



Title	コバルト反応移動因子について
Author(s)	伏見, 尚子
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28887">https://hdl.handle.net/11094/28887</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	伏見尚子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 901 号
学位授与の日付	昭和41年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系
	学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	コバルト反応移動因子について
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫
	(副査) 教授 須田 正巳 教授 山村 雄一

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

1942年井上、藤田、雲等によって案出された血清コバルト反応は、簡単に出来る臨床検査法として広く活用され、現在では臨床的意義もほぼ確立されている。即ちその異常値は、急性炎症、癌、肝硬変、慢性炎症等で認められ、前二者と後二者が、その値から区別出来ることが特徴とされている。

ところが、かかる疾患時の血清中の何がこのような異常値を生ぜしめる原因となっているかは、上記疾患の病態生理と直接関連して来る問題ではあるが、血清蛋白の変動や障害肝の組織変化との比較研究に止まり、現在尚明解な説明が与えられてはいない。

その為、著者は各種の Sephadex を用いて血清を分画し、本反応に直接関与している因子に検討を加えた。

## 〔方法並びに成績〕

1. コバルト反応値の測定 井上氏の原法によった。即ち被検血清 0.1ml に終濃度 0.24 mg/ml 0.22mg...0.06mg/ml となる様に  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  を加え、後溜水を加えて 5 ml とし、100°C 15分加熱し沈殿をみると  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  最少含量の試験管番号を R につけ、その値とした。

2. 臨床成績 昭和32年より37年に至る本内科入院患者で、肝機能検査を施行せる 267 例につき疾患別にコバルト反応値(以下 Co·R 値)を調べてみると、癌患者群(100例)、炎症群(37例)、肝硬変群(50例)及びこれら以外の疾患群(80例)の各平均はそれぞれ  $R_1 \sim R_2$ ,  $R_1 \sim R_2$ ,  $R_7$ ,  $R_3$  となっていた。

## 3. 何が Co·R 値を移動させるのか

(A) 蛋白因子か非蛋白因子か

Sephadex G-50 Column Chromatography で血清を蛋白画分、非蛋白画分に分け、いずれがその因

子になっているかに検討を加えてみた。

I まず蛋白部分のみで Co.R を行なってみると、Co.R 値には原血清で得られた値より増加がみられる。しかしそれに分離した非蛋白部分を加えると、再び原血清の値まで減少がみられるので、もともと Co.R には両分画因子が共に関与しているものと理解される。

II ところで今、各種疾患血清から得た非蛋白部分を正常人血清から得た蛋白部分に添加してみると、各 Co.R 値には差異が認められない。

一方各種疾患血清から得た蛋白部分のみで行なった値には疾患像が投影されて來るので、病的血清の Co.R 値でみられる差異の成因は、血清蛋白画分によっている事が明らかとなった。

III しかし添加血清の蛋白濃度が、6.6~7.9 gm/dl の範囲では、Co.R 値に変化が認められない。従って特定蛋白の増減にその成因が求められよう。

#### (B) $\gamma$ -globulin に対する検討

I 肝硬変での Co.R 値は異常に高い。この Co.R 値を、同じ血清から DEAE Sephadex A-50 Column Chromatography を用いて得た  $\gamma$ -globulin 量と並べてみると、両者の間に正の相関が認められた。

II また Co.R の系に  $\gamma$ -globulin を添加してみても、その添加量に応じて Co.R 値の増加がみられた。

III しかも肝硬変血清より得た  $\gamma$ -globulin では、正常人のそれに比し蛋白当りの Co.R 値の移動が大きくみられるので、Co.R 値の増加は、 $\gamma$ -globulin、それもその中の特定蛋白の增量がその成因となっている事が示唆された。

IV その為に、 $\gamma$ -globulin の細分画を CM-Sephadex C-50 Column Chromatography で行ない、その Chromatogram を正常人及び肝硬変で比較してみたが、肝硬変で、特定の細分画蛋白の著しい增量が認められ、且つその蛋白の添加のみで Co.R 値の增量がみられた。

#### (C) 他の分画蛋白に対する検討

DEAE Sephadex A-50 Column Chromatography で得た  $\alpha_2 + \beta$ -globulin, albumin,  $\alpha_1$ -globulin についても同様の検索を試みた。その結果

I  $\alpha_2 + \beta$ -globulin の添加では、Co.R 値の減少がみられた。

II  $\alpha_1$ -globulin の添加でも、Co.R 値の減少が認められた。

III しかし albumin では、たとえ生理的範囲を越える量を添加しても、有意の変動は認められなかった。

IV C の添加実験は、いずれも正常人血清から得た分画蛋白を用いたが、蛋白量当りの移行度を癌や炎症血清で検討してみると、この場合正常人分画での結果と有意の差異を見出することは出来なかった。従ってこの結果から癌や炎症でみられる Co.R 値の減少は、 $\alpha_2 + \beta$ - 又は  $\alpha_1$ -globulin 蛋白の量的増加によっていることが推察される。

4. 両因子の相殺作用と臨床知見 Co.R 値を増加させる  $\gamma$ -globulin と減少させる  $\alpha_2 + \beta$ -,  $\alpha_1$ -globulin は in vitro の添加実験で拮抗的態度を示すが、実際肝硬変に肝癌が続発した症例で、両因子の相殺現象が Co.R 値上におこってくる事が確認された。

## 〔総括〕

I 血清 Co.R 値の増加は  $\gamma$ -globulin それもその特定の細分画蛋白の增量に、減少は  $\alpha_2 + \beta$ - 又は  $\alpha_1$ -globulin の增量にそれぞれ起因している。

II これら両因子により相殺された結果が、実際の Co.R 値となってくる事が、実験的にも臨床的にも確認された。

## 論文の審査結果の要旨

1942年井上、雲氏により案出された血清コバルト反応の異常値は、急性炎症・癌・肝硬変・慢性炎症で認められ、前二者と後二者がその値から簡単に区別し得る便利さに、臨床的意義が求められている。

しかし本反応の機作については、血清蛋白の変動や障害肝の組織変化からの類推説明が与えられているのに過ぎず、本論文発表以前には尚明解な結論が得られていなかつた。

著者は各種の Sephadex の性状を巧みに利用して、血清の分画を推し進め、その採取分画の添加効果を検討していく事より、異常値を示す血清中の何が直接その値をとらせてているか(移動因子)に、明解な解答を与えている。

即ち、Sephadex G-50 で血清を分けると、病的血清の移動因子はその高分子分画(蛋白分画)に含有されているとしている。しかし含有蛋白濃度は、当値に影響を与えては来ない。

そこで蛋白を DEAE Sephadex A-50 で分画して、 $\gamma$ -Globulin の增量が当値の増加を、 $\alpha_1$ か  $\alpha_2 + \beta$  Globulin の増量がその減少を惹起させ、これら両因子の相殺値が実際のコバルト値となってくる事を明らかにしている。

その際、いずれの病的血清から得るかによって、 $\gamma$ -globulin の添加効果に差異が生ずる事に著者は気付き、CM Sephadex C-50 の細分画法を用いてその点を検討しているが、 $\gamma$ -Globulin のなかでもある特定蛋白のみが増加因子となり得、その蛋白が、高コバルト値をとる肝硬変血清で実際増量しているという興味ある知見を加えている。

故に本論文は学位論文に値する。