3, 137(1949)
- 6) 中村正好、渡邊格: 東京大學理工學研究所報告に發表の豫定

あるにも拘らず、Agogram 上の動きは少い。故にこれを表現するには A/G 比を併用する必要があろう。又第4圖—第9圖の如く、本 Agogram に數値、泳動像及び總蛋白濃度を附記しておけばこれ等を對比することにより、蛋白像の把握を一層明確且つ容易と考える。

IV. 結 語

電氣泳動法による血清蛋白分層數値を表現する圖型 Agogram に若干の訂正を加えた吾々の Agogram により血漿蛋白分層の増減の表現を試み、臨牀症例に使用して便利を感じているのでここにその概略を説明した。諸賢の御批判を頂ければ幸いである。

文 献

- 1) 三好和夫・土屋豊・桃井宏直・幾島明: 醫學, 10卷, 4號, 195—203頁, 1951.
- 2) 本多寛兒・峰山泰・佐藤克也・清水文敏・今野信一・佐藤壽雄: 外科, 14卷, 5號, 249—252頁 1952.
- 3) 金上晴夫・榎喜代治: 生物物理化學, 1卷, 1號, 39—40頁, 1951.
- 4) 佐藤彰・林克巳: エルモノグラム, 日本醫書出版, 昭和25年11月, 東京.
- 5) 電氣泳動研究會: Tiselius 電氣泳動法實施規定, 昭和 25 年 2 月.
- 6) 有賀英之・第一回電氣泳動研究會.
- 7) Franklin, M; et al: J. Clin. Invest., 30, 718—728, 1951.
- 8) Ibid : J. Clin. Invest., 30, 729—738, 1951.

がある 1 つの集合系と見た時に、 Q はこの質的平衡を示す 1 つの Parameter であることを論じた。

文 献

- 1) 有賀英之、深井博志、赤井貞彦: 生物物理化學, 1: 130 (1951)
- 2) Harkness, J. & R. R. Whittington: Anal. chim. acta, 1: 153 (1947)
- 3) Harkness, J.: Biochim. Biophys. Acta, 3: 38 (1949)
- 4) 金上晴夫、榎喜代治: 生物物理化學, 1: 39 (1951)
- 5) 本川引一: 腦波, 南條書店, 東京 (1947)
本論文の要旨は第 4 回日本生理學會, 中國四國地方部會 (1952, 11, 23) に於て發表された。

電氣泳動法・定量的沈降法による家兎抗體の研究

(免疫化學研究第2報)

(指導 緒方 教授)

岡山大學醫學部衛生學教室

緒方正名

Studies on Rabbit Antibodies by Electrophoresis and Quantitative Precipitin Method

By M. Ogata

(Department of Hygiene, Medical School of Okayama University)

1) Employing Heiderberger's method, the author studied quantitative precipitin reactions in electrophoretically simple antigen systems, (yeast polysaccharide, crystalline hens egg albumin, crystalline horse serum albumine, bovine serum and pseudoglobulin, bovin thyroglobulin and Proteus X19 Systems).

2) The antibody/antigen ratio in equivalence zone obtained by the immunological method by means of successive injection of a small quantity of antigen, was higher than that obtained by the normal immune method.

3) The reaction equations were characteristic in each of the antigens, I was able to divide them into polysaccharide, albumin, globulin and bacteria systems.

Generally, the ratio AbN/Ag N in the precipitate in equivalence zone showed a tendency to be larger the larger the molecular weight of the antigens.

4) Calculating the molecular ratio of specific precipitate in equivalence zone, by means of antibody N/antigen N which I measured, and also using the known molecular weight of antigen and antibody, we obtained the following results.

Crystalline hens egg albumin	2.7
Crystalline horse serum albumin	4.6
Bovine thyroglobulin	12.2

5) I found that antibody quantity calculated by quantitative precipitin method agreed with antibody quantity calculated by electrophoretic method, and we measured antibody quantity in immune serum globulin by two different methods.

The results were as follows.

Yeast polysaccharide ; 18.6—30.5%, crystalline hens egg albumin : 17.5—34.9, crystalline horse serum albumin ; 25.4—34.1%, r-pseudo globulin ; 21.1%, and Thyroglobulin ; 19.7%.

I. 緒論

昨年本誌發表に引續き、本研究は次の目的に依て行われた。

1) 電氣泳動的單一蛋白質抗原による定量的抗原抗體反應の研究

2) 定量的抗原抗體反應より算出した抗體量と電氣泳動法より算出した抗體量に関する研究

特に 1)によつて標準化された抗原抗體を用い r-globulin と抗體の關係を研究した點が特長と思われる。

II. 實驗方法

一般に前號に述べた如く Tayler Culbertson Heiderberger の方法に隨つて研究した。

(1) 單一抗原の製作

(1) 酵母マソナン及び酵母多糖類

Baker 酵母より Salkowski 橋谷法によつて製作した。アルカリ性酵母浸出液より、60%アルコール2回沈澱後 Fehling 液によつて銅鹽をして分離し、鹽酸溶液として、アルコールで數回洗滌後、硫酸安門で glycogen

を除去したものであり、Hagedorn Jensen 法による還元力は 110 度加熱乾燥重量として 99.4% (加水分解 3 時間値) micro-Kjeldahl 法による $N=0.08\%$ 、硫酸加水分解液より、mannose phenylhydrazone の結晶を認めた。現在混融試験中である。酵母多糖類とは上記の粗製品であつて還元力 80.4% 程度の物であつた。

(2) 卵白アルブミン

Kekwick の方法に隨つて脱水芒硝によつて、PH 4.6 ~ 4.8 で 4 回結晶した物を用いた。電氣泳動的には、 $A_1 91.8\%$ $A_2 8.2\%$ 程度であつて、私達は 50 數回の練習の結果一定の成分比の物を得ることが出来る様になつた。

(3) 結晶馬血清アルブミン

Kekwick の方法に隨つて脱水芒硝によつて pH 4.8 ~ 4.9 で再結晶したものを用いた。電氣泳動的には殆んど單一峰であり、易動度は $-5.4 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ volt}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ であつた。 $A_1 A_2$ 分割の問題は今後研究のつもりである。

(4) Thyroglobulin

牛甲状腺細碎ジュースより Heidelberger Palmar の方法で醋酸曹達で抽出し、Toluol 脱脂後、半飽和脱水芒硝で 3 回鹽析によつて精製したもので、例 I, III は特に B_2 分割を用いた。電氣泳動法では sharp な單一峰を示し、易動度 pH 曲線より等電點は略々 4.7 附近であつた。又豚 Thyrglobulin とも明瞭な交叉反応を示し Uhlenhut 値は牛抗體對牛抗原 25 萬豚抗元 5 萬 豚抗體對豚抗原 25 萬、牛抗原、2 千 5 百程度で、米國製牛甲状腺製剤とは uhlenhut 値 1000 萬 (乾燥値) であつた。

(5) 牛血清 β, γ -Pseudoglobulin

β -Pseudoglobulin は 5000ml 牛血清より 0°C 附近に於て Rotating membran method による 1.64 Mol 2.05 Mol 分割を更に 1.78 Mol で沈澱せしめた水溶液を更に 1.60 Mol で沈澱させた上清を 1.70 Mol で沈澱させ透析した。この水溶液は β -globulin 65.8% γ -globulin 34.1% であつた。この蛋白を電氣泳動的に 8 回 6 時間泳動させピペットで分離したので、 β -globulin 94.6% の純度を有した。

アルブミン附加の時の比較易動度 61% 程度であつた。

γ -pseudoglobulin は前號發表の方法によつて Rotating membran method を用い、溫度 0°C で 3% 1.39 M pH 6、次で 1% 1.86M、次で 2% 1.22 Mol 3 回計 5 回精製した。第 1 回及び終回に透析により Euglobulin を分離した。電氣泳動的に β -globulin を殆ど認めず、易動度は $-1.7 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ volt}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ であつた。

(2) 免疫法

使用抗原は酵母 β -globulin, Thyroglobulin 及び血清抗原以外は全部明礬處理後注射に使用した。

注射法は 1 回 10mg N 15 回免疫法及び Kabat による漸次増加法を用いた。微量免疫法は正常注射量の $1/100$ (卵白系) 及び $1/10$ (Thyroglobulin 系) を用いた。

(3) 抗原抗體反應

Heiderbelger Kabat の方法に従つた。micro Kjeldal 用には 1ml 系 2 回の平均値を用い、又 Folin の Tyrosin method¹⁶⁾ に 0.5ml 系 1 回を用いた。又沈降量の少い抗原は 2ml 系を用いた。例えば Thyroglobulin system 反應時間は Boyd の研究の如く分子量の大なる抗原系程永びく傾向があるので、酵母多糖類系、卵白アルブミン系馬血清アルブミン系は 30 分室温、48 時間 0°C 附近 β -pseudoglobulin, Thyroglobulin 系は 30 分又は反應の出るまで室温次いで 72 時間 0°C 附近で反應した。沈降物は冷凍室に於いて 0°C 附近 3000 回 10 分遠心し、洗滌は 0°C 附近的食鹽水で 2 回行つた。

(4) 蛋白定量法

Microkjeldahl 法及び Folin の Tyrosin 法による比色法を用いた。右比色は二次電子倍増管を受光器とする spectrophotometry を用いた。

(5) 上清試験

Culbertson の方法によつて行つた。即ち反應上清中の残存抗體反残存抗原量を最適比抗原及び原血清抗體との反應に依て検査し、上清中に抗體の残存する部を抗體過剰域、抗原の残存する部を抗原過剰域兩者の存在しない部を當量帶とした。最大沈降帶は化學定量によつて見出された點であり、當量帶は血清反應に依て見出された點である。一般的には當量帶は最大沈降帶より抗體過剰例に存在する。第 1 表卵白アルブミン III 参照。

(6) 電氣泳動法

泳動溫度 $0.4 \pm 0.05^\circ\text{C}$ pH 7.7, $\mu 0.2$ の磷酸緩衝液を用いた。絕對易動度は電氣泳動研究會規定に従つた。

III. 實驗結果

(1) 電氣泳動的單一蛋白質による定量的抗原抗體反應の研究 (第 1 表 第 1 圖)

(1) Heidelberger の理論より、抗體過剰域等量帶に於ては次の方程式が成立する。

$$AbN = 2R An - R^2 An^2 / A$$

$$\gamma = AbN / An = 2R - R^2 An / A$$

$$AbN = \text{沈降物中の抗體室素量}$$

$$An = \text{沈降物中の抗原室素量}$$

R = 等量帶 (最大沈降帶) の抗體 / 抗原比

A = 等量帶 (最大沈降帶) の沈降抗體量

即ち、 $2R = a$ $R^2 / A = b$ とすれば

$$AbN = a An - b An^2 \quad \gamma = a - b An$$

依て沈降室素中の抗原量 An (實驗的には抗體過剰域、

第1表 定量的抗原抗体反応測定値

酵母マニナン系

AG	pptN	AbN	R	FN	ST
I	0.02	0.17 _a	左同	8.2	E×B
0.04	0.31	"	7.7 _b	0.30 _c	E×B
0.06	0.41	"	6.8 _b	0.42	E×B
0.08	0.51 _b	"	6.4 _b	0.48 _c	E×B
0.10	0.58 _b	"	5.8 _b	0.56	E×B
0.12	0.66 _b	"	5.5 _b	0.64 _c	E×B
0.14	0.71 _b	"	5.1 _b	0.71	(→)
0.16	0.74 _b	"	4.6 _b	0.74	(→)
0.18	0.72	"	4.0	0.73	G+B
0.20	0.66	"	3.3	0.70	G+B

AbN=8.4DW-24DW²Abpr=52.6DW-919DW²

酵母多糖類系

I	0.02	0.21	左同	10.5	E×B
0.04	0.32 _b	"	8.2		E×B
0.06	0.45	"	7.5		E×B
0.08	0.56	"	7.0		E×B
0.10	0.65	"	6.5		E×B
0.12	0.75	"	6.3		E×B
0.14	0.88	"	6.3		E×B
0.16	0.91	"	5.7		B+G

AbN=9.1DW-24DW²Abpr=57.0DW-919DW²

II	0.04	0.43	左同	10.8	E×B
0.08	0.68	"	8.5		E×B
0.12	0.91	"	7.6		E×B
0.16	0.98 _b	"	6.2		E×B
0.18	0.98 _b	"	5.5		E×B
0.20	1.04	"	5.2		E×B
0.22	1.07	"	4.8 _b		(→)
0.24	1.06 _b	"	4.4 _b		E×G

AbN=10.6DW-26DW²Abpr=66.4DW-1009DW²

牛チログロブリン系

I	0.01	0.07 _b	0.06 _b	6.4	E×B
0.03	0.17	0.14	4.7		E×B
0.06	0.28	0.22	3.6		E×B
0.07	0.31 _b	0.24 _b	3.5		(→)
0.09	0.35	0.26	2.9		(→)
0.11	0.37	0.26	2.4		E×G
0.13	0.35	0.22	1.7		E×G

AbN=5.5An-31An²

II	0.01	0.06 _b	0.05 _b	5.6	0.07	E×B
0.02	0.12	0.10	5.1	0.13		E×B
0.03	0.16	0.13	4.3	0.15 _b		E×B
0.04	0.20	0.16	4.0	0.19 _b		E×B
0.05	0.21	0.16	3.2	0.21 _b		(→)
0.06	0.23	0.17	2.8	0.24		(→)
0.07	0.22 _b	0.15 _b	2.2	0.23		E×G

AbN=6.2An-56.4An²

微量免疫

III	0.01	0.07 _b	0.06 _b	6.5		E×B
0.02	0.13	0.11	5.3			B×B
0.03	0.16 _b	0.13 _b	4.6			E×B
0.04	0.19 _b	0.15 _b	3.9			(→)
0.05	0.22	0.16	3.2			(→)
0.06	0.21 _b	0.15 _b	2.6			B+G

AbN=7.2An-75An²Proteus X₁₉ 凝集素

	0.073	0.04 _b	0.61 _b			
	0.102	0.06	0.58 _b			
	0.146	0.09 _b	0.64 _b			
	0.213	0.12	0.56 _b			
	0.291	0.16 _b	0.56 _b			
	0.41 _b	0.24 _b	0.57			
	0.583	0.30 _b	0.52 _b			
	0.833	0.37	0.45			

AbN=0.65An-0.25An²

AG 血清抗原量 mgN (多糖類 mg)

pptN 沈降空素量 mgN

AbN 沈降抗原量 mg

R = $\frac{\text{AbN}}{\text{pptN}}$

FN=phenol 試葉による沈降空素量 mgN

結晶卵白アルブミン系

AG N	pptN	AbN	R	FN	ST
I	0.01	0.19 _b	0.18 _b	18.5	0.20 _b
0.02	0.37	0.35	17.4	0.36 _b	
0.03	0.52 _b	0.49 _b	16.5	0.53	
0.04	0.66 _b	0.62 _b	15.6	0.67	
0.05	0.77 _b	0.72 _b	14.5	0.80	
0.06	0.91	0.88	14.2	0.86	
0.07	0.95	0.88	12.6	0.98	
0.08	1.01	0.93	11.6	1.04	
0.09	1.03 _b	0.94 _b	10.5	1.15	
0.10	1.05	0.95	9.5	1.12	
0.11	1.04	0.93	8.5	1.01	
0.12	0.86	0.74	6.3	0.82	

AbN=19.6An-102An²

結晶馬血清アルブミン系

AG N	pptN	AbN	R	FN	ST
I	0.01	0.22 _a	0.21 _a	21.4	0.19 _a
0.02	0.38 _b	0.36 _b	18.3	0.37 _b	E×B
0.03	0.50 _b	0.47 _b	15.9	0.51	E×B
0.04	0.65 _b	0.61 _b	15.4	0.68	(→)
0.05	0.76 _b	0.71 _b	14.3	0.75	(→)
0.06	0.82 _b	0.76 _b	12.7	0.84	(→)
0.07	0.87 _b	0.80 _b	11.5	0.85	(→)
0.08	0.93 _b	0.85 _b	10.7	0.91 _b	(→)
0.09	0.92 _b	0.83 _b	9.3	0.91	E×G
0.10	0.83 _b	0.73 _b	7.4	0.85 _b	E×G

AbN=20.2An-124An²

I'	0.01	0.18 _a	18.4	0.19 _a	
0.025		0.45	18.0	0.47 _b	
0.05		0.78	5.8	0.83	
0.075		0.96	14.2	1.03 _b	
0.1		1.18	11.8	1.28	
0.15		7.0	7.0	1.30	

AbN=19.8An-80An²

II	0.01	0.24	0.23	22.8	0.24
0.02	0.45	0.43	21.6	0.49	
0.03	0.65	0.62	20.8	0.65	
0.04	0.82	0.78	19.5	0.85	
0.05	0.98	0.93	18.5	0.99	
0.06	1.08		17.0	1.12	
0.07	1.16		10.9	1.14	
0.08	1.26		1.18	1.24	
0.09	1.29		1.20	1.33	1.25
0.10	1.15		1.15	1.15	1.25

AbN=25.0An-134An² β -ブノイドグロブリン系

IV	0.01	0.10 _b	0.09 _b	9.7	0.11 _b	E×B
0.002	0.05 _b	0.06 _b	31.5	0.05 _b	E×B	
0.004	0.10 _b	0.10 _b	26.0	0.11 _b	E×B	
0.006	0.15 _b	0.15 _b	26.4	0.16 _b	E×B	
0.008	0.21 _b	0.21 _b	26.2	0.19 _b	E×B	
0.01	0.22 _b	0.21 _b	21.4	0.24 _b	E×B	
0.015	0.29 _b	0.27 _b	18.6	0.29 _b	B?	
0.02	0.31	0.29 _b	14.5	0.39 _b	B?	
0.025	0.28 _b	0.25 _b	10.3	0.29 _b	G×B	

AbN=30.8An-79.8An²

混合蛋白系(I) 抗人血清

0.01			0.071
0.02			0.153
0.05			0.25
0.075			0.22 _b
0.10			0.30
0.125			0.25 _b

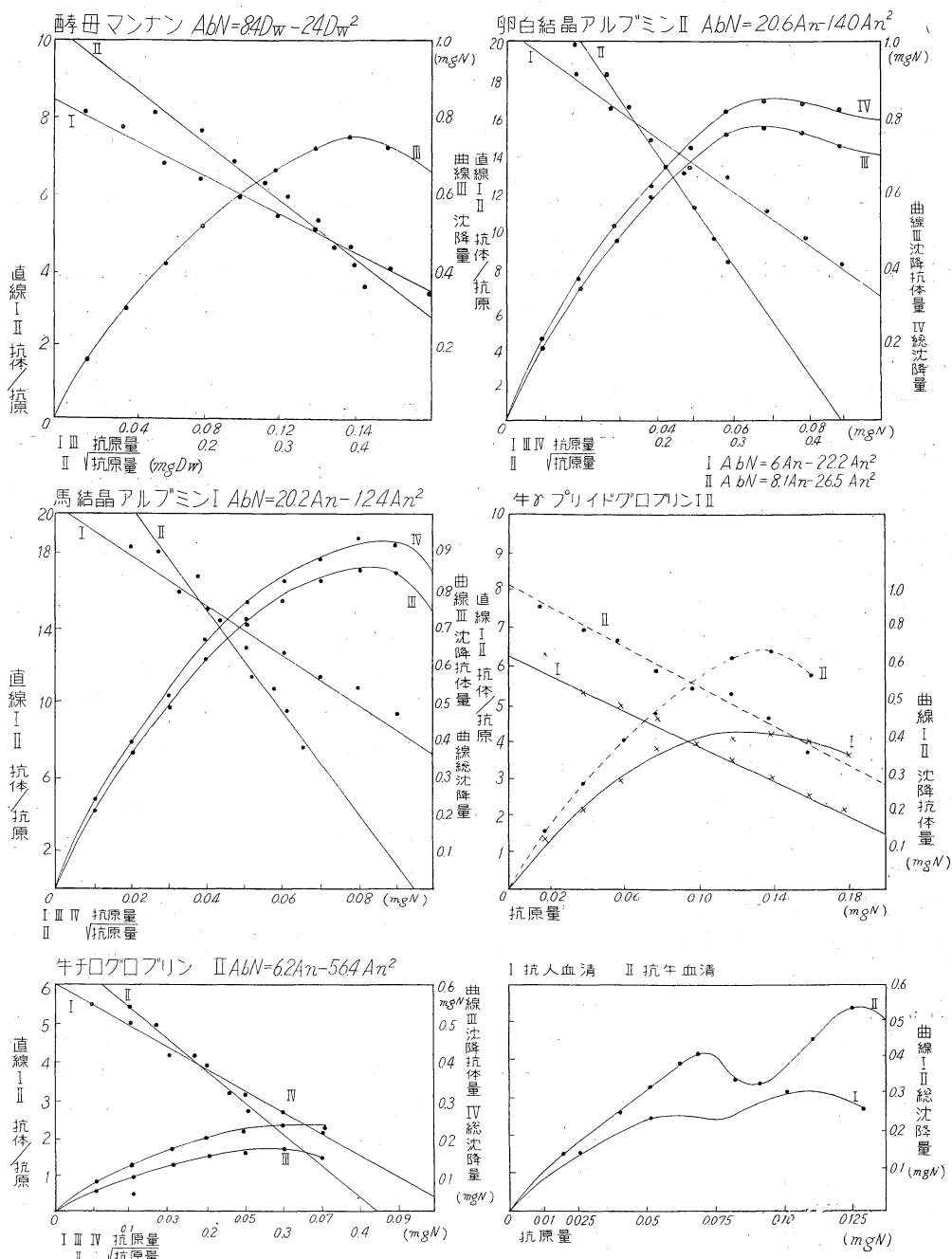
2) 抗牛血清

0.01			0.17
0.02			0.25
0.04			0.33
0.05			0.39
0.06			0.42
0.07			0.32
0.08			0.31
0.09			0.34
0.1			0.46
0.12			0.51
0.14			0.48
0.16			0.40

AbN=11.6An-18.4An²

II	0.02	0.15	7.6	0.17
0.04	0.27 _b	6.9	0.31 _b	
0.06	0.40	6.7	0.46	
0.08	0.46 _b	5.8	0.54 _b	
0.10	0.55	5.5	0.65	
0.12	0.62 _b	5.2	0.74 _b	
0.14	0.			

