血漿蛋白に關する研究

(I) Harkness の平衡因子について

山口縣立醫科大學生理學教室

重 松 保 彦

Studies on Plasma Proteins

(I) On Harkness' plasma Protein Equilibrium Factor

By Yasuhiko Sigematsu

(Department of Physiology, Yamaguchi Prefectural Medical College, Ube.)

Characters of Harkness' plasma protein equilibrium factor, $K^{(H)}$, was discussed from theoretical point of view and the results were summarized as follows:

1. Harkness have taken into account for his $K^{(H)}$ only three fractions, albumin (A), total globulin (G), and fibrinogen (F). It was made clear, however, that $K^{(H)}$ could be generalized to our K , in which all fractions of plasma proteins were taken into consideration, and K was dependent on only percent composition of plasma protein fractions, being defined as follows;

$$K = a^{\alpha_n} \cdot g^{\alpha_g} \cdot g^{\alpha_\beta} \cdot g^{\alpha_\gamma} \cdot f^{\alpha_f}$$

where $\alpha_n + \alpha + \beta + \gamma + \alpha_f = \alpha + g_\alpha + g_\beta + g_\gamma + f = 1$ and $100a$, $100g_\alpha$, etc. were percentage of A -fraction, α -G-fraction, etc., respectively, whose normal averages were expressed by a_n , α , etc., i.e. the set of exponent indices.

2. It was shown theoretically that K or $K^{(H)}$ was maximum for normal plasma, and its deviation from the normal value, K_n , or $K_n^{(H)}$, for pathological plasma always occurred in the direction of diminution of the K value. Effects of analytical errors in fractionation upon K or $K^{(H)}$ value were also discussed and Harkness' claim that $K^{(H)}$ increased in initial stage of diseases, then decreased in later stage, was criticized.

3. In order to express the deviation of K from K_n , the author introduced a quantity, Q , deviation factor of plasma protein equilibrium, which was given as follows:

$$Q = \sum (\text{deviation of each fraction (\% from its normal value)} \times (\text{its rate of deviation}))$$

It was shown, then, that K was a sort of geometrical mean with weighting factors of % composition of plasma protein fractions and Q was proportional to its variance. It seemed therefore unnecessary to assume a dissociable complex protein as Harkness has done and the use of Q , instead of K , was more reasonable and more convenient to indicate a change in state of plasma protein composition.

4. The constitution of exponent indices in expression in K , i. e. weighting factors for geometrical mean, was discussed.

5. From the general aspects of multiple equilibrium systems, we concluded that Q was an index of the deviation of qualitative equilibrium state of plasma protein from normal standard state, assuming quantitative and qualitative equilibrium between each fractions, the former of which was given by total amount of plasma proteins.

I. 緒 言

蛋白商が血漿蛋白に導入されて以來、これが血漿蛋白の質的變化を示す1つの指標として大に利用されたが、最近の電気泳動法及び化學的分層法の進歩が各分層の變化を定量的に明かにするために、蛋白商は餘り顧みられなくなつた状態である。これに對して Harkness 及びその一派の人々は各分層の定量は孰れの方法によるにせよ

複雑で且つ時間を要する操作であり、又これ等の變化を1つの指標で表わすような簡明さのないことを指摘し、單に血清或は血漿蛋白をアルブミン(A)、グロブリン(G)或はフィブリノーゲン(F)に分層し、これ等の濃度を用いて plasma protein equilibrium factor K なる量を提案している。この考えは

(1) 血漿蛋白各分層の遊離分子間に一定の動的平衡關係が成立するような結合分子が存在する。

(2) 血漿蛋白の質的變化はこの平衡恒數 K の變化として捕捉し得る。

と云うことにあるようである。彼等は此の K を以て血漿蛋白の状態を示す指標として用いる時は、血漿の粘性或は赤血球沈降速度と良い相關を示し、蛋白商を用いるより有効であるとしている。

