

氏名	久保勝彦 く 保 かつ ひこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第22号
学位授与の日付	昭和34年3月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Clinical Study of Serum Albumin by Paper-electrophoresis-polarogram (P-Pgram による血清アルブミンの臨床的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 脇坂行一 教授 三宅儀 教授 前川孫二郎

論 文 内 容 の 要 旨

各種疾患患者における血清蛋白の変化については、幾多の研究がなされてきたが、最近はその質的変動の追求が興味ある問題となってきた。

血清蛋白のポーラログラフについては、1933年、Brdicka がコバルト・アンモニア緩衝液中の血清が二重波を呈することを偶然に発見して以来、第1反応（全血清について）、第2反応または濾液反応（血清のズルホサリチル酸濾液について）に関し、活性を示すものの本態や、臨床面への応用について検索が進められた。

さきに教室の笹井、江川は血清ポーラログラフ第2反応を使って、肝疾患時に血清ムコプロテインの減少することを報じているが、著者は第1反応にしたがって、各種疾患時、なかんずく、肝疾患時にみられる低アルブミン血症に際しその血清アルブミンに、同時に質的変動を来たしているのではないかという点を調べる目的で下記の実験を行なった。

対象としては、肝疾患患者を中心に、175例の入院患者について、濾紙電気泳動法にて分離した血清アルブミン分画を、生理的食塩水にて浸出し、その浸出液を Co^{+++} 緩衝液中にて、ポーラログラムを撮影した (P-P gram と略す)。なおこの場合、同一浸出液の一部に $\text{N}/26\text{KOH}$ 液にてアルカリ変性を施し、変性前のものの値をN値、変性後のものの値をD値とし、おのおのmm単位で示し、D/Nの比をR値とした。

予備実験として、正常人血清および肝疾患患者血清について、室温、浸出時間、アルカリ変性時間のP-P gram に及ぼす影響を調べて諸条件を定め、さらに浸出液のチロジン値が、チセリウス法によるアルブミン分画の計算値とほぼ平行することを確かめた (相関係数=0.79, <1%)。

得られた成績は次のごとくである。

○ 肝硬変、肝脾腫、肝腫瘍等、慢性重症肝疾患患者においては、健康人対照値 ($31.0 \pm 9.8^* \text{mm}$, ただし*は標準偏差×2) に比べて、肝硬変, 10例平均値 19.1mm, 肝脾腫, 肝不全8例平均値 19.8mm にみら

れるように、アルブミン蛋白波は異常低値を示すもの多く、しかも単位アルブミン当たりポーラロ活性度を比較しても同様の低下が認められた。すなわちこれら慢性重症肝疾患患者においては、Hypoalbuminemiaのみでなく、Dysalbuminemiaの存在することが考えられる。

また、長期の経過にわたり、P-P gramの測定を繰り返した肝硬変、肝脾腫の各1例においては、P-P gramは他の肝機能検査（血清コバルト反応、カドミウム反応、B.S.P.排泄試験）にさきがけて反応し、病像を忠実に反映することを知り得た。

○ 肝炎患者についてはDysalbuminemiaは認められず、N値、D値ともに高値を示すものが多かったが、肝炎の種類、経過により相違を示し、流行性肝炎については、発病初期に高かった両値が1か月以上の経過で正常域に復するに反し、血清肝炎では初期にはかえって両値とも、やや低値を示す傾向がみられた。

○ 悪性腫瘍患者では、N値の減少にかかわらず、D値は正常または増加していることが多く、これはヘパトーマ患者に著明にみられた。換言すれば、悪性腫瘍患者の血清アルブミンはアルカリ変性により高度のポーラロ活性の増加をきたすものといえよう。

○ 消化器系、腎臓、造血臓器、呼吸器系の疾患では著変を示すものは認められなかった。

○ 全実験を通じ、噴門癌の1例を除いて、D値は常にN値より高く、両者の変化はほぼ平行していたが、上述のごとくヘパトーマ群の一部に特にR値の上昇が、肝硬変、肝脾腫群の一部に低下がみられた。