等量帶では附加抗原量)と抗體量: AbN との關係は拋物線をなす 2 次方程式を示し, An と沈降物中の抗體/抗原比 r との間は直線關係を示す。(註) 方程式よりの計算法では R 及び A は理論的には最大沈降帶の値を示す。更に $AbN = c An - d An^{3/2}$ の成立する場合も同様に $r = c - d An^{1/2}$ であるから同様にして計算出来る。



第 1 圖 抗原抗體反應曲線

N) この値より抗體過剰域グラフを用いて抗原量を逆算し、この部の抗原の割合を計算し (a) N'a/F より上清抗原量を求め、附加抗原量より差引く方法を用いる。私達の研究結果以上の方では正確な値では無いが卵白Ⅲ系では 12mgN の部中 0.09mg が沈降物中に含まれることになった。

(2) 抗原抗體反応方程式による抗體の一定性の研究として、同一兎より、免疫経過に研究した例では(耳採血を用い Folin Tyrosine 試薬による)馬血清アルブミン系に於て(第1表のⅡ及びⅢ') 14回免疫で AbN=19.8 An-80An² より 19回免疫によつて AbN=24.4 An-122 An² に變化した。等量帶の抗體/抗原比が R=9.9 より R=12.2 に增加した事實を、Heidelberger は抗體が免疫経過に隨著て、抗原の化學的決定群に對して、より多くの決定群に反應する様に變化する爲であると説明して居るが、同一兎では第2項も第1項 a の増大と平行して増大する如くである。次に家兎の個體差は無視できず同一免疫でも強弱抗體の作られる場合も在するけれども、同一個體で無くても同一抗原で同時期に殆ど同じ家兎を用いて作られた抗體は、例えは酵母多糖類系 I a=9.1 b=24 及び II a=10.6 b=26、卵白アルブミン系 I (14回免疫) a=19.6 b=102 II (17回免疫) a=20.6 b=140、r-globulin 系 I a=6.0 b=22.0 b=8.1 b=26.5 の如く第1項 a の増大と b の増大とは平行する形式が多い様に思われる。但卵白Ⅲ系の如く逆になつた例もある。

然しながら、私達の作った家兔系では、等量帶に於ける抗體/抗原比 R に注目すれば、R は免疫法の一定なる限り、免疫によつて増大するが、殆ど一定範囲内の値を示し、各單一抗原に特有な値を示す様である。但し後述の如く微量免疫法では、R は非常に高い値を示すことは家兔抗體の不均一性と共に考慮に入れねばならぬ事實と思われる。

第1表は次の如く説明される。

AGN=附加抗原量 mg, pptN: 沈降量 mg
AbN=沈降抗體量 mg, R=抗體N/抗原N

FN=Folin tyrosin method より globulin は $\frac{1}{14.4}$ 蛋白量の tyrosin を含むと假定して換算した量 mg SP =上清試験による Ex,G; 抗原過剰 Ex,B; 抗體過剰 Ex,

(一) の點が上清中に抗原抗體の存在しない部即ち量帶に相當する。

Micro Kjedahl 法による 2 回測定の平均値に依る pptN と Folin tyrosin 法による FN が好い一致を示すことは兩者の實驗精度の正確なことを意味すると思われる。

(3) 個々の抗體について詳述すれば、

a) 酵母マンナン及び酵母多糖類系

抗原量が非常に少い爲 (0.08%) 沈降量即ち

沈降量と見做すことが出来る。

酵母マンナン(還元力 99.4%)を用いた例では、沈降抗體量は殆ど完全に Heidelberger の方程式と一致した。Ⅱ、Ⅲ は多糖類(還元力 80%)を用いた場合で方程式に對する偏位が見られた。即ち 抗體/抗原比直線が前者に對し、後者は抗原量の少い所で上方に彎曲する傾向があつた。抗原の純度には非常に注意する必要があると思われる。抗體の r globulin 量は I=34.5% II=26.0% で相當の增加が見られる。正常家兎血清 8~15%

(b) 卵白アルブミン系

I, II, III 共に反應方程式の第 1 項及び第 2 項が Heidelberger の値と殆ど一致する。即ち I a=20.8 b=133.1 II a=19.6 b=10.2 III a=23.2 b=92 Heidelberger の値は a=15.8 b=83 a₂ 20.4 b=96 である。このことは等量帶の抗原濃度 S、最大沈降量 A、等量帶の抗體/抗原比 R が殆ど一致することを意味するものと思われる。微量免疫法 ($\frac{1}{10}$ 量注射、總注射量 1.39mg 蛋白量) によつた場合は、a=30.8 b=797.7 であつて、等量帶の抗體抗原比は非常に高い即微量免疫法によれば、抗原の化學的決定群に對する反應性の高い抗體の示める割合が多い様に思われる。抗體の r globulin 量は 5 例 19.1~29% で相當の增加が見られた。

(c) 馬血清アルブミン系

右抗體も I a=20.4 b=122 II, a=24.4 b=124 であつて、Heidelberger の値 a=17.0 b=88, a=19.3 b=132 と殆ど一致する。

r-globulin 量は 25.0~27.0% で相當の增加を示す。

(d) 牛血清 β, r-pseudoglobulin 系、試みとして研究した β-pseudoglobulin 系は a=11.6 b=18.4 であり r pseudoglobulin 系は I, a=6.0 b=22.2 II, a=8.1 b=26.3 であつて、馬血清 r-globulin に對する Jager の値、a=5.2~10.5 b=6.8~14.4 人血清 r-globulin に對する Cohn R₁=5.4 R₂=3.5 Kendall R=5.4 に比し多少低い傾向があるが殆ど一致を見た。抗體の r-globulin 量は 22.8% で中等度の增加を示す。

(e) 牛血清 Thyroglobulin 系は高分子量蛋白であることと電氣泳動的に sharp な峰を示す特長があるので使用した。I; a=5.6 b=29; II; a=6.2 b=56.4 Heidelberger の値は a=4.5 b=14, である。微量免疫では ($\frac{1}{10}$ 量) a=7.2 b=75 でやはり R は高い値を示した。r globulin 量は III 16.1~17.3% あまり增加は見られなかつた。

(f) 1 Proteus X 19 凝集素系 37°C 反應値

a=0.65 b=0.25、細菌の含む量の比の低いであろうことを考慮に入れても、R が低く又沈降量も少い様に思われる。

第2表 定量的抗原抗体反応方程式常数値

	a	b	c	d	R	Acal.	Aobs.	Scal.	Sobs.
酵母マニナン	8.4	24	10.5	14.7	4.2	0.735	0.74	0.175	0.16
酵母多糖類I	9.1	24	11.2	14.2	4.55	0.86	0.91	0.19	
II	10.6	26	14	19.4	5.3	1.04	1.07	0.204	0.22
卵白アルブミンI	19.6	102	22.6	38.3	9.8	0.96	0.95	0.10	0.10
II	20.6	140	25.4	49.4	10.3	0.76	0.77	0.074	0.07
III	23.2	92	25.2	39.9	11.6	1.26	1.32	0.146	0.09
々(微量免疫)IV	30.8	798	38	144.5	15.4	0.28	0.29	0.019	0.02
馬血清アルブミンI	20.2	124	25.2	50.4	10.1	0.824	0.85	0.084	0.085
II	25.0	134	28.1	44.5	12.5	1.17	1.20	0.094	0.09
牛 β -プロソイドグロブリン	11.6	18.4	14.9	33.3	5.8	0.43	0.42	0.074	0.072
牛 r -プロソイドグロブリンI	6.0	22.2	7.9	13.6	3.0	0.405	0.41	0.125	0.14
II	8.1	26.5	10.0	14.7	4.05	0.62	0.64	0.153	0.14
牛チログロブリンI	5.5	31.0	7.2	36	2.75	0.24	0.26	0.089	0.09
II	6.2	56.4	7.7	21.4	3.1	0.17	0.17	0.055	0.06
々(微量免疫)III	7.2	75.0	8.9	25.4	3.6	0.173	0.16	0.048	0.05
酵母マニナンPr	a'52.6	b'919			26.3				
酵母多糖類PrP I	57.0	919			23.5				
II	66.0	1009			33.2				

$$AbN = a An - b An^2$$

$$AbN = c An - d An^{3/2}$$

$$R = \frac{a}{2} = \text{最大沈降帶} = \text{於ケル 抗體/抗原 比}$$

A = 最大沈降量 cal. 計算値 obs. 實測値

S = 々 帶 cal. 々 obs. 々

$$AbPr = a'DW - b'DW$$

以上の結果を通じて、2年間を費した私達の実験も殆ど反応方程式係數に自信の持てる抗體の研究を可能とした。

(4) 結論として、同一抗原によつて同一方法で免疫した際に生ずる家兎抗體の反応方程式の研究では、前述の如く、R 即ち等量帶の抗體/抗原比は免疫によつて増加するけれども、同一免疫では殆一定の範囲内に留まることを述べた。この一定範囲内を用うる限り、反応方程式は各抗原によつて特異であると云うことが出来よう。

(但この際酵母多糖類は、抗原量が窒素量で無く乾燥重量であるので、沈降抗體窒素量は、蛋白量に補正した方が正しいと思われる。例えば第2表 a=8.4 b=24 より a'=52.6 b'=919)

私達はそれ故、反応方程式より計算した等量帶の抗體/抗原比より、家兎抗體を

多糖類系 ($R=26.3 \sim 33.2$) アルブミン系 ($R=19.6 \sim 25.0$) グロブリン系 ($R=6.0 \sim 11.6$)、細菌系 ($R \approx 0.32$) 程度の各部に分つことが出来た。そして R は分子量の小さい抗原程大きくなる傾向が見られた。家兎抗體としては R の高い、又沈降量の多い多糖類系、アルブミン系、に於て、 r -globulin の增加が著しい。最後に R の意味で

あるが、Hedelberger に随つて私達の実験値より説明すれば、卵白アルブミン系 III 例の R の平均値は 10.6 であり、結晶卵白アルブミンの分子量 42000 家兎抗體の分子量 16,5000 とすれば等量帶の抗體/抗原比は 2.7 であり、結晶馬血清アルブミンでは II 例の平均値 R=11.3 より血清アルブミンの分子量 67000 と假定すれば、等量帶の抗體/抗原分子比は 4.6 であり、Thyroglobulin 2 例の平均値 R=3.0 より、假に豚の Thyrolobulin の分子量 70,000 を代入すれば等量帶の抗體/抗原分子比は 12.2 と云う様に、R は等量帶に於ける抗體/抗原分子比を導く重要な常数と云うことが出来る。

(5) 血清抗體の研究

人血清、牛血清の様に多くの複合抗原と對應抗體との定量的沈降反応を爲した結果では場合によつて色々の沈降圖形を生ずるけれど、2個の峰(最大沈降帶)を生ずる場合のあることが観察された。人血清反応系では 0.065 mgN 0.1 mgN の部に、更に牛血清反応系では 0.06 mg 及び 0.12 mg の所に存在した場合があつた。かかる峰を生ずる場合の説明としては、恐らく 2 個の抗原が特異性の優位を示し (A 及び B) 最初の峰迄は AB 抗原に對する抗體過剰域であり、後の峰迄は B 抗原に對する抗體過剰

域であると云う様な場合で無いかと考えられる。勿論血清抗體に於て常にかかる場合が存在するとは限らない。峰の形も種々で充分定められない故定量的に理解出来ないが現在多數例によつて研究中である。

(2) 電気泳動法及び定量的抗原抗體反応による家兎抗體の研究

研究の必要上、原血清反応系に於て、定量的抗原抗體反応によつて得られた最大沈降帯に於ける沈降抗原量を一應一次性沈降抗體と命名する。實際は抗原抗體反応方程式より $b = \frac{R^2}{A}$ より計算した値を用いた。上清の第2回反応では 0.04mg 程度の抗體が殘留した。既に Heidelberger 及び Pauling の述べている如く抗體はそれ自身結合力の大小があり特に試験管内沈澱反応を生じにくく

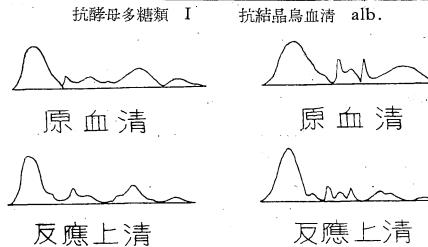
第3表 單一抗原系家兎抗體電気泳動測定値

家兎抗體	兩積比			易動度				
	Alb	α	β	γ	Alb	α	β	γ
酵母多糖類 I	47.4	3.9	14.1	34.5	5.5	4.5	3.4	1.4
反応上清	62.8	2.5	10.1	24.6	5.6	4.7	3.8	1.4
酵母多糖類 II	53.7	4.6	15.6	26.0	5.6	4.9	3.6	1.5
反応上清	59.9	7.3	14.7	18.1	5.5	4.6	3.8	1.5
酵母マンナン I	57.4	5.2	16.4	21.0	5.6	4.5	3.5	1.1
反応上清	58.3	3.9	20.7	17.1	5.5	4.5	3.4	1.5
卵白アルブミン I'	60.2	3.4	11.6	24.6	6.2	4.7	4.1	1.6
反応上清	65.8	5.6	12.6	16.0	5.5	4.5	3.9	1.7
卵白アルブミン II'	63.0	5.8	12.1	19.1	5.6	4.9	3.6	1.4
反応上清	63.8	6.7	10.7	14.0	5.5	4.8	3.5	1.3
卵白アルブミン I	60.6	2.8	12.5	24.2	5.5	4.6	3.4	1.4
反応上清	64.5	3.4	14.1	18.0	5.7	4.7	3.4	1.5
卵白アルブミン III	50.3	6.0	12.4	29.0	5.5	4.6	3.5	1.3
反応上清	55.0	7.2	18.8	19.0	5.6	4.6	3.7	1.5
再反応上清	62.5		18.7	18.7	5.6		3.6	1.3
卵白アルブミン (微) III	57.8	2.8	12.5	26.9	5.5	4.9	3.7	1.5
反応上清	61.5	2.6	13.7	22.2	5.5	4.4	3.4	1.6
卵白アルブミン (微) IV	51.7	8.4	17.2	22.7	5.6	4.8	3.7	1.4
馬血清	57.3	3.1	14.6	25.0	5.6	5.0	3.8	1.5
反応上清	61.5	5.4	14.6	18.5	5.6	4.9	3.7	1.6
再反応上清	61.7	5.7	14.8	17.8	5.6	5.0	3.7	1.4
馬血清	52.0	3.3	12.1	5.5	27.0	5.6	4.6	3.7
反応上清	55.1	7.2	14.5	5.3	17.8	5.4	4.9	3.3
牛血清	62.7	2.7	11.8	22.8	5.5	4.6	3.5	1.4
反応上清	63.0	2.1	16.9	18.0	5.6	4.8	3.6	1.2
牛チログロブリン I	64.2	6.5	13.2	16.1	5.5	4.4	3.5	1.4
牛チログロブリン II	66.0	7.1	10.6	17.3	5.6	4.6	3.7	1.4
牛チログロブリン (微) III	62.8	5.8	15.0	16.4	5.4	4.8	3.5	1.2

電気泳動温度 0.05°C pH. 7.7 IS. 0.2 phosphate Buffer
易動度 $\times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ Volt}^{-1} \text{ sec}^{-1}$

第4表 化学分析法電気泳動法よりの γ -Globulin 中の一次性反応抗體量

抗原名	化學分析に依る抗體量%	γ グロブリン%	電氣泳動法による γ glob中の抗體量%	電氣泳動法による γ glob中の抗體量%	化學分析及び γ glob%よりの γ glob中の抗體量%
酵母多糖類 I	8.5	34.5	30.5	10.3	24.6
II	7.1	23.0	30.4	7.9	27.3
酵母マンナン	7.1	21.0	18.6	3.9	33.8
卵白アルブミン I'	8.3	24.6	34.9	8.6	33.7
〃 II'	6.1	19.1	26.7	5.1	31.9
〃 II	6.2	24.2	25.6	7.4	25.6
〃 III	11.4	29.0	33.9	10.0	39.3
微量免疫 IV	8.05	26.9	17.5	4.7	29.9
馬血清アルブミン I	7.8	25.0	25.4	6.4	31.2
II	11.2	27.0	34.1	9.2	41.5
牛 γ グロブリン	5.2	22.8	21.1	4.8	22.8
牛チログロブリン I	2.7	16.1			16.8
〃 II	1.5	17.3			9.7
微量免疫 III	1.73	16.4			10.5



第2圖

い反應力の弱い抗體（一價抗體不完全抗體等）の含まれることは勿論である。私も實驗の都合上一次性沈降抗體を使用したに過ぎない。電氣泳動法の結果は第3表に示した。抗酵母マンナン及び抗馬血清アルブミンの原血清反應上清は第2圖参照。第3表の結果は第4表に總合して示した。研究方法としては Tiselius, Kabat に従つて次の如く行つた。即第4表に於て

①化學分析値による血清抗體量を

(最大沈降率 A / 血清總蛋白率) $\times 100\%$ を以て示した。第2列

② γ -globulin % は原血清より電氣泳動法により計算したものである。第3列

③反應 γ -globulin % は $(1 - \text{上清 } \gamma\text{-globulin} / \text{原血清 } \gamma\text{-globulin}) \times 100\%$ を以てする。第4列