所でその理論的根據は何であつても、臨床的に有効であればそれで有意義であるに相違ないが、血漿蛋白の物理化學的性狀を考える場合には Harkness の云うような動的平衡關係下にある結合蛋白が果して考えられるかが問題になる。即ち彼等の考えの第1段階である。第2の點は、果して一義的な關聯があるか否かは議論の餘地があるとしても、Harkness 等の示す所から見て或程度の關聯性のあることは事實と考えられて良いであろう。前者に關しては、Harkness も “hypothesis” と稱しているが、傍證として Pedersen の X -protein なる結合蛋白の存在を云々していることを引用している。本論文は彼の云う平衡因子 K に關して理論的考察を試み、その意味を明かにすると共に、更に各分層を總て考慮した表現型式への擴張を試み、併せて金上等の表現方法、即ち Serogram 等との關聯を明かにすることを目的としている。

II.

Harkness 等の最初の考えは A, G, F の濃度を夫々 g/dl で A, G, F と表わせば

$$A^\alpha G^{1-\alpha} = K(A+G), \alpha=0.59 \quad (1)$$

で與えられる K が總蛋白量に拘らず一定であり、病的狀態では變化することを見ている。更に F を考慮に入れて

$$K^{(H)}(A+G+F)^{1+\beta} = A^\alpha G^{1-\alpha} F^\beta, \beta=0.068 \quad (2)$$

に擴張し、此の $K^{(H)}$ が $(A+G+F)$ に拘らず一定であることを彼の所謂 plasma protein line なる直線が $A^\alpha G^{1-\alpha} F^\beta$ と $(A+G+F)^{1+\beta}$ とを plot して得られることから示している。

所で $\alpha/1+\beta=0.55$ は血漿中の A の正常%の數値に一致し、 $\beta/1+\beta=0.064$ が血漿中 F の正常%の數値に一致している。従つて今%を夫々 100a, 100g, 100f で示し、この正常値を 100a_n, 100g_n, 100f_n で表わせば (2) 式は

$$K' = a_n \times g_n \times f_n, \quad K' = (K^{(H)})^{\frac{1}{1+\beta}} \quad (3)$$

と變形される。今 K' 及び a 等の正常値 K'_n 及び a_n 等からの偏りを $\Delta K'$, Δa 等で表わせば、(3) の兩邊の對數の微分から、 Δa 等が小である限り

$$\frac{\Delta K'}{K'_n} = \sum_a \frac{f}{a} \frac{\Delta a}{a_n} = \sum_a \frac{f}{a} \Delta a = 0$$

即ち $\Delta K'$ は 0 で K' は一定と考えられ、しかも (3) は唯%組成のみによるもので、血漿蛋白總量に無關係である。これが plasma protein line なる直線を得る所以であつて、 K' が一定であれば $K^{(H)}$ は勿論一定である。

(3) の關係は K' が各分層の%組成を夫々の正常値で重味を付けた幾何平均であることを示しているものと云うことが出來よう。従つて Δa 等が正常人に於て餘り大きな分散を示さぬ限り小であるために、重價を正常値にとつたことによつて K' は一定になると考える可きである。敢えて彼等の云うように

$$n_1 A + n_2 G + n_3 F \rightleftharpoons n [A \cdot G \cdot F]$$

のような平衡關係を想定する必要はない。又此の考え方 of 無理な事は簡単に G と一括されるものが幾つかの全く性質を異にした分層に分けられること、更に又 5~6 種にもなる蛋白質分子の間に化學量論的に結合分子或は會合分子がつくられ、或は容易に解離すると云うことが甚だ考え難いと言う點からも明かである。

以上のことから Harkness の云う平衡因子はその恒常性が決して所謂會合平衡の恒數と云う意味にあるのではなくして、一種の幾何平均としての恒常性であり、分層組成が正常組成と著明に異ならない限り平均値として略々一定の正常値を示すものであることは明かである。

若しこのような平均的表示が有効であるとするならば、更に一步進んで次のような擴張された平衡因子を考へることが出来る。即ち

$$\left. \begin{aligned} K &= a_n \cdot g_\alpha^\alpha \cdot g_\beta^\beta \cdot g_\tau^\tau \cdot f_n = k \cdot a_n \cdot g_n \cdot f_n \\ k &= g_\alpha'^\alpha \cdot g_\beta'^\beta \cdot g_\tau'^\tau \end{aligned} \right\} \quad (4)$$

