

血清リポ蛋白質の免疫化学的解析

——特に高血圧症並びに癌の血清について——

金沢大学医学部第2病理学教室(主任 石川教授)

第1内科学教室(主任 谷野教授)

大 矢 昭 夫

(昭和34年12月16日受付)

1929年, Macheboeuf¹⁾が血漿より脂質に富み且つ水溶性の蛋白分画, 即ち脂質と蛋白質の複合体(リポ蛋白質)を化学的に分離し, 蛋白質が生体内の脂質の輸送に重要な因子であることを明らかにした. 近年 Svedberg の超遠心, Tiselius の電気泳動等, 蛋白質化学の方法論が進歩するに従い, 血漿リポ蛋白質の研究も脚光をあびるに至つた. 1950年 Gofman²⁾が動脈硬化症における血清リポ蛋白質の異常について発表して以来, リポ蛋白質の臨床的意義の解明が漸く盛んになりつつある. 諸種疾患のうち最も広く研究されているのは動脈硬化症であり, 血清リポ蛋白質に何らかの異常が存在することはほぼ確実であるが, 血清リポ蛋白質のどの分画が動脈硬化症と最も密接な関係があるかという根本的な問題については未だ諸家の見解が一致していない. 更に動脈硬化症と最も深い関係を有し, その発生及び進展に至大の影響を与える高血圧症の血清リポ蛋白質については, 未だ充分な知見は得られていない. 又動脈硬化症と並んで二大疾患の一つと考えられる悪性腫瘍の血清リポ蛋白質についても見るべき文献に甚だ乏しい. 更に現在用いられている, リポ蛋白質の種々の分画法によつて, これらの疾患にリポ蛋白質の異常が認められたとしても, これはあくまで量的な変化に留まり, その疾患に特異的なリポ蛋白質を追及することは困難である. 例えば同一方法による, 同一のリポ蛋白質の分画であつても, これに含まれる分子の大きさ, 密度, 或いは化学的組成等は必ずしも同一ではなく, 従つて非常に微細な物理的, 化学的な変化を把握することが出来ない. そのため, 従来個々のリポ蛋白質分画の質的な変化を追求するこ

とは殆んど行われていない. よつて私は, 高血圧症, 及び癌の血清リポ蛋白質について, 先づ第1に電気泳動法による量的な変化を追求し, 次いで, 免疫化学的方法による個々のリポ蛋白質の質的な変化を究明した. これに併せて, 蛋白又は脂質代謝に關する数種の疾患についても, その血清リポ蛋白質の量的変化を追求した.

I 各種血清リポ蛋白質の電気泳動法による解析

1. 実験方法

血清リポ蛋白質の測定法としては, 1) 溶解度の差による方法, 2) 電気泳動法, 3) 超遠心法等があげられるが, 本実験においては, これらの諸方法のうち, 比較的簡易にして且つ臨床に充分その目的を達し得られるものとして, 濾紙電気泳動法を用いた. その方法の概略は次の通りである.

泳動装置は小林式濾紙電気泳動装置を使用し, 濾紙は東洋濾紙 No. 51 (12.5cm×23.5cm), 緩衝液はペロナール緩衝液 (pH 8.6, $\mu=0.05$) である. 先づ濾紙を緩衝液にて湿らし, 次いで2枚の他の濾紙の間に挟んで余分の緩衝液を吸収してからベークライト製の支持枠に装着して濾紙を均一に緊張させた後に, 緩衝液槽の上に水平におく. 電極は銀-塩化銀電極で, 5% 塩化カリを入れた液槽に浸し, 緩衝液槽との間は寒天(3%) - 塩化カリ(5%) の橋で連絡する. 緩衝液槽に浸した濾紙は, 20~30分放置して緩衝液の分布が平衡状態になるのを待ち, 更に電流を10分位通じてから, 一旦電流を絶つて血清をつける. 血清は濾紙巾1.5cm に蛋白の分析には0.01cc, 脂質の分析には0.03ccを

Immunochemical Analysis of Human Serum Lipoprotein : Studies on the Immunochemical Behavior of Human Sera from Patients with Hypertension or Cancer. Akio Ohya, Department of Pathology (II) (Director : Prof. T. Ishikawa), Department of Internal Medicine (I) (Director : Prof. F. Taino), School of Medicine, University of Kanazawa.

毛細管ピペットを用いて直線状につける。濾紙巾1cmにつき0.5mAの電流で、室温で8時間泳動した後濾紙を60°Cにて乾燥させる。

蛋白染色には、Amidoschwarz 10Bの飽和メタノール・醋酸溶液³⁾(純メタノール9容、氷醋酸1容)に濾紙を20~30分間浸し、次いで1%醋酸溶液で数回洗滌、脱色し室温で乾燥する。脂質の染色は、Swahn⁴⁾の方法により、Sudan Black Bを60%エタノールに飽和にとかし、沸騰させて冷却後2回濾過した溶液中に濾紙を室温にて3時間浸して染色し、50%エタノールで3回洗滌して乾燥する。

融点58°C~60°Cの固形パラフィンを加熱溶解し、この中に濾紙を通して半透明化する後、小林式濾紙光電光度計を用いて濃度曲線を求める。(フィルターは蛋白染色に対して650m μ 、脂質染色に対しては590m μ を使用)。

図1はこのようにして求めた正常人血清の蛋白及び脂質の濃度曲線である。この図は同一条件で同時に泳動した血清をそれぞれ蛋白染色及び脂質染色して、同じグラフ上にプロットしたものであるから、リポプロテインと蛋白分画との位置的關係を示す。即ち血清リポプロテインは蛋白のアルブミンから α_2 -グロブリンにわたる分画と、 β -グロブリンより γ -グロブリンに至る分画との2つに分たれる。後者は更に β -グロブリンにほぼ一致する峯と、原点より γ -グロブリンに相当する峯とに分つことも出来るが、この区別は必ずしも明確でない例も見られるので、一括して β -リポプロテインとし、前者即ちアルブミンから α_2 -グロブリンにわたる分画を α -リポプロテインとする。そしてこの2つの分画の各々の面積に相当する値を以てそれぞれのリポプロテインの相対的な量とした。又Barr⁵⁾等も、低温アルコール分画法により、粥状硬化症の血漿リポプロテインの変動は、 β -リポプロテインの相対的増加と α -リポプロテインの減少を伴うと述べており、Kroetz⁶⁾等も β -リポプロテインの、 α -リポプロテインに対する比を強調し、これをLipoprotein indexとしてあらわしている。よつて本実験でも β -リポプロテインの、 α -リポプロテインに対する値、即ち β -リポプロテイン/ α -リポプロテインを以て血清リポプロテインの変動を示すこととした(以下L. I. 値と略す)。

本実験に使用した血清はすべて朝食前に採血して、食餌による影響をさけるようにし、又分離した血清は、いずれも48時間以内に使用した。

2. 実験成績

1) 正常人の血清 L. I. 値

図1 正常人血清の Lipoprotein Pattern

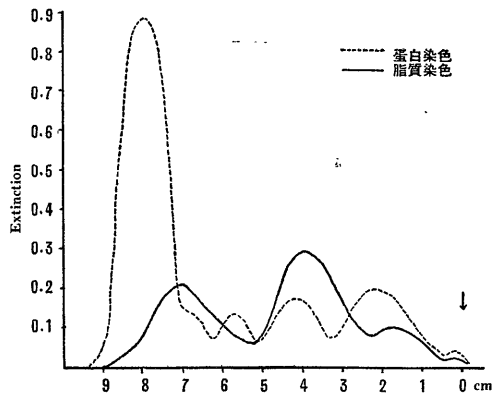
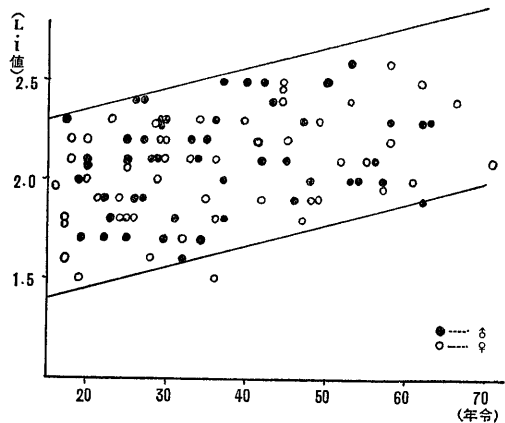


図2 正常人血清の Lipoprotein Index



正常人としては、現在何らの臨床所見を有しないもので、特に心臓脈管系、腎、肝の疾患及び代謝疾患の既往歴をもたないものを選んだ。例数は男女、各々50例、計100例で、年齢、性及びL. I. 値を表1、2、図2に示す。この図で明らかなように、男女共に年齢のふえるのに従つてL. I. 値も亦増加する。同年代の男女の間ではL. I. 値は有意の差が見られない。これら100例(平均年齢35.0歳)のL. I. 値の平均は2.08である。高血圧、癌は40歳以上に多いから、これらの患者のL. I. 値と比較するために、40歳以上の正常人(平均年齢50.9歳)の平均L. I. 値を求めると、2.21である。

2) 高血圧症患者の血清 L. I. 値

a) 高血圧症60例のL. I. 値を表3に示す。図3はそのLipoprotein Patternの1例を示す。図4は同年代の正常人L. I. 値と比較するために高血圧症例を年齢別に分類して、それぞれのL. I. 値を図示したものである。

表1 正常人の血清 L. I. 値 (男)

番号	氏名	年齢	L. I. 値
1	若 ○ 俊 ○	17	2.3
2	山 ○ 明 ○	19	1.7
3	寺 ○ 三 ○	19	1.9
4	米 ○ 進	20	2.1
5	山 ○ 修	20	2.1
6	平 ○ 治 ○	22	1.7
7	朝 ○ 長 ○	22	1.9
8	山 ○ 薫 ○	23	1.8
9	安 ○ 長 ○	25	2.2
10	林 ○ 夫	25	1.7
11	土 ○ 弧 ○	25	2.1
12	宮 ○ 実 ○	26	2.4
13	高 ○ 嘉 ○	26	1.9
14	米 ○ 一 ○	27	1.9
15	宮 ○ 次 ○	27	2.4
16	竹 ○ 博	27	2.2
17	齊 ○ 昌 ○	28	2.1
18	山 ○ 素 ○	28	2.1
19	宮 ○ 貞 ○	29	2.3
20	高 ○ 雅 ○	29	2.3
21	大 ○ 昭 ○	30	1.7
22	宮 ○ 義 ○	30	2.3
23	紺 ○ 昭	31	1.8
24	伊 ○ 清 ○ 郎	32	1.6
25	谷 ○ 強 ○	33	2.2
26	杉 ○ 正 ○	34	2.1
27	岩 ○ 栄 ○	34	1.7
28	沢 ○ 義 ○	35	2.2
29	源 ○	36	2.3
30	堀 ○	37	2.5
31	森 ○ 三	37	1.8
32	松 ○ 実	37	2.0
33	北 ○ 友 ○	40	2.5
34	中 ○ 茂	42	2.5
35	小 ○ 篤	42	2.1
36	小 ○ 季 ○	43	2.4
37	川 ○ 庄 ○ 郎	45	2.1
38	空 ○	46	1.9
39	片 ○ 重 ○ 郎	47	2.3
40	高 ○ 厚 ○	48	2.0
41	稻 ○ 為 ○	50	2.5
42	松 ○ 悟 ○	53	2.6
43	北 ○ 八 ○	53	2.0
44	山 ○ 泰 ○	54	2.0
45	牧 ○ 三 ○	56	2.1
46	中 ○ 茂	57	2.0
47	川 ○ 実	48	2.3

48	三 ○ 勇 ○	62	2.3
49	齊 ○ 敬 ○ 郎	62	1.9
50	深 ○ 与 ○	63	2.3

表2 正常人の血清 L. I. 値 (女)