④抗體が γ -globulin に局在すると假定した場合化學的分析法による抗體量と電氣泳動法による抗體量は $(\gamma\text{-globulin \%} \times \text{反應 } \gamma\text{-globulin \%})$ 等しい筈であつて私達の結果と先づ一致している、と言つてよいと思われる。(第2列及び第5列)

⑤反応 $r\text{-globulin}\%$ を電気泳動的に計算する際には原血清及び特に反応上清の $r\text{-globulin}\%$ を非常に厳密に測定する必要があると思われる。

又沈降抗体量の少い場合には誤差がいちぢるしい故沈降抗体量の少い場合及び反応上清の電気泳動の行えない場合も考慮に入れて間接法であり理論的には正確ではないけれども反応 $r\text{-globulin}\% = \text{化學的分析法による抗體量}/r\text{-globulin}\%$ で計算した。(第6列)

以上的方法を用い、定量的抗原抗體反応の係数の一應正しいと認められる標準型抗體による研究結果では、 $r\text{-globulin}$ 中の一次性反応抗体量は、酵母多糖類抗體 3 例 18.6~30.5% (24.6%~33.8%)。卵白アルブミン抗體 5 例、17.5~34.9% (25.6%~39.3%)。馬血清アルブミン抗體 2 例、25.4~34.1 (31.2%~41.5%)。牛血清 $r\text{-globulin}$ 抗體 21.1% (22.8%)、牛 Thyroglobulin 抗體 19.7% (16.8%) であった。前の値は原血清、反応上清の $r\text{-globulin}$ よりの計算値で括弧内は原血清 $r\text{-globulin}$ 量と化學分析法よりの計算値を示す。

以上の結果は私の前號に於て推論した如く標準抗體の $r\text{-globulin}$ 中には反應力の弱い抗體 (monovalent, incomplete antibody 及び normal $r\text{-globulin}$ の一部) が相當含まれて居ることが推論される。馬血清アルブミン抗體 第2圖では γ_1 に相當する様な峰があるが、特に此の峰のみが反応に參與して居るとは思われなかつた。この方面に於ける Tiselius, Kabat の唯一の研究の結果は抗卵白アルブミン 76.4%, 48.0%, 抗肺炎菌多糖類 35.0% の 3 例の研究が存するのみである。

結論として免疫経過より考察すれば、免疫の初期の所謂 normal $r\text{-globulin}$ より後期の理想的免疫 76% $r\text{-globulin}$ に到る間に、反應力の弱い部分 (勿論免疫初期程多いと推定される) が相當含まれていることは明であつて、又一般に免疫化學の對象として研究されている家兎の一次性反応抗體は $r\text{-globulin}$ 中 20~30% 程度と考えるのが穩當と思われる。

IV. 結 論

(1) Heidelberger の方法に従い電気泳動的に單一な抗原を用い、定量的沈降反応の研究を行つた結果は酵母マンナン Ab pr=52.6PsDw-919 PsDw² 酵母多糖類 AbPr=57PsDw-919PsDw² 及び AbPr=66.4PsDw-1009PsDw²、卵白アルブミン AbN=19.6An-102An²、AbN=20.6An-140 An²、AbN=23.6An-92 An² 馬血清アルブミン AbN=11.6An-18.4An²、牛血清 $r\text{-pseudoglobulin}$ AbN=6.0 An-22.2An²、AbN=8.1 An-26.5 An²、牛 Thyroglobulin AbN=6.2 An-56.4An² であつた。

(2) 微量免疫法により作つた家兎抗體の等量帶に於ける抗體/抗原比は正常免疫法より高い。卵白アルブミン AbN=39.8 An-798 An²、牛 Thyroglobulin AbN

=7.2 An-75 An² でありこの免疫法で作つてた場合は抗原の化學的決定群によく反応する抗體のみが沈澱すると考えられる。

(3) 反應方程式は同一免疫法では一定の範圍内で各抗原に特有であつて大體多糖類系、アルブミン系、グロブリン系、細菌系程度には分つことが出来る。一般に等量帶の抗體/抗原比は分子量の小さい抗原程大きい傾向があつた。抗體/抗原分子比は既知分子量を入れて計算すれば、卵白アルブミン=2.7、馬血清アルブミン=4.6 Thyroglobulin=12.2 程度であつた。

(4) 定量的抗原抗體反応で測定した抗体量は電気泳動法で測定した抗体量と殆ど一致する。そして兩法で抗血清 $r\text{-globulin}$ 中の最大沈降帶の一次性反応抗体量は酵母多糖類 18.6-30.5%，卵白アルブミン系 17.5~34.9% 馬血清アルブミン系 25.4~34.1% $r\text{-globulin}$ 21.1%，Thyroglobulin 19.7% であり抗體中に於て 18~35% 程度の抗體が $r\text{-globulin}$ 中に含まれることより標準化抗體中でも $r\text{-globulin}$ 中に反應力の弱い抗體 (一價抗體、不完全抗體正常 $r\text{-globulin}$ の一部) 等が含まれると推定される。

但し理想免疫状態では $r\text{-globulin}$ の殆どが完全抗體になり得ることは勿論である。沈降抗体量の少い時は抗血清 $r\text{-globulin}\%$ 及び沈降抗体量より $r\text{-globulin}$ 中の抗體%を概算することが出来ると思われる。

(5) 人血清抗原、牛血清抗原を用いて定量的抗原抗體反応を行うと 2 つの峰を生ずる場合のあることが観察された。¹³⁾ このことに關して現在研究中である。

文 献

- 1) 緒方正名 生物物理化學 1 卷 2 號 21 頁 (1952)
- 2) G. Tayler, G. S. Adair and Muriel E. Adair : J. of hygiene 32 340 (1932)
- 3) J. T. Culbertson : J. Immunol. 22 439 (1932)
- 4) M. Heidelberger, F. E. Kendall : J. exp. med. 55 555 (1932)
- 5) Salukowski : Archiv. f. d. ges. physiol. 52 554 (1891)
- 6) Kekwick R. A. and Cannan R. K. : Biochem J. 30 232 (1936)
- 7) Kekwick Biochem J. 32 552 (1938)
- 8) Heidelberger M. and Palmer W. W. J. Biol. Chem. 401; 433 (1933)
- 9) E. J. Cohn : J. Am Chem. Soc. 62 12 3386 (1940)
- 10) Folin O. and Ciocalteau ; J. Biol. Chem. 73 627-656 (1929)
- 11) Jager : Emil I Smith Harry Bernhisal and Louise A Jager. J. Immunol. 65 312 (1950)
- 12) Melvin Cohn, H.F. Deutsch and L.R. Wetter. J. Immunol. 1950 vol. 64 381-395
- 13) 緒方正名 昭和27年 岡山醫學會總會發表
- 14) Pauling ; J. Am. Chem. Soc. 62 (40) 2643

〔報告〕

血清の芒硝沈澱分割の電気泳動組成

新潟大學理學部化學教室

菅野浩

Majoor¹⁾, Milne²⁾, Kibrick³⁾ 等は血清の芒硝鹽析法に於て、適當な芒硝濃度を使用することにより、電氣泳動的な Alb. α - β -, γ -Glob. fraction の相對濃度に一致した沈澱量を得ることが出来るとして報告している。而もこの方法が色々な病的状態の血清に對しても眞に且つ reproducible に適用され得るならば、臨床的な見地から云つても大いに價値が認められる。而しながらここに留意しなければならないことは、或る 1 つの血清に對して丁度電氣泳動的な各 fraction の相對量に相當した沈澱量を得るように芒硝濃度を調節することは出来ようが、その時の各沈澱が即ち各 fraction ではないということである。著者はまたま本學醫學部法醫學教室の血清中の血液型物質に關する研究に對する協力研究に於て、以上のことと定量的に確めることが出來たのでここに報告する。

I. 實驗

血清中の血液型物質が血清を適當な方法で分割した場合に電氣泳動的などの fraction と行動を伴にするかをるために、分割操作中に血清のどの部分をも逃がさないよう、而も又得られる各分割には泳動的な各 fraction が 1 つづとなるべく多量に含まれていることが必要であった。そこで分割法としては芒硝鹽析法を用い上記の諸報告を參照して夫々芒硝の 15.0, 19.6, 26.8% の濃度に於て連續的に沈澱を得、最後の濾液と合せて 4 つの fraction に分割した。猶 Fibrinogen は 11% でおちきり電氣泳動的に單一な峰を示した。無水芒硝を加えて所定の濃度にし 1~2 時間放置後濾過、よく母液をきつた後同濃度の芒硝溶液で數回洗滌した。すべて操作中室温は 25°C 以上に保ち芒硝高濃度の時には 32~33°C の孵卵器中で操作した。猶これ等の分別操作は法醫學教室の河井儀三氏により實施された。電氣泳動測定には pH 7.8, μ 0.15 の緩衝液を用い、水温 2~3°C で 20 mA 120 分後の圖形について相對易動度から各成分を確定し^{4), 5)}、下降圖形から重量法により各成分の百分率を求めた。

第 1 表

Fraction	Blood Type	Alb. ($\alpha_1 + \alpha_2$)	α ($=\alpha_2$)	β	γ ($=\gamma_1 + \gamma_2$)
Serum	A S	62.6%	6.5%	13.1%	17.8%
	B S	61.6	7.1	14.0	17.3
26.8% filtrate	A S	98.3	0	1.7	0
	B S	÷100.0	0	÷0	0
26.8% Ppt.	A S	12.0	66.4	21.6	0
	B S	19.1	61.7	19.2	0
19.6% Ppt.	A S	10.4	32.4	36.5	20.6
	B S	15.2	20.9	43.0	20.9
15.0% Ppt.	A S	0	7.7	10.3	82.0
	B S	0	8.0	10.3	81.7

II. 結果及び考察

血液型 A S 及び B S の何れも正常人血清の各 1 例についてこのようにして得られた結果を第 1 表に示した。

γ -Glob. は 19.6% の濾液には全く見られず、 β -Glob. は 26.8% の濾液には殆ど全く見られない。又 Alb. は 15.0% 沈澱には見られないが 19.6% 沈澱中には見られる。2 例の血清の電氣泳動的組成の差に比較して 19.6% 及び 26.8% 沈澱分割中の電氣泳動的組成の間には相當大きな差が認められる。

Majoor¹⁾ は 18.5%, 26.8% で夫々 eu- 及び pseudoglob. が沈澱し前者は γ -Glob. 後者は ($\alpha_1 + \beta$)-Glob. の値と一致するとのべている。又 Milne²⁾ は 19.6%, 26.3% で夫々 eu- 及び pseudoglob. が沈澱し前者は ($\beta + \gamma$)-Glob. 後者は ($\alpha_1 + \alpha_2$)-Glob. の値と一致するとのべている。大體前者が用いている euglob. 或は pseudoglob. なる名稱は元々 Howe⁶⁾ によつて鹽析するのに必要な芒硝濃度の差から區別して用いられたものである。

が、通常は pseudoglob. は水溶性の glob. に euglob. はそうでない典型的な glob. に對して用いられているため混亂を起し易い。その上兩者のように Howe とは違つたところでおちるものを指して呼んだりしては益々はつきりした意味がなくなるだけではなく混亂を引き起す因となるから、かかる名稱の用い方はやめた方が良いかと思う。

Majoor は pH 7.6 の phosphate buffer で Milne は pH 8.6 の veronal buffer で血清の圖形を得て各自の比較を行つているとは云え、大體同じくでおちるものに對して上記の如き全く違つた見解が得られるということは、かかる單純な方法が非常に血清の状態に影響され易い要因を含んでいるということの一つの證據とも見ることが出来る。大體蛋白は單獨に存在する場合と幾つかの蛋白或は他の物質との混合系中に存在する場合とではその溶解度的性質がかなり異なるものであるから、例えば正常な血清と病的な血清に對して同じ芒硝の量を適用して夫々得られる沈澱量が兩血清の電氣泳動的相違を正しく反映してくれるかどうか極めて期待の持てないこと

であろう。

第1表の中でも 19.6% での沈澱は主成分が 50% 以下であり、主成分の多い分割を得るという目的からは良好な結果とは云えないが、連續的に操作して而も各分割になるべく主成分を多くすると云うことになると大體こんなところになるのではないかと思われたのでここに報告した次第である。

文 献

- 1) Majoor, C.L.H.; J. Biol. Chem., 169, (1947) 583.
- 2) Milne, J.; J. Biol. Chem., 169, (1947) 595.
- 3) Kibrick, A.C., and Blonstein, M.; J. Biol. Chem., 176, (1948) 983.
- 4) Longsworth, L. G.; Chem. Rev., 30, (1942) 323.
- 5) Deutsch et al; J. Biol. Chem. 165, (1946) 21.
- 6) Howe, P.E.; J. Biol. Chem., 49, (1921) 93, 109.

(83頁より)

長野縣御代田村學童集団結核の事件が發生してから 1 年有字に亘つて調査研究した結果、血清ガムマグロブリンの推移を骨子とし、臨床的觀察事項を肉として知り得た如見を報告する。

1) 8~9歳の小兒初期結核症は 1 年 6 ヶ月以内の感染發病時に於いて大部分は血清 r 値の輕微增加乃至中等度増加を示し、著明及び極著明増加は高熱で一般症狀不良の 3 名に認められた。

2) これに SM を 1 日 0.5 g 連日筋中 90 日投與した結果、投與終了後に至つて初めて有意の減少を示すようになった。

3) SM を投與しない非發病 γ 反陽性群は約 30 日間隔で常に 0.1% 以下危険率で減少した。

4) 非氣胸例は氣胸例に比して、氣胸開始後夏を経過した 9 月に増加する傾向があつた。(危険率 7.2%)

5) 全經過は $y = -0.16 - 0.109x$ (危険率 1% 以下)

6) r 値の増減と赤沈値、 γ 反、好エオジン球百分率、

リンパ球百分率の各々の増減の時間的關連には相關を認めなかつた。

7) SM 投與開始による r 値の變動量と赤沈値のそれには相關は認めなかつた。

8) 變動量ではなく、赤沈絶対値と r 値自體とには有意な相關が認められたが但しこの場合異常促進例を除外すると有意でなくなる。

9) シューブ増悪の前後には r 値の有意な減少があつた。

10) γ 反陰轉群と非陰轉群との間に r 値の減少割合の差は認められなかつた。

11) 双極性及び單極性の病型間には有意な差は認められず。

以上より血沈との相關を求める場合はその対象とする集団が質的に均等であるべきであり、 γ 反との相關は認められず、 r 値の減少はシューブの豫備條件となり、氣胸は r の増加を少なくすると云うことが考えられる。

第二回電氣泳動研究會東部地方會 研究發表會

(昭和27年6月14日 於慶應大學醫學部)

演題及び講演抄錄

演 題	所 屬	著 者
1 血液型と血漿蛋白分層との關係	慶大内科 ク	本上 田正 節佐 野
2 ヒアルロニダーゼの血漿蛋白に及ぼす影響	慶大法醫	境野 良一・本田一夫 上野 佐
3 酸塩基平衡失調時の血漿蛋白に及ぼす影響	慶大法醫	境野 良一・高梨 保 上野 佐
4 血清絮状反応の電氣泳動法的研究	慶大内科	北原加一・齋藤文一・吉澤久雄・本田正節・山中陸郎・三邊謙
5 ヨードカゼイン投與時に於ける家兎血清の變化について 特別講演 血漿蛋白の臨床	東大生化學 化療法研究所	佐瀬 澄民 雄弘 山
6 小兒科疾患に於ける血漿蛋白の電氣泳動的研究	東大沖中内科	三好 和夫 久 川
7 デフテリヤ抗毒素の精製について	慶大小兒科	川名 嵩
8 胎盤絨毛組織蛋白の電氣泳動法的研究	北里研究所	横山 馨・土岐堅次
9 羊膜液蛋白の電氣泳動法的研究	名大分院產婦人	山本 擴兒
10 卵巣腫瘍内溶液の電氣泳動法的研究	名大分院產婦人	山本 擶兒・渡邊金三郎 奥村 學
11 Stress としての外科手術と電氣泳動法による血漿蛋白分離	名大環境醫學研究所 小川研究所	山本 擶兒・渡邊金三郎 吉川 康
12 トリノバグーマエバンシーの人工感染馬に於ける血清蛋白の變動	家畜衛生試驗場	小川 巖・清水達人 熊田 正徳・鈴木伸夫
13 Schwartzman 濾液 (Communin) 注射の梅毒患者血清蛋白に及ぼす影響	新潟大學 外科	田中 享一
14 血沈と血漿蛋白分層との相關關係について	新潟大學 外科	赤井 貞彦
15 HT-A型チセリウス表置に HT-B型セルの枠の應用	慶大内科 ク 小兒科	深井 博志・赤井貞彦 吉澤久雄・本田正節 五味 二郎
16 Scanning 式チセリウス装置の試作について	島津製作所	川名 嵩 久 石田 和茂
17 電氣泳動による蛋白質、蛋白質間の相互作用の研究 一プロミタミンとアルブミンの結合について	日立製作所	黒羽 逸平
18 疾患時血漿蛋白質と色素イオンとの結合について	東大理工研	宇井信生・渡邊 格
19 各種血液凝固阻止剤の血漿蛋白電氣泳動像に及ぼす影響について	東大生化學 慈惠醫大生理杉本研	楠智一・沖本京子 芳我孝一・阿部俊明 武藤 晃
20 家兎の實驗的水腎に於ける血漿蛋白像について	山田日赤病院内科	森下正生・村田吉郎
21 内科的疾患に於ける體液蛋白體の研究 (第8報)	千葉大石川内科	岩田惠夫・村越康一・中島巖・吉原百合枝・福永和雄
22 亞急性細菌性心内膜炎における血清鐵及血清銅と血清蛋白分層の關係について	慶大内科	伊藤宗元・本田正節 長谷川彌人・吉澤久雄
23 電氣泳動法による血清蛋白分層百分率算出上の個人差的變動範圍	慈大生理杉本研	阿部俊明・武藤晃・齋藤盛夫・中西壽子 他5名
24 泳動圖の測定誤差について	慶大内科 ク 小兒科	吉澤久雄・本田正節 川名 嵩 久

1) 血液型と血漿蛋白分脅との關係

慶應義塾大學醫學部内科教室

本田 正 節

慶應義塾大學部法醫學教室

上野 佐

吾々は型的血球凝集素と血漿蛋白との關係を電氣泳動法によつて研究したのでここに報告する。

實驗材料としては健常人A型4名、B型4名、計8名を使用した。

實驗方法としては被検者から空腹時に10cc採血してこれを二分し、夫々血漿と血球を分離し、血球を生理食鹽水で洗滌した。そしてA型血漿に洗滌したA型血球泥を加えた後、血漿を分離したものと、B型血漿にB型血球泥を加えて血漿を分離したものとを對照群として夫々泳動を行つた。

次いでA型血漿にB型血球泥を加えて凝集素を吸収したもの及びB型血漿にA型血球泥を加えて凝集素を吸収したものについて夫々血漿を分離し第2群として泳動を行い、得られた蛋白各分脅百分率、絶對値を對照群のそれと比較し、その差を推計學的に考察した。

實驗成績。先ずA型血漿にA型血球泥を加えたものと、A型血漿にB型血球泥を加えて凝集素を吸収したものとを比較すると、血漿蛋白各分脅は百分率、絶對値とも一定の差異を示さない。これを亂塊法によつて推計學的に考察すると何れの分脅も有意な差異を示していない。

次にB型血漿にB型血球泥を加えたものとB型血漿にA型血球泥を加えて凝集素を吸収したものとを比較すると、これも前と同様に血漿蛋白各分脅は百分率、絶對値とも一定の差異はなく、推計學的にも有意な差異を示さなかつた。