此所に G 中の α, β, τ 分層の値を夫々 α, β, τ の suffix で示し、その正常値は α, β 號で示している。即ちこれ等 (4) 式中の諸量間には次の關係がある。

$$\begin{aligned} a + g + f &= a + g_\alpha + g_\beta + g_\tau \\ + f &= a_n + \alpha + \beta + \tau + f_n = 1 \\ g &= g_\alpha + g_\beta + g_\tau, \\ g'_\alpha &= \frac{g_\alpha}{g}, \quad g'_\beta = \frac{g_\beta}{g}, \quad g'_\tau = \frac{g_\tau}{g} \\ g'_\alpha + g'_\beta + g'_\tau &= \alpha' + \beta' + \tau' = 1, \\ \alpha' &= \frac{\alpha}{g_n}, \quad \beta' = \frac{\beta}{g_n}, \quad \tau' = \frac{\tau}{g_n} \end{aligned}$$

従つて k は G 分層中の各分層の平均であり、 $K' = \frac{K}{k}$ として Harkness の平衡因子と關聯付けられる。この K 或は k も分層組成が餘り偏らない限り總蛋白量に無關係に略々一定であることは明かである。

III.

(4) なる擴張された場合を考えることとして、各分層

の正常からの偏り $\Delta a_1, \dots$ が小で $\frac{1}{2} \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2, \dots$ が無視し得る場合には K は上述のように一定である。所で例えば $100 a_n = 55\%$ とすると $100 a = 35\%$ の場合には $-\frac{\Delta a}{a_n} = 0.365, \frac{1}{2} \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2 = 0.067$ の程度で後者を無視することは許されるかも知れない。(Harkness が $K^{(H)}$ の變化を云々する時に $K^{(H)}$ が 0.390 から 0.385 に低下した場合、即ち 2% 程度の變化をも取り上げているから、上のような大雑把な近似は出来ない。(この點は後に觸れる) 併し Δa の大部分が Δg_r で補われているとすれば、 $100r = 18\%$ の程度であるから $\frac{\Delta g_r}{r} \approx 1$ で、前述の議論は成立しない。即ち $\log \left(1 + \frac{\Delta g_r}{r} \right) = \frac{\Delta g_r}{r} + \frac{1}{2} \left(\frac{\Delta g_r}{r} \right)^2$ と近似すると云うこと無意味である。併し今一應定性的に考えて見ることにして $\frac{\Delta a}{a_n}, \frac{\Delta g_a}{\alpha}$ が 1 より小と假定してその自乗の項迄考慮すると

$$\frac{\Delta K}{K_n} = \sum_a \Delta a - \frac{1}{2} \sum_a a_n \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2$$

となり、 $\sum \Delta a$ は常に 0 であるから、常に $\frac{\Delta K}{K_n} < 0$ で K は極大値をとる。即ち病的状態等による分層組成の變化は K を減少せしめる。これは Harkness の結果にも良く表われていて、正常組成では $K^{(H)}$ は 0.3947 となつて最大である。にも拘らず彼は健康人ではこれより低く、疾病初期には $K^{(H)}$ は上昇し、次いで下降し、死の直前には 0.37 迄低下するとしている。

所で各分層 % の測定による誤差がどの程度 K に利用して來るかが問題である。今 $K, a, g_a \dots$ に附隨する相對誤差を夫々、 $\varepsilon_k, \varepsilon_a, \varepsilon_{g_a}, \dots$ とすれば、(4) より明かに

$$K(1 + \varepsilon_k) = \prod_a a_n (1 + \varepsilon_a) a_n$$

であつて、 $\varepsilon_k, \varepsilon_a \dots$ は充分 1 より小であるから

$$\varepsilon_k = \sum_a a_n \times \varepsilon_a$$

を得る。 $\varepsilon_a, \varepsilon_{g_a}, \dots$ の最大値を ε とすれば、 $|\varepsilon_k| \leq |\varepsilon|$ であることは明かである。現在の分層法では數% の誤差は免れ難く、 ε_k も 1% の程度は見ねばなるまい。従つて Harkness の $K_n^{(H)} = 0.3947$ の値も 4 桁目の數字は有意でなく、3 桁目も恐らく影響を受けていると考えられる。即ち 0.3947 なる最大値を取る場合にも 1% の誤差により 0.391 となる。従つて Harkness が $K^{(H)}$ が疾患時には初期に上昇すると云うその變化の程度が、この 3 桁目の數字の變化であるから殆んど意味のないものと考えて良いであろう。