番号	氏名	年齢	L. I. 値
1	芦 ○ 千 ○ 子	16	1.9
2	宮 ○ 照 ○	17	1.6
3	中 ○ か ○ る	17	1.8
4	藪 ○ 代 ○	17	1.8
5	倉 ○ 玉 ○	18	2.2
6	西 ○ 紀 ○ 子	18	2.1
7	西 ○ 信 ○	19	1.5
8	田 ○ 恵 ○ 子	20	2.2
9	茶 ○ 幸 ○	20	2.0
10	堂 ○ 外 ○ 子	21	1.9
11	北 ○ 鈴 ○	23	2.3
12	吉 ○ ま ○	24	1.9
13	中 ○ せ ○ 子	24	1.9
14	安 ○ か ○ り	25	1.8
15	田 ○ 利 ○	25	2.0
16	清 ○ 礼 ○	26	1.8
17	瀬 ○ 正 ○	28	1.6
18	林 ○ 美 ○	29	2.2
19	中 ○ 麗 ○	29	2.0
20	石 ○ 礼 ○	29	2.3
21	大 ○ 外 ○	30	2.1
22	西 ○ 晶 ○	30	2.2
23	定 ○ 一 ○	32	1.7
24	大 ○ つ ○	33	2.1
25	安 ○ 外 ○	34	2.3
26	知 ○ 艶 ○	35	1.9
27	竹 ○ 春 ○	36	2.1
28	土 ○ つ ○	36	1.8
29	比 ○ 本 ○ 美 ○	36	1.5
30	村 ○ 芳 ○	40	2.3
31	坂 ○ 和 ○	41	2.2
32	桑 ○ 里	42	1.9
33	西 ○ 清 ○	44	2.4
34	内 ○ 幸 ○	44	2.5
35	村 ○ つ ○	44	2.5
36	古 ○ 喜 ○ 子	45	2.2
37	市 ○ 広 ○	47	1.7
38	島 ○ く ○	48	1.9
39	水 ○ 勝 ○	49	2.2
40	河 ○ お ○	49	1.9
41	森 ○ 調	52	2.1
42	末 ○ 良 ○	53	2.4

43	久	○	き	○	55	2.1
44	津	○	ち	○	57	2.0
45	近	○	ふ	○	58	2.6
46	山	○	か	○	58	2.2
47	竹	○	つ	○	61	2.0
48	北	○	せ	○	62	2.5
49	今	○	た	○	66	2.4
50	北	○	そ	○	71	2.1

図3 高血圧患者の Lipoprotein Pattern

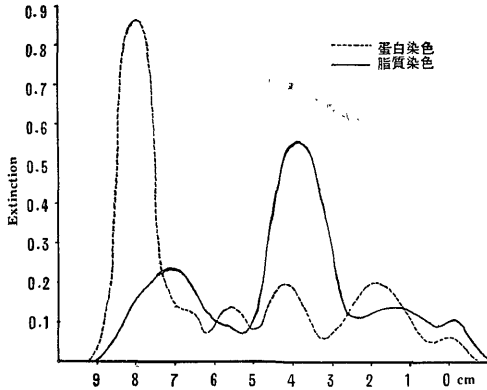


図4 高血圧症及び心筋障害を伴う高血圧症
患者の血清 Lipoprotein Index 値

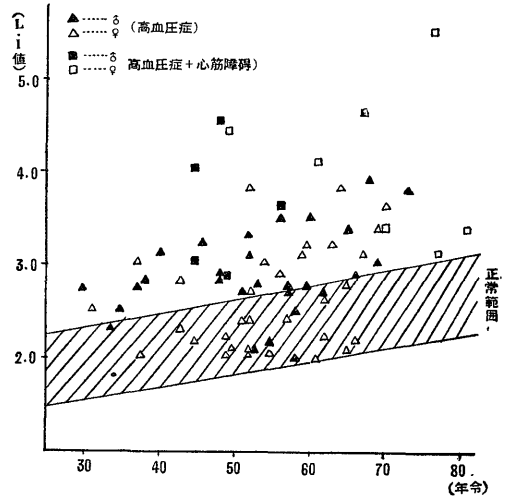


表 3 高血圧症の血清 L. I. 値

症例 番号	検査項目		性	年 齢	診 断	血 圧 (mmHg)			血 清 L. I. 値
	氏 名					収縮期	拡張期	平 均	
1	細	○ 一	♂	30	高血圧症	163	105	124	2.7
2	白	○ 文 ○	♀	31	〃	150	110	123	2.5
3	山	○ 章	♂	34	〃	164	96	119	2.3
4	勝	○ 透 ○	♂	35	〃	162	96	128	2.5
5	四	○ 朔 ○ 楓	♀	37	〃	200	100	133	3.0
6	水	○ 孝	♂	37	〃	210	98	135	2.7
7	野	○ す ○	♀	38	〃	160	90	113	2.0
8	道	○ 喜 ○	♂	38	〃	180	102	128	2.8
9	南	○ 一	♂	40	〃	172	106	128	3.1
10	渡	○ ま ○ 子	♀	43	〃	170	98	125	2.3
11	小	○ 一 ○	♂	43	〃	166	100	122	2.8
12	土	○ シ ○	♀	45	〃	180	110	133	2.2
13	竹	○ 志 ○	♂	46	〃	188	98	128	3.2
14	瀬	○ 志 ○	♂	48	〃	220	138	165	2.9
15	中	の 教	♂	48	〃	160	100	120	2.9
16	藤	○ こ ○	♀	49	〃	208	98	135	2.2
17	矢	○ 賢 ○	♂	49	〃	166	120	135	2.0
18	浜	○ ま ○	♀	50	〃	162	100	121	2.1
19	林	○ 〇	♀	51	〃	210	120	150	2.4
20	腰	○ 太 ○	♂	51	〃	156	98	127	2.7
21	柏	○ 所 ○	♀	52	〃	192	98	129	2.7
22	綿	○ は ○	♀	52	〃	162	98	119	2.1
23	荒	○ 良 ○	♀	52	〃	180	98	125	2.4

24	大	○	そ	○	♂	52	〃	194	110	138	3.1
25	武	○	の	○	♀	52	〃	180	98	125	2.1
26	松	○	一	○	♂	52	〃	200	100	133	3.3
27	川	○	章	○	♂	52	〃	224	120	160	3.8
28	大	○	栄	○	♂	53	〃	160	102	121	2.8
29	黒	○	賢	○	♂	53	〃	178	100	126	2.1
30	伊	○	良	○	♀	54	〃	180	110	133	3.0
31	坂	○	豊	○	♂	55	〃	185	100	128	2.2
32	大	○	な	○	♀	55	〃	170	110	130	2.1
33	田	○	せ	○	♀	56	〃	176	90	119	2.9
34	糸	○	川	○	♂	56	〃	186	112	137	3.5
35	坂	○	津	○	♀	57	〃	163	104	120	2.4
36	構	○	外	○	♂	57	〃	204	130	155	2.8
37	竹	○	勇	○	♂	57	〃	162	98	130	2.8
38	奥	○	活	○	♂	58	〃	155	100	118	2.0
39	西	○	次	○	♂	58	〃	160	88	112	2.5
40	浜	○	み	○	♀	59	〃	216	96	136	3.1
41	尾	○	し	○	♀	60	〃	216	116	149	3.2
42	黒	○	誠	○	♂	60	〃	164	110	128	3.5
43	林	○	久	○	♂	60	〃	166	110	129	2.8
44	番	○	与	○	♂	61	〃	192	90	124	2.0
45	山	○	貞	○	♀	62	〃	180	100	127	2.2
46	西	○	力	○	♂	62	〃	165	85	112	2.7
47	田	○	と	○	♀	62	〃	222	130	161	2.7
48	島	○	か	○	♀	63	〃	172	102	125	3.2
49	平	○	サ	○	♀	64	〃	186	104	131	3.8
50	美	○	田	○	♂	65	〃	182	112	135	3.4
51	角	○	は	○	♀	65	〃	166	98	121	2.8
52	大	○	喜	○	♂	65	〃	196	104	135	2.1
53	福	○	初	○	♀	66	〃	208	106	141	2.2
54	武	○	郎	○	♂	66	〃	200	110	140	2.9
55	野	○	与	○	♀	67	〃	248	120	163	3.1
56	縄	○	夫	○	♂	68	〃	234	136	168	3.9
57	中	○	せ	○	♀	69	〃	242	98	146	3.4
58	柏	○	考	○	♂	69	〃	226	104	145	3.0
59	山	○	美	○	♀	70	〃	254	106	155	3.6
60	石	○	重	○	♂	73	〃	194	122	148	3.8

高血圧症60例中、L. I. 値が正常値の下限を下まわる例はなく、正常範囲内にあるものが24例(40%)で、他の36例(60%)は正常値より高い。これらの高血圧症例の平均年齢は53.7歳であり、L. I. 平均値は2.76である。L. I. 値と各症例の収縮期圧、或いは拡張期圧との間には相関々係がない。ただ平均血圧が増加するにつれて、L. I. 値も高くなる傾向が認められる(図5)。

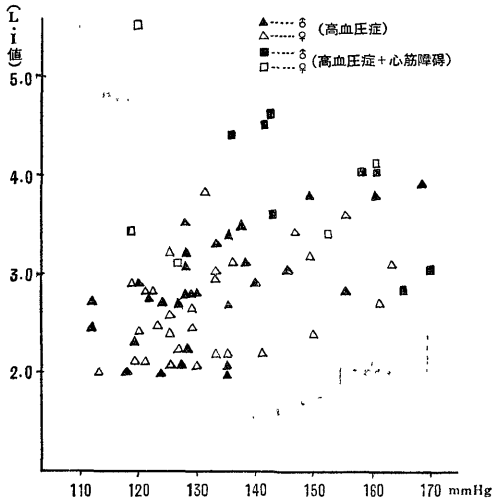
b) 心電図所見上、心筋障害を伴った高血圧症12例について、そのL. I. 値を見ると、いずれも正常範囲の上限をこえており、L. I. 値の平均は3.88(平均年

齢60.3歳)であつて、同年代の正常人L. I. 値に比し著るしく高い(表4, 図4)。又、単なる高血圧症の場合と異なり、平均血圧とL. I. 値の間には相関々係は見られない。

3) 各種癌患者の血清L. I. 値

L. I. 値測定の対象とした癌患者は消化器癌36例、喉頭癌6例、乳癌8例、甲状腺癌2例、肺癌10例、計62例である。いずれの症例も、腎、心疾患や糖尿病等脂質代謝に影響を及ぼすと考えられる疾患を合併しないものを選び、特に癌発生の年齢上合併し易い高血圧症、動脈硬化症に注意して除外するようつとめた。

図5 平均血圧と Lipoprotein Index 値



a) 消化器癌患者の血清 L. I. 値

胃癌患者 24 例中、正常値より低い値を示すもの 4 例、正常範囲内にあるもの 11 例で、残りの 10 例は正常値の上限をこえる値を示し、一定の傾向を認めることは出来ないが、平均値は 2.35 で同年代の正常平均値 2.21 に比しやや高い (表 5, 図 6)。

肝癌 4 例中 2 例は正常範囲内に、他の 2 例は著るしく高い値を示し、平均値は 3.40 である (表 6, 図 6)。

直腸癌 3 例中 1 例は甚だ低い値を、他の 2 例は正常範囲の下限に近い値を示し、又 S 状結腸癌 2 例は、正常範囲の上限及び高値を示して、いずれも一定の傾向は見出し難い (表 7, 図 6)。

図6 各種癌患者の血清 L.I. 値

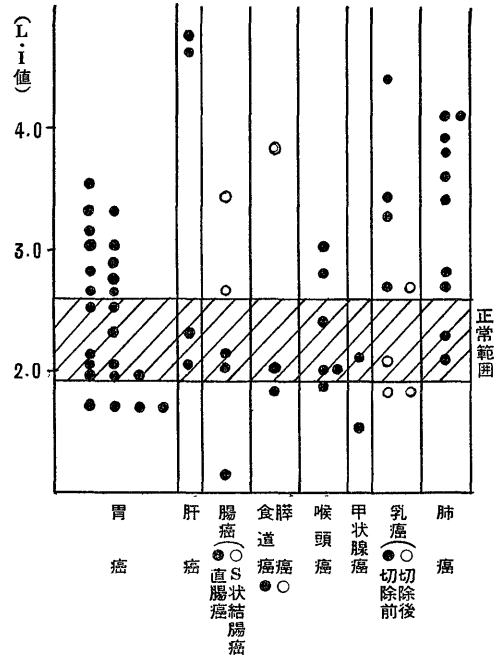


表 4 動脈硬化を伴う高血圧の血清 L. I. 値

症例 番号	検査項目 氏 名	性	年 齢	診 断	血 圧 (mmHg)			眼底所見	心電図 所 見	血 清 L. I. 値
					収縮期	拡張期	平均			
1	山 ○ 賢 ○ 郎	♂	45	高血圧症	220	132	161	/	心筋 障 碍	4.0
2	田 ○ 覚 ○	♂	45	"	230	140	170	K. W. II~III	"	3.0
3	瀬 ○ 忠 ○	♂	48	"	220	138	165	K. W. III	"	2.9
4	四 ○ 洲 ○ 郎	♂	48	"	190	116	141	/	"	4.5
5	備 ○ 六 ○	♂	49	"	184	110	135	/	"	4.4
6	稲 ○ 東 ○	♂	56	"	208	110	143	/	"	3.6
7	村 ○ な ○	♀	61	"	260	110	160	K. W. III	"	4.1
8	日 ○ 部 ○ 多	♂	67	"	214	106	142	K. W. II	"	4.6
9	谷 ○ く	♀	70	"	158	100	119	/	"	3.4
10	浅 ○ は ○	♀	76	"	196	82	120	K. W. II	"	5.5
11	藤 ○ か ○	♀	77	"	182	98	126	K. W. I~II	"	3.1
12	青 ○ そ ○	♀	81	"	260	98	152	K. W. II	"	3.4

