

# 内科的諸種疾患における体液蛋白体の電気泳動法による研究

## (特に滲出乃至濾出機転について)

千葉大学医学部石川内科教室(主任 石川教授)

村 越 康 一  
KOICHI MURAKOSHI

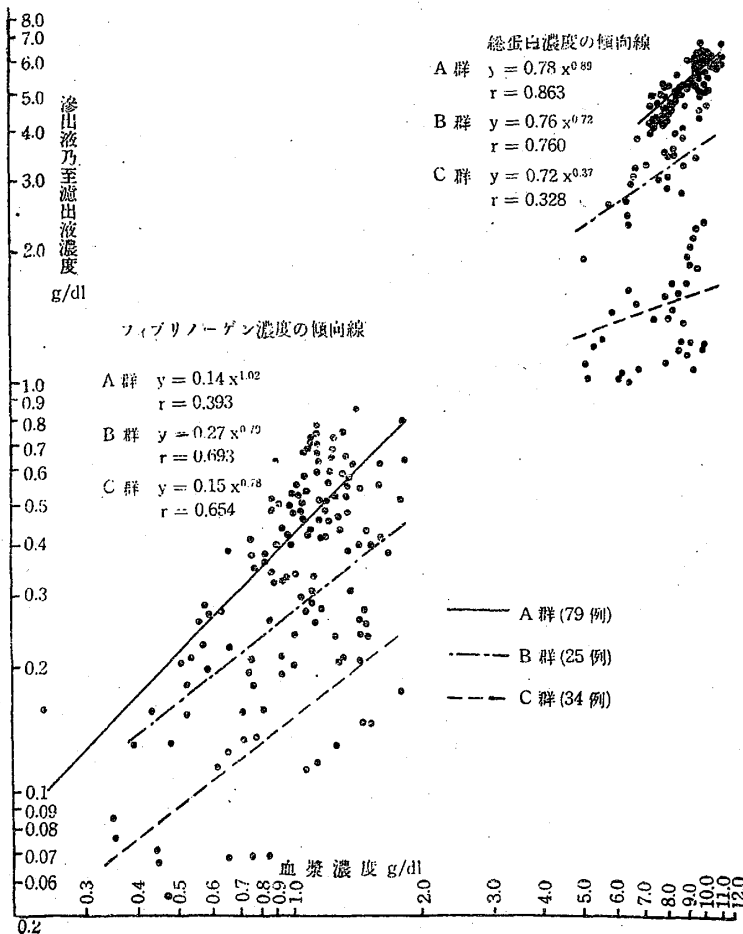
昭和30年5月10日受付

滲濾出液の伴う乃至は蛋白尿を来す内科的諸疾患において体液の蛋白体は如何, 特に又血液(血漿)のそれとは如何なる関係にありやの問題を中心として, 複雑なる滲出乃至濾出機転の一端を解明せんと企図を以て本研究を行つた。即ち昭和24年10月より昭和27年2月に至る間石川内科外来及び入院患者中滲出性肋膜炎22例, 気胸性肋膜炎11例, 多発性漿液膜炎3例, 結核性腹膜炎12例, 癌性腹水症11例, 鬱血性心不全症7例, 肝硬変症7例, 慢性腎炎11例(内ネフローゼ加腎炎8例), その他10例, 計94例, 対照として健康者15例である。

検査方法としては, 血漿並びに滲濾出液の総蛋白濃度は Pulfrich 屈折計にて測定, Reiss

氏の表より, 又尿蛋白のそれは Esbach 氏法で求めた。これら体液の各蛋白分層の濃度比即ち比率は  $1/20M$  磷酸緩衝液(pH, 8.0, イオン強度0.14)を使用し, Tiselius 電気泳動装置を以てし, その下降脚像を6~8倍に拡大し Planimeter にてこれを求めた。但し尿はセロファン袋に入れ, 扇風機にて通風し濃縮後電気泳動した。其の成績は以下の如くである。