上に述べた K 或は $K^{(H)}$ 等の變化の様子は第 1 表の假想的な數値について計算を行うと明かである。(I) の場合は組成が $a_n, \alpha, \beta, \dots$ の標準組成である。この場合は従つて K_n, K'_n 等が與えられる。表中に掲げられた數値は $100K, \dots$ 等相當する値で、これは a, g_a 等は % の値を、巾指數は 0.55, 0.08... 等の値を用いたものでこれを $(K)\%$ 等で示している。(II) の如く A が 3% 低下し、 $r-G$ がそれに相當する丈増加しても $(K)\%$ は 27.81 から 27.78 に低下するに過ぎず、(III) の如く偏つた組成ではじめて 23.49 と著明に變化している。 $(K')\%$ も同様である。これに反して k は (III) に於ても僅か 2% 程度の變動しか示していない。これは G 中各分層が一樣に増加したことによるものであろう。

上記の簡單な例から見れば、 K 或は K' はかなりの偏りがないと有意な變化を生じないこと、従つて又或意味では血漿蛋白分層組成の變化を適當な精度で單一の指標で表示する役割を演じ得ることが考えられる。即ち餘りにも鋭敏に變化して大して意味のない組成變化に對しても値を變ずるものであつては、却つて判定を困難ならしめる場合があり得るが、少くともそのようなことはこの恒數には考えられない。但しこれは K 或は K' が實際的に意味を有すると云う事にはならない。この點は更に實

第 1 表

例 Cases	血 漿 分 層 像 (Composition of plasma proteins)					$(K)\%$	$(K^{(H)})\%$	k	Q	ΔK		備 考 (N.B)
	a	g_a	g_β	δ_τ	f					間 接 (indirect)	直 接 (direct)	
I	0.550	0.080	0.120	0.180	0.070	27.808	41.388	0.6721	0	—	—	Standard Composition
II	0.533	0.080	0.120	0.197	0.070	27.777	41.344	0.6719	0.2131	0.030	0.031	
III	0.300	0.100	0.150	0.400	0.050	23.494	35.501	0.6618	0.084	5.571	4.314	

験によつて検討すべき事柄である。

IV.

上述の如く

$$\frac{\Delta K}{Kn} = -\frac{1}{2} \sum_a \frac{(\Delta a)^2}{a_n} \quad (5)$$

で Kn 極大値であるから、要は ΔK が問題となる。これを表示するためには (4) の複雑な表現を用いる代りに (5) の右邊に -200 を乗じたものを Q と置いてこれを求める方が簡便である。即ち

$$Q = \Sigma(\Delta a)\% \times \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right) \\ = \Sigma(\text{分層}\% \text{の正常}\% \text{からの偏倚}) \times (\text{其偏倚率}) \quad (6)$$

このように定義すれば前項に述べた對數 $\log(1+x)$ の展開を利用する際の $|x| < 1$ の條件が満たされなくとも一向差支へない。前項の例について求めた Q 及びこれから求めた ΔK と直接計算した ΔK の比較は第1表に示してある。即ち (II) では一致しているが (III) では少々異つている。これは $r-G$ が過大で $\left| \frac{\Delta g_T}{r} \right| > 1$ のためである。併しこの喰い違いは、 Q が後に述べる如く variance としての意味を有することから考えて重大なものでなく、その取扱う對象の表現法の差と考えると良い。孰れにせよ K 値よりは Q 値の方が鋭敏な變化を示す事は明かである。