表 5 胃癌の血清 L. I. 値

症例 番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	前 ○ 重 ○ 郎	♂	62	胃 癌	1.9	
2	川 ○ 一 ○	♂	50	〃	2.5	
3	田 ○ 文 ○	♀	52	〃	1.7	
4	中 ○ 市 ○	♂	60	〃	1.9	
5	日 ○ 安 ○ 郎	♂	71	〃	2.3	
6	芳 ○ み ○	♀	61	〃	3.5	
7	本 ○ 勢 ○	♂	61	〃	2.6	
8	本 ○ や ○	♀	37	〃	3.0	
9	宮 ○ 菊 ○	♀	40	〃	2.0	
10	榊 ○ 他 ○ 吉	♂	59	〃	1.7	
11	長 ○ 川 ○ 一	♂	60	〃	2.0	
12	山 ○ 太 ○ 郎	♂	61	〃	3.0	
13	金 ○ み ○	♀	71	〃	1.9	
14	後 ○ か ○ り	♀	41	癌性腹膜炎	1.7	手 術 Ca. adenomat. cubocellulare
15	黒 ○ 秀 ○	♂	49	胃 癌	2.1	手 術
16	茶 ○ 初 ○	♀	51	〃	3.3	〃
17	黒 ○ つ ○ 子	♀	43	〃	2.8	〃
18	藤 ○ 和 ○	♂	40	〃	2.6	〃
19	正 ○ 春 ○	♀	55	〃	3.1	
20	長 ○ 川 ○ 一	♂	60	〃	2.9	
21	宮 ○ 太 ○	♂	40	〃	3.3	
22	福 ○ 喜 ○ 郎	♂	61	〃	2.5	
23	和 ○ 強	♂	42	〃	2.7	
24	宮 ○ 英 ○	♂	35	癌性腹膜炎	1.7	

表 6 肝癌の血清 L. I. 値

症例 番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	松 ○ 栄 ○	♂	60	肝 癌	4.6	
2	古 ○ 三 ○	♂	55	〃	2.0	
3	竹 ○ 二 ○	♀	40	〃	4.7	
4	寺 ○ 勇 ○	♂	48	〃	2.3	

表 7 腸癌の血清 L. I. 値

症例 番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	田 ○ み ○	♀	38	直 腸 癌	1.1	
2	宮 ○ こ ○ さ	♀	52	〃	2.1	手 術 Ca. adenomat. cylindrocell.
3	古 ○ 順	♂	55	〃	2.0	
4	浦 ○ タ ○ 子	♀	53	S状結腸癌	2.6	
5	桜 ○ 弥 ○ 助	♂	57	〃	3.2	

表 8 その他の消化器癌の血清 L. I. 値

症例番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	宮 ○ 武 ○	♂	62	膵 癌	3.8	
2	荒 ○ み ○	♀	60	食 道 癌	2.0	
3	熊 ○ 利 ○	♂	63	〃	1.8	

表 9 喉頭癌の血清 L. I. 値

症例番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	紺 ○ 四 ○	♂	42	喉 頭 癌	2.8	
2	棟 ○ 信	♂	53	〃	2.0	
3	高 ○ は ○ い	♀	56	〃	2.4	
4	大 ○ 次 ○	♂	50	〃	2.0	
5	西 ○ ゆ ○	♀	77	〃	3.0	
6	吉 ○ 友 ○	♂	50	〃	1.9	

表 10 甲状腺癌の血清 L. I. 値

症例番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	南 ○ せ ○	♀	70	甲状腺癌	1.5	
2	池 ○ つ ○	♀	55	〃	2.1	

表 11 乳癌の血清 L. I. 値

症例番号	氏 名	性	年齢	診 断	血 清 L. I. 値	備 考
1	岡 ○ ユ ○	♀	40	乳 癌	3.3	
2	津 ○ 光 ○	♀	48	〃	2.7	
3	小 ○ も ○ 子	♀	55	〃	4.4	
4	細 ○ き ○	♀	67	〃	2.7	手術後の測定値
5	道 ○ き ○	♀	37	〃	2.1	〃
6	下 ○ 敏 ○	♀	33	〃	1.8	〃
7	富 ○ と ○ 子	♀	32	〃	1.8	〃
8	赤 ○ マ ○ ヲ	♀	52	〃	3.4	

b) 喉頭癌患者の血清 L. I. 値 (表 9)

6 例共、ほぼ正常値に近い値を示す。

c) 甲状腺癌患者の血清 L. I. 値 (表10)

正常値をこえるものはないが、2例にすぎないため一定の傾向を求めることは出来ない。

d) 乳癌患者の血清 L. I. 値

8 例中、4 例は術前に測定したもので、いずれも局所リンパ腺に転移巣を有するものであり、他の 4 例は術後に測定したものである。術前測定の 4 例はいずれも正常値よりも高く、L. I. 平均値は 3.70 である。術後測定の 4 例は、やや高い値 (2.7) を示した 1 例を

除き、正常範囲の下限に近い値を示す (表11, 図 6)。

e) 肺癌患者の血清 L. I. 値

肺癌患者10例中、正常範囲内にあるもの 2 例を除き、残りの 8 例は正常値より高く、平均 L. I. 値は 3.28 で正常値より著しく高い (表12, 図 6)。

以上の各種癌患者の血清 L. I. 値のうち、一定の傾向を見出しうるのは、肺癌、乳癌、喉頭癌で、前二者は正常値より高く、後者は正常値に近い値を示す。

4) その他の代謝性疾患患者の血清 L. I. 値

a) 肝疾患患者の血清 L. I. 値

肝硬変症 3 例、肝炎 5 例について測定した血清 L. I.

表 12 肺癌の血清 L. I. 値

症例番号	氏名	性	年齢	診断	血清 L. I. 値	備考
1	新 ○ 甚 ○	♂	60	肺癌	2.1	
2	近 ○ す ○	♀	42	〃	2.3	
3	入 ○ 幸 ○	♂	61	〃	2.8	
4	海 ○ み ○	♀	62	〃	3.9	
5	前 ○ き ○ よ	♀	40	〃	4.1	手術 Ca. simplex
6	本 ○ お ○ え	♀	43	〃	3.8	
7	北 ○ 弥 ○	♂	40	〃	4.1	手術 Ca. adenomat. cubocell.
8	安 ○ ゆ ○	♀	50	〃	2.7	
9	河 ○ き ○ の	♀	55	〃	3.4	
10	岸 ○ 一	♂	68	〃	3.6	

値を表13, 図7に示す. 肝硬変症3例はいずれも正常値をこえる値を示し, その平均 2.87 は同年代の正常平均値 2.21 に比し著しく高い. 肝炎5例の中, 正常値の上限をこえるものはなく, いずれも上限, もしくはそれに近い値を示した.

b) 腎炎患者の血清 L. I. 値

腎炎患者8例の血清 L. I. 値を表14, 図7に示す. ほぼ正常平均値に近い値 (1.9) を示した慢性腎炎の1例, 及び高い値を示したネフローゼ型腎炎の1例を除き, 他はすべて正常値の上限に近い値を示した.

c) 糖尿病患者の血清 L. I. 値

糖尿病患者9例について測定した血清 L. I. 値を表15, 図7に示す. 正常値に比し高値を示したものの4例 (うち1例は著増), 正常値の平均に近い値を示したものの1例, 他の4例は正常範囲の上限又はそれに近い値を示した.

d) バセドウ病患者の血清 L. I. 値

バセドウ病4例の血清 L. I. 値を表16, 図7に示

す. 正常範囲の下限を下まわるもの1例, 正常平均値に近いもの1例, 他の2例は正常範囲の下限値を示す.

図7 その他の疾患の血清 L.I. 値

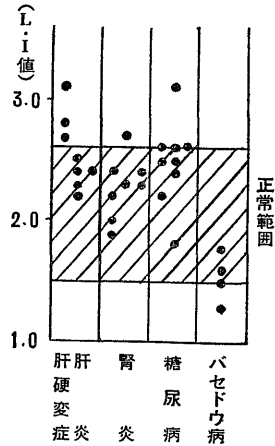


表 13 肝疾患患者の血清 L. I. 値

症例番号	検査項目 氏名	性	年齢	診断	血圧(mmHg)		血清蛋白 (%)	B.S.P. 排泄率 (%) 45分値	高田反応	馬成尿酸試験 (%)	血清 L. I. 値
					収縮期	拡張期					
1	谷 ○ 次	♂	48	肝硬変症	130	70	6.3	15	(+)	6.9	2.8
2	細 ○ 芳 ○	♂	40	〃	135	75	6.9	30	(H)	/	3.1
3	堀 ○ 直 ○	♂	47	〃	112	68	6.5	35	(H)	/	2.7
4	松 ○ 藤 ○	♂	28	肝炎	108	62	6.0	30	(+)	/	2.4
5	表 ○	♂	29	〃	130	88	7.0	40	(+)	37.0	2.2
6	西 ○ 源 ○ 郎	♂	53	〃	108	74	7.9	17	(-)	37.0	2.3
7	河 ○ 喜 ○ 衛	♂	62	〃	162	92	6.2	20	(H)	5.5	2.4
8	高 ○ 源 ○ 郎	♂	70	〃	144	90	8.4	15	(±)	27.1	2.5

表 14 腎炎患者の血清 L. I. 値

症例 番号	検査項目		性	年 齢	診 断	血清 蛋白 (%)	血圧(mmHg)		P. S. P. 排泄試験 (%) 15分値	尿 蛋白 (%)	血 清 L. I. 値
	氏 名						収縮期	拡張期			
1	国 ○ 伸 ○	○	♂	16	慢性腎炎	5.7	146	62	ほぼ正常	0.2	1.9
2	桜 ○ 久 ○	○	♂	17	〃	7.8	140	75	〃	0.1	2.0
3	池 ○ 利 ○	○	♂	23	〃	6.8	120	78	〃	1.2	2.2
4	越 ○ 宏		♂	24	〃	6.3	134	70	軽度障碍	2.0	2.4
5	城 ○ 善 ○	○	♂	26	〃	7.9	126	124	ほぼ正常	0.4	2.3
6	浅 ○ 巖		♂	28	ネフローゼ型腎炎	5.6	130	70	軽度障碍	2.4	2.7
7	日 ○ 室 ○	○	♀	32	急性腎炎	5.8	142	84	ほぼ正常	0.5	2.3
8	吉 ○ 志 ○	○	♀	62	慢性腎炎	7.6	146	90	〃	1.0	2.4

表 15 糖尿病患者の血清 L. I. 値

症例 番号	検査項目		性	年 齢	診 断	血圧(mmHg)		血糖(mg/dl)		尿 糖 (g) 1日量	血 清 L. I. 値
	氏 名					収縮期	拡張期	空腹時	最高値		
1	中 ○ 千 ○	子	♀	23	糖 尿 病	110	70	234	384	48.1	2.5
2	青 ○ 昭 ○		♂	30	〃	128	76	136	282	30.6	2.6
3	大 ○ 清		♂	30	〃	126	90	112	186	1.4	2.2
4	下 ○ 正 ○		♂	43	〃	138	88	210	314	31.7	2.6
5	西 ○ ト		♀	47	〃	132	74	120	283	10.3	2.4
6	長 ○ 田 ○	知	♀	56	〃	148	94	118	184	0.9	1.8
7	田 ○ 定 ○		♂	58	〃	140	72	170	306	31.8	2.5
8	泉 ○ 甚 ○	郎	♂	58	〃	148	88	282	478	108.3	3.1
9	佐 ○ 五 ○		♂	62	〃	160	90	144	244	4.3	2.6

表 16 バセドウ病患者の血清 L. I. 値

症例 番号	検査項目		性	年 齢	診 断	血圧 (mmHg)		基礎代 謝率(%)	血 清 L. I. 値
	氏 名					収縮期	拡張期		
1	松 ○ 定 ○		♀	21	バセドウ病	142	82	+45.8	1.3
2	井 ○ 政 ○		♀	23	〃	124	80	+21.1	1.5
3	北 ○ 春 ○		♀	43	〃	174	96	+65.3	1.8
4	恩 ○ 須 ○	子	♀	49	〃	148	70	+81.0	1.6