第一図 総蛋白濃度並びにフィブリノーゲン濃度の傾向線



### I 血漿並びに滲濾出液蛋白像

(1) 健康者の総蛋白濃度は  $8.00 \sim 9.41$  g/dl ( $8.79 \pm 0.32$ : 標本平均値並びに危険率  $\alpha = 0.05$  の母平均値の信頼限界を示す。以下同じ), 各蛋白分層比率はアルブミン(A1)は  $54.4 \sim 66.5\%$  ( $61.6 \pm 2.3\%$ ), 総グロブリン(G)は  $27.2 \sim 36.6\%$  ( $31.6 \pm 1.8\%$ ),  $\alpha$  グロブリン( $\alpha$ )は  $4.8 \sim 9.6\%$  ( $6.9 \pm 0.9\%$ ),  $\beta$  グロブリン( $\beta$ )は  $8.0 \sim 1\%$  ( $11.5 \pm 1.2\%$ ),  $\gamma$  グロブリン( $\gamma$ )は  $8.0 \sim 17.0$

% (13.2±1.3%), フィブリノーゲン (F) は 5.4~9.1% (6.8±2.1%) である。

(2) 滲出性肋膜炎にては総蛋白濃度は 7.50~11.61 g/dl, 気胸性肋膜炎にては総蛋白濃度は 8.09~11.32 g/dl, 結核性腹膜炎にては総蛋白濃度は 5.22~11.83 g/dl, 何れも A1 は減少し, α, γ は増加し, 従つて G も増加し, F も増加する。β は増加するものが多い。以上の結核性3疾患を比較すれば, 総蛋白濃度は有意差を見ないが, A1 の減少と G 並びに F の増加は気胸性で軽度に, 滲出性肋膜炎並びに結核性腹膜炎で高度に見られる。就中結核性腹膜炎が最も高い傾向にある。なお結核性多発性漿液膜炎は結核性腹膜炎と同様な態度をとる。

(3) 鬱血性心不全症にては, 総蛋白濃度は 7.08~9.95 g/dl, A1 は減少し γ は増加するが, α 並びに β は概ね正常範囲で, 従つて G は増加する。F は増加するものが多い。

(4) 癌性腹水症にては総蛋白濃度は 6.40~9.52 g/dl, A1 は減少し, α と γ は増加する。β と F は増加するものが多い。

(5) 肝硬変症にては総蛋白濃度は 7.44~10.77 g/dl で, 経過良好なものが増加, 不良なものが減少の傾向にある。A1 は著減し γ は著増する。従つて G は著増する。F も著増するが, α, β は概ね正常の範囲である。

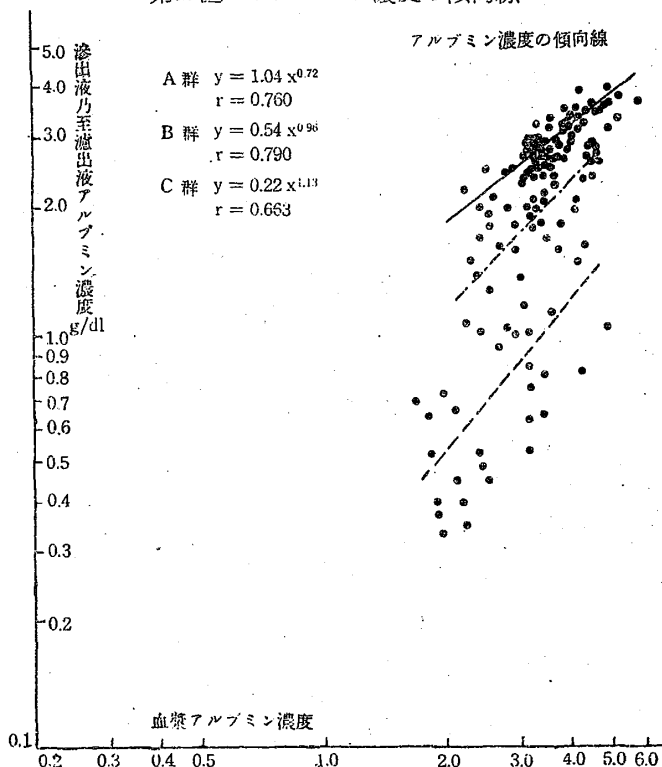
(6) ネフローゼ加慢性腎炎にては総蛋白濃度は 5.32~9.29 で, 著減するものが多い。A1 は著減, α は増加, β と F は著増するが, γ は概ね正常範囲である。