K が一種の幾何平均であるに對して、 Q は一種の variance に相當することは次の様に考えれば判然とする。各分層の正常%を標準値とすれば $A_{a1} \dots$ はこれからの偏異であり、從つて variance σ は $\frac{1}{n} \Sigma(\Delta a^2)$ で與えられよう。この場合 n が3であるから5であるか或はもつと多いかは一應問題でなく、 σ は平均状態からの偏りを示すものと考え得る。併し各分層の偏異を等價と考へないで重價を附するならば、 σ は $\frac{\Sigma \omega_a (\Delta a)^2}{\Sigma \omega_a} (\omega_a, \omega_a \dots$ は重價) で表わされる。 K の場合にも重味付けが行われていたが、この場合にも元來その値の大きい a の變化が σ に大きく響かぬためには ω を正常%の逆數にとれば

$$\sigma = \frac{\sum_a \frac{(\Delta a)^2}{a_n}}{\sum_a \frac{1}{a_n}} = \frac{Q}{\Sigma \frac{1}{a_n}}$$

となり、分母は一定であるから Q は σ に比例する。即ち Q が重味付けられた Variance に比例すると云う所以である。其所で吾々は Q を血漿蛋白の平衡偏倚量と呼びたい。

(6) の Summation 下の各成分を圖示すれば、各分層の變化の全體的偏倚に對する關與の程度が明白に表示さ

れるであろう。この様な表示方法は金上等の ⁴⁾ Serogram 或は有賀等¹⁾のその變法と同様なものになつて來る。唯注意すべき點は Q の各成分はすべて正であることであつて、有賀等の如く減少した項を負の符號を附して histogram で表わせば、 Q は全面積を、分層の増減は方向代けによつて示されて便利であると考ええる。吾々は此所で Serogram 的表現と Q の上述の如き表示の優劣を論ずる意圖はない。これ等の點は實驗的に判定されるべきものであろう。唯 Serogram では % でなく濃度を與える點及び各分層%の正常からの背馳も基準線からのズレによつて判定し得る點を考えると、“變化”のみでなく“變化量”を表示していると云う所が優れている。併し Harkness の云う平衡因子なる語の平衡を各分層の分布平衡の意に解するならば、 Q はこの配分平衡の正常からのズレを示す量であり、この上述の如き成分表示は各分層のズレの程度を示すものとして Serogram とは異つた意味で有効かと考える。

V.

以上の論議で著者は Harkness の平衡因子 $K^{(H)}$ 或は著者の擴張された K 及び Q の性格を若干明かにし得たと考える。所でこの場合巾指數として、或はこれを換言すれば重價として、正常組成をとる可きか否かは、このような表示形式を採用するに當つて更に考慮を要する事柄である。もし上述の如き巾指數構成をとれば K は正常時に極大で、變化は常に減少の一方向にのみ起る。これに對して非常に偏つた組成、例えば

$$a_n = 0.10, \alpha = 0.15, \beta = 0.20, \gamma = 0.40, f_n = 0.15$$

の如くにとれば、此の組成の時 K は最大で正常値は甚だ低くなる。從つて A が減少すれば K は増大し、これが10%以下となれば再び減少すると云うようなことが考えられる。實際この場合には $\frac{\Delta g_\alpha}{\alpha}$, $\dots$ は1より小と見て差支えないから

$$\log K - \log K_n = 0.10 \log(10a) + \Delta g_\alpha + \Delta g_\beta + \Delta g_\gamma + \Delta f = 0.10 \log(10a) - \Delta a$$

となつて専ら K の變化は A の變化に依存し、全體の構成の變化を指示するものとしては適當でないと考えられる。又 G に重きをおくとして通常臨牀的に遭遇する各分層の變動範圍の中間値を標準組成に擇ぶこととして

$$\alpha = 0.12, \beta = 0.18, \gamma = 0.28, f_n = 0.12. \therefore a_n = 0.40$$

の如くに擇べば、 $\frac{\Delta a}{a_n}$, $\frac{\Delta g_\alpha}{\alpha}$, $\dots$ は多くの場合 $\frac{1}{2}$ 以下の小なる値となり $\frac{\Delta K}{K}$ に用いた近似も廣範圍に精度良く適用し得る。この場合には正常組成より標準組成に向う變化は K を増大せしめ、その逆は K を減少せしめる。從つて或は Harkness の云う如き疾患時の初期増大、末