II 血清リポ蛋白の抗原分析

前章で述べた如く、血清リポ蛋白の濾紙電気泳動によつて、高血圧症においては α -リポ蛋白に対して β -リポ蛋白が相対的に増加すること、特に心筋障碍を伴う場合に著増することを知らることが出来た。又癌のうち、肺癌、乳癌が同様の傾向にあることを見出した。しかしこれらの事実は血清リポ蛋白間の量的な変化を示すにとどまり、個々のリポ蛋白分画の質的な変化まで反映することが出来ない。従つて次の段階では、各々のリポ蛋白

の質的な差異—いわばリポ蛋白の内部の変化を追求することを試みねばならない。このためには、個々のリポ蛋白の微細な質的差異を最も鋭敏に検出する方法を使用する必要がある。その方法として例えばリポ蛋白のリピドの部分の化学的分析或いは蛋白の部分の分析も考えられるが、リポ蛋白そのものとしての分析には、免疫化学的な抗原分析法が最もすぐれているといえよう。

この実験では Immuno-electrophoresis を主とし、これに Agar gel double diffusion 法を併用して解析を行った。

表 1 7

記号	姓名	性	年齢	血圧 (mmHg)		血清 L. I. 値	備考
				収縮期	拡張期		
H 1	武 ○ の ○	♀	52	180	98	2.1	心筋障碍 (一)
H 2	齊 ○ き ○ い	♀	51	220	118	3.1	〃
H 3	繩 ○ 雄	♂	68	234	136	3.9	〃
H 4	渋 ○ み ○	♀	59	216	96	3.1	〃
H 5	平 の サ ○	♀	64	186	104	3.8	〃
H 6	瀬 ○ 忠 ○	♂	48	220	138	2.9	心筋障碍 (十) K. W. III

表 1 8

記号	姓名	性	年齢	診 断	L. I. 値		腹水の性状					備考	
					血清	腹水	色調	清濁	性	比重	蛋白 量(%)		沈 渣
C ₁	力○健○	♂	54	癌性腹膜炎	2.3	2.0	黄色	混濁	中性	1.020	4.6	赤血球(++)	原発巣：胃 adenocarcinom 試験開腹
C ₂	宮○英○	♂	35	胃癌, 癌性腹膜炎	1.7	2.1	橙黄色	透明	〃	1.018	4.4	〃 (++)	
C ₃	塩○米○	♂	62	〃	1.9	1.8	〃	混濁	〃	1.018	2.7	〃 (++)	

表 1 9

記号	姓名	性	年齢	血清 L. I. 値
N 1	大 ○ 昭 ○	♂	30	1.7
N 2	田 ○ 良 ○	♀	26	1.8

1. 実験材料並びに方法

1) 抗原の作製

抗原として使用する α-リポ蛋白, β-リポ蛋白は次の材料より抽出した。

高血圧症：表 17 に示す高血圧症の患者より血漿 (血液 85ml に対し A. C. D 15ml を使用) 100~200 ml を採取して抗原の作製に供した。

癌：癌の場合はその疾患の性質上, 大量の血漿を採取することは不可能に近いので, 癌性腹膜炎を併発せる患者の腹水を 200~500ml 採取し, これよりリポ蛋白を抽出した。抗原作製に供した患者は表 18 の通りである。

正常人：表 19 に示す何ら臨床症状を呈しない健康な男女各々 1 名の血漿より抽出した。リポ蛋白の抽出方法は Cohn の第 10 法⁷⁸⁾を使用した。この方法は低温 (-5°C) 下に, エタノール濃度, pH, イオン強度, 重金属イオン等を適宜変化させて, 血漿蛋白質を系統的に分画するもので, その概要は図 8, 図 9 に示す。

2) 抗体の作製

抗体の作製には Freund¹¹⁾ の Adjuvant 法に従った。即ち上記 IV-1, 又は III-0 分画 (いずれも蛋白濃度 2g/dl) を 1ml, 流動パラフィン 2ml, 乾燥 B.C.G. 4mg, Falba 油 1ml を混合して乳剤とし, これを家兔の両肩胛骨間の筋内へ分注する。これを 1 週間後に更に 1 回行う。(抗体作製法としては, この外に静注法, 腹腔内注射法, Adjuvant 法による 1 回胸腔内注射法, 1 回筋注法があるが, 当教室三宅の実験によればこの 2 回筋注法が, 抗体価の上昇, 持続期間において最もすぐれている。) 最終注射 4 週間後に試験採血して力価を検定し, その後必要に応じて心臓穿刺により採血する。分離した抗血清には 10⁻⁴ の割にマーゾニンを加えて氷室に保存する。抗体価はすべて 10×2⁹ 倍 (2mg/ml 蛋白液を抗原原液とする) である。作製した抗血清の種類は表 20, 21, 22 に示す。

表 20 高血圧症の抗血清

抗血清の種類	記号	抗血清作製に 使用した抗原
抗-α-リポ蛋白 血清	Anti-H1A	H1 の IV-1 分画
	Anti-H6A	H6 の IV-1 分画
抗-β-リポ蛋白 血清	Anti-H1B	H1 の III-0 分画
	Anti-H6B	H6 の III-0 分画

図 8 Cohn 10 法の手順^{9) 10)}

A. C. D-Plasma (25ml)

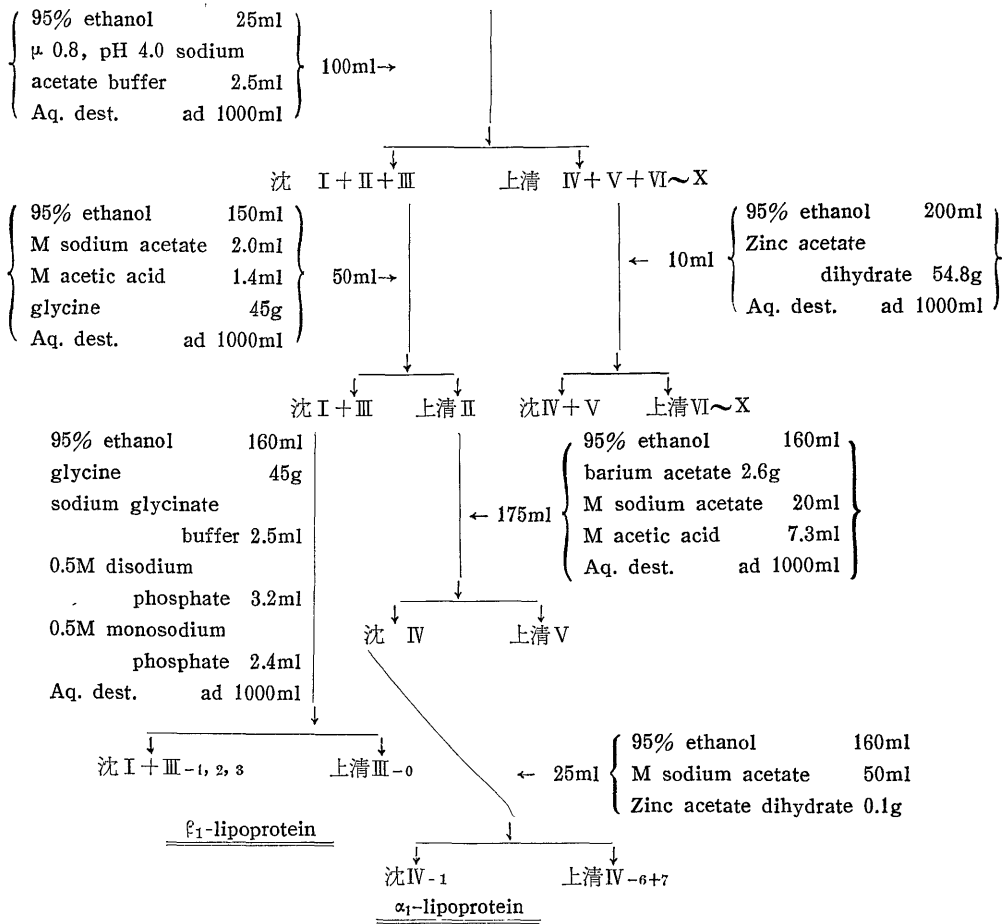


図 9 Cohn 10 法の条件

A. C. D-Plasma

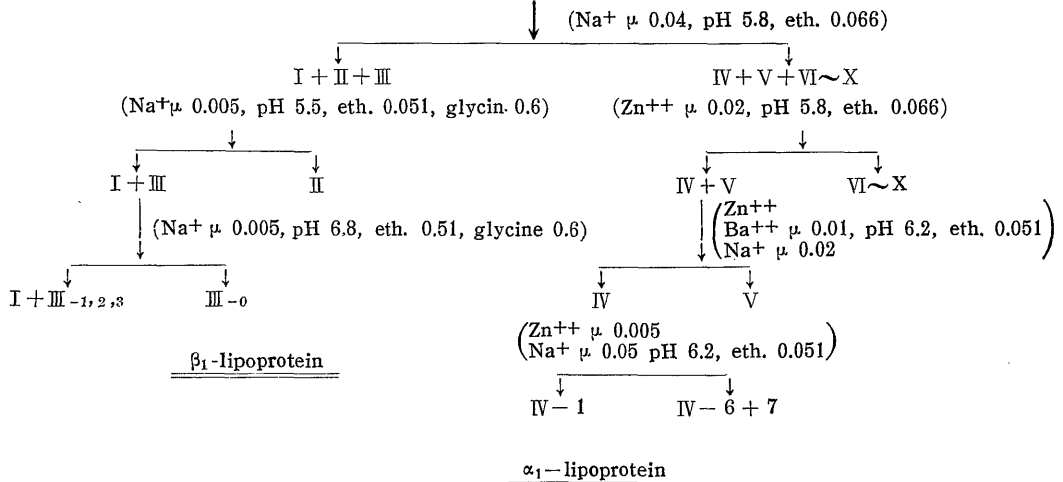


表21 癌の抗血清

抗血清の種類	記号	抗血清作製に使用した抗原
抗-β-リボプロテイン血清	Anti-C1B	C1のⅢ-0分画
抗-α-リボプロテイン血清	Anti-C2B	C2のⅢ-0分画
抗-癌血清	Anti-CS	C1の血清

表22 正常人の抗血清

抗血清の種類	記号	抗血清作製に使用した抗原
抗-α-リボプロテイン血清	Anti-N1A	N1のⅣ-1分画
抗-β-リボプロテイン血清	Anti-N1B	N1のⅢ-0分画

3) Agar gel double diffusion 法 (Ouchterlony 12)13)14)15)16) 法)

a) 寒天平板の作製

粉末寒天の4%水溶液を加熱し、均一化せる後固化させる。この固化した寒天を1cm角の骰子状に切り、24時間流水で、次いで48時間蒸溜水で透析し氷室に保存する。使用に際しては、この寒天より次の処方メジウムを作る。

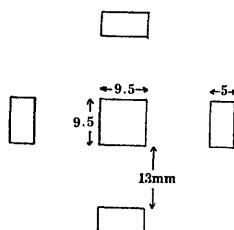
4%精製寒天	500g
1000倍マーズニン	100ml
メチル・オレンジ	0.02g
蒸溜水	400ml

これを加熱溶解し、木綿を用いて濾過する。溶解した寒天メジウムを、ペトリ・シャーレに10~12ml宛分注し、第1層を作る。凝固するを待つて再び同液を18~20ml宛追加し、直ちに図10に示した位置に冷却した真鍮製鋳型(Mold)を立てる。次いでシャーレを低温室におき、充分冷えた後、Moldを抜くと抗原、抗血清をいれる溜池(Basins)が形成される。

b) 抗原抗体反応

図10の中央のBasinに抗血清、周囲の4個のBasinsに4種の抗原をおく。或いは逆に中央に抗原、4個に4種の抗血清を置いて比較する。液量は周囲のBasin

図 10



に0.1ml, 中央に0.2ml加え, 20~25°Cにおいて反応させる。反応後2~3日目より抗原池と抗血清池との中間に沈降帯が出現しはじめ, 次第にその数及び濃度をます。7, 10, 15, 20日目にその所見を記録し同時に写真撮影を行う。

c) 判定

相隣接する2つの試料間に形成される沈降帯が(イ)双方完全に合一すれば2つの抗原は全く同一であり(Homogeneity), (ロ)合一せずに交叉しそのままのびて2本のSpurを形成すれば, 2つの抗原は互いに独立しており(Heterogeneity), (ハ)合一するものと, 交叉するものとを示せば, 互いに共通な部分と独立した部分とがあることを現わす。又沈降帯の数から反応系の数を求めることも可能であるが, この点では次のImmunoelectrophoresisの方がすぐれている。

4) Immunoelectrophoresis (免疫電気泳動法)