(7) 滲出液の蛋白像は総蛋白濃度は滲出性肋膜炎 4.16~7.37 g/dl, 気胸性肋膜炎 3.61~6.75 g/dl, 結核性腹膜炎 1.95~7.68 g/dl, 鬱血性心不全症 0.91~4.23 g/dl, 癌性腹水症は 0.77 以下~3.83 g/dl, 肝硬変症は 0.77 以下~1.76 g/dl である。これら滲

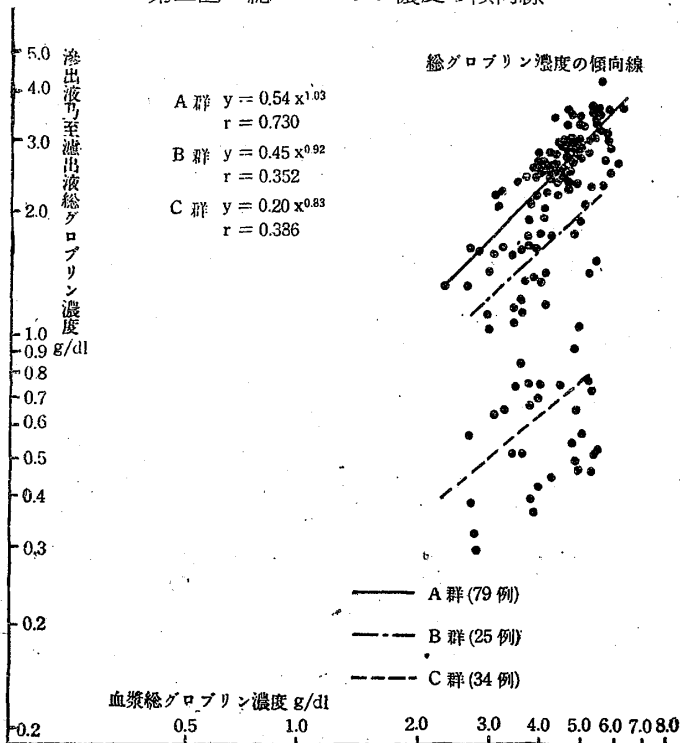
濾出液の各蛋白分層比率は当該血漿のそれに近似するが, 血漿より A1 比率がより大きく, G 並びに F 比率はより小である。

(8) 尿蛋白像は腎疾患その他 15 例において, 総

第二図 アルブミン濃度の傾向線



第三図 総グロブリン濃度の傾向線



蛋白濃度は 0.3~1.4g/dl であつた。A1 比率が極めて大きく, 且つ血漿の各グロブリン分層を認めたが F は多く欠くものゝ如くである。しかしてネフローゼ加慢性腎炎において血漿蛋白像が正常化すると, 尿蛋白は殆んど A1 となるを見た。

II 滲濾出機転に関する考察

以上の観察に基いて、血漿各蛋白濃度に対する当該滲濾出液のそれらを比較検討するに、先ず両者の濃度比を透過度を以て表現することにすれば、全例を総蛋白透過度の大小により、0.5以上をA群、0.5~0.3をB群、0.3未満をC群に分つことができる。従つて全例はA群51例(主として滲出液)、B群25例(滲乃至濾出液)、C群31例(主として濾出液)に分けて観察することとする。