期減少の様な二相性變化の形式を満足せしめ得るかも知れない。併しこの標準構成は上述の如く一感經驗的に規定されるが、果して生理學的意義のあるものか否かが問題になると共に、 Q は常に正であるから、同一の Q 値に對して正常組成の場合とそうでない場合とがあり得る如くにその評價が難しくなつて来る。そこで前項にも觸れた如く、 A の項が正であれば Q に正號を附すると云う様な方法でも取る他はない。併し Q は四次元空間に 1 つの極大を有する函数であるから、或軸方向のみを以て規定することは妥當とは云い得まい。何等かの符號付けを行うとすれば、これは便宜上のことに屬し、標準組成の規定の仕分と同様臨床的に有効であるか否かによつて定つて来る。このように考えれば再び蛋白商或は Harkness の如く $A:G$ 及び $A:F$ の 2 變數に限る單純化と同様なものが此所にも存在すると云えるのではないであろうか。

これを要するに考慮する分層數の増大と共に指數構成即標準組成とこれからの偏向を示す Q の ambiguity は増大して行くのであつて、この解決は許容し得る限度内に於ける變數の削減による單純化即 $A:G$ 比及び Harkness の $K^{(H)}$ への方向か或は必要な丈の變數は考慮に入れつつこの曖昧さを實際上有効な様に切り拓く以外には適當な方法はないと云うことになる。

VI.

これ迄専ら Harkness の提出した表示法を對象としてこれが分層像の一環の平均値であると考え、これよりは正常平均値よりの偏倚量をとる方が判りが良いとして Q なる量を導入した。併しこの様な分層像を示す単一指標がどんな生理學的意義を有するかが根本的な問題である。

問題は K 或は Q の中に蛋白濃度の絶対値が入つておらず、唯分層像の % 組成のみで定ると云う點である。健康者に於て總蛋白量及び % 構成が略一定しているのは各分層蛋白の產生及び消耗の間に 1 つの動的平衡の成立していることを示すものであるが、これも各々の分層に於て平衡點が唯正常に於てはそのような % 構成を取る所にあるに過ぎず各々の平衡系は互に獨立のものと考えるか或は各系間に相互の聯關或は制約によつてそのような % 構成をとつていると考えるか、此の 2 つの態度が存し得る。もし前者の立場を取るならば當然その血漿中の絶対量が第 1 義的であつて、% 組成はこの結果定まる副次的なものに過ぎない。これに反して後者の立場をとれば、血漿蛋白の平衡には量的及び質的の 2 つがある事になり、% 組成は質的平衡の表われと見られる。例えば總蛋白量は半減しながら組成 % が正常と同一である場合は量的平衡の亂れのみがあるのであつて、總蛋白量は正常で

% 組成の變化のある時はある分層の減少が他の分層により補償されているものと考えられ、質的平衡に攪亂があつたものと解される。従つて質的構成はこの場合この動的平衡系の攪亂に對して直接的なつながりを有するものと云える。

前者の立場に立つならば、當然血漿蛋白分層の絶対量そのもの或はその變化を表示することが必要であつて、Serogramm の様な表現形式を取ることを必要とする。又この様な表示方法から概略的にその質的構成の變化も読み取り得なくはない。換言すれば各々が獨立系である以上血漿蛋白系の變化を 1 個の parameter で表現することは不可能であつて、各分層毎の表示が必要である。

之に對して後者の立場では量的平衡は一應これを總蛋白量で表示すると同時に質的平衡のズレを表わす可き parameter を附加することになつて一應はこの平衡系の狀態を記述し得る。恰も或集團の特性を平均値及び標準偏差を以て捕えると同様である。勿論この際更に 3 次或は 4 次の moment を附加する必要があると同様に、此の偏倚量を唯 1 ケに限ることは適當でないであろう。併し第 1 歩としてはこのような方法が取られねばならぬことは明かである。吾々は Q がこのような意味を持つ parameter であると考えたい。かかる量を用いずとも偏倚の程度は直觀的に捕捉し得るし、又その分が nuance の差が良く觀て取れるとの見方もあり得よう。併し定量的な表現を與えると云うことになるならば上述の如き方法以外にはあり得ない。