結論。型的血球凝集素が血漿蛋白分脅の何れに關係するかを調査したが、この實驗ではA型血漿、B型血漿とも何れの分脅も關係は認められなかつた。但し例數が少ないので今後の研究を要するものと考えられる。

2) ヒアルロニダーゼの血漿蛋白に及ぼす影響

慶應大學醫學部法醫學教室

上野 佐・境野良一

高梨 保

ヒアルロニダーゼは、基質の主要構成物たるヒアルロン酸を加水分解する酵素で、その粘稠度を減ぜしめるか

ら、組織の透過性が著しく高くなり、諸物質の基質内通過が容易となる。斯様に組織の透過性を高める作用のあるものを擴散因子と稱する。私達は本因子注入の際の生物學的機能を檢するために次の研究を行つた。

(1) 家兎にヒアルロニダーゼ pro Kg 1~2 萬單位を靜注するに、一般に家兎肝機能は亢進する。即ちプロムサルファレン試験に於て血中停滯度は短く、サントニン試験に於て尿中出現度は促進せられ、コバルト反應に於てその變動を認めない。

(2) 家兎に同様實驗を行い、電氣泳動裝置により血漿蛋白分脅の變動を檢するにその6例平均値は30分後3時間後、1ヶ月後に $\text{Al}, \alpha, \beta, \gamma$ 及び Fib の各分脅の變動は少く、何れも推計學的に有爲の差がない。

これを要するに一般に擴散因子によつて、生體の肝機能は減弱することなく、むしろ亢進し、又蛋白各分脅に變動を來さぬのは、本酵素がヒアルロン酸を加水分解して生じたグルクロン酸の有効なるためでないかと考える。

3) 酸鹽基平衡失調時の血漿蛋白像に及ぼす影響

慶應大學醫學部法醫學教室

上野 佐・境野良一

本田一夫

生體に毒物が生じた際、血液 pH は移動して防禦的に作用することは定説で、實驗的飢餓時、大量瀉血時、中毒時、重症疾病時等に同 pH が酸性側に移動し、同恢復時、野菜食攝取時等にアルカリ側に移動することは當教室より先に報せられた處である。

斯かる酸鹽基平衡失調時に、血漿蛋白は如何に變動するかを檢するために、私達は次の研究を行つた。

(1) 實驗的 Acidosis を惹起せしめるために、家兎に $1/10 \text{ NHCl}$ を pro Kg 30cc 皮注し、遂時採血して蛋白各分脅を電氣泳動裝置により測定した。

その7例平均値によると、 $\text{Al} + \alpha$ は實驗前 5.3g/dl にして、30分後 4.1 g/dl、1時間後 4.7 g/dl、3時間後 4.2 g/dl、5時間後 4.1 g/dl、1日後 3.9 g/dl に減少し、推計學的に有爲の差がある。 β, γ 及び Fib の變動は少く、推計學的に有爲の差がない。

(2) 實驗的 Alkalosis を惹起せしめるために、家兎に 5% 重曹水を pro Kg 10cc 静注し、同様方法で測定した。

その5例平均値によると、 Al は實驗前 4.8 g/dl にして、30分後 3.6 g/dl、3時間後 3.6 g/dl、1日後 4.0 g/dl に減少し、推計學的に有爲の差がある。 α, β, γ 及び Fib

の變動は少く推計學的に有爲の差がない。

(3) 以上を總括するに, Al は Acidosis 時及び Alkalosis 時に高度に減少し, α , β , γ 及び Fib には變動を認めない。斯様な Al の著減は本酸鹽基平衡失調時に, 肝が極めて障礙されるためでないかと考える。

4) 血清絮狀反應の電氣泳動法的研究

慶大内科

三邊謙・北原加一
齋藤文一・吉澤久雄
本田正節・中山睦郎

肝機能検査上非常に有用とされている血清絮狀反應のうちセファリンコレステロール反応, チモール濁濁反応, コロイダールレッド反応及びコバルト反応の四者と電氣泳動法による血清蛋白分層との關係を77例の血清につき吟味した。

チモール濁濁反応は血清總蛋白, 總グロブリン, γ -グロブリン, A/G と夫々 +0.623, +0.603, +0.425, -0.454 の相関を示しこの順位を検定すると總蛋白量と總グロブリン增量が最も密接に關係し γ -グロブリン増量と A/G 低下がこれに亞ぎアルブミン α -及び β -グロブリンとは有意の相關關係を示さなかつた。

コバルト反応は血清總蛋白, 總グロブリン, α -, γ -グロブリン, A/G と夫々 +0.355, +0.443, -0.282, +0.604, -0.331 の相関を示し, この順位を検定すると總蛋白, 總グロブリン, γ -グロブリン増量が最も密接に關係し, α -グロブリン, A/G 低下がこれに亞ぎアルブミン, β -グロブリンとは有意の相關關係を示さなかつた。

セファリンコレステロール反応はアルブミン低下, 總グロブリン上昇, γ -グロブリン上昇, A/G 低下と有意の平行關係を認め總蛋白, α -, β -グロブリンとは有意義の關係を認めなかつた。

コロイダールレッド反応は總グロブリン上昇, γ -グロブリン上昇と有意の平行關係を認め總蛋白, アルブミン, α -, β -グロブリン, A/G とは有意義の關係を認めなかつた。

5) ヨードカゼイン投與時に於ける家兎血清の電氣泳動的變化について

東大醫學部生化學教室

佐瀬民雄

化學療法研究所病理部

山田弘

ヨードはたやすく蛋白と結合するが, ヨードとカゼイレを結合させたヨードカゼインはその甲状腺ホルモン様の作用, 即ち投與されたヨードカゼインより體内に於てサイロキシンが生ずることによりその實際的應用がなされるようになつた。私等はヨードカゼイン(千葉大學藥學部湊教授の好意により頂戴せるもの)を pH 7.8 の重曹水で 3% に溶解しその 1cc づつを家兎の皮下に注射, 一週間繼續し, 注射前の血清と注射後の血清蛋白分層を電氣泳動により觀察比較した。體重は幼若な家兎のためか, ヨードカゼインではその作用がサイロキシンと異り緩慢なるためか, 急激な減少は見られなかつた。蛋白濃度は幾分減少の傾向にあるが著しい減少は見られない。血清の蛋白濃度がそれ程減少していないに拘らず血清の Alb. は著しい減少を示した。その反対に α -Globulin がかなり増加している。燐酸緩衝液では家兎の血清では正常時 Alb. と α -Glob. とが明確に分離しない。然しヨードカゼイン投與後は劃然と分離することが分つた。これは A/ α 比が少になつたためであろう。Alb. は注射前より何れも全蛋白の 10% 位が減少している。 β -Glob. は特別な變化は見られない。 γ -Glob. は稍増加しているがこれはヨードカゼインの抗體成分が増加したのかもしれないがはつきりしたことは云えない。

要するにヨードカゼイン投與時には他の消耗性の疾患の場合に於けると同様に急激な Alb. の減少を見た。これはヨードカゼイン投與により基礎代謝が盛となり組織に於てそのカロリーの需要が激しくなつて, 組織蛋白が消耗され, それを補うため酵素分解を受け易い Alb. が動員され減少するのではないかと思われる。

6) 小兒科疾患に於ける血漿蛋白の電氣泳動的研究

慶應小兒科

川名嵩久

電氣泳動装置を用いて, 小兒科領域に於ける數種の疾患に際しての血漿蛋白質分層について報告する。

結核症の中唯初感染結核症としては一定の傾向を認めない。頸部リンパ腺結核にては, 何れも總蛋白量が多く, Alb 減少せず, glob の多くとくに γ -glob が高値を示し, A/G は減少している。滲出性肺結核にては, 總蛋白量は多くなく, Alb 減少せず, Glob 増加して居る。 γ -Glob は高値を示す。結核性脳膜炎にては總蛋白量は多くなく, Alb 減少せず, Glob は別に増加して居ない。 γ -Glob も別に増加していない。

ネフローゼにては, 總蛋白量減少, Alb の著減があり, Glob の著増がある。 α -, β -, γ -Glob 何れも増加している。

γ -Glob は著明に減少している。

緑色腫にては、一例は Glob 多く、一例はとくに γ -Glob が多い。

肉腫にては、二例にては γ -Glob が特に多く、且経過と共に増加して行き、一例の骨肉腫にては、總蛋白量が特に多く、 α , β -Glob が高値を示している。

脳下垂體性侏儒、進行性筋萎縮症、進行性運動失調症に於ては大體に於て正常の分層を示している。

紫斑病にては大した變化なく、又病型によつても關係がない様である。

血友病様疾患にては、二例共 γ -Glob が低値を示している。

ハントシユーラークリスチアン氏病にては總蛋白量の増加、Glob の増加がある。

肺吸虫症にては總蛋白量が多く、これは Glob 増加により β -, ϕ -Glob も増加しているが特に、 γ -Glob の増加が顯著である。

7) デフテリヤ抗毒素の精製について

北里研究所

横山 馨・土岐堅次

デフテリヤ抗毒素は Northrop により既に結晶化され、その免疫學的物理化學的性質については種々報告されているが、我々は主として實際醫療上の見地から簡易にして精製度高く且抗毒素損失の少いデフテリヤ抗毒素の精製法を考案したので、これを電氣泳動的に追求した。

我々は精製ペプシンの代りに豚胃自己消化液のペプシンを磷酸カルシウムに吸着せしめ、これをそのまま消化に用いた。即ち豚胃を洗滌、ミンチし、3倍量の 0.5% 鹽酸を加え、37°C に 4 日間保ち、後エーテルにて振盪すると上にエーテル下に沈澱を有する三相となる故、間の消化液相をとり第二磷酸ソーダ水溶液及び鹽化カルシウム水溶液を磷酸カルシウムとなるよう當量に加え、pH 5.6 にして遠心分離してペプシンを吸着した磷酸カルシウムを作る。次に原料粗血清にペプシン吸着磷酸カルシウム及び水を加え全容を原血清の 3 倍容とし（原血清 1 容に對し豚胃消化液半容の割合）pH 4.3 に 32°~35°C に 40 時間消化し、後 pH 5.6 にし、原血清の半容の 2.5% 磷酸カルシウム水懸濁液を加え、サイフォン・オフ及び遠心沈澱し、この液 11 に對し 300 g の割に硫酸安を加え、鹽析し、沈澱を少量のトルエンを加え低温にて流水で數日透析し、後再び同様に硫酸析及び透析をくりかえす。かくして原料馬血清 (L_f /cc 730, Nmg/cc 15.3, L_f /Nmg 47.7) より精製血清 (L_f /cc 2,300, Nmg/cc 20, L_f /Nmg

115) を得。抗毒素蛋白濃縮率は 2, 3~3, 2 倍。 L_f 損失は 1~4 割、平均 3 割である。

これ等原馬血清、ペプシン消化後、第一回鹽析透析後、精製血清、及び 3% コロゾン限外濾過精製血清等のパターンは L_f 及び N 測定等よりの豫想と一致し、精製段階の模様を判然且確實化した。而してこの精製血清は泳動的には殆ど全く單一蛋白成分より成り、易動度は 1×10^{-5} (μ 0.144, pH 7.8) である。

8) 胎盤絨毛組織蛋白の電氣泳動法的研究

名古屋大學分院產婦人科

山本 擴兒

最近電氣泳動の分野に於て臓器組織蛋白につき實施されるに到つた。私は產婦人科領域にあつて、胎盤絨毛組織蛋白についてこれを試み最も適した抽出法を検討していくが、略々決定出來たので更に電氣泳動を實施し撮影可能となり、以後例數を重ねたので結果を報告し、更に増例検討しようと思う。實驗操作は 1) 材料採取、2) 前處理、主として血液除去と實質細胞部の選擇、3) 磨碎 0.05 モル枸橼酸ソーダ 2 倍容量に浮遊ホモゲナイザーにて磨滅、4) 抽出 1 モル食鹽 pH 7.824 時間、5) 遠心分離 4,000 回 15 分間、6) 混濁除去、稀釋或はザイツ氏濾過器、7) 透析 pH 7.8, 1/20 モル磷酸緩衝液 24~48 時間、8) 電氣泳動、9) 計算。以上方法により正常妊娠各月胎盤及絨毛 51 例について平均比較した所易動度を異にする峰 30 種を得たのでこれを 7 つに分類して PSI, PSII, Pc, Pa, Pg, Ph, Pp と假稱し、これ等の消長を月數別に見た。PSI は遠心分離沈渣中蛋白質、PSII はザイツ氏濾過による消失部分、Pc は易動度(本實驗に於ける) $12 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{volt/sec}$ より大なるもの Pa 12~9, Pg 9~3, Ph 3~0~5, Pp~5 以下のものである。PSI は月數の進むと共に漸増し、Pc は II ヶ月高く、一旦下り IV~VII ヶ月上昇以後下降する。Pa 初期低く中期上昇以後下降、Pg は各月に於て構成蛋白質の大部を占めており、大した變動はないが、Pc, Ph と平行して動搖する様である。Ph は II, III ヶ月高く以後稍低く X ヶ月にて再上昇する。Pp は各月に於て痕跡にあり Ph と平行する。又各個人保有絕對量も興味ある結果を得たが省略する。病的妊娠と正常妊娠について比較すると少數例であるが悪阻にては Pg 多く典型的な悪阻例で Ph の上昇を認めた。妊娠腎では Pg 減少し、Pa 増加が見られるも不明確にして今後増例検討する。

9) 人羊膜液含有蛋白の電気泳動法的研究

名大分院産婦人科

渡邊金三郎・山本擴兒

奥村 章

緒 言

最近胎児が子宮腔内に於て嚥下様運動を營むことが認められるに及び、羊膜液は單なる胎児の老廢物でなく胎児の栄養と大なる關係を有するものであることが推論される様になり、從つて再び羊膜の發生機轉、量及び組成の問題が研究の対照となつて來た。私達は既に羊膜液量に就て検索一應の結論を發表した。この度は組成問題を検討することとした。即ち羊膜液含有蛋白については詳細な研究ではなく、僅かに含有量と一、二、Alb. と Glob. の粗雑な検索のみである。又胎児は既に妊娠 4 ヶ月より蛋白消化酵素を消化管内に有していることよりしても、この蛋白の組成を知ることは必要であり、同蛋白について電気泳動學的検索を實施した。實驗材料は當分院並に諸先輩勤務病院に於て人工中絶或は正規産のため入院した妊娠につき直接腹壁上より子宮穿刺によつて得た材料につき遠心して上清と電気泳動學會の規定に従つて實施した。

實驗成績

妊娠月別による蛋白含有量は個人差が強く、且つ例數も僅少なので結論は控えますが 6~7 月が最高の傾向が見られ、量的關係と軌を一つにすることがうかがわれる。組成は Alb. Glob. 及各分脣比は血清のそれと殆ど等しく a/g は 1.5~2.1 であつた。蛋白の本組成を直ちに Alb. Golb. としてよいかと云う點については移動度(比較)の測定値並に血清と羊膜液との混合液の電気泳動實驗の成績より全く人血清蛋白と同一物理化學的性質を有する蛋白であることを決定し得たのであつて、これに対する疑義はない。本實驗成績は羊膜液生成機轉並胎児羊膜液嚥下現象に對し一大示唆を與えるものであると信ずる。

10) 卵巣囊腫内容液の電気泳動法的研究

名大分院産婦人科

渡邊金三郎・吉川 康

山本 擴兒

緒 言

卵巣囊腫内容蛋白は多量であり、囊腫の發育につれて

腫瘍細胞よりの分泌は少量となり、腫瘍靜脈よりの血液水分の浸出多量となりために該患者の蛋白の損失は大となり、特有の顔貌を呈するに至ると云うのが一般に信ぜられているところであるに不拘、この種蛋白の組成に關する研究は殆どこれを見ない。我々は以前よりこの點に着目して昨年よりこの研究に着手したが例數に乏しく、先輩諸家の好意により材料の提供を受けやつと 30 例をを集めその一端を究明し得たので茲に報告する。集め得た材料の種別は漿液性囊腫、皮様囊腫、副卵巣囊腫、偽ムチン囊腫である。實驗方法は剔出直後の腫瘍よりその内容を穿刺吸引し、冷蔵庫に入れて蛋白の變性をさげ、その材料につき蛋白含有量を Kjeldahl 法並に血清蛋白計で測定残量を電気泳動法規定によつて電気泳動を實施同圖に従い、各峰の量を測定した。又各峰が如何なる種類の蛋白なるかを決定するため移動度測定値と、今一つは渡邊の考案した既知蛋白との混合(人血清を使用)電気泳動実施峰の分離による變化によつてこれを決定した。實驗成績腫瘍内容、蛋白含有量はその種類により又同種でも區々であるが漿液性囊腫では凡そ 5~6 g/dl で血清のそれとよく似ている。副卵巣囊腫の蛋白量は二例ではあるが、痕跡的 0.2 % を示し少い様である。種類は基礎的實驗より血清と同種類の蛋白であることを決定した。電気泳動圖により α に變化がなく β 少く γ が大である。腫瘍患者血清の電気泳動値は東大沖中内科で 2 例程の成績發表があるが、正常人に比して A/G 低く γ が増加することは血液の滲透して行くことが腫瘍の發育と關係あることを實證するものと興味あることである。このことに関するには目下腫瘍組織の病理組織検査並毛細血管透過性の點より検索中である。

11) Stress としての外科手術と電気泳動法による血漿分割

名大環研小川研究室

鈴木伸夫・熊田正徳

清水達人

「環境の變化その他 Stress 對する生體適應に關する研究」の一環として Stress としての諸種外科侵襲に際し、小川膠質反應(主として蛋白代謝面に於て)及び眞糖/總還元力(主として糖代謝面に於て)が所謂生體適應反應の指標として最適であることは先に發表したところであるが、此處に吾々は十數例の主として Stress としての胸廓成形術を對象にこれ等兩反應を生體適應反應の指標として血漿蛋白の變化を觀察し、これを大別し、次の三つの型にまとめることが出來た。

[I型]は術後 Alb. の減少, Glob の増加を示すが, その Glob 各分割は α , β -Glob 及び ϕ の増加, r -Glob の減少を認めるもの。[II型]は術前 Alb. は低値を Glob は高値を示し, 従つて A/G の低下を示してをつたものが術後は Alb. の増加, Glob の減少を示すもの。但し Glob の各分割は α , β -Glob 及び ϕ は増加し r -Glob のみ著しき減少を示すもの。[III型]は Alb., Glob 術後何れも減少を示し Glob 各分割は α , r -Glob の減少を示し β -Glob 及び ϕ は増加を認めるもの。

そこで吾々は前記小川膠質反応, 真糖/總還元力の兩反應を生體適應反応の指標としてこれ等三つの型を觀察するに, [I] 型は小川膠質反応, 真糖/總還元殊に小川膠質反応は術後相當の高値を示し, [II型]は尙 [I型]以上の高値を [III型] は異常の高値を示し夫々 Stress として生體適應反応の強度を示し, 臨床上殊に [III型] は術後相當重態を示した例に見られた。斯くして吾々はこれ等指標, 血漿蛋白像の變化並に臨床所見等を比較研究し興味ある所見を得つつあるが, 今後尙例數を加えて發表したいと思う。

