

氏名(生年月日)	藤 原 純 江 フジ ワラ スミ エ
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	乙第452号
学位授与の日付	昭和56年 4 月17日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	慢性肝疾患における補体価および $C_3$ , $C_4$ 蛋白量の臨床的意義
論文審査委員	(主査) 教授 小幡 裕 (副査) 教授 吉岡 守正, 教授 石井 妙子

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 研究目的

補体は生体内の免疫監視機構として働いており、種々の疾患において病期による補体系の異常、変動が知られている。この補体系の観察により疾患の診断や予後を把握することが可能である。慢性肝疾患においても補体価の変動がみられ、その機序として補体の産生、消費、不活化など複雑な要因の関与が考えられている。今回これらについて血清および血漿中の補体価、補体蛋白成分 ( $C_3$ ,  $C_4$ ) を測定し、臨床的意義を検索した。また慢性肝疾患から肝癌への進展と補体系の推移変動に関して追求し、肝癌の早期発見に補体系の観察が有用であるかどうかについて検討を加えた。

#### 研究対象および方法

対象は慢性肝疾患137例 (慢性肝炎 CH 66例, 肝硬変 LC 44例, 原発性肝細胞癌 HCC 27例) で、健常者22例を対照とした。これらについて血清および血漿の溶血補体価 (CH 50) を Mayer の原法にもとづいて測定した。さらに同一検体を用いて  $C_3$  ( $\beta 1C/1A$ ),  $C_4$  ( $\beta 1E$ ) 蛋白量をヘキスト社のMパルチゲンを使用し、免疫拡散法により測定した。

#### 成績

- 1) 各群の平均補体価は血清中、血漿中ともに LC が低値、HCC が高値であり、CH はその中間の値を示した。なお、LC, CH は健常者群より低値を示した。
- 2) 血清補体価と血漿補体価を比較すると、各疾患群とも血漿補体価が高値を示す傾向がみられ、特に LC, HCC において有意差が認められた。なお両者の差が10

単位以上のいわゆる“補体解離現象”を示す例が137例中16例の11.7%にみられ、特に LC では18.2%と高率であつた。

3) 肝機能検査成績と血漿補体価の関係については、LC では albumin 値, cholinesterase 値と正の相関が、 $\gamma$ -globulin 値, ICG (R15) 値と負の相関が認められた。

4) 血清および血漿中の  $C_3$ ,  $C_4$  蛋白量を比較すると、各群とも血漿値の方が高値を示す傾向がみられた。補体価と  $C_3$ ,  $C_4$  蛋白量との間には各群とも正の相関がみられ特に LC 例で著明であつた。

5) HCC における補体価は発生母地が LC を伴う硬変群に比べ、伴わない非硬変群が高値を示した。なお平均補体価は硬変群では LC 例よりも、非硬変群では健常例よりも高値を示した。一方、肉眼所見からみると小肝癌に比べ、塊状型、多発型がより高値であつた。

6) LC より HCC を発生した症例において、AFP 値の上昇とともに補体価の上昇が認められた。

#### 結論

肝疾患における補体価は血清値より血漿値が高値を示すことから、血漿値の測定がより妥当と考えられる。

慢性肝炎における補体価は、炎症、自己免疫機序の関与などが示唆されるが、肝硬変においては、低補体価を示し、肝実質障害による補体蛋白成分の産生低下にもとづくものと考えられた。

肝癌発生例において、AFP 値上昇に平行して補体価の上昇が認められたことは、補体価の経時的測定が、肝癌の早期発見に臨床上有用であると思われた。

## 論文審査の要旨

本論文は慢性肝疾患（慢性肝炎，肝硬変，肝癌）における補体価（ $\text{CH}_{50}$ ）および補体蛋白成分（ $\text{C}_3$ ， $\text{C}_4$ ）の測定法の問題点および臨床的意義について研究したものである。すなわち，これらの疾患における  $\text{CH}_{50}$  は血清値に比し血漿値の測定がより妥当であること，また各病型により補体系の動きに特徴が認められ，良性と悪性との鑑別にも役立つこと，などを明らかにした学術上価値ある論文と認める。

### 主論文公表誌

慢性肝疾患における補体価および  $\text{C}_3$ ， $\text{C}_4$  蛋白量の臨床的意義

日本消化器病学会雑誌 第78巻 第2号  
190～199頁（1981年2月発行）

### 副論文公表誌

- 1) インドネシア・東部ジャワにおける HB 抗原，HB 抗体の疫学的研究。  
肝臓 15 (6) 378～385 (1974)
- 2) 東南アジアにおける特殊病原の検索。インドネシアにおける B 型肝炎ウイルスの疫学および病原的意義。  
熱帯 10 (1) 1～11 (1976)
- 3) 定期検診受診者における HBs 抗原 および HBs 抗体陽性例の検討。東女医大誌 46 (4) 285～290 (1976)

- 4) HBs 抗原および HBs 抗体の Subtype に関する疫学的検討。

肝臓 17 (12) 907～913 (1976)

- 5) 腫瘍免疫へのアプローチ。癌患者の免疫状態および免疫療法を中心に。

東女医大誌 46 (12) 983～987 (1976)

- 6) 消化管内視鏡検査による B 型肝炎ウイルス感染の可能性に関する検討。

Gastroenterological Endoscopy 19 (8) 877～882 (1977.12.)

- 7) エジプト・スエズ地区の駐在日本人に発生した急性肝炎について。

肝臓 19 (7) 640～646 (1978)

- 8) 急性ウイルス性肝炎についての臨床的検討，特に HBs 抗原陽性群，陰性群の対比。

東女医大誌 49 (6) 514～521 (1979)