Grabner¹⁸⁾によつて始められた免疫電気泳動法¹⁹⁾²⁰⁾は, 寒天中の電気泳動とAgar gel double diffusion法とを組合せたもので, 抗原を多角的に解析しようとするものである。即ち, 先ず抗原を電気泳動によつて分画し, これと垂直方向に拡散による寒天層中の沈降反応を行うもので, これによつて抗原は2次元に分離される。従つて沈降帯の分別判定が明瞭で, 反応系の数の指摘が比較的容易であり, 又沈降帯の弧の頂点の位置によつてそれぞれの抗原組成がいずれの蛋白分画に属するかを決定しうる。私の実験では, 高柳²¹⁾の実験術式によつた。

a) 寒天平板の作製

3)で使用したと同じ精製4%寒天より次の処方によりメジウムを作製する。

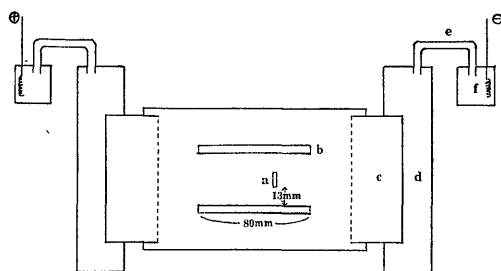
4%固形寒天	200g
1000倍マーズニン	30ml
蒸溜水	70ml
磷酸緩衝液 (pH 7.5, μ 0.12)	300ml

これを加熱溶解して濾過し, ガラス板(12×16.5cm)上に注ぎ, 厚さ5mmの層を作る。図11の如く, 寒天平板に抗原をおくBasin①と, 抗血清をいれる, 泳動方向に平行な細い溝②を作る。このBasinと溝との作製には3)と同様, 真鍮製Moldを使用する。寒天平板寒天層中に濾紙片(東洋濾紙 No. 50)③を挿入して緩衝液槽④に浸し, これによつて寒天層と緩衝液槽とを連絡する。

b) 電気泳動

寒天平板を水平台上に支持し, 濾紙電気泳動法におけると同様電気泳動を行う。電極は銀電極を用い, 電解槽⑤と緩衝液槽④(寒天メジウムと同様の緩衝液)

図 11



とは寒天ブリッジ \odot で連絡する。泳動中は、泳動部分はすべて密閉箱中へ収める。試料の抗原は蛋白濃度を一定とし抗原 Basin に入れる。電流は定電流とし 20 mA, 8 時間泳動する。

c) 抗原抗体反応

電気泳動終了後、直ちに寒天平板を泳動装置よりはずし、抗血清溝に抗血清を入れる。電気泳動で分離された抗原及び後で加えた抗血清は寒天層中を拡散して、反応後 2 日目頃より弧状の沈降線が出現しはじめ、次第にその数、濃度をまましてゆく。2, 4, 6, 8 日目に反応の所見をとり、写真撮影する。

2. 実験成績

1) 高血圧症血清リポプロテインの抗原分析

(Immunoelectrophoresis)

(1) 正常血清 (NS) と高血圧血清 (HS) を Anti-HA (高血圧血漿 α -リポプロテインに対する抗血清) に反応させて比較する。

a) NS \times Anti-HA : (写真 1)

\oplus 極より順次 \ominus 極側に 5 本の沈降線を生じる。最 \oplus 極側、即ちアルブミンの位置に 1 本の沈降線、続いて極く淡い 1 本の沈降線、これより更に原点 (抗原池) 側に 1 本の沈降線、原点より僅かに \oplus 極側に 1 本、原点よりかなり \ominus 極側に 1 本の沈降線を認める。

b) HS \times Anti-HA : (写真 2)

\oplus 極より 2 番目の線が、やや濃い外は正常血清の場合と異なるところがない。従つて正常血清、高血圧血清を Anti-HA で分析した場合、両者には差異がない。

(2) 正常血清 (NS) と、高血圧血清 (HS) を Anti-HB (高血圧血漿 β -リポプロテインに対する抗血清) に反応させて比較する。

a) NS \times Anti-HB : (写真 3)

\ominus 極側より 1 本の明瞭な沈降線、原点よりやや \ominus 極側に 1 本の巾の広い、ぼんやりとした沈降線を認め、これと重なつて原点より僅かに \oplus 極側に曲率の小さい沈降線を認める。

b) HS \times Anti-HB : (写真 4, 5, 6)

原点より \ominus 極側に 2 本の沈降線が見られることは正常血清の場合と同様である。ただ原点より僅かに \oplus 極側に認められる曲率の小さい沈降線は NS と比較して明瞭であり、2 本以上の沈降線が集合したものと考えられる。従つてこの部分に差異があるように思われる。この点を明確にするために Anti-HB を正常血清で吸収して、これに HS を反応させると、原点より僅かに \oplus 極側に見られた沈降線のみが残存する (写真 6)。

(3) 正常血漿 β -リポプロテイン (NSB) と、高血圧血漿 β -リポプロテイン (HSB) を、Anti-HB と反応させて比較する。

a) NSB \times Anti-HB : (写真 7)

\oplus 極側に 1 本の沈降線 (先端で 2 本に分岐する。), \ominus 極側に 1 本の沈降線、更に遠く \ominus 極側に 1 本の沈降線を認める。

b) HSB \times Anti-HB : (写真 8)

NSB の場合と同じく、 \oplus 極側に 1 本の沈降線、 \ominus 極側に 2 本の沈降線を生じる。しかしこれ以外に、原点と、 \oplus 極側に生じた沈降線との間に鮮鋭な 2 本の沈降線を認める。この沈降線は α -グロブリンの位置に相当するが、抽出された β -リポプロテインは寒天メジウム中で不安定であり、 α_2 -グロブリンと同じ易動度を示すものと考えられるから²²⁾、 β -リポプロテインに基づく沈降線と解釈するのが妥当であろう。

(4) 正常血漿 β -リポプロテイン (NSB) と、高血圧血漿 β -リポプロテイン (HSB) を、Anti-NB と反応させて比較する。(写真 9, 10)

この場合には両者ともに原点より \oplus 極側に 1 本の沈降線、 \ominus 極側に淡い 1 本の沈降線を生じ、従つてその間には差異を認めることは出来ない。

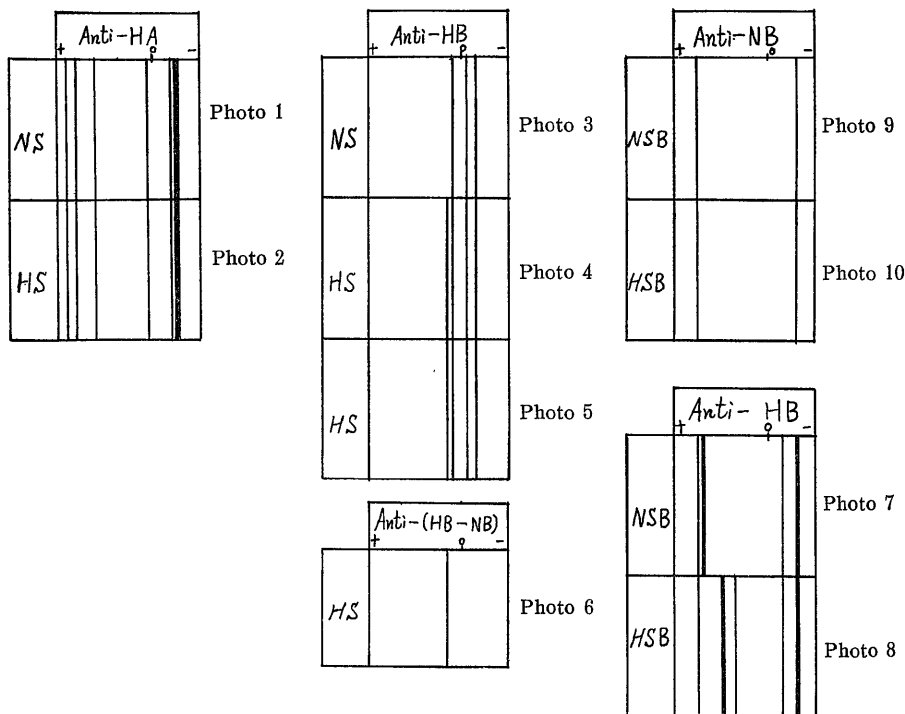
以上のように、高血圧血清、高血圧血漿 III-o 分画、正常血清、正常血漿 III-o 分画を、Anti-HA, Anti-HB, Anti-NB を用いて、Immunoelectrophoresis により抗原分析したのであるが、かくして得られた各々の沈降線を原点からの移動距離に従つて位置づけると図 12 のようなスペクトルが得られる。これによつて高血圧血清の抗原分析をまとめてみると、次の通りである。

① Anti-HA を用いて抗原分析した場合には正常血清と高血圧血清との間には差異を認めない。

② Anti-HB を用いて分析した場合、高血圧血清には正常血清に見られない 1 本の沈降線が見られる。

③ この沈降線は、NSB と HSB とを Anti-HB で比較する時、更に鮮鋭に認めることが出来る。しか

図12 高血圧血清の抗原分析スペクトル
(Immunoelectrophoresis)



し **Anti-NB** では認められない。

④ 而して、この沈降線は高血圧血清に特有な組成因子に基づくもので、β-リポ蛋白構造に質的差異あることを示すものと考えられる。

2) 癌血清リポ蛋白の抗原分析

(1) 各種癌血清と、正常血清を **Anti-CS** (癌血清に対する抗血清) に反応させて比較する。

a) NS (正常血清) × **Anti-CS** : (写真11)

⊕極より、アルブミンの位置に一致してゆるやかな弧を描く、濃い沈降線が1本見られ、次いでα-グロブリンの位置に頂点を有するごく弱い1本の線、次いでβ-グロブリンに一致して1本の沈降線、γ-グロブリンに一致して1~2本の沈降線が見られる。

b) CS (癌血清) × **Anti-CS** : (写真 12, 13)

CS の場合には、NS に見られる沈降線以外に、幾つかの沈降線が加わる。即ち、NS に見られる、α-グロブリン位置に生ずる沈降線より、やや⊖極なりに、これとはほぼ同じ曲率を有し、少しく強い沈降線があり、又β-グロブリンに相当する沈降線の⊖極側に更に1本の沈降線が現われる。NS に見られない、この2本の沈降線は、いずれの癌血清にも共通して現われる。しかし全血清と **Anti-CS** とを反応させたもの

であるから、沈降線の数が多くて沈降線の解析が複雑である。ところでCSに見られる、この特異な沈降線はβ-グロブリン分画を中心として生じるものであるから、β-リポ蛋白と関係するのではないかと考えられる。それで次に

(2) NS と CS を **Anti-CB** (癌腹水のβ-リポ蛋白に対する抗血清) に反応させて比較する。

a) NS × **Anti-CB** : (写真14)

原点よりやや⊕極側に弱い1~2本の沈降線を認める。又原点より⊖極側にγ-グロブリン分画に一致して1~2本の濃い、ゆるやかな弧状の沈降線が現われる。

b) CS × **Anti-CB** : (写真 15~26)

NS の場合に見られる沈降線以外に、次の2本の沈降線が認められる。

原点よりやや⊕極側に見られる、正常の沈降線より更に⊕極側にかなりはつきりとした1本の沈降線があり、又原点よりやや⊖極側で、且つγ-グロブリン分画より⊕極側に鮮鋭な沈降線が現われる。細網肉腫の血清を抗原とした場合には、これ以外に原点より僅かに⊖極側に、小さい曲率を有する沈降線が見られる(写真25)。写真27は **Anti-HB** を NS で吸収しこれにCSを反応させたものである。

(3) 癌腹水 β -リボプロテイン (CB) と、正常血漿 β -リボプロテイン (NSB) を Anti-CS に反応させて比較する。

a) NSB \times Anti-CS : (写真28)

アルブミンの位置に1本, α -グロブリンの位置に1本, β -グロブリンの位置に2本の沈降線がみられる。このうち, アルブミン位置に相当する沈降線は, NSB に微量のアルブミンの混入していることを示す。

b) CB \times Anti-CS : (写真29)

NSB に見られる沈降線以外に, 原点より \oplus 極よりに, 1本の濃く, 太い沈降線を認める。

(4) (3) と同じ反応を Ouchterlony 法で比較する。(写真30)

a) NSB \times Anti-CS :

抗原側より順次, アルブミン, β -, γ -, α -グロブリンに相当する沈降線が見られ, β -グロブリンはかなり鮮鋭である。

b) CB \times Anti-CS :

アルブミンに相当する沈降線がない外は, β -, γ -, α -グロブリンに相当する沈降線を認むること, NSB と同様である。ただこれらの沈降線以外に, 抗原池と