12) Trypanosoma evansi の人工感染馬に於ける血清漿蛋白の變動

農林省家畜衛生試験場

田中享一

Trypanosoma 病 (Tryp. 病と略稱) と馬の傳染性貧血 (傳貧と略稱) とは病原體が全く異なる (前者は原蟲, 後者は Virus) にも拘らず, 臨床所見, 血液學的所見, 病理組織學的所見等には極めて類似點が多く, 臓器 (殊に脾・肝・骨髓) の Hämotosiderosis の所見, 頸靜脈に於ける Siderocyt (含鐵細胞) の出現, 單球の增多等は前記兩疾病的共通的特徴と云えよう。即兩疾病が共に R・E・S の活性化, Siderosis の所見を呈すると云う點から, 若しも R・E・S が血清蛋白の生産に直接關係を有するならばこれ等疾病的血清蛋白成分の變動は極めて類似したものであろうと考えられる。斯様な見地から Tryp. 感染馬 (1 例) の血清蛋白を病的経過に伴つて電氣泳動法によつて検査し, 先に本會で報告した傳貧馬の血清蛋白の變動と比較検討した。その結果, Tryp. 感染馬の血清蛋白は原蟲注射後 10 日目頃から r -Glob. よりも稍々易動度の早い分層 (β_2 -Glob. と假稱) が出現し, この分層は病的経過を追つて明瞭に認められた。この β_2 -Glob. の出現は傳貧馬血清では認められず, 寧波傷風免疫馬に於て認められた分層である (本研究會に於て報告済)。この他 Alb. の減少, α -Glob. 並 r -Glob. の増加,

從つて A/G の減少が認められた。尙, β_2 -Glob. が認められる血清では α -Glob. と β_1 -Glob. の分離が著しく悪くなることとも興味ある所見であった。

13) Shwartzman 濾液 (Communin) 静注の梅毒患者血清蛋白に及ぼす影響

新潟大學醫學部外科教室

赤井貞彦

Shwartzman 濾液 (S 濾液) の靜脈注射により, 梅毒患者の血清反応を陰性化せしめ得るという小堀, 池永等の發表に基き, 性病研究班協議會より S 濾液の梅毒に及ぼす効果の追試を要請されたので, 本學皮膚科に於てもその臨牀實驗を行い, この際他の検査と併行して血清蛋白の電氣泳動法による觀察を行つた。對象患者は, ペニシリン, 硫素劑, 蒼鉛劑等の治療を相當量施されておるに拘らず, 血清反応の一回も陰性を示さぬ 20 例中 9 例である。藤澤製藥のコンムニン 215~3 を一回量 0.5~2.0 c.c. 連日又は數日間隔で 10~58 回静注した。Alb. は注射後に増加したもの 5 例, 減少 4 例, α 及び β -Glob. は著明の變動なく, r -Glob. は減少 5 例, 増加傾向 1 例, 著變なきもの 3 例であり, 減少を示すもの多く, 注射期間中にも採血した例中 3 例が一旦増加後に減少する傾向を示したが, 上述各分層の變動に血清反応との關聯性は認められない。又全症例中一時的にせよ血清反應陰轉したものは 15% であり, 従つて小堀等の言う「血清陰轉化に伴う r -Glob. の減少」はみられなかつた。ただ, 前記 20 例中 r -Glob. の増加を來した 11 例中, 血清緒方氏反應の titer と平行するもの 8 例で, 同反應何れも強陽性逆に反應が強陽性で r -Glob. 正常値のもの 1 例であり, S 濾液による變動を追求した 9 例中 1 例の r -Glob. は 5.6, 12.0, 4.9% と泳動的上でも明かに認めらる變動を示し, 12% に増加した時には緒方氏反應の強度が更に増しておる。 r -Glob. 測定の不安定性や反應強度決定の主觀性等の點は考慮されねばならぬが, r -Glob. と梅毒患者血清の緒方氏法の強度とは並行の可能性ありと考える。

14) 血沈と血漿蛋白分層との相關々係に就て (第一報)

新潟大學醫學部外科

赤井貞彦・深井博志

血沈値 1 時間 10mm 以上促進する外科的疾患々者につ

いて、疾患の別なく採擇した71例（A群）、癌患者（B群）、結核症患者—肺及び泌尿器結核—C群について血沈値と血漿蛋白分脅との相関を求めた。

A群：Alb. は血沈値と逆相関、即ち血沈促進と共に減少を示し、 α 及び Fibrinogen は順相関を示す。 β -Glob. には相関なく、 γ -Glob. は順相関を示すが他の分脅よりも相関は少い。

B群：Alb.、 α 及び Fibrinogen の態度は A群と同じであるが、 γ -Glob. には相関は認められない。

C群：Alb. が逆相関を示すのみで γ -Glob. は勿論、 α -Glob. 及 Fibinogen にも危険率 5% 以下では相関を示さぬ様に見えるが、これは症例の少いためであろう。

次に A、B、C 各群に於て相関の認められない β -Glob. を除いた Glob. 分脅について、 $\alpha+\varphi$ 、 $\alpha+\gamma$ 、 $\varphi+\gamma$ 及び $\alpha+\varphi+\gamma$ の組合せを作つて夫々の組と血沈との相関を検査するとこれ等は何れも Glob. 各分脅單獨よりも明かに強い相関を示して来る。このことは、從來も言はれて來た如き、血沈を支配するものは決して單獨の蛋白分脅だけではなく、各分脅の色々組合された総合的のものであるとの説を裏書きするものであると思われる。

又、A、B、C 各群で血沈促進に dominant の位置を占むる分脅又はその組合せが異つてくるのではないかと思ひ相関を検定したのであつたが、我々の得た相関係數の僅かな差によりその順位を決定することは危険である故、これ等の點に關しては今後検討する。

15) HT-A チゼリウス装置に HT-B 型セル枠の應用

慶應大學内科

吉澤久雄・本田正節

五味二郎

慶應大學小兒科

川名嵩久

私の試みは HT-B 型チゼリウス装置を所有される方には必要ないことで、昭和 24 ~ 5 年頃の製品である HT-A 型装置を所有される方には参考になると思う。

HT-B 型装置のセル枠にミクロセル及び電極槽を組込ませて、A 型装置の恒温槽の光の通る中心部にセルが来る様に置く。この際下に沈める臺の高さは 4 cm で、セルが光の通る中心に來ていない時は上行脚及び下行脚のいずれかが暗くなるから、兩脚の明るさが等しくなる所に移動する。尙、恒温槽内前後の移動については泳動圖に變化がない。光源側恒温槽窓には光を適當に遮蔽する窓を付ける。セル枠を上から吊り下げ固定する様にする工合がよい。泳動は今迄と同じ要領で實施する。

以上の試みにより次の利點がある。(1) 緩衝液の節約を計ることが出来る。從つて pH を變化させたり、或は高價なペロナール緩衝液を用い實験が出来る。緩衝液の節約は約 $1/3$ で、電極槽の緩衝液を交換しなければ約 $1/8$ ですむ。(2) 恒温槽を 0°C に保つのに氷の節約が出来、比較的容易である。(3) 檢體の容量は 2 cc で約 $1/5$ でよい。(4) 泳動製作が總て簡単である。

以上の裝置を用いて血球グロビンの泳動を實施した。血球グロビン溶液をセロファン紙で 24 時間透析、緩衝液は $1/10$ M クエン酸及び $1/5$ M 第 2 磷酸ソーダを 10.65 : 9.35 の割合に加え、pH 4.6 である。12°C、15mA、77 分間通電した所、陰極に向つて移動して行く單一な泳動圖を得た。易動度測定がしてないので斷定的なことは云えぬが、血球グロビンの分脅と推定する。

17) 電気泳動による蛋白質蛋白質間の相互作用の研究

—プロタミンとアルブミンの結合について—

東京大學理工學研究所

宇井信生・渡邊 格

蛋白質蛋白質間の相互作用は酵素反応や抗元體反応を始め種々の場合に根本的な役割を演じているが、その簡単な例として、卵白アルブミンと強鹽基性蛋白質プロタミンの一一種であるザルミンとの混合系を兩蛋白質の等電點の中間の pH で電気泳動によつて研究した。この兩蛋白質は等電點の中間でも、通常の蛋白質と異つて、沈澱を生じない。

ザルミンは磷酸鹽緩衝液中では易動度が小さく、著しく多數の磷酸イオンが結合していることが認められたが、この條件ではアルブミンを混合しても顯著な相互作用は認められない。然し pH 8.6、イオン強度 0.2 の NH₄Cl-NH₃-NaCl 緩衝液中ではザルミンと卵白アルブミンの混合物は著しく對稱性を失つた電気泳動圖形を示す。

即ち、陽極側の脚では卵白アルブミン、陰極側ではザルミンの界面が認められる他、それぞれ 1 個づつの界面が出現し、この易動度は陽極側陰極側で異つた値をもち、更に兩蛋白質の混合比によつて大きく變化する。又その界面における濃度差も著しく對應性を缺いている。

この結果からザルミンと卵白アルブミンの間に Complex が形成されていることは明らかであるが、Complex 面界面が陽極側陰極側で對應していないから、非常にゆるい結合の Complex が電場によつて一部解離しているものと考えられる。

この電気泳動圖形を更に定量的に解釋する試み、及び

擴散測定その他のによる Complex の大きさの検討は現在行いつつある。

18) 疾患時血漿蛋白質と色素イオンとの結合について

東大生化

楠智一・沖本京子

蛋白質と色素イオンの結合を分光度計を用いて定量するには一定の波長に於て Lambert-Beer の法則の成立する濃度範囲で測った色素のみの吸光度 (E_D) と色素と蛋白を混じた系につき蛋白をブランクにして測定した吸光度 (E_{DP}) との差即ち $E_D - E_{DP} = E'$ を求めるとき E' は pH, イオン強度等が一定の場合結合した色素濃度に比例する量となる。この E' 測定によると酸性色素系である Methyl orange は人, 馬, 牛その他種々の動物血清の蛋白分割の中 Alb. にのみ結合し, その結合量は Alb. 純粹に取出した場合も血清中にある場合も pH. 中性附近に於て差を認めない。この事を利用すると正常な人血清 Alb. 濃度と E' の関係を豫じて標準曲線として現わしておけば E' の測定値から Alb. 濃度を求め得る。また全蛋白濃度の判つた血清については A/G 比をも求めることが出来る。正常及び各種疾患時血清について上の方法に従い E' 測定によつて求めた A/G 比 (A/G (D)) と電気泳動的に求めた A/G 比 (A/G(E)) とを比較すると多くの場合兩者は良く一致するが, 一次的又は二次的に肝障害を起すと思われる疾患例えは肝硬変, 肝炎, 白血病, 重症末期の結核, 痢瘍等の血清に就いては A/G (D) が A/G (E) より小さく出る。この傾向はラツテに CCl₄ を注射して肝障害を起させた場合も同様に表われ, 肝臓が Alb. 生産の場所と一般に信ぜられる事から上記の様な場合の Alb. は正常時と異つた構造につくられ, 従つて色素結合に關して正常と異つた態度を示すものと思われる。重症ネフローゼの血清では A/G (D) の方が A/G (E) より大きく出ることがある。この詳細は今後の検討に俟ちたい。尙色素結合に變化を來す様な疾患に就ての相對易動度は餘り著變を認めないが重症肝硬変の r-Glob. のそれは稍々大となつてゐる。上述の色素結合, 相對易動度の測定は從來の電気泳動像解析に見る血清蛋白の量的變化だけではなく質的變化をも把握する手段となるであろう。

19) 各種血液凝固阻止剤の血漿蛋白質電泳圖に及ぼす影響に就て

慈大生理杉本研

芳我孝一・他2名

電気泳動法による血漿蛋白質の分層の研究に際して, 血漿を作るために使用する凝固阻止剤の種類或は量によつて電泳圖に差異が生ぜぬかどうかということは基礎的な重要問題であり, 本邦に於ては未だこの種の研究は行われていない様であるので, 我々はごくありふれた Heparin, Hirudin, 二重亜酸鹽結晶, 同水溶液及びケン酸ソーダ水溶液の 5 種の異つた種類或は状態の凝固阻止剤を用いた血漿についてその蛋白分層百分率の差異を比較検討した。

Alb. 分層の百分率の値については, Heparin, Hirudin' 二重亜酸鹽結晶, 二重亜酸鹽水溶液の順に小となり, Glob. の α , β , γ の値に就ては, 全部を通じて有意義の差異は認められず, γ の値に就ては, 二重亜酸鹽水溶液が同結晶並にケン酸ソーダ水溶液の値よりも大となることを認めた。

尙便宜上血清分層の百分率の値と各血漿の r' を基準とした換算値とを比較してみると, Alb. のみに就ていえば血清の値は, Heparin と Hirudin の値の中間に位し, Heparin, 血清, Hirudin, 二重亜酸鹽結晶の順に小となることを認めた。

しかし血漿を作るために, これ等凝固阻止剤の中でどれを用いたら凝固阻止剤による影響が一番少く理想的であるかということは, 上の実験だけでは結論し得るものではなく, 尚今後の問題としたいと思う。

20) 家兎の實驗的水腎に於ける血漿蛋白像について(第一報)

山田赤十字病院内科

森下正生・村田吉郎

家兎の輸尿管結紉による實驗的水腎につきその血漿蛋白像の變化を電気泳動法により追及した。即ち家兎 5 匹に就き健常時採血の後偏側輸尿管結紉後第一日, 第三日, 第五日, 第七日目に採血し, 第七日目の採血後直ちに他側の輸尿管を結紉, 翌日より斃死に至る迄(大體 1~3 日)毎日採血した。採血方法は 5 cc 宛心臓穿刺によつた。實驗方法は大體電気泳動研究會の規定に従つた。

1) 血漿蛋白量(日立製蛋白計に依る)

5例中3例に於て偏側結紉後一時増加し、その後一旦健常値以下に減少し、他側結紉後斃死に至る迄漸次増加するを認めた。5例中1例に於て偏側結紉後より他側結紉後斃死に至る迄漸次増加するを認めた。5例中1例に於て偏側結紉後より他側結紉後斃死に至る迄漸次減少せるを認めた。

2) アグ比

術後著明な減少を認めた。

3) アルブミン

偏側結紉作漸次減少し、術後5日目に最低値を示し、7日目には略々健常値にもどり、他側結紉後は斃死に至る迄漸次減少を續けた。

4) α グロブリン及び 5) β グロブリン

偏側結紉漸次増加し5日目に最高値を示し7日目には略々健常値に復し、兩側結紉後は漸次増加を續けた。

6) フイブリノーゲン

偏側及び他側結紉後一時増加せるを認めた。

7) γ グロブリン

特別な所見を認めなかつた。

而してアルブミンは残餘蛋白の消長と相伴うことより、本研究のアルブミン減少の所見は残餘蛋白の増加のための肝機能障害の結果と考えられ、腎の障害は肝機能及び網状織内皮細胞系との間に密接な関係のあることを認めた。

21) 内科的疾患に於ける體液蛋白體の研究(第八報)

千葉大學醫學部 石川内科

指導 (石川憲夫教授)

岩田憲夫・村越康一

中島巖・吉原百合枝

福永和雄

(1) 結核性腹膜炎並びに癌腫性腹水症の血漿蛋白像の推計學的(線形判別函數法による)考察

病的血漿蛋白像は一般に Alb. の減少、Glob. の増加を來たし疾患により Glob. 分脣、フイブリノーゲンの特徴的變化があるが多くの場合その範囲が重り合い、ネフローゼウ肝硬變症等二三の場合を除いた外一見よく疾患を鑑別し得ないのである。我々は血漿蛋白像の近似する二つの疾患結核性腹膜炎14例、癌腫性腹水症13例に線形判別函數法を應用して血漿蛋白像による兩者の鑑別を試みたので報告する。

Alb. 濃度 x_1 , α -Glob. 濃度 x_2 , β -Glob. 濃度 x_3 , γ

イブリノーケン濃度 x_4 , γ -Glob. 濃度 x_5 とすれば判別式は次の如くなる。

$$Z = -0.20x_1 + 0.305x_2 + 0.168x_3 + 0.086x_4 - 0.201x_5$$

これより得たる判別値を100倍して小數點以下を四捨五入すると結核性腹膜炎に於て 35, 42, 44, 46, 47, 52, 54, 54, 55, 56, 56, 63, 64, 73 癌腫性腹水症に於て 25, 31, 32, 36, 37, 37, 37, 38, 42, 43, 48, 49 結核性腹膜炎は一般に癌腫性腹水症より高値を示す。片側危険率 $\alpha=0.01$ 及び (0.05) にて兩者の棄却限界を求むれば結核性腹膜炎の棄却下限は 26.5 (35), 癌腫性腹水症の棄却上限は 56.2 (50), である。今癌腫性腹水症の $\alpha=0.05$ の棄却上限50を人爲的に兩者の判別點とすれば結核性膜炎に對する第1種の危険率は 0.35~0.40 の間にあり約半數を結核でない即ち癌であるとの過誤を犯すこととなる。

(2) 血色素濃度と血漿蛋白分脣との相關に就いて

健康人9例、肝硬變症5例、十二指腸虫症9例、腎疾患5例に就いて血色素濃度と血漿蛋白濃度並びに比率との相關を検した所肝硬變症に於て血色素濃度と Alb. 濃度とに高度の相關 ($r=0.903$)、十二指腸虫症に於て血色素濃度と Alb. 比率とに高度の相關 ($r=0.710$) を得た。これは興味ある事實である。或種の貧血に肝機能障礙が關與すると考えられる今後追求を續ける豫定である。血色素濃度並びに血漿總蛋白濃度測定は硫酸銅法によつた。

22) 亞急性細菌性心内膜炎に於ける血清鐵、血清銅と血清蛋白分脣の消長について

麻大内科

伊藤宗元・本田正節

長谷川彌人・吉澤久雄

亞急性細菌性心内膜炎患者20例について、血清鐵、血清銅、血清蛋白分脣について、經過を追うて觀察した。血清鐵は鹽酸ロダン加里法血清銅はデエチルデチオカルバマート法により、又血清蛋白濃度は蛋白計により、分脣は電氣泳動法にて、泳動條件は研究會規定にもとづいて行つた。その結果

(1) それ迄何等抗生素治療を行わなかつた17例について(平均値と信頼限界)、血清鐵の著明の減少 ($56.4 \pm 8.0\%$), 血清銅の著明な増加 ($227.2 \pm 10.7\%$), アルブミンの減少 ($3.12 \pm 0.75\text{g/dl}$), グロブリン特に γ グロブリンの増加 ($2.06 \pm 1.31\text{g/dl}$), A/G 比の低下 (0.91) を認めた。血清鐵とアルブミンとの間には $+0.464$, 血清銅

と γ グロブリンとの間には、+0.760なる推計學的に正の相關を認めたが、他の分脣、A/G比とは有意の相關は認められなかつた。

(2) 抗生剤治療により完全治癒したものに於ては、血清鐵と血清銅は鏡像を呈しつつ正常値にふくしたが、血清鐵とアルブミンは、ほぼ同様に上昇し正常値範囲に入り、血清銅と γ ブロブリンもほぼ同様に下降して正常値に復することを認めた。A/G比も正常値に上昇した。しかし治療開始後に於ての、各値相互間には推計學的に有意の相關は認められなかつた。

(3) 死亡例に於いては抗生剤治療によつても血清鐵、銅及各分脣の變動は、殆んどこれを認めず、死亡直前にては血清鐵の急激な下降と、血清銅の急激な上昇を來すことを認めた。

23) 電氣泳動法による血清蛋白分脣百分率算出上の個人差的變動範囲について

慈大生理 杉本研

阿部俊明・他5名

プールした正常人血清を共通の試料として10人の實驗者が夫々電氣泳動を行つて血清蛋白分脣百分率を算出し、各測定値の變動についてその範囲を検討し、變動に主として影響する操作の種類を研究したので報告する。

本實驗に於ける實驗者は電氣泳動法の熟練者、未熟練者さまざまであつて、無作為に選ばれたものである。又電氣核動の條件、殊に泳動時間は個々の泳動圖の峯の分離状態の如何に拘らず豫め一定した。

(1) 10名の實驗者が各自に既定の條件に従つて測定した値から、變動の範囲として、5%の危険率を許容して推定した母集団標準偏差の信頼限界の最大値は Alb., α -, β -, γ -, γ -Glob. に就て夫々 Medium cell 使用の場合は $\pm 2.1\%$, $\pm 1.8\%$, $\pm 2.2\%$, $\pm 1.2\%$, $\pm 1.1\%$ であり、Micro-cell の場合は $\pm 3.4\%$, $\pm 3.6\%$, $\pm 4.4\%$, $\pm 2.0\%$, $\pm 2.7\%$ であつた。