以上を要約するに、P-P gram法により慢性の重症肝疾患時にDysalbuminemiaのおこっていることを指摘し得、さらに患者の予後判定にも供し得ることを知り得た。

論文審査の結果の要旨

各種疾患における血清蛋白分画の量的変化については多くの研究があるが、最近はその質的变化が注目されている。著者は諸種疾患時に見られるHypoalbuminemiaに際し、血清アルブミン（以下AI）の質的变化の有無を調べる目的で、肝疾患を中心に各種疾患患者175例について濾紙電気泳動法により分離した血清AI分画のPaper-electrophoresis-polarogram（P-P gram）を観察し、またアルカリ変性前後の値を比較した。その結果、1）肝硬変、肝腫瘍、肝脾腫等の慢性重症肝疾患患者では健常人に比しAI蛋白波異常低値のもの多く、しかも単位AI当たりのポーラロ活性度も低下し、HypoalbuminemiaのみならずDysalbuminemiaの存在すること、かつ経過観察の結果、P-P gramは他の肝機能検査に先がけて病像を忠実に反映すること。2）肝炎患者ではDysalbuminemiaは認められず、アルカリ変性前値、後値ともに高値を示すものが多いが、肝炎の種類、経過により相違を示すこと。3）悪性腫瘍ことにHepatomaの患者では血清AIはアルカリ変性により高度のポーラロ活性の増加を来たすことを認めた。

以上、本論文はP-P gramにより慢性重症肝疾患時にDysalbuminemiaの存することを証明し、かつこれが患者の予後判定にも供し得ることを明らかにしたもので、血清AIの質的变化について一新知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。

〔主論文公表誌〕

内科宝函 第7巻(昭.35)近刊号予定

〔参考論文〕

1. Clinical and Experimental Studies on the Significance of the Forms of the Polarographic Protein Double Wave (II)
Clinical Analysis on the Filtrate Wave (Brdicka)
(ポーラログラフ蛋白波形の意義についての臨床的実験的研究 第2報 濾液反応(ブルジカの反応)の臨床的分折)
(笹井外喜雄と共著)
公表誌 Bulletin Institute Chemical Research, Kyoto University, Vol. 36 (1958), No. 4
2. Studies on the Gastric Juice Protein (I)
On the "Peptide portion" of the Gastric Juice by Paper-Electrophoresis-Polarogram
(胃液蛋白に関する研究 第1報 P-Pgram による胃液ペプタイトの追求)
(笹井外喜雄ほか4名と共著)
公表誌 Bulletin Institute Chemical Research, Kyoto University, Vol. 37 (1959), No. 1
3. Effect of Hyaluronidase on the Blood Mucoprotein in Patients with Carcinomas
(癌患者血清ムコ蛋白に対するヒアルロニダーゼの影響)
(笹井外喜雄ほか3名と共著)
公表誌 Bulletin Institute Chemical Research, Kyoto University, Vol. 37 (1959), No. 3
4. Primary Amyloidosis の1例
(三好秋馬ほか8名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33)第6号
5. 巨大な肝転移を伴える気管支癌の1例
(市田文弘ほか6名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33)第10号
6. 右側橋被蓋部の障碍と考えられる1症例
(中村 徹ほか3名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33)第12号
7. Cortisone の大量連続投与により誘発されたと考えられる粘液水腫の1例について
(池本信義ほか7名と共著)
公表誌 内科宝函 第6巻(昭.34)第9号
8. 腹部大動脈瘤症の1例について
(池本信義ほか5名と共著)
公表誌 内科宝函 第6巻(昭.34)第11号
9. 日本殊に近畿地方における白血病死亡率の統計
(脇坂行一ほか43名と共著)
公表誌 日本臨床 第16巻(昭.33)第10号