抗体池のほぼ中央に, 非常に鮮鋭な沈降線が見られ, この線は NSB のいかなる沈降線とも合一しない。

(5) NSB と, CB を Anti-CB に反応させて比較する。

a) NSB \times Anti-CB : (写真31)

原点より僅かに \ominus 極よりに巾の広い, 比較的Contourのはつきりしない1本の沈降線と, 原点よりやや \oplus 極側に1本の明瞭な沈降線を認める。抗原, 抗体共に III-o 分画のみに関係しているのであるから, これらの沈降線が III-o 分画に由来することは明らかであろう。

b) CB \times Anti-CB : (写真32)

NSB の場合と同様, 原点より \ominus 極よりに鮮鋭な沈降線 (末端で2本に分岐), \oplus 極側に沈降線を認めるが, この外に \oplus 極側に見られる沈降線より僅かに \oplus 極側に1本の沈降線と, これとほぼ同じ位置に微かな1本の沈降線を認める。

(6) NSB と CB を Anti-NB に反応させて比較する。(写真 33, 34)

NSB, CB 共に原点より \ominus 極側に1本の沈降線, \oplus 極側に1本の沈降線を認め, これらの沈降線は NSB \times Anti-CB の場合と同じである。即ち (5) で見られ

図13 癌血清の抗原スペクトル (Immunoelectrophoresis)

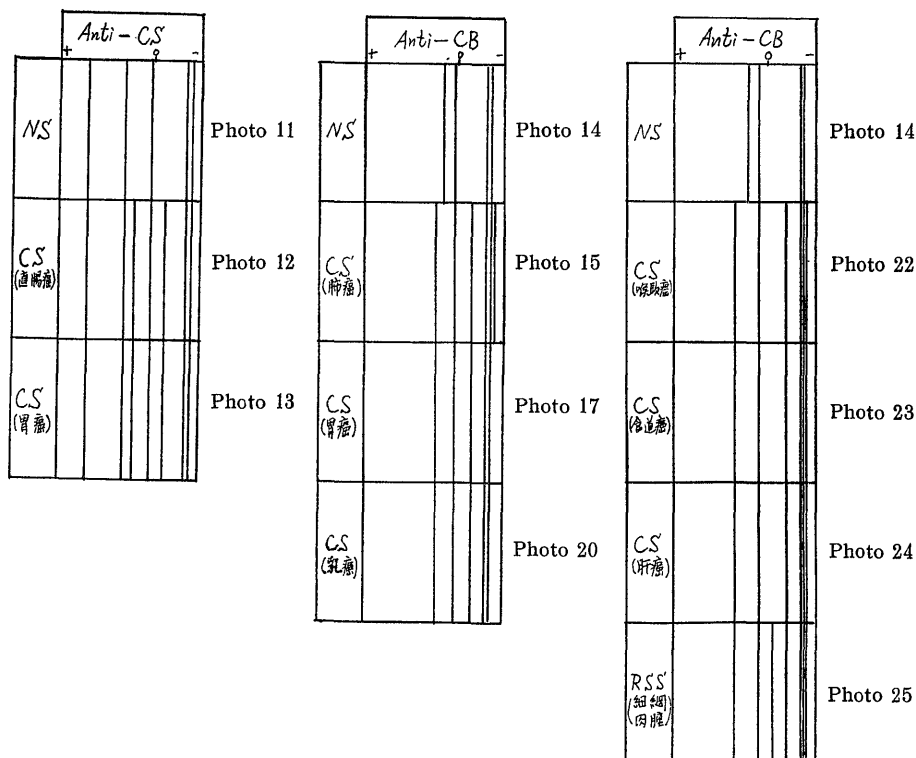
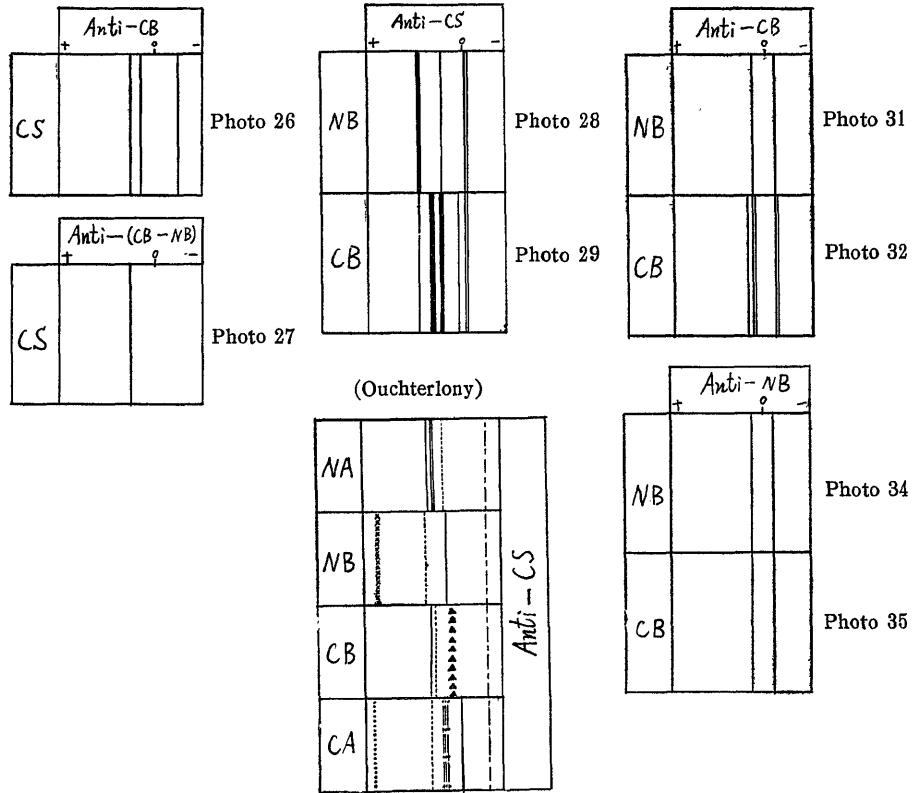


図14 癌血清及び癌腹水 III-o 分画の抗原分析
(Immunoelectrophoresis)



た CB 特有の沈降線は Anti-CB を用いた時に生じ、Anti-NB の場合には現われない。

以上、癌血清を正常血清と対比して、抗原分析した結果をスペクトルにまとめ (図 13, 図 14), これによつて成績を要約すれば次のようになる。

① 各種癌血清 (胃癌, 肺癌, 乳癌, 喉頭癌, 食道癌, 肝瘤, 脾癌, 直腸癌) に Anti-CS を反応させることにより, いずれの癌血清も特有な 2 本の沈降線を見出すことが出来る。このうち 1 本は原点より ⊕ 極側にあり, 他の 1 本は ⊖ 極側にある。

② 癌血清に Anti-CB を反応させても, 同様の 2 本の沈降線を生じる。

③ CB に Anti-CS を反応させると, ⊕ 極側に 1 本の沈降線を認める。⊖ 極側の沈降線は認められない。

④ CB に Anti-CB を反応させると原点より僅かに ⊕ 極側に 1 本の沈降線と, これとはほぼ同じ位置に比較的淡い 1 本の沈降線を認める。前述した如く, この反応による抗原, 抗体は共に III-o 分画に含まれる因子のみに局限している。

従つて以上の所見を総合すると, 癌血清中に見出さ

れる特異な 2 個の抗原因子のうち少なくとも 1 個は III-o 分画に含まれるということが出来よう。

考 接

血漿又は血清のリポ蛋白の測定法は実験方法で述べた如く, エタノール分画法, 電気泳動法, 超遠心法の 3 つに大別され, 各研究者によつてそれぞれ異なる方法による成績が報告されている。これらの方法で測定された分画の間にはほぼ一定の対応が見られ^{23) 24)}, 例えば Cohn 法による III-o 分画は Zone electrophoresis 法の β-リポ蛋白に対応し, 超遠心法の low density リポ蛋白 (1.006-1.063) に相当するものと考えられる。勿論これらの各分画が厳密な意味で完全に対応するのではなく, 各方法に従つて或る程度の差のあることは当然である。Gofman の超遠心法は血清リポ蛋白を, 超遠心浮上率に従つて 5 つの分画に分ち, その濃度を測定する方法であつて, 定量法として優れた方法であるが, 特殊の装置を必要とし, 簡単にに行い得ない憾みがある。Cohn 法は, リポ蛋白分画を別箇に抽出し得る利点は

あるが、操作が複雑で誤差を生じる機会が多い。濾紙電気泳動法では、濾紙の吸収による影響や、L. I. 値としてリポプロテイン分画の相対比を求め得ても、その絶対量を知り得ないという欠点はあるが、簡便な点では最もすぐれているといえよう。

濾紙電気泳動法による、正常人の血清リポプロテインについては多数の報告²⁵⁻³⁴⁾が見られ、個々のリポプロテインの値は報告者によつて異なるが、これは実験対象、実験方法乃至条件の差によるもので、リポプロテインの分画が一定の範囲内の値を示す点では一致している。これらの成績のうち、性、年齢との関係について言及しているものをあげると、松尾^{25) 26)}等は、正常人 L. I. 値は男女とも 1.8~2.4 であり、60歳以上の老人では 2.0~2.4 であると述べ、村上²⁷⁾等は、青壮年者では 1.53、老年者では 2.26 で、年齢と共に増加し、若年者では女子は男子に比し低値を示すが、60歳前後ではほぼ同値となると報告し、大島⁴⁰⁾も年齢と共に増加することを認め、Gottfried²⁸⁾等は α -リポプロテインは性、年齢に関係なく、ほぼ一定であり、 β -リポプロテインは 20 歳代では女の方が低いと述べている。私の成績でも、正常人血清 L. I. 値は一定範囲内の値 (1.5~2.5) を示し、且つ年齢と共に増加することを見ており、諸家の報告と一致するが、性別による有意の差は推計学的に認め得なかつた。

高血圧症の血清リポプロテインに対する、濾紙電気泳動法による私の測定成績は、その L. I. 値が正常人に比し増加すること、又心筋障害を伴う場合には著しく増加すること、更に L. I. 値は平均血圧の高まるにつれて増加する傾向にあることを示している。又同じく高血圧症の血清リポプロテインを免疫電気泳動法によつて抗原分析を行った場合には、正常リポプロテインと比較して、 α -リポプロテインには変化がなく、 β -リポプロテインには高血圧症に特有な組成因子に基づく沈降線を認め、高血圧症の β -リポプロテイン構造に質的差異のあることを示した。

ところで、高血圧症患者の血清リポプロテインの変化については報告が少ない。L. I. 値は、高血圧症でも心電図上心筋障害を認めないものはほぼ正常範囲にあるとするもの^{29) 29)}、正常血圧者に比し高値を示すとするもの^{27) 35)}、或いは本態性高血圧の良型は、50歳代以上の群では L. I. 値は明らかに増加するが、中間型、悪性型では正常範囲に留るものが多いとするもの³⁰⁾等、一定した見解は得られていない。このように報告者によつて成績の異なるのは、高血圧の成因の複雑さ、患者の心、腎機能の状態等にもよるが、反

面、対象となる高血圧患者群の年齢構成、或いは臨床上発見し難い動脈硬化症の混在等も一因をなすと考えられる。従つてこれらの諸因子を平均化するため、出来る限り多数の症例について検索することが望ましい。この点、私の測定した例数は今迄報告されたものに比してかなり多い。又私の成績は高血圧症患者で血清コレステロールが増加する傾向にあることや^{37) 38)}³⁹⁾、血清蛋白質の変化—特に β -グロブリンの増加—を示す成績⁴⁰⁾と矛盾するものではない。高血圧症に心筋障害を伴つた場合に L. I. 値が高くなることは諸家の成績^{6) 23) 26) 27) 28)}がほぼ一致しており、又心筋梗塞或いは動脈硬化症の場合、血清 L. I. 値の増大を認める多数の報告^{29) 30) 31) 35)}もこの実験成績の妥当性を支持するものである。

高血圧血清リポプロテインの免疫化学的な抗原分析に関する文献は更に乏しく、ただ僅かに Grant & Berger⁴¹⁾の報告を見るに過ぎない。即ち彼等は、動脈硬化症の患者血清より超遠心法によつて分離したリポプロテインを若鶏に静注して得た抗血清を用いて沈降反応を行い、正常人血清の抗原価は 400 倍に過ぎないが、動脈硬化症の抗原価は 800~3200 倍であつて明らかに量的な差があると述べ、ただ Ouchterlony 法では差が見られなかつたと報告している。この報告は一部私の実験成績と一致しないが、このように結果が異なるのは、リポプロテインの分離法、抗血清作成法、抗血清産生動物の差によるものと考えられる。