(2) この變動が電氣泳動そのものによるか又はその後の操作(主として擴大した泳動圖の谷から垂線を下す操作)によるかを Medium cell を用いて検討した。その結果、この變動は電氣泳動そのものにも、その後の操作にも由來し、何れが主であるとは云えないことが分つた。又電氣泳動そのものの變動にカバーされて、電氣泳動後の操作は一人で行つても數人で行つてもその變動に變化があるとは云えないことが分つた。又泳動圖によつては各分脣間の垂線を下す個所の判断に個人差的の開き

が大きいものがみられた。

(3) 各自に共通試料を Medium cell 及び Micro-cell を用いて測定した値の變動を比較すると Medium cell を使用した場合の方が測定値の變動が小になることが分つた。

24) 泳動圖の測定誤差について

慶應義塾大學醫學部內科學教室

吉澤久雄・本田正節

慶應義塾大學醫學部小兒科學教室

川名嵩久

電氣泳動圖の引伸し、面積測定或は重量測定、それより蛋白各分脣の百分率を算定する際に測定者によつて誤差を生ずるのではなかろうかと云うことは、最近問題となつてゐることである。

吾々はこの問題を解明するために本實驗を行い、得られた數値について推計學的に考察した。

實驗材料並びに方法。使用した電氣泳動圖は、泳動狀態が良好で各分脣の分離の比較的に良い血清の泳動圖10検體を選び、測定者としては引伸し、重量測定、計算に熟練した5名を使用し、同一検體について各測定者が別個に引伸し、重量法による秤量、計算を行い、得られた數値を推計學的に考察した。

實驗成績。算定した百分率をみると、各検體とも測定者によつて差異がみられる。これを推計學的に亂塊法によつて検討すると、上行脚に於ては各分脣とも危険率5%以上となつて何れも有意な差とならないので、各測定者間の誤差とは云えないことになる。

下行脚においては α -Glb. β -Glb. 上行脚と同様に有意の差がないが、Alb. と γ -Glb. は有意の差を示し、その中でも特に Alb. は危険率1%以内となつてゐる。

以上の結果より次の結論を得た。

- 1) 上行脚では各分脣とも有意な測定誤差はない。
- 2) 下行脚では α -Glb. β -Glb. は有意な測定誤差がないのであるが、Alb. γ -Glob. では有意な測定誤差がある。
- 3) 下行脚を使用する場合には上行脚の分離が完成した後も、尙しばらく泳動して分離を完成させなければならぬ。
- 4) 電氣泳動法を使用して實驗を行う場合には、得られた成績について推計學的検討を加えなければならない。

第三回電氣泳動研究會總會及研究發表會

(昭和27年11月22日 於東京大學醫學部)

演題及び講演抄錄

演題	所屬	著者
1 緩衝液 pH の血清蛋白電氣泳動像に及ぼす影響	慈大生理杉本研	阿部俊明・浦田卓
2 血清の精製に関する研究 (第一報)	北里研究所	羽賀正・村島英世 藤田造酒光
3 チゼリウス装置による電氣泳動圖の吟味	京大前川内科	荒木仁・岡田安弘・加藤治秀・和智浩明
3' 低濃度における電氣泳動の試みについて	東大理工研	渡邊格・宇井信生
4 電氣泳動及び定量的抗元抗體反應による家兎抗體の研究	岡大衛生	緒方正名・望月義夫
4' 慢性關節リウマチ血漿並びに關節液の蛋白について	阪大整形外科	伊藤忠信・島良宗 永岡潤吉
4'' 骨折時の血漿蛋白變動について	阪大醫整形外科	島良宗・伊藤忠信 越川望
5 梅毒に於ける蛋白の研究	京大皮膚科	太藤重夫・阿部長雄
6 血漿蛋白より觀た血型不適合兒及び交換輸血	九大醫產婦人科	鍋倉正夫
7 蛋白質及びアミノ酸の濾紙電氣泳動分析	東大醫生化	佐藤肇
8 濾紙電氣泳動法による血清蛋白の定性分析	慈大生理杉本研	阿部正和・猪熊孝治
9 濾紙上における蛋白質の電氣泳動	東醫齒大生化	小林茂三郎
11 二三疾患に於ける非經口 Casein Digest 授與の血清蛋白分布に及ぼす影響	阪大醫第一内科	王子喜一・下條信 高岡恒雄
12 胃全摘出患者血漿蛋白質の電氣泳動的觀察	新大醫外科	赤井貞彥
13 Stress としての外科手術と電氣泳動法による血漿蛋白像 (第2報)	名大環研小川研	鈴木伸夫・熊田正徳 清水達人
14 Agogram による肝疾患群の経過觀察について	福島醫大内科	土信田宏治
15 肝鬱血と血漿蛋白	阪大醫第一内	王子喜一・和田正久 田所祐・坂本美成
15' 實驗的肝鬱血時に於ける血漿蛋白像	東大醫沖中内科	衣笠惠士・吉川政己
16 訓練効果による血清及び肝蛋白の變動について	慈大生理杉本研	近新五郎・齋藤盛夫 田崎晋二郎
17 心内膜炎における血漿蛋白像	東大醫沖中内科	前川正
18 所謂 β ミエロームの一例	國立東京一病内	熊取敏之・田郷壽正
19 體液蛋白體の研究 (第9報), 内科的疾患の貧血時に於ける Hb濃度と血漿蛋白濃度との關係について	千葉大醫石川内	石川憲夫・村越康一・東條靜男・故中島巖・吉原百合枝・鈴木徳雄
20 肋膜炎患者血清の乳酸ゲル化値並びに同血清の蛋白分層と赤沈値との關係	東京醫齒大内科 生化學	西薰
21 特にカルボール反應を中心とした皮膚結核症の血清蛋白について	日本醫大皮膚科	宗像醇
22 小兒初期肺結核症に於ける血清ガムグロブリンの臨床的經過について	結核研究所	高原喜八郎・小池昌四郎 湯澤健兒
シンポジウム：結核症に於ける血漿蛋白質 (別項参照)		

1) 緩衝液 pH の血清蛋白電気泳動像に及ぼす影響

慈恵醫大生理學教室(杉本研究室)

阿部俊明・浦田 卓

プールした正常人血清を試料として、緩衝液のイオン強度は何れも 0.1 に規定し、pH だけを 2, 4, 6, 8, 10 及び 12 の 6 種に變えたものを G. L. Miller 等の表を基にして作成し、ミクロセルを用いて夫々の電気泳動像を検討したところ、(1) 上、下脚の像の最も對稱であるのは pH 6 の場合で、これからへたるにつれて不對稱の度を増した。(2) 峰の分れ方は pH 8 に於て最もよく、上昇脚で α_1 -Globulin の分離の傾向もみられた。最も分離の少いのは pH 2, 4 及び 12 で、上下脚共に 2 つの峰が認められたに過ぎなかつた。pH 6 又は 10 では上昇脚で Albumin, α , β , 及び γ -Globulin の峰、下降脚で Albumin, β , 及び γ -Globulin の峰が認められたが、pH 6 の場合には α は判然とせぬ場合が多かつた。(3) 異常峰としては pH 6 及び 8 の下降脚の Albumin 峰に峰が、pH 8 の下降脚に β -disturbance が、pH 8 及び f10 の Albumin 峰の前に先行する小峰が夫々泳動毎に必ず現れた。

次に pH 8.0 の緩衝液について G. L. Miller の處方のもの外に、磷酸イオンを含む 2 種の緩衝液即ち第 1 磷酸カリ: 第 2 磷酸ソーダ並びに第 1 磷酸カリ: 苛性ソーダの組合せのもの(イオン強度は何れも 0.1)を作成し、3 者の電気泳動像を比較検討したところ、第 1 磷酸カリ: 苛性ソーダの組合せの緩衝液を使用した場合、各峰の分離が最もよく、且分肩百分比も G. L. Miller の緩衝液の場合とよく一致した結果を得た。

2) 血清の精製に関する研究

(第一報)

北里研究所

羽賀 正・村島英世
藤田酒造光

人、馬、犬及び家兎等の血清を精製し、その γ -グロブリンの分離を試みたが、今回は人及び馬血清について行つた基礎實驗について報告する。

血清の精製はその種類及び目的により異なり、一律にはゆかない。人血清は馬、犬及び家兎等に比してオイグロブリン物質の含有量が多く且つその分離は容易でない。

我々は鹽析法により人血清を精製するにさいして、最

初に磷酸カルシウムにより、このオイグロブリンの一部を除くことにより、容易に精製することが出來た。

次にアルコールを用いて、馬血清を精製した。鹽析法が、濾過、透析等に時間がかかるのに比して、アルコール法は短時間で分離が完成される。又デフテリー免疫馬血清の精製にさいしても、得られた分割はその γ -グロブリンの純度 90 % であり且つ Lf/cc が原血清の 3 倍に達した。但し我々は低溫装置なしで、氷で冷却しながら行つたため、收量等に満足すべき結果が得られなかつた。

3) チゼリウス装置に依る電気泳動圖の吟味

京大前川内科

荒木 仁・岡田安弘
加藤治秀・和智浩明

チゼリウス電気泳動圖の解釋上無視出来ない諸點を擧げ同學諸氏の御意見を拜聴し、疑點の究明に御協力を得たい。(I) ALB 峰に諸型あることに就ては今春血液學會に報告した。それ以外に ALB の前方に別個の Zacke を認めることがある。(II) 下降波の α 峰が β 峰に寄掛つた形で現れる場合に同時に上行波 α - β 部が三峰になることが多い。又その何れか一つが現れることがある。これらは臨床的な實驗的事實から輕度の變性像だといつてよい。(III) 特に下降波に於て α 峰が獨立の峰を形成せずなだらかな谷を爲すことがあり、面積計測上に困惑を覚える。これも當該血清の個有性に基くらしい。上記 II III に就ては曲線の數學的分析を要するかもしれない。(IV) γ 峰の後部から δ , ϵ 部にかけて spitzig に亂れることがある。これは泳動開始前の冷却不足の場合にも起るが又血清そのものに原因もあるらしい。(V) γ 峰が 2 峰に分裂することがある。泳動溫度が 15~20°C だと殆どそうなるが低溫では殆どない。黃直血の場合に分裂し易い。(VI) 陰極からガスが發生すると上行波のみが縮んだ像をなす。下降波に異常を來さない點に就て一考を要する。(VII) 頻回使用したセルはガラス面が磨滅するせいか基線が S 字状に曲つて來て面積計測上の障礙となる。その他光學系に歪みが多くて困る。(VIII) 面積計測誤差に就て述べる。全く同じ試料を同一條件下に於て慎重に泳動した。乾板を引伸機を用いて壁上に投影してトレースレピラニメーターで計測した。その結果熟練した人間が繰返し行つても尙相當の誤差がある。ALB は最大 7.8 % 平均 1.9 %, α は最大 33.7 % 平均 10.5 %, β は最大 10.2 % 平均 5.9 %, γ は最大 15.8 % 平均 4.9 %, A:G は最大 10.6 % 平均 3.4 % となり、特に α が變動甚しい。 α の面積が他の分肩に比し狭い爲とおもう。何れにせよ

分滑比の増減云々は餘程慎重に言わねばならない。その他 Compensation による波の変形は案外面積の狂いが少いが光學系の歪みによるものはの狂いが大きい。

3') 低濃度に於ける電氣泳動の試みについて

東京大學理工學研究所

渡邊 格・宇井信生

シリーレン法を用いる Tiselins 型電氣泳動装置では、試料の濃度が 0.1% 以下では實驗上困難が多い。生物學的研究においては、ごく小量の試料で實驗しなければならないことが多く、このため濾紙上の電氣泳動などが考察されているが、我々は Tiselins 型のセルを用い、運ばれた物質の量を化學的、生物學的方法によつて定量して、ごく低濃度で電氣泳動易動度を測定することを試みた。

デソキシペントース核糖ではベックマン分光光度計を用いて核糖の定量を行い、0.005% でも相當の精度で易動度を決定することができた。またバクテリオファージのごとく活性度を正確に定量できるものでは、 10^3 ファージ/cc (大體 10^{-6} %) 程度でも電氣泳動易動度が算出された。

このような方法によつて低濃度における測定が行えるばかりでなく、夾雜物のある場合の測定も容易になるとと思われる。

なお實驗上注意すべき二、三の點について述べる。

4) 電氣泳動及び定量的抗元抗體反応による家兔抗體の研究

岡山大學醫學部衛生學教室

緒方正名・望月義夫

1) Heidelberger の方法により、電氣泳動の單一抗原を用い、酵母多糖類結晶、卵白アルブミン結晶、馬血清アルブミン、牛血清、 $\beta\gamma$ プソイドグロブリン、牛血清 Thryo globulin に依て定量的沈降反応の研究を行つた。

2) 微量免疫法で作つた家兔抗體の等量帶抗體/抗原比は正常免疫法より高い。

3) 反應方程式は同一免疫法では、一定範圍内で各抗原に特有であり、多糖類、アルブミン、グロブリン、細菌系の 4 群に分ち得た。

4) 定量的沈降法で測定した抗體量は電氣泳動法で測定した抗體量と殆ど一致する。兩方による一次性反應抗體量は $r\text{-globulin}$ 中 18~35% 程度であつた。それ故標準

化抗體中でも $r\text{-globulin}$ 中に反應力の弱い部 (1價抗體、不抗全抗體、正常 $r\text{-globulin}$ の一部) が含まれると推定される。理想狀態では $r\text{-globulin}$ の殆どが完全抗體に成り得るは勿論である。

5) 人血清、牛血清抗原に依る定量的沈降反応の場合 2 つの峰を生ずる場合のあることが觀察された。

4') 慢性關節リウマチ血漿並に關節液の蛋白について

阪大整形外科

伊藤忠信・島 良宗

永岡潤吉

慢性關節リウマチ 40 例における血漿蛋白組成は、A1. は一般に減少、 α_1 及び $\beta\text{-Gl}$ は輕度、 $r\text{-Gl}$ は著明に増加し、この結果蛋白商は一般に低下している。結核性を含まない非リウマチ性關節炎 20 例では一般に健常例に近い。

健常人血漿粘稠度は 1.6~2.0 であるに比較し、リウマチでは 2.0~2.3 で著明に増大、結核性關節炎ではこれらの中間を示し、其他の關節疾患では略々正常値を占む。

リウマチ 42 例における血清チモール混濁反應陽性率は 78%，結核性關節炎では 18%，その他の關節炎では 0，一般外科的疾患では 8.6%，重症肝疾患 5 例では全例陽性を示した。

これ等三者の同時的觀測に依る關聯性を觀た所、血清チモール反應の増加するものは、Gl. 殊に $r\text{-Gl}$ の增量を示し、又、血漿粘稠度の上昇とも比例する。

リウマチ關節液と非リウマチ關節液の A/G は著明な差異を示す。前者の Gl. 殘に $r\text{-Gl}$ が高く、後者は極めて低い。又總蛋白量では前者は高く、後者は低い。又そのチモール反應に於ては、個人血清の値より夫々低いが兩群に明白な差異を認めた。

カンタリス發泡液に於ても健常例に比較し、リウマチ例に於ては $r\text{-Gl}$ の增量がみられる。このことは全身或は局所の免疫的、特異的反應を反映するものとし、カンタリス發泡液、及びその局所組織について種々検索し、リウマチ例に於て、特有な所見を證し、又、發泡液中に自家抗元性を有するものについても種々觀察した。

4'') 骨折時の血漿蛋白變動について

大阪大學醫學部整形外科教室

主任 清水源一郎教授

島 良宗・伊藤忠信

越川 望

骨折時の蛋白代謝の異常を尿中窒素量や蛋白血症等から研究され、蛋白缺乏時には骨折治癒が遷延することをも實證されている。然し、骨折の際に蛋白代謝の標示たる血漿蛋白分層が如何なる變移を惹起するかの問題に關しては未だ解明され盡していない現状に鑑み、先ず、血漿蛋白分層に左右される血漿粘稠度が骨折時に示す變動を觀察し、ついで、骨折による血漿蛋白分層の變動を定性定量的に、Tiselius の電氣泳動法を用いて検索した。其の結果、次のことが判明した。

1) 新鮮骨折と骨手術患者の血漿粘稠度は一般に受傷當日に減少する例もあるが、3週迄増大し、5乃至7日に最高に達して、骨及び副損傷の程度が其の増減に對して正比例的に影響する。そして、後者の變動は前者の其れ程に著明ではない。骨折家兎においても2週迄増大し、7日に最高値を示し、骨折程度による影響は人體骨折と全く一致する。

2) 新鮮骨折、骨侵襲患者において、約6週迄、所謂「血漿蛋白の左方移動」を認め、1乃至2週が特に著しく、骨折程度が大なる程變動は著しい。骨折家兎にても、同様傾向を認めた。遷延治癒骨折及び偽關節患者では長期間後にも尙お「血漿蛋白の左方移動」を認め得て、骨移植術等による治癒の改善と共に術後6乃至7週にて始めて正常状態に戻る。

扱、上述した事柄の骨折治癒過程における意義をより確かなものにせんとして、家兎の抗細網性細胞毒素血清を骨折家兎に應用し、治癒を抑制することを追求した後、其の時の血漿蛋白像を調べた所、

3) 人體の遷延治癒骨折と同様傾向にある。

斯くて、骨折患者の血漿蛋白分層を調査し、受傷後6乃至7週以後においても尙おアルブミン量の減少とグロブリン量の増加、殊に、 γ -グロブリンの增量があり、蛋白商が低下異常状態にある時は骨折治癒不良を意味するものであり、この事實は骨折治癒經過中に遷延治癒骨折及び偽關節發生を豫知せしめ得、且つ、其の診斷學並びに治療學上に極めて興味ある事項である。

5) 梅毒に於ける蛋白の研究

東大皮膚科

太藤重夫・阿部長雄

吾々は電氣泳動法に依り梅毒患者梅毒接種家兎の血清蛋白分割値を測定し、同時に定量ワ氏反応を行い、それとワ氏抗體との關係及び免疫との關係を検索し、更に比較病理の立場から再歸熱接種家兎の血清蛋白分割測定並にアグロメリンとの關係に就て研究し次のような成績を得た。

梅毒患者中初期硬結及び扁平コンデローム、梅毒疹のものに γ -グロブリンの增加を見、潜伏梅毒では著變を認めず、梅毒接種家兎に於ては γ -グロブリンは著明に増加する。

定量ワ氏反応の抗體價の増減と γ -グロブリンの増減とは比例關係は認められなかつた。

高い抗體價を有する梅毒患者血清にザックスゲオルギー抗元を加え抗體吸收前後の分割値を測定するに著變をみない。

同様血清の $Alb+\alpha G$, $Alb+\alpha+\beta G$, $\gamma+\beta G$ 及び γG 各分割をピペットで取り出し定量ワ氏反応を行うに $\gamma+\beta G$ 一番強く、次で γG , $Alb+\alpha+\beta G$ となり $Alb+\alpha$ 峰は陰性であつた。

梅毒接種家兎に於て重接種を行うに γG の増加の強い22日目は陽性であり減少して來た118日目には陰性であつた。

再歸熱接種家兎に於ては αG の増加が著明であるが γG には著變なく抗體價と γG とは何等關聯性を有しなかつた。

以上梅毒に於て γG の増加が認められるけれどもそれは炎症の強い時期に著明でありワ氏抗體と關係がないようと思われる。ワ氏抗體は β 及び γG 附近にあると思われるが非常に微量であり γG の増加の原因とはなりにくく、下疳免疫の場合でも關聯が薄いように考えられる。