(1) 一般にA, B, C全群ともにA1透過度は最大でG透過度はこれにつき、F透過度は最小である。

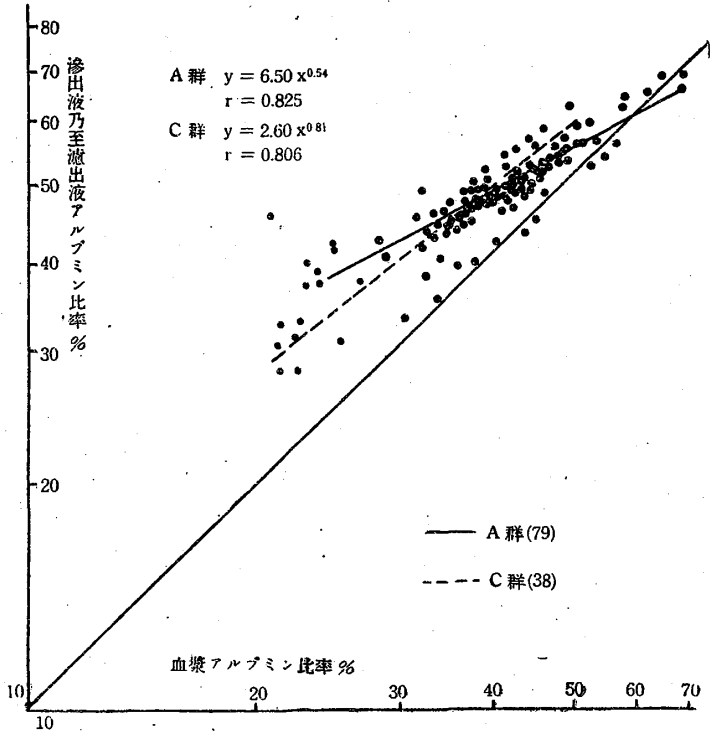
(2) 又血漿各蛋白分層比率に対する当該滲濾出液のそれらを透過比と規約するならば、A, B, C全群ともにA1透過比が最大で、G透過比はこれにつき、F透過比は最小である。しかしてA1透過比は1.0より大、G並びにF透過比は概ね1.0より小である。即ち滲濾出液は当該血漿に比して所謂右偏する。更に滲出液A群と濾出液C群とを比較検討するに、A1透過比は濾出液C群がより大なるものが多数で、G透過比は反対に滲出液A群がより大なるものが多い。(中には1より大なるものがある。) F透過比は概ね濾出液C群がより大である。

(3) 更に透過度並びに透過比を数理統計学的に明らかにする意図のもとに、A, B, Cの各群別に、血漿と滲濾出液両者間の各蛋白濃度、比率の相関係数並びに相関係数の意義あるものについては回帰式を求めて検討した。ただし回帰式がこの場合厳密に妥当するか否かはなお検討の余地がある。これら相関係数並びに回帰式は表(1), (2)に示す。

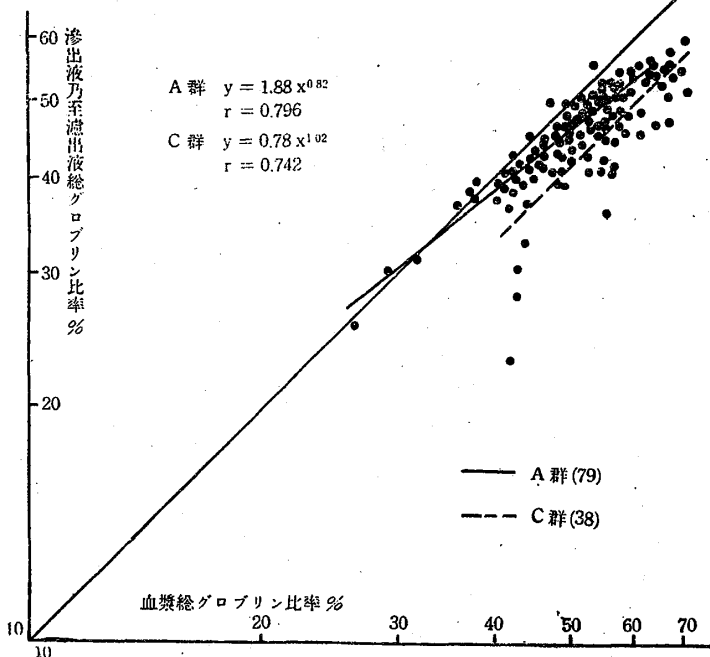
この場合回帰式は血漿濃度(又は比率)をx、滲濾出液濃度(比率)をyとすれば $y = ax^n$ ,  $n > 0$ で、n次拋物線を表わし、血漿濃度(比率)の変動に対する滲濾出液濃度(比率)の変動の規則性を示すものである。以上回帰式並びに回帰線からつぎの事項が推論される。総蛋白透過度の異なる前述のA, B, C群の各群それ自体において各透過度を検すれば