次に高血圧血清のもつ、 β -リポプロテインの特異因子について、いささか考査を加えてみたい。Barr 等⁴²⁾は粥状硬化症、冠動脈閉塞では β -リポプロテインの増加は、同時にその分画中のコレステロール増加を伴うと述べ、Fischer & Kroeß⁴³⁾も同様の成績を報告して、単に β -リポプロテインの量的増加を見るだけでなく、その脂質部分に変化のあることを示している。又 Bragdon⁴⁴⁾は高コレステロール食飼養の家兎血清よりリポプロテインを分離して、これを30日間ネズミに静注することにより動脈硬化性の病変を惹起せしめ得たという。これらの報告は、いずれもリポプロテインの質的变化を予想せしめる事実である。これらの点より考えれば、高血圧症、又は動脈硬化症における脂質代謝異常が、血清リポプロテインの構造に反映して、質的な変化を促し、これが β -リポプロテインの特異因子として現われるものと解しうるであろう。

ところで癌血清については、私は乳癌及び肺癌の血清 L. I. 値が上昇し、喉頭癌ではほぼ正常範囲内にあり、その他の癌では一定の傾向を見出し難いことを示した。又各種癌血清リポプロテインを免疫化学的に抗

原分析を行つて、いずれの癌も、 β -リポ蛋白に特異の組成を有することを認めた。

癌血清の L. I. 値についての成績は、松尾²⁵⁾ 26) 等の報告と概ね一致し、又乳癌については Petermann⁴⁵⁾ 等の報告にほぼ等しい。

癌血清リポ蛋白の抗原分析についての私の成績は、当教室石川・高柳⁴⁶⁾ がマウスの Ehrlich 腹水癌の腹水に対する抗血清を用い、Ouchterlony 法、免疫電気泳動法を併用して担腫瘍動物並びに腫瘍患者の体液を分析し、3種の腫瘍特異因子の存在を確認して、そのうち β -グロブリンに属するものはリポ蛋白であろうと推論した報告と一致する。又 Darcy⁴⁷⁾ は数種の担腫瘍ラット (Walker 腫瘍, 吉田肉腫等) の血漿と正常血漿を Ouchterlony 法で比較し、正常血漿に対する抗血清を使用した場合に担腫瘍ラット特有の沈降線即ち K-line を認め、又 Walker 腫瘍の血漿に対する抗血清を使用した場合には更に別の特異な沈降線を生じると述べている。この報告も私の実験成績を支持するものといえよう。かくの如く、癌血清を免疫化学的に抗原分析した場合、いずれの癌血清にも共通して、 β -リポ蛋白に特異な因子を認めるにも拘らず、濾紙電気泳動法で測定した場合には、乳癌、肺癌の L. I. 値のみが増加するのであろうか。松尾⁴⁸⁾ 等は乳癌を、転移巢の有無、及びその所在に従つて分類し、局所リンパ腺転移については、その有無に拘らず L. I. 値は正常値を示すものと、高値を示すものがあり、腰椎転移のあるものでは中等度の高値を示し、肺転移のあるものでは著明に高い値を示すと述べている。そしてこれらの成績は、癌自体の影響もあろうが、転移による臓器の代謝に関与し、骨髄の代謝相や、脂質代謝の場として肺を再検討する必要があると考えている。Petermann⁴⁵⁾ 等は Lever のミクロ・エタノール分画法と Gofman の超遠心分離法とを併用して、乳癌患者血清のリポ蛋白は、転移のある場合には α -リポ蛋白の減少と β -リポ蛋白の増量があり、転移のない場合にも同様の変化を見るが、やや軽微であると述べている。そして増加するのは β -リポ蛋白中の Sf₁₁₋₂₀, Sf₂₁₋₁₀₀ であつて、転移のない場合には Sf₀₋₁₀ も亦増量すると述べ、このようなりポ蛋白の変化はエストロゲン過剰の際にも見られ、且つ乳癌患者にしばしばエストロゲンの増量が伴うことから、過剰に産出されるエストロゲンに起因するのではないかと推定している。いずれにせよ、乳癌患者血清のリポ蛋白の変化を完全に説明することは不可能であるが、癌以外の要素も関与することは想像に難くない。

次に癌血清のもつ、 β -リポ蛋白の特異因子について若干考察してみたい。Green & Wilson⁴⁹⁾ は Rd/3 Sarcoma より抽出したりポ蛋白が腫瘍の増殖を強める作用があることを報告している。神前⁵⁰⁾ は癌組織に特有な、ポルフィリン親和性の物質を単離してマリグノリピンと命名した。これは脂肪酸、スベルミン、及び燐よりなる燐脂質で、悪性腫瘍の増殖と密接な関係があり、又癌血清中、癌組織中には必ず証明されるという。血清中の脂質は大部分がリポ蛋白の形で存在すると考えられるから、マリグノリピンは癌患者血清の β -リポ蛋白中の特異因子と何らかの関係をもつ可能性も予想されるであろう。

以上、私は高血圧症及び癌の β -リポ蛋白に特異構成因子のあることを報告し、これにいささか考察を試みたが、現在リポ蛋白の免疫化学は漸く研究の緒についたばかりで、例えば正常血清リポ蛋白についても、抗原的に homogeneity か、heterogeneity か、一致した見解が得られていない状態である^{52) 53) 54) 55) 56)}。かくの如く、基礎的な問題についても議論が分れるのは、リポ蛋白のもつ微妙な性質にもよるが、又その分離法、免疫方法の差に負うところも大きいと考えられる。私の実験では、正常、高血圧症、癌のいずれのリポ蛋白も同一方法で抽出され、且つ同一方法によつて抗体を作製して比較したのであるから、このような論点には制約されないと考えることが出来る。

最後に、高血圧、癌以外の病的血清リポ蛋白については、肝硬変症では L. I. 値が高く、肝炎の場合には正常値の上限に近い値を示すことを見た。この成績は Klein³²⁾ の報告とほぼ一致する。又腎炎のうちネフローゼ型の1例が高い L. I. 値を示したが、これはネフローゼで Sf₁₂₋₂₀, Sf₂₀₋₁₀₀ 分画が増加するという Gofman の成績に合致する。糖尿病の血清 L. I. 値は増加する傾向にあつたが、糖尿病に脂質代謝異常を見ることは古くから知られており、又糖尿病で低比重リポ蛋白が増加するという報告⁵⁷⁾ に一致する。パセドウ病の血清 L. I. 値は正常の下限値に近い値を示したが、これは乾燥甲状腺末の投与によつて低比重リポ蛋白の低下を来すという報告⁵⁸⁾ や、サイロキシン投与により β -リポ蛋白が低下するという成績⁵⁹⁾ と矛盾するものではない。

総 括

正常人、高血圧及び各種癌患者の血清リポ蛋白を濾紙電気泳動法、免疫化学的方法を用いて解析し

た。濾紙電気泳動法では、水平型装置、定電流を、脂質染色には Sudan Black B を、比色には濾紙光電光度計を使用した。血清リポ蛋白質の変動は β -リポ蛋白質値と α -リポ蛋白質値の比を Lipoprotein index 値として表わした。免疫化学的方法には、Agar gel double diffusion 法、Immunoelectrophoresis を用いた。抗血清は、正常及び高血圧症では血漿 IV-1, III-0 分画を、癌では癌腹水 III-0 分画及び癌血清を抗原として、Freund の Adjuvant 法により、家兎の筋内へ注射して作製した。得られた成績を要約すれば次の通りである。

1) 正常人 100 例 (平均年齢 35.0 歳) の L. I. 値の範囲は 1.5~2.5 であつて、平均値は 2.08 である。L. I. 値は年齢と共に増加する傾向にあり、各年代を通じて男女間には有意の差がない。

2) 高血圧症 60 例の平均 L. I. 値は 2.76 で高く、又 L. I. 値は平均血圧と共に高くなる傾向を示す。心電図上、心筋障害を伴つた高血圧症 12 例の平均 L. I. 値は 3.88 で著るしく高い。

3) 癌の中では、肺癌、乳癌の L. I. 値が高値を示し、喉頭癌の L. I. 値は概ね正常範囲内にあり、その他の癌では一定の傾向が見られなかつた。

4) 肝硬変症 3 例の血清 L. I. 値は高値を示し、肝炎 5 例は正常値の上限に近い値を示した。腎炎 8 例中、ネフローゼ型の 1 例はかなり高い値を示したが、他はほぼ正常値の上限に近い値を示した。糖尿病 9 例中 4 例は正常値をこえる値を示し、他の 5 例は正常値の上限に近い値を示した。バセドウ病 4 例は概ね正常値の下限に近い値を示した。

5) 高血圧患者血清リポ蛋白質を抗原分析し、 α -リポ蛋白質は正常血清と差なく、 β -リポ蛋白質は高血圧症に特有の因子をもつことを見出した。

6) 各種癌患者の血清リポ蛋白質についても同じく抗原分析を行い、いずれの癌にも共通して、リポ蛋白質に癌特異の因子が存在することを確認した。

稿を終るにあたり、御懇篤な御指導を賜つた石川教授、谷野教授に厚く感謝し、併せて本研究に御協力戴いた第 2 病理学教室高柳博士に謝意を表します。

文 献

1) Macheboeuf, M. A. : Bull. Chem. Biol., 11, 268 (1929). 2) Gofman, J. W., Lindgren, F., Elliot, H., Mantz, W., Hewitt, J., Strisower, B., & Herring, V. : Science,

111, 166 (1950). 3) Grassmann, W., & Hannig, K. : Hoppe-Seyler' Z. Physiol. Chem., 290, 1 (1952). 4) Swahn, B. : Scand. J. Clin. Labor. Invest., 5, Supple. 9 (1953). 5) Barr, D. P. : Circulation, 8, 641 (1953). 6) Kroetz, Ch., & Fischer, F. W. : Deut. Med. Wschr., 79, 653 (1954). 7) Cohn, E. J., Gurd, F. R. N., Surgenor, D. M., Barnes, B. A., Brown, R. K., Derouaux, G., Gillespie, J. M., Kahnt, F. W., Lever, W. F., Liu, C. H., Mittelman, D., Mouton, R. F., Schmid, K., & Uroma, E. : J. Am. Chem. Soc., 72, 465 (1950). 8) Leber, W. F., Gurd, F. R. N., Uroma, E., Brown, R. K., Barnes, B. A., Schmid, K., & Schultz, E. L. : J. Clin. Invest., 30, 99 (1951). 9) 水島三郎・赤堀四郎編 : 蛋白質化学, 3 巻, 東京, 共立出版, 1955. 10) 大島研三・上野周三・本間六雄・鈴木正道・塩島約書亜・中原一美・高橋隆熙 : 内分泌と代謝, 1, 125 (1958). 11) Freund, J. : Am. J. Clin. Pathol., 21, 645 (1951). 12) Ouchterlony, O. : Acta Path. Microbiol. Scand., 32, 231 (1953). 13) Wilson, M. W., & Pringle, B. H. : J. Immunol., 73, 4 (1954). 14) 鈴木鑑・木戸義昭 : 日新医学, 43, 342 (1956). 15) Korngold, L. : J. Immunol., 77, 119 (1956). 16) 大原達 : 日新医学, 44, 138 (1957). 17) Korngold, L., & Van Leeuwen, G. : J. Immunol., 78, 3 (1957). 18) Grabar, P., & Williams, C. A. : Biochem. Biophys. Acta., 17, 67 (1955). 19) Williams, C. A., & Grabar, P. : J. Immunol., 74, 158 (1955). 20) Kaminski, M., & Durieux, J. : Exp. Cell Res., 10, 590 (1956). 21) 高柳伊立 : 十全医会誌, 60, 701 (1958). 22) Scanu, A., Lewis, L. A., & Page, I. H. : J. Exp. Med., 108, 185 (1958). 23) 舟橋三郎・毛利毅・原一郎・福場博保・松本太郎編 : 脂質化学, 1 巻, 東京, 共立出版, 1958. 24) Eder, H. A. : Am. J. Med., 23, 269 (1957). 25) 松尾裕・服部信 : 日新医学, 43, 275 (1956). 26) 松尾裕・服部信 : 最新医学, 12, 162 (1958). 27) 村上元孝・岸本道太・関本博・阿部昇・堺堀四郎 : 日内誌, 45, 498 (1956). 28) Gottfried, S. P. : Am. J. Med. Science, 229,