6) 血漿蛋白より觀た血型不適合児及び交換輸血

九州大學醫學部產婦人科

主任 木原教授
鍋倉正夫

產婦人科領域に於て重要な課題となつて來た血型不適合児の血漿蛋白及び交換輸血中に於ける變化を調査した。

血型不適合児は生下時既に赤芽球の增多を認め、物質代謝に於ても他の正常児と異なる所見を發見し得る可能性がある。

調査の結果、血型不適合児では生下時既に血漿蛋白組成の異常を認め、略8~9ヶ月児に相當し、早産児としての取扱いが必要である。血型不適合児に對しては總べて交換輸血を行つているが高濃度の成人血漿蛋白の注入はこの様な未熟児に對して又重要な効果を意味する。

交換輸血中の胎兒血漿蛋白の變化に就いては、血漿總蛋白の不變は滲透壓その他の變化に對する迅速な水分の移動によると思われ、 α -、 β -G, ϕ の不安定性は本來の濃度が低く、實驗誤差の考慮と共に、脂質、糖質の迅速な

移動も考えられる。アルブミン及び $r\text{-G}$ は略理論値に近い状態で移動し、特に A/r は理論値附近を変動し、胎兒血量及び交換量の概略推定にも役立つ様である。

9) 濾紙電気泳動法による血清蛋白の定性分析

慈恵醫大生理杉本研究室

阿部正和・猪熊孝治

近時 Durrum, Cremer 及び Flynn 等により発展せしめられた濾紙電気泳動法による血清蛋白の分析を追試検討し、一應の成果を得たので報告する。

Flynn の装置に多少の改良を加えた新装置を作製した。即ち、Plastik の氣密な電気泳動箱 ($30 \times 15 \times 20 \text{ cm}$) の底部に各々獨立した 2 室を設け、これに 0.05 Mol , $\text{PH } 8.5$ の Veronal buffer を満たし、濾紙 ($40 \times 6 \text{ cm}$) の兩端を夫々 Buffer の中に浸す。濾紙が Buffer で飽和されるのをまつて、濾紙片の中央に $0.01 \sim 0.02 \text{ ml}$ の血清を Micropipette で細い線條としてひく。2 室に各々備えた炭素電極を通じて 150 Volt の直流電圧を $14 \sim 20$ 時間加えると、血清蛋白の各分層は夫々固有の速度を以て濾紙上を泳動し、Albumin と $r\text{-globulin}$ の泳動距離は $8 \sim 12 \text{ cm}$ に達する。

濾紙を取りだして乾燥器中で乾燥固定し、 1% Bromophenolblue の alcohol 液で 10 分間染色、更に 1% 升汞 Ethanol 液中で過剰な色素を洗い落せば、濾紙上に蛋白分層の濃度に応じた濃淡の色帯が残り、血清蛋白の各分層を定性的に分析できる。

なお、各分層毎に濾紙を切りとり、 4% の Na_2CO_3 を含む 50% の Methanol 液で色素を抽出し、その色素溶液について Pulfurich の Stufenphotometer (Filter S 57) で Extinction を読みとることによつて各分層の定量分析も可能であるが、この方法の定量分析への應用にはなお多くの問題が残されているので目下鋭意検討中である。

この方法の利點とするとところは 1) 装置が簡単で廉価なこと、2) 微量試料による分析が可能であること、3) 試料の透析が不要であること、4) 多くの分析を同時に行えること、5) 室温で操作できること等で、その實用的應用價值は大であると考える。

11) 二三疾患に於ける非經口 Casein Digest 授與の血清蛋白分布に及ぼす影響

大阪大學醫學部第一内科 (主任 吉田教授)

王子喜一・下條 信

高岡恒雄

先に吉田教授は、諸種低蛋白血症に Casein Digest (Cds.) 授與の有効なることを機能検査上並びに蛋白、鹽類代謝上より證明したが、今回は電気泳動法により本療法の際の血清蛋白分層の變化を分析し得たので報告する。

Cds は教室從來の法に従い $5\% 200 \text{ cc}$ を 1 日 1 回 2~3 週間連日點滴静注し、治療前及び治療後 2 日目肺結核に於ては前後及び治療 10 日目に於て早朝空腹時靜脈血を採取測定した。

Wilensky の言う肝前型低蛋白血症に屬する精神病性拒食饑餓に於ては本療法前總蛋白特に A1 減少治療後總蛋白 $\text{A1}, \text{G1}$ 共に著増し、從つて A/G 比に變化なく、 G1 は $r\text{-G1}$ の增加が著明であつた。又高田、エフラー・グロス、尿ウロビリノーゲンの諸反応は正常であつた。肝型に屬する輕症及び中等症肝硬變症及び中毒性黃疸に於ては治療前總蛋白輕度減少 A1 減少 G1 殊に $r\text{-G1}$ の著増を認め、治療後は總蛋白輕度上昇 A1 及び $r\text{-G1}$ に増加を示すものと著變を見ないものがあつた。又高田、グロス、尿ウロビリノーゲンの諸反応は何れも陽性であつた。肝後型中代表的なもの一つに數えられるネフローゼに就ては前回報告した。廣汎な化膿竈を有する患者に於ては治療前總蛋白 A1 減少 $r\text{-G1}$ 増加を見、治療後總蛋白 A1 は中等度增加 G1 各分層には著變なく A/G 比は増加した。中等症肺結核患者に於ては治療前總蛋白正常下界又は輕度減少 A1 輕減 G1 輕増 $r\text{-G1}$ 中等度增加治療 10 日目には總蛋白及び G1 殊に $r\text{-G1}$ 減少 A1 比率增加 A/G 比低下するも 20 日目には何れも略々舊値に復し、 A1 は稍々增加の傾向を見た。又肝機能成績は概ね正常であつた。尚健康人に於ける短時間の影響をみると、5 時間後 G1 増加 A/G 比低下 48 時間後回復した。以上を要するに諸種低蛋白血症に於て本療法により肝前、肝、肝後型の間に差はあるが、何れも血液蛋白像に一定程度の改善を認めた。

12) 胃全摘出患者血漿蛋白の電気泳動的觀察

新潟大學醫學部外科教室

赤井貞彦

近年、胃の惡性腫瘍殊に胃癌の根治を目指して胃の全摘出術が、外科學の進歩に伴つて次第に多數例施行される傾向になつて來たが、九大友田教授等は、食道・十二指腸或は食道・空腸吻合による胃全摘出は術後數年にして蛋白代謝異常を起すと言ひ、千葉大中山教授は何等障礙なしとしておる。

よつて、教室で行つた 38 例の全摘患者中胃癌、胃潰瘍、

胃肉腫で再発例を含む術後4年までの20例と、この対象とした胃癌胃潰瘍で大切除及び亜全摘患者の再発のない術後8年までの23例とについてこれを血漿總蛋白濃度及び血漿蛋白分層の面から検討を試みた。

1) 總蛋白濃度及び各分層共に手術の影響から脱するのは大切除群では術後1ヶ月、全摘群では手術侵襲の大きい爲めか、術後2ヶ月内外である。

2) その後の總蛋白濃度は、胃癌全摘で再発したものうちの1例を除けば兩群共に4年及8年後まで6g/dl以上であり、友田等のいう全摘後2~4年目の總蛋白濃度低下の傾向はない。

3) 各分層も術後2~3ヶ月以後は大切除、全摘兩群共に γ -Glob. が正常値以下の値を示すものが多いほかは全く正常範囲である。

4) 胃癌全摘後再発した例では、Alb. の減少とFibrinogen の増加が著明で、 γ -Glob. も増加傾向を示すが、これ等分層の変動は臨牀的に再発を發見しうる時期よりもおそい。しかし、術後1~2ヶ月で Alb. の減少と γ -Glob. の増加の高度のものは遠隔成績をみると再発をおこす傾向がつよいから、この點胃癌患者手術豫後判定の資料となりうる。

13) Stress としての外科手術と電気泳動法による血漿蛋白像 (第2報)

名大環研小川研究室

鈴木伸夫・熊田正徳
清水達人

前報で胸廓成形術により起る血漿蛋白像の変化を観察し、三型に分け其等各々の類型と生體適應指標としての小川膠質反応(OR)眞糖/總還元力(G/TR)の陽性度を比較し報告したが Stress という立場から症例を増し更に詳しく述べ、未梢血液像、N出納、輸血等の変化を追求し又急性疲労として自轉車エルゴメータ実験を對照として行い Stress の立場から血漿蛋白像の変化を見た。

胸廓成形術の血漿蛋白變化像は術後3日に極値に達し其後恢復に向うが14日後にも術前値に戻らない例が多い。然るにこの術後3日は生體適應指標、未梢血液像は既に恢復に向つている時期にあたり、Nの負の出納もこの時期に最高になる。臨床面に於ても創傷治癒機轉の初まる時期で Selye の説で Alarm reaction の時期から Resistance の時期への移行の時期に相當する様に思われる。斯かる時期には尙副腎皮質機能の亢進が考えられるが、胸廓成形術に於ては全例に γ -Glob. の減少を認めたことは注目すべきことであつた。

然るに自轉車エルゴメータ実験の場合には、一過性の γ -Glob. の増加を認め、前者の場合と趣を異にしていた。此等の相異は ACTH の長期投與によつて γ -Glob. の減少を認めること等よりして、ホルモンの生理作用と異つた變化を示したものと考えられる。

上記の觀點から胸廓成形術に於ける血漿蛋白像の變化、 γ -Glob. の低下は生體の蛋白異化過程の一つの指標とみなしてよいのではないかと思う。

14) “AGOGRAM”による肝疾患群の経過観察について

福島醫大内科學教室

指導 大里俊吾教授、補 信男教授

土信田宏治

1) 血漿蛋白像を百分率で表現し、AGOGRAM を作成して、肝疾患19例の経過を観察した。

2) 急性肝炎4例、總蛋白量は正常値の範囲内を動搖し、 γ -Glob. の増加、Alb. α -Glob. A/G の減少、 β -Glob. は不變か軽度の増加を示し、恢復と共に α -Glob. の増加が一時的に見られ、外の分層は基線に近付いた。

3) 胆囊癌(胆囊剥出)1例、術前 Alb. の減少、 α 、 φ の中等度増加、 β の軽度増加を示し、術後は各分層共基線に復帰したが γ は稍増加を示した。

4) 骨髄肝2例、骨髄血症状の強い時期には總蛋白量の減少、 α 、 β の軽度増加、 φ の減少を認め、恢復に従い、總蛋白量は正常値に復帰し、特に β の減少と φ の増加を認めたことは豫後判定上興味あることと考える。 γ は殆んど不變であつた。

5) マラリヤに黄疸を伴つた一例、熱發作頻發時には總蛋白量の強度の減少、Alb. の減少、各分層特に φ の増加を認めたが、發作消失と共に高 γ 状態を除いて外の分層は正常値に近付いた。

6) 肝硬変2例、恢復期には Alb. の増加、高 γ 状態から正常値の復帰、これと代償的に β 、 φ の増加を示したが、悪化に伴い高度の左方変移を示した。

7) 亞急性黄色肝萎縮症1例、高 φ 及び高 γ 状態、 α 、 β の減少を示した。又急性アルコール中毒の2例は γ の軽度増加、 α 、 φ の減少を見た。

8) 急性磷中毒1例、蛋白像の推移と血液像の変化との關係、即ち φ の増減は嗜中性白血球の増減と略々平行關係を示した。之は體内の炎症性變化の強弱、抗體產生の度合に關連すると考える。

9) 溶血性黄疸(脾剥出)1例、AGOGRAM で術前と術直後では基線を中心として對稱的曲線を示したが、

術後1ヶ月で術前の曲線に復歸した。

- 10) 脾腫を伴つた3例、何れも高度の左方變移を示し、悪化と共にその傾向は顯著となつた。
- 11) 肝疾患群の豫後不良の場合左方變移を示すことは血液の ELMoNoGRAM の場合も同様の傾向を示すことと併せ考え興味深い。

15) 肝鬱血と血漿蛋白

大阪大學醫學部第一內科（主任 吉田教授）

王子喜一・和田正久
田所 祐・坂本美成

我々は曩に循環障碍時の中間代謝について其の成績の一部を發表したが此回は肝鬱血と血漿蛋白像の關係について報告する。心疾患の際屢々肝腫を伴い肝機能障礙を見る。而して當然この際問題となるべき血漿蛋白像に就ては近年注目せられる様になつたが、肝機能と血漿蛋白質分布に關しての系統的報告は皆無である。我々は循環障碍時の肝機能と血漿蛋白質分布との相關々係を検索し一定の成績を得た。

對象及び實驗法 嘗院に收容せる心疾患者で著明な代償不全を示さず且つ肝鬱血を認めた25例に就き諸種肝機能及び電氣泳動法による血漿蛋白分布を測定した。

成績 血漿蛋白質各分層の平均値は總蛋白及びアルブミンの低下 γ -グロブリンの相對的増加を認めた。肝機能障礙では血清ビリルビン値上昇が最も敏感で他の肝機能検査成績は必ずしも病變の程度と併行しない。モイレンゲラハト値の關係に於ては總蛋白質濃度及びアルブミン濃度と逆相關の傾向を見、グロス反應チモール反應、コレステリン、エステル比との間には著明なる相關々係を呈さなかつた。

要するに以上の成績から肝鬱血時の血流障礙による機能的肝障碍が血液蛋白像變化の主因と推測せられる。

15') 實驗的肝鬱血時に於ける血漿蛋白像

東大沖中内科

衣笠惠士・吉川政己

當内科に入院加療せる種々心臓疾患中心不全による肝鬱血著明なる者の血漿蛋白像を示すと、總蛋白量は何れも正常範囲内にあるも、AI. は約半數に減少し、特に心不全の持續3ヶ月以上のものでは全例に減少するのを見た。

β -Gl. は過半數に増加あり、 γ -Gl. は2例に増加を見た。尙1例に於て治療により臨床處見の改善と共にAI.

γ -Gl. の正常化するのが見られた。

動物實驗 10kg内外の犬に於て胸腔内より、下大靜脈に人工的狹窄を作り、高度の肝鬱血を起さしめて血漿蛋白像の變動を追求した。

總蛋白量は腹水出現と共に早期より減少13~4週以後漸次恢復する。AI. は減少著しくなく腹水貯蓄著明なる2例に於ては1~2週頃より反つて相對的増加を示した。Gl. 分層では一定の傾向は攔めなかつたが、 γ -Gl. の増加せる例を經驗した。

以上の處見より直ちに臨床的處見との關連を云々することは困難であるが、少く共單なる機械的肝鬱血症のみでは低アルブミン血症は説明し得ないと思われる。

16) 訓練効果による血清及び肝蛋白の變動について

慈惠醫大生理（杉本研究室）

近 新五郎・齋藤盛夫
田崎音二郎

運動負荷による血清の總蛋白濃度の增加の原因として、血液の濃縮と貯藏蛋白の血流内移行の2つが主なるものと考えられるが、今回は後者を追及した。

材料として、42匹の雄の白鼠を運動群と對照群とに分ち、前者には4週間、毎日5~90分間の游泳訓練を行い、訓練後3週目迄訓練期間並に訓練後の各週末に採血及び肝剥出を行い、兩群の血清及び肝蛋白の變動を比較検討した。血清の泳動には、Veronal-buffer (pH 8.5 イオン強度 0.1) を用いた。肝臟は乾燥後、粉末にして、窒素量を Mikro-Kjeldahl 法で測定した。その實驗結果は次の如くである。

血清の總蛋白濃度は、對照群に比較して、運動群は第2週目より著明な増加を示し、訓練後3週に至るも、なお同じ値を示した。

Albumin は運動群に於て、第2週目以後に増加の傾向を示したが、 α -、 β -及び γ -Globulin には有意な變動を認めなかつた。

乾燥肝の蛋白含量は、對照群では訓練開始前 54.7% で、以後發育するにつれて 2.5~4.6 g % の増加を示すのに対して、運動群では殆んど變動を示さなかつたので、發育による増加を考慮すれば運動群の肝蛋白含量は減少の傾向を示したものと云える。

以上の實驗成績から、1) 訓練効果によつて血清の總蛋白濃度は増加すること、2) しかもその増加は主として Albumin の増加に基因すること及び 3) 運動群の Albumin の増加は肝貯藏蛋白の血流内移行も一因子であらうと想像される。

17) 心内膜炎に於ける血漿蛋白像

東大沖内科

前川 正

亜急性心内膜炎の際には血漿蛋白に Al. 減少 r-Gl. 増加が認められる。時期的にみると、初期には Al. 減少がみられるが r-Gl. の増加は未だ顯著でなく、極期に到れば著明な Al. の減少と r-Gl. の増加を認め、總蛋白量も稍々増加を示す。退行期に入れば Al. 增加し、r-Gl. 減少するが正常値とは未だかなりの相違がある。治癒期、完全治癒期に至れば正常化する。而して、これ等の變化は臨床診斷確実なる18例については必發するものであり、臨床診斷不確実3例については、いづれも Al. r-Gl. 等に著變を認め得なかつた。従つてこの特有の Pattern は鑑別診斷の根據及び病期を知り豫後を判定する基準となり得るものと考えられる。

亜急性心内膜炎時の所謂肝臓機能検査成績をみると、蛋白反応は陽性例多きに不拘解毒排泄試験には著變を認めぬものが多い。従つて Al. 減少を直ちに肝臓機能障害と結びつけることは不可であり、Toxic Destruction その他を原因として考えるべきである。r-Gl. 峰は高さに比して基底廣く、不均一性大なるものと考えられ、原因菌々體を用い吸收試験を行ふと一部ではあるが菌體により吸收される部分が存する。

18) 所謂 β ミエロームの一例

國立東京第一病院内科

熊取敏之・田郷壽正

患者は65歳の女。昭和25年11月頃より腰痛が始り、種々療養をしたが、症狀は一進一退しながら漸次増強し、昭和26年11月入院。

入院後の諸種検査では、血色素60~70%の貧血、血清残餘窒素 36.8~69.4 mg/dl、酸性フォスファターゼ 3.30 単位、尿蛋白 1% 前後を排出する外には特記すべきものはない。

本患者の骨レ線像では各所に骨梁の破壊像がみられ、骨髓穿刺所見では、胸骨及び腸骨髄で常に90%以上の骨髓腫細胞を證明した。血清の電氣泳動像では、常に β グロブリン分画が20%以上を示していて、他の分画では著變がない。これは所謂 β ミエロームと考えられる。又、尿にはベンス・ジョーンズ蛋白體を證明し、これについても電氣泳動的に検討中である。

患者は漸次衰弱が加わり 7月14日死亡した。剖検では各所の骨髄に比較的瀰漫性に骨髓腫細胞の浸潤がある

が、肝脾等には骨髓化色等はみられない。

本症例は尙種々の點から検討中のものであるが、蛋白研究に貴重な資料を提供するものと考える。

19) 體液蛋白體の研究 (第9報)

内科的疾患の貧血時に於ける Hb 濃度と血漿蛋白濃度との關係について

千葉大學醫學部石川内科

石川憲夫・村趣康一
東條靜男・故中島巖
吉原百合枝・鈴木徳雄

貧血像を呈した内科的疾患 (遷延性心内膜炎、横隔膜下膿瘍、肺壊疽、慢性腎炎、重症黃疸、溶血性黃疸、肝硬変症、門脈血栓症、十二指腸虫症、再生不良性貧血、白血病、心臟弁膜症、脊髄膜37例)、對照として健康者9例計46例の早朝空腹時採血の二重藤酸鹽加血漿につき々會の規定に従い電氣泳動を實施し、下降脚像を用い、積法により各血漿蛋白分脣を求め、Hb-濃度と血漿蛋白濃度 (T.P.) は硫酸銅法より求めたHb-濃度と、T.P. とから次の3群に分けた。

A群: Hb-濃度の減少軽度で T.P. が正常値及び正常値以上のもの16例、B群: Hb-濃度の減少中等度で T.P. が正常値及び正常値以下のもの5例、C群: Hb-濃度の減少高度で T.P. も高度に減少するもの10例。

i) Hb-濃度と T.P. とは各群とも逆相關がある。
A; $r = -0.77$ ($\alpha = 0.01$)、B; $r = -0.67$ ($\alpha = 0.10$)、C; $r = -0.66$ ($\alpha = 0.05$)、従つて回歸式を求むれば Hb-濃度: y 、T.P.: x とすれば、A: $y = -1.21 + 19.99$ 、C: $y = -1.31 + 15.04$

ii) Alb-濃度は各群とも正常値以下に減少する。何れも Hb-濃度との間に相關はない。

iii) 總 glob- 濃度及び各 glob- 分脣濃度は各群とも増加するものが多い。A群 r-glob. ($r = -0.43$)、B群 總 glob. ($r = -0.64$)、 β -glob. ($r = 0.64$)、r-glob. ($r = -0.72$) に $\alpha = 0.05$ で有意の相關があつた。

iv) Fibrinogen 濃度は A B の 2 群は正常値以上に増加するものもあるが C 群では正常値以上に増加せず減少するものが多い。

一般に病的状態に於ては蛋白缺乏の状態に陥ることは免かれ得ないから血液蛋白の低下が考えられる。從來蛋白缺乏の二大血液所見として低蛋白血と低 Hb 血が強調せられているが我々の場合 Hb の減少につれて高蛋白血より順次低蛋白血に移行する像が見られた。是等 T.P.