(i) 総蛋白透過度は血漿総蛋白濃度の太より小

第四図 アルブミン比率の傾向線



第五図 総グロブリン比率の傾向線



になるにつれて、各群ともにより大になる傾向がある。しかして各群のこの大になる傾向はC群, B群, A群の順に、即ち本来総蛋白透過度の小なる群ほどその傾向が著しい。

(ii) A1透過度は血漿A1濃度の太より小になるにつれて、A群ではより大になるに対し、B群では殆んど等しく、C群では却つてより小になることが注目される。

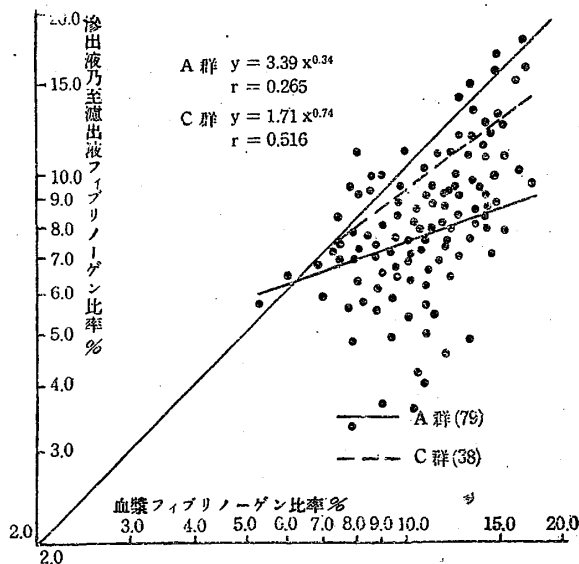
表(1) 血漿と滲濾出液間各蛋白濃度の相関係

		T. P.	Al.	Gl.	α.	β.	γ.	φ.
A (N=79)	相関係数	0.863	0.760	0.730	0.565	0.314	0.806	0.393
	回帰式	$y=0.78x^{0.89}$	$y=1.04x^{0.72}$	$y=0.54x^{1.03}$	$y=0.51x^{0.41}$	$y=0.67x^{0.31}$	$y=0.54x^{1.11}$	$y=0.41x^{1.02}$
B (N=25)	相関係数	0.760	0.790	0.352	0.572	0.191	0.749	0.698
	回帰式	$y=0.76x^{0.72}$	$y=54x^{0.94}$	$y=0.45x^{0.92}$	$y=0.31x^{0.64}$		$y=0.20x^{0.70}$	$y=0.27x^{0.79}$
C (N=34)	相関係数	0.328	0.663	0.386	0.197	0.485	0.641	0.654
	回帰式	$y=0.72x^{0.37}$	$y=0.22x^{1.13}$	$y=0.20x^{0.83}$		$y=0.14x^{1.60}$	$y=0.25x^{0.59}$	$y=0.15x^{0.78}$