- 34 (1955). 29) Schmid, J., Einzinger, J., Herbst, F., & Warum, F. : Wien. Klin. Wschr., 65, 557 (1953). 30) Gross, Ph., & Weicker, H. : Klin. Wschr., 32, 509 (1954). 31) Voigt, K. D., & Schrader, E. A. : Klin. Wschr., 33, 465 (1955). 32) Klein, E. : Deut. Med. Wschr., 80, 44 (1955). 33) Bossak, E. T. : J. Biol. Chem., 85, 210 (1950). 34) Apfuhr, E. : Klin. Wschr. 33, 884 (1955). 35) 王子喜一・和田正久・吉川巖・野上宏・井上忠弘・山家和雄 : 日循誌, 19, 113 (1955). 36) 小田島秀夫・小林蕃 : 日循誌, 23, 107 (1959). 37) Wacker, L., & Fahrig, C. : Klin. Wschr., 11, 762 (1932). 38) Fahrig, C., & Wacker, L. : Ibid., 11, 886 (1932). 39) Medveil, C. A. : Ibid., 11, 414 (1932). 40) 荒木仁・岡田安弘・加藤治秀・和智浩明 : 日循誌, 16, 215 (1952). 41) Grant, W. C., & Berger, H. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 86, 779 (1954). 42) Barr, D. P. : Am. J. Med., 11, 480 (1951). 43) Fischer, F. W., & Kroetz, Ch. : Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., Sonderausgabe von Fasc. 1-4, 13, 268 (1957). 44) Bragdon, J. H. : 大島研三 (治療, 40, 136, 1958) による. 45) Petermann, M. L., Barclay, M., Escher, G., & Kaufman, R. : The Lipoproteins. Method & Clinical Significance., New York, S. Kraeger, 1958. 46) 石川太刀雄・高柳尹立 : 日新医学, 44, 861 (1957). 47) Darcy, D. A. : Nature, 176, 643 (1955). 48) 松尾裕・服部信・香川繁・関敏子・金井正光・高橋善彌太・中西昭夫 : 日本臨床, 17, 122 (1959). 49) Green, H. N., & Wilson. R. : Nature, 178, 851 (1956). 50) 神前武和 : 日内誌, 47, 719 (1958). 51) 神前武和 : 最新医学, 13, 15 (1958). 52) Korngold., L., & Lipari, R. : Science, 121, 170 (1955). 53) Levine, L., Kauffman, D. L., Brown, R. K. : J. Exp. Med., 102, 105 (1955). 54) Giltin, D. : Science, 117, 591 (1953). 55) Aladjem, F., Lieberman, M., & Gofman, J. W. : J. Exp. Med., 105, 41 (1957). 56) De Lalla, L. : J. Exp. Med., 106, 261 (1957). 57) Gofman, J. W. : Am. J. Med., 17, 514 (1954). 58) Strisower, B., Gofman, J. W., Galioni, E. F., Rubinger, J., Pouteau, J., & Gruzvich, P. : Lancet, 272, 120 (1957). 59) Malmros, H., & Swahn, B. : Acta. Med. Scand., 145, 361 (1953).

Abstract

The author has analyzed lipoprotein fraction of normal human sera and of sera from patients with hypertension or cancer by means of paper electrophoresis and immunochemical methods. Paper-electrophoresis is according to Swahn's method and paper-electrophotometer was used for densitometry. The ratio of β -lipoprotein level to α -lipoprotein level was determined as lipoprotein index (L. I.) in order to read the variation of serum lipoproteins. Agar gel double diffusion method and immuno-electrophoresis was used as immunochemical tool.

In the cases of normal human sera and sera from patients with hypertension, IV₋₁ and III₋₀ fraction (Cohn) of plasma and, in the case of cancer, whole serum and III₋₀ fraction of ascites which was prepared by the same principle of Cohn's method for plasma were used as antigen and injected into the subscapular muscle of rabbits according to Freund's adjuvant method.

The results obtained in this paper are summarized as follows :

1) The level of L. I. in 100 normal human sera tested is between 1.5 to 2.5 and 2.08 of average value. It is observed that the older the age, is the higher is the value of L. I. and the difference between male and female at any age is not significant.

2) The average value of L. I. in 60 cases of hypertension is 2.76 (higher than normal range), and L. I. increases with the increase of mean blood pressure. In 12 cases of hypertension with myocardial disturbance shown on ECG clearly, average value of L. I. is greatly high in comparison with normal level and that is 3.88.

3) In the cancerous cases, high level of L. I. is shown in lung and breast cancer, almost

normal level in pharyngeal cancer, and no distinct relation in other cancers.

4) The antigenic analysis of serum lipoproteins from patients with hypertension indicates that α -lipoprotein fraction of patients is not different from that of normal sera, but β -lipoprotein fraction contains a specific component of hypertension.

5) On the antigenic analysis of serum lipoprotein fraction from patients with various types of cancer, it is evident that β -lipoprotein fraction contains cancer specific antigenic substance which commonly distributes in various different types of cancer.

写真1 NS×Anti-HA



(健康, ♂, 56歳, L.I. 値, 2.2)
×(Anti-H6A)

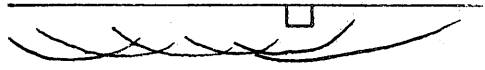
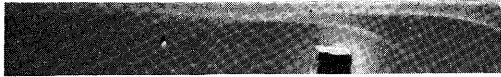


写真2 HS×Anti-HA



(高血圧症, ♂, 56歳, L.I. 値, 3.5)
×(Anti-H6A)

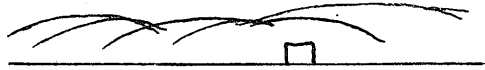
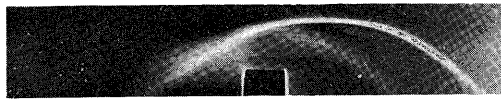


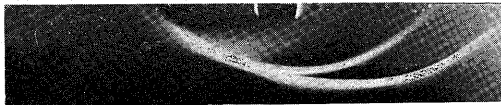
写真3 NS×Anti-HB



(健康, ♀, 53歳, L.I. 値, 2.1)
×(Anti-H6B)



写真4 HS×Anti-HB



(高血圧症♀, 64歳, L.I. 値, 3.8)
×(Anti-H6B)

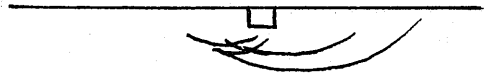


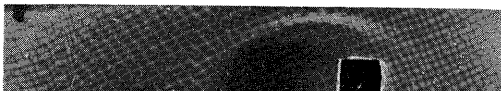
写真5 HS×Anti-HB



(高血圧症, ♂, 37歳, L.I. 値, 2.7)
×(Anti-H6B)



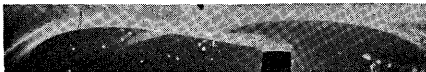
写真6 HS×Anti-(HB-NB)



(同上)×(吸収抗血清)



写真7 NSB×Anti-HB



(N1B)×(Anti-H6B)

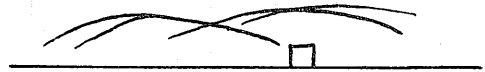


写真8 HSB×Anti-HB



(H5B)×(Anti-H5B)



写真9 NSB×Anti-NB



(N1B)×(Anti-N1B)

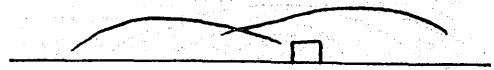


写真10 HSB×Anti-NB



(H6B)×(Anti-N1B)

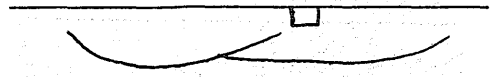


写真11 NS×Anti-CS



(健康, ♂, 28歳, L.I. 値, 1.8)
×(Anti-CS)

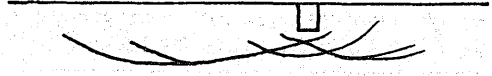


写真12 CS×Anti-CS



(直腸癌, ♀, 52歳, L.I. 値, 2.1)
×(Anti-CS)

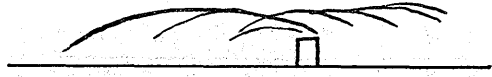
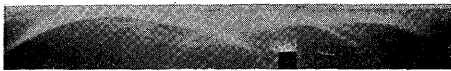


写真13 CS×Anti-CS



(胃癌, ♂, 61歳, L.I. 値, 2.6)
×(Anti-CS)

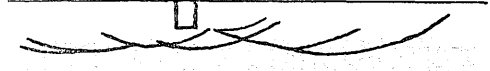


写真14 NS×Anti-CB



(健康, ♀, 40歳, L.I. 値, 2.3)
×(Anti-C1B)



写真15 CS×Anti-CB



(肺癌, ♀, 42歳, L.I. 値, 2.3)
×(Anti-C1B)



写真16 CS×Anti-CB



(肺癌, ♀, 62歳, L.I. 値, 3.9)
×(Anti-C2B)



写真17 CS×Anti-CB



(胃癌, ♀, 61歳, L.I. 値, 2.6)
× (Anti-C2B)

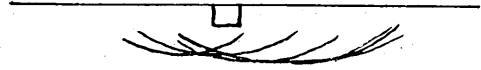


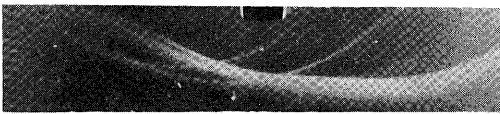
写真18 CS×Anti-CB



(胃癌, ♂, 35歳, L.I. 値, 1.7)
× (Anti-C2B)



写真19 CS×Anti-CB



(胃癌, ♀, 61歳, L.I. 値, 3.5)
× (Anti-C1B)



写真20 CS×Anti-CB



(乳癌, ♀, 55歳, L.I. 値, 4.4)
× (Anti-C2B)



写真21 CS×Anti-CB



(乳癌, ♀, 48歳, L.I. 値, 2.7)
× (Anti-C1B)



写真22 CS×Anti-CB



(喉頭癌, ♀, 56歳, L.I. 値, 2.4)
× (Anti-C1B)



写真23 CS×Anti-CB



(食道癌, ♂, 63歳, L.I. 値, 1.8)
× (AntiC1B)



写真24 CS×Anti-CB



(肝癌, ♂, 60歳, L.I. 値, 4.6)
× (Anti-C1B)



写真25 RSS×Anti-CB



(後腹膜細網肉腫, ♂, 55歳, L.I. 値, 2.0)
× (Anti-C1B)



写真26 CS×Anti-CB



(膀胱癌, ♂, 62歳, L.I. 値, 3.8)
× (Anti-C1B)

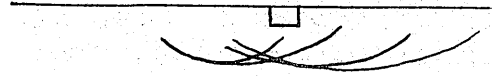


写真27 CS×Anti-(CB-NB)



(同上)×吸収抗血清

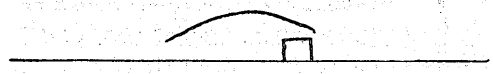
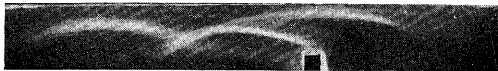


写真28 NSB×Anti-CS



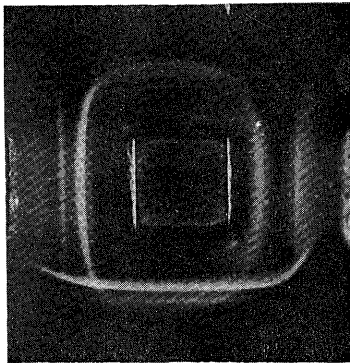
(N2B)×(Anti-CS)



写真29 CB×Anti-CS



写真 30



NA

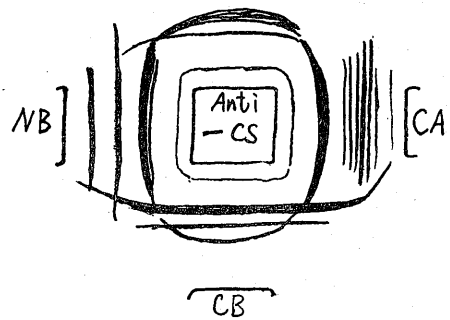


写真31 NSB×Anti-CB



(N2B)×(Anti-C2B)

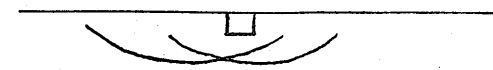


写真32 CB×Anti-CB

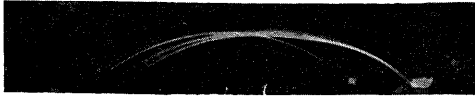


写真33 CB×Anti-NB



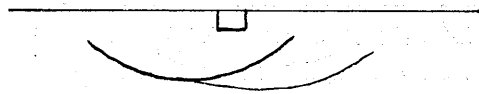
写真34 NSB×Anti-NB



(C1B) × (Anti-C2B)



(C1B) × (Anti-N1B)



(N2B) × (Anti-N1B)