増加する所以を検討するにその Alb は他の Hb 低血を併存のものと同様に低くあるがそれらの Glob, Fib も高い。是事より Hb の病的減少に際して Alb の減少することは上田教授の述べられた如くであるが、相対的濃度低く Alb 濃度は必ずしも Hb の量的変動を如實反映するものでない。これに反して T.P. は Hb の動きに追従して終始していることが窺われる。更に T.P. の病的増加を含めて各蛋白分層の電気泳動像を合せ考えれば、寧ろ T.P. そのものの方が Alb よりも Hb-濃度の動きをよく表わすものと考えられるから從来の説を相關關係を以て確證したと信ずるのである。

20) 肋膜炎患者血清の乳酸ゲル化値並に同血清の蛋白分層と赤沈値との關係

東京医科大学内科学、生化学
西 薫

肋膜炎患者血清の乳酸ゲル化値並に同血清の各蛋白分層と赤沈値との關係を究明する爲に肋膜炎患者16名、血清蛋白を26回に亘って Tiselius 装置で測定し、赤沈値の關係を推計學的に考察した。

分布状態は大體直線状になるので同時に回帰方程式を求めた。

1) 総蛋白濃度と赤沈値との關係

相関係数 $r = +0.109$ 相関關係は認められない。回帰方程式 $y = 0.006x + 7.38$

2) Albmin 濃度と赤沈値との關係

相関係数 $r = -0.696$ 危険率 $\alpha = 0.001$ で負の相関關係あり。 $y = -0.013x + 4.46$

3) 総 Globulin 濃度と赤沈値との關係

相関係数 $r = +0.703$ $\alpha = 0.001$ 相關關係あり。 $y = 0.014x + 3.43$

4) α -Globulin 濃度と赤沈値との關係

$r = +0.745$ $\alpha = 0.001$ で相関關係あり。 $y = 0.005x + 0.52$

5) β -Globulin 濃度と赤沈値との關係

$r = 0.231$ 相關關係はない。 $y = 0.0001x + 1.06$

6) γ -Globulin 濃度と赤沈値との關係

$r = -0.565$ $\alpha = 0.001$ 相關關係あり。 $y = 0.008x + 1.71$

7) 乳酸ゲル化値と赤沈値との關係

$r = 0.421$ $\alpha = 0.05$ で相關關係あり。 $y = 0.011x + 2.10$

乳酸ゲル化値と赤沈値の關係は、乳酸ゲル化反應が本来血清中の γ -G1 と相關關係が強く α -G1 と相關關係が殆んどない爲に血沈値に及ぼす影響は主として γ -G1 を介して行われると考えられる。従つて乳酸ゲル化値の赤

沈値に対する危険率は増大する。而し、乳酸ゲル化値が増大する場合は赤沈値も増大すると言える。

21) 特にカルボール反応を中心とした皮膚結核症の血清蛋白について

日本醫大皮膚科
宗 像 醇

皮膚結核、即ち尋常性狼瘡17例、皮膚腺病10例、皮膚疣状結核2例、結核疹4例合計33例について、電気泳動法により各蛋白分層値を測定し、本症の臨牀症狀との關係を検討した結果、次の所見を得た。

1) 総蛋白量は平均 8.3 g/dl で、健康者の平均値 7.23 g/dl と較べ一般に增量しているが、臨牀症狀との關係は認められなかつた。

2) G量全體の増減はある程度、皮膚所見と關係があるようである。

3) α -G量の増加しているものは、肺結核等の合併のあるものが、大體重症例であつた。

4) β -G量は27例(81.8%)が增量しているが、皮膚所見との關係はみられなかつた。

5) γ -G量は重症例も略治のものも含めて32例(97.2%)が増量しているが、合併症のない場合は、增量の度合はある程度、皮膚病巣の輕重と關係があるようである。

又本症の組織像の形質細胞は他の結核症の組織像のそれと較べて、明らかに增量しているのが認められ、このことは三好氏の所謂 γ -G状態は組織學的にも何等かの特徴を示すものであろうという想像を裏書きしているものと思う。しかしこれ一方本症に於ける結核補體結合反応、赤血球凝集反応等からみて、陽性率が僅か40%前後という成績で、 γ -Gと流血中の結核の抗体との關係を積極的に述べることはできないと思う。

最後に我々(丸山、宗像、武田)の血清カルボール反応の皮膚結核における意義を述べ、本反応と α -G量とは推計學的に關連性は有意義であつた。又カルボールにより起る血清の沈殿物の總蛋白質の約80%は β -Gに含まれていることを泳動像により明らかにした。

22) 小兒初期肺結核症に於ける血清ガンマグロブリンの臨床的経過について

結核研究所(所長 服部英郎)

高原喜八郎・小池昌四郎
湯澤健兒

(以下64頁へ続く)

電氣泳動研究會々則

第1章 総 則

1. 本會は電氣泳動研究會と云う
2. 本會は電氣泳動法とその應用に關して
 - (1) 會員の研究を發表すること
 - (2) 會員の研究の便宜を圖ること
 を目的とする
3. 本會は前條の目的を達するために次の事業を行う
 - (1) 研究發表會、講演會等の學術的會合を開くこと
 - (2) 會誌を發表すること
 - (3) 電氣泳動法とその應用に關する内外の文獻を蒐集整理して發行すること
 - (4) その他委員會議の決議で適當と認められた事
4. 本會は事務所を東京大學醫學部生化學教室内に置く
5. 本會は關東支部を東京大學醫學部生化學教室に、關西支部を大阪大學醫學部微生物病研究所内に置く
6. 本會の事業年度は毎年1月1日に始り12月末日に終る
7. この會則の實行に必要な細目は委員會議の決議によつて定められる
8. この會則の變更には總會に出席及び書面で決議に參加した會員の半數以上の同意を得なければならない

第2章 會員及び贊助會員

9. 本會は通常會員、特別會員及び贊助會員より成る
通常會員は電氣泳動法及びその應用に關して學問的興味を有する個人とする
特別會員は本邦に於ける電氣泳動法又はその應用に關して功績顯著な者、又は本會の目的遂行に關して多大の貢獻をした者で總會の決議を経て推薦された個人とする。贊助員は本會の目的に贊同してその事業を援助する個人又は團體とする
10. 會員として入會を希望するものは本會に申込んで委員長の承認を得なければならない
11. 會員は別に定めた會費を納入しなければならない。
但し特別會員は會費を納入する必要がない。會計年度は1月から12月までとする
12. 會員は會誌に寄稿する事が出来る。但し已むを得ざる場合は委員會はその掲載を拒否し、又は改訂を要求することが出来る

13. 會員は會誌の配布を受ける。但し會費を納入しない會員に對してはその發送を停止する
14. 會員は本會に對する意見を申述べてその審議を求める事が出来る
15. 會員は委員長に届出で退會する事が出来る
16. 會費を1年以上滞納し又は委員會議で理由を明示して本會員として適當でないと決議された會員は委員長によつて退會させられる

第3章 會長、委員及び會議

17. 本會は總會の推薦によつて會長を決定する
18. 本會の事業を行うために會員中から選ばれた若干名の委員によつて作られた委員會を置く
19. 委員會には委員長が互選した委員長1名、常任委員若干名、委員長の指名した會計1名を置く。常任委員長は委員長がこれを兼ねる
20. 會長は本會を代表し會務を總理し、總會、委員會議常任會議を招集する。これ等の會議の議長は委員長がこれをつとめる。會長に故障のある時は委員長が會長の職務を代行する
21. 委員會は次の事項を審議する
 - (1) 總會に提出する議案
 - (2) 學術的會合の計畫
 - (3) 一般會員から提出された議案
 - (4) 刊行物の編集方針
 - (5) その他必要と認められた事項
22. 委員會議の議事は出席した委員及び書面で決議に參加した委員の總數の過半數を以て決し會長がこれを決裁する
23. 常任委員會議は委員會議に提出する事項を審議する
緊急已むを得ざるときは常任委員會議の決を以て委員會議の決に代え、委員會議には事後承諾を求める事が出来る
24. 會長、委員及び常任委員の任期は2年とし、重任を妨げない
25. 委員長は毎2年の適當な現期に會員から委員候補者の推薦を求め、これを全會員に通知しその十分の一以上から豫め指定した期間内に異議の申出をうけなかつた者を次期の委員に任命する
26. 總會は毎年1回秋期に研究發表會を兼ねて開く。總會はこれに出席した會員及び書面によつて決議に參加した會員により成立する

第4章 研究發表會、講演會刊行物
その他の學術的事業

27. 研究發表會は秋春2回開く。春期は東西兩地方會の形式で行い、秋期は總會と共に行う。
28. 研究發表會では會員の研究報告文獻紹介並びにそれ等に関する討論を行う。
29. 東西南支部講演會では本會で依頼した講演を行う。
30. 研究發表會、講演會その他の學術的事業は各支部が適宜これを開催する。
31. 會誌は會員の研究報告、文獻紹介、綜説、會合の記録等を掲載する。

32. 會誌以外の特報等は會員の希望により有料で頒布する。
33. 會員以外の希望者には本會刊行物を有料で頒布する。

第5章 會 計

34. 會計委員は毎年總會に於て會計報告をなし、總會の承認を得るを要する。
35. 本會が金員、圖書等の寄贈を受けた時は會計委員は會員にこれを報告することを要する。

電氣泳動研究會役員

會長 児玉桂三

特別會員

水島三一郎	沖中重雄
小穴純	有山登巖
岡田辰三	小川巖
杉本良一	赤堀四郎
近藤金助	石川憲夫
島園順雄	笛川久吾

常任委員

阿部正和	(慈惠大生理)
彦坂芳郎	(日立製作所)
平井秀松	(東大醫生化)
細見泰三	(京大醫生理)
深井孝之助	(阪大微研)

金上晴夫	(東北大醫微生物)
水野滋	(東工大、複電化)
村越康一	(千葉大醫、內科)
中村正二郎	(山口大醫生化)
能勢勇一	(樺島病院)
岡田博	(名大醫微生物)
島尾和男	(東大醫生化)
山崎慶一郎	(九大醫、外)
千葉眞雄	(京大、農)
吉田長之	(德島大醫細菌)
吉澤久雄	(慶大醫、內科)
吉澤四郎	(京大工、工化)
渡邊格	(東大理工研)
三好和夫	(東大醫沖内)

(順序不同)

Tiselius 電氣泳動法標準操作法

(1) 光學系

- (A) Schlieren-diagnol 法
(B) セルを通過する光線は平行光線でなければならない。
(C) 結像法
(i) 水平スリットの像を diagonal スリットの面上に正確に結ばせる。
(ii) 光學系から圓柱レンズを取り去り、セルの像がピントグラス上に正しく結ぶ様にカメラレンズ及ピントグラスを調節する。この調節が正しいか、どうかは diagonal スリットを水平に近い位置まで傾けた時生ずるセルの像が境界面の存在する位置で左、又は右に曲らないで真直ぐであることによつてたしかめられる。日立製のミクロ装置では、ここまで調整は已に出来ているので、行う必要がない。
(iii) 圓柱レンズを挿入して水平方向即ち圓柱レンズがレンズ作用をする方向では diagonal スリットの面がカメラレンズと圓柱レンズでピントグラス面上に結像する様に圓柱レンズの位置を定める。兩脚部の光線が一直線上に集つて基線が一直線となればよい。

(2) 試料の調整及び緩衝液

- (A) 透析後の試料の濃度が 1.5 g/dl と 2.0 g/dl の間になる様に原液を稀釋する。
(B) 稀釋は 1/10 Mol KH₂PO₄ 1 容と 1/10 Mol Na₂HPO₄ 16 容とを混合した磷酸緩衝液で行う。
(C) 上記の稀釋原液を市販のセロファン紙で包み稀釋用いた緩衝液を 2 倍に稀釋したものを外液として 4°C 附近にて少くとも 16 時間透析する。この透析外液のイオン強度は 0.144 となる。この時間は温度が高い場合にはそれに応じて少くする事が出来る。
(D) 緩衝液の調製に用いる 1/10 Mol KH₂PO₄ はフェノールフタレンを指示薬として 1/10 N NaOH で滴定してその濃度を定める。1/10 Mol Na₂HPO₄ はメチルオレンジを指示薬として 1/10 NHCl で滴定して濃度を定める。許容し得る最大誤差は ± 0.001 N
(E) 透析外液は試料 10ml について少くとも 400 ml が必要である。

(3) 電極

- (A) 銀一鹽化銀電極を用いる。
(B) 銀表面に鹽化銀を附着させるには飽和鹽化カリ溶液中で鹽化銀を附着しようとする銀電極を正、銀又は白金を負として、電解を行えばよい。電極一個について少くとも 10 mAH の電解が必要であり、電解電流は電極一個について 20 mA を超えない事が望ましい。

(4) 電氣泳動

- (A) 通常の測定には長脚セルを用いる。
(B) 泳動開始の際の境界は充分明瞭で、ピントグラス上に少くとも下方にある境界の像の峰の最高點がみえないくらいであることが望ましい。
(C) 電氣泳動の溫度は熱對流による攪亂の生じない範囲で行う。通常 20°C 以下で行えよ。
(D) 電流は對流により境界面がみだれない範囲に制限する。20°C 附近では 16 mA 以下

4°C 附近では 24 mA 以下がその大略の値である。(10cc のセルの場合)

- (E) 各成分の峰が充分分離した時に寫眞をとり、この時までに流れた全電氣量を記録する。この寫眞を基として諸數値を求める。寫眞をとるまでの時間は上昇側はアルブミン峰が始めの位置から 2.0 乃至 2.5cm 移動した時である。
(F) 寫眞乾板上の像は幾何光學的像、即像の線の縁は明暗の明瞭なものであるべきであり、且つ基線の太さは 1.0mm 以下なるを要す。これは diagonal スリットの傾斜及び巾を適宜にすることによつて行われる。この際は diagonal スリットの巾及び傾斜角度を記錄することが後のため、便利である。
(G) 通常のパンクロマティック乾板を用いる。

(5) 面積の測定、易動度の決定法

- (A) 引伸器で原板を 6 乃至 8 倍に擴大しこれを白紙上に映像線の真中をトレースしたものについてプランニーメータ又は重量法を用いて面積を測定する。擴大の際には乾板面、擴大面及び擴大レンズの光軸に垂直な面が完全に平行であることが必要である。
(B) 電氣泳動圖の各成分の峰の間の最低點から基線上に垂線を下して泳動圖を各成分及び $\delta - \epsilon$ 峰に分ける。

(C) 面積の測定は上昇下降兩側について行つて兩者からの數値を記録する。

(D) 各成分の百分率は次式で求められる。

$$\text{上昇側} = \frac{\text{考える成分の面積}}{\text{全面積} - \delta \text{ 峰の面積}} \times 100$$

$$\text{下降側} = \frac{\text{考える成分の面積}}{\text{全面積} - \epsilon \text{ 峰の面積}} \times 100$$

(E) 下降側の γ ダロブリンと ϵ 峰の間に最も低點のみとめられない場合が多いがこの時は曲線の傾斜の變化の最大的ところを以て最低點に替える。

(F) 相對易動度の測定は上昇側から求める。各成分の峰の最高點と δ 峰の最高點を結ぶ線分の基線方向成分から各成分の相對易動度が求められる。血清の場合には A 峰の易動度を 100 とする。

(G) 峰の形が甚しく左右對稱でない時はその峰の基線方向についての重心を最高點の代りに用いる。

(H) 易動度の絶對値の決定には透析後の試料の泳動溫度に於ける比傳導度の測定が必要である。これは他の適當な傳導度測定装置で行う。

(I) 易動度の絶對値は下降側のアルブミンから求められ次式で計算される。

試料の比傳導度 : K (mho)

電流 (平均電流) : i (ampere)

泳動時間 : t (second)

アルブミン峰の : d (cm)

移動距離

セルの断面積 : S (cm²)

アルブミンの易動度 : r_A (cm²/volt second)

$$r_A = \frac{d}{t} / \frac{i}{KS} (\text{cm}^2/\text{volt sec.})$$

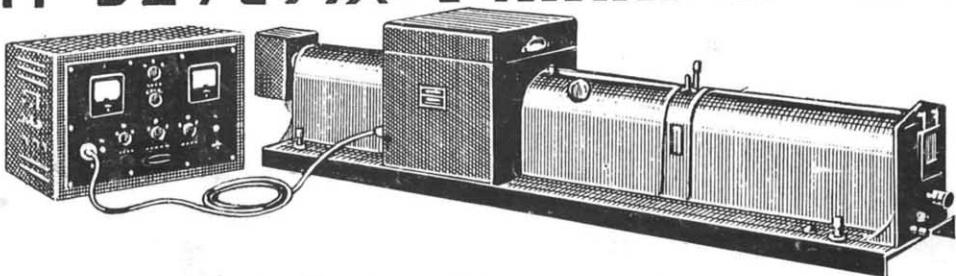
HITACHI

医化学界注目。

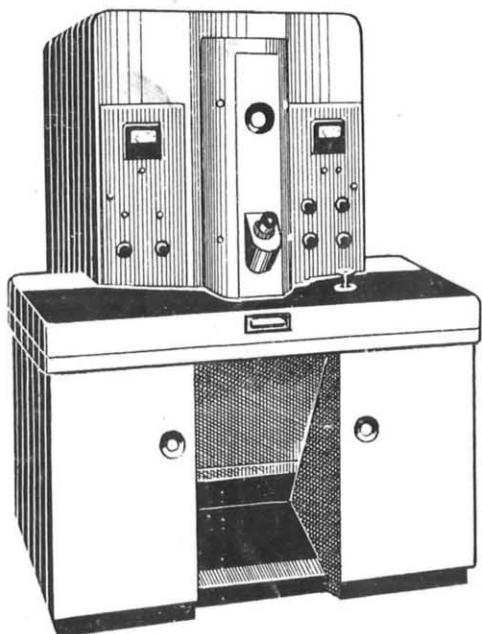


日立

HT-B型チセリウス電氣泳動裝置



HS-2型電子顯微鏡



電子迴折裝置
質量分析計
分光光電光度計
旋光計

光電光度計
比色計
蛋白計

屈折計
血糖計
糖度計

日立製作所

東京 大阪 名古屋 福岡 仙台 札幌