表(2) 血漿と滲濾出液間各蛋白比率の相関係

		Al.	Gl.	α.	β.	γ.	φ.
A (N=79)	相関係数	0.825	0.796	0.744	0.388	0.765	0.265
	回帰式	$y=6.50x^{0.54}$	$y=1.88x^{0.82}$	$y=1.02x^{0.96}$	$y=3.84x^{0.45}$	$y=1.13x^{0.97}$	$y=3.39x^{0.34}$
B (N=25)	相関係数	0.627	0.330	0.353	-0.196	0.661	0.482
	回帰式	$y=5.72x^{0.55}$	$y=8.79x^{0.40}$	$y=3.28x^{0.37}$		$y=2.31x^{0.72}$	$y=2.12x^{0.56}$
C (N=38)	相関係数	0.806	0.742	0.365	0.407	0.801	0.516
	回帰式	$y=2.60x^{0.81}$	$y=0.78x^{1.02}$	$y=3.58x^{0.34}$	$y=3.60x^{0.41}$	$y=1.63x^{0.82}$	$y=1.71x^{0.74}$

第六図 フィブリンノーゲン比率の傾向線



(iii) しかるにG透過度は血漿G濃度のより小になるにつれて、A群では殆んど等しいに反し、B群では幾分より大となる傾向があり、C群では更に幾分大となる様子が窺われる。

(iv) F透過度はG透過度に似たような態度であると言える。

(v) つぎに透過比については滲濾液群A群と滲濾液群C群とについて比較検討するに、Al透過比は血漿Al比率が大より小になるにつれて、A群もC群もともにより大となるが、就中A群の方がより大なる。

(vi) しかしてG透過比は血漿G比率が大より小になるにつれて、A群ではより大になるが、C群では殆んど等しい。

(vii) 又F透過比は血漿F比率の大より小になるにつれてA群もC群もともにより大となるが、就中A群の方がより大となる。

III 以上から、滲濾出液蛋白の血漿のそれに対する濃度並びに比率の態度は、上述のような法則性を以て律し得可き現象なることを知った。

これを要するに、滲濾乃至滲濾なる類似の現象も、一貫した共通の因子の有り方如何に関係して現象すると思われるが、更に両者の間に差異を見出し得る点は局所侵襲の強弱如何の問題に関連することを示唆するものである。又蛋白尿の生成機序も、この滲濾乃至滲濾出機転に根本においては類似する現象であることを推論せしむるものである。

稿を終るに当つて恩師石川教授の御指導に対し満腔の謝意を捧げ、終始兄の如く激励誘導された岩田恵夫博士並びに故中島巖、鈴木徳雄、吉原百合枝の第5研究室の諸氏並びに本研究を行うに際し、種々御配慮を忝うした教室員各位に対し厚く御礼申し上げます。

猶本研究は、昭和25~27年の文部省科学研究費を受けた。

### 文 献

- 1) 有山: 血液評議会報告第1輯 165, 1948.
- 2) 石川: 日医新報 1304, 6.
- 3) 石川: 日内学誌 39, 361, 昭25.
- 4) 石川・岩田・村越: 日内学誌 41, 213, 昭27.
- 5) 石川・村越: 日内学誌 42, 258, 昭28.
- 6) 岩田・村越: 日内学誌 39, 121, 昭25.
- 7) 岩田: 日内学誌 38, 117, 昭24.
- 8) Eppinger: Die Seröse Entzündung, 1937.
- 9) Epstein: J. exper. Med., 20, 334, 1914.
- 10) Harowitz: Chemistry and Biology of Proteins, 1950.
- 11) 平井・島尾: 生化学
- 12) Jochim: Pflüger's Arch., 93, 558, 1903.
- 13) 小沢: 最新内科学 下巻
- 14) Luetscher: J. clin. Invest., 19, 313, 1940.
- 15) Luetscher: J. clin. Invest., 20, 99, 1941.
- 16) Longthworth et al: J. exper. Med., 70, 399, 1939.
- 17) Longthworth et al: Chem. Rev., 24, 271, 1940.
- 18) Menkin: J. exper. Med., 64, 485, 1936.
- 19) 増山: 少数例の纏め方と実験計画の立て方 昭24, 1949.
- 20) 三好: 臨床 5, 729, 昭27, 1952.
- 21) 小原: 結核 26.
- 22) 渡辺: 理論応用解析幾何学 昭6, 1931.
- 23) Wuhmann u. Wunderly: Die Bluteiweiss Körper des Menschen, 1952.