この 2 つの考え方の孰れが至當かににわかに斷じ難い。併し生體內機構の美事さを知る者にとつては、これ等が全く獨立であるとは考え難い。各分層間の相互作用の強さはかなり異り、或る系はかなり獨立性が強く（例えば F），或る系は獨立性が極めて弱い（例えば A）ものとするのが一番穩當であろう。従つて此の様な系の集合に前述の如き記述方法をとることの適否が問題として殘される。

VII. 要 約

著者は本論文に於て Harkness の plasma protein equilibrium factor $K^{(H)}$ について専ら理論的考察を行い、これに關して論じたことを要約すれば次の如くである。

(1) $K^{(H)}$ を更に擴張して各分層を包含せしめ、且その濃度に無關係に % 組成のみによつて次の如く規定し得る K を導いた。

$$K = a^{an} \cdot g_a^n \cdot g_\beta^n \cdot g_\gamma^n \cdot f^{fn}$$

但 $a_n + \alpha + \beta + \gamma + f_n = a + g_a + g_\beta + g_\gamma + f = 1$
各分層の正常 % 對象血漿の各分層 %

假に各系が獨立であると假定すると、本川の腦波のエネルギーに用いた論法を借用して次の様な推論が出来る。即ち $y_i (i=1 \sim n)$ の總和が上限 S_n を有するものとする

$$S_n \geq S = \sum_{i=1}^n y_i \geq 0$$

であつて、 $n > 10$ の程度では近似的に y_i が x と $x+dx$ の間にある確率は

$$f(x)dx = \frac{1}{\sigma} e^{-\frac{x}{\sigma}} dx \quad (7)$$

で與えられ、 S が S と $S+dS$ の間にある確率は

$$F(S)dS = \frac{n}{S_m} S^{n-1} dS \quad (8)$$

である。勿論血漿蛋白では n は小であるが、 α 或は γ が更に幾つかに分別されつつある現在、これ等の和を唯 5 個に取り出しているものとするれば上の $n=10$ 程度の假定を置いて甚しい誤りではなからう。即ち y_i を各分層の濃度とすれば、血漿蛋白の總量が S と考えられる。従つて (8) から期望値即正常値 S_n は

$$S_n = \int_0^{S_m} SF(S)dS = \frac{n}{n+1} S_m$$

であつて、總蛋白量の正常値は上限に近く、増加しても高々 S_n の 10% の程度であることが見られる。これは大體の所事實と一致している。

一方 (7) に於て σ は平均値に相當するが、これは S_m/n であるのは各系が獨立であることから當然と云えよう。併し事實は各分層の正常値は各々或特定の所にある。従つて x の正常値 x_n を用いて

$$f(x)dx = \frac{1}{x_n} e^{-\frac{x}{x_n}} dx$$

の様な型をとつていると推測して良いのではないだろうか。勿論これは推測であつて、 x_n の周りに正規分布していると考えることの方が穩當であるかも知れない。即ち

$$\begin{aligned} f(x)dx &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-x_n)^2}{2\sigma^2}} dx \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}} dt \end{aligned} \quad (9)$$

$$t = x - x_n = dx$$

一方 (7) は

$$\begin{aligned} f(x)dx &= \frac{1}{x_n} e^{-(1+\frac{\Delta x}{x_n})} dx \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{t^2}{2}} dt \quad (\because e^{-1} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}) \end{aligned} \quad (10)$$

である。所で上述の如く S は S_n 近くにあるから殆んど一定と考えて良く、従つて x 及び x_n を S_n で除くで%

成の数値に置き換えても (9) (10) は成立する。これを P で表わし、 $P - Pn = Z$ とすれば、(9) 及び (10) は

$$f(x)dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{Z^2}{2\sigma'^2 d^2}} dZ \quad (9')$$

$$\text{or} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-Z^2} dZ \quad (10')$$

である。従つて或る偏つた分布を取る確率の目度として

$$W = \prod_{i=1}^n e^{-Z^2} \text{ or } \prod_{i=1}^n e^{-\frac{Z^2}{2\sigma'^2 d^2}}$$

と置けば

$$-\log W = \sum_{i=1}^n \frac{\Delta P}{P_{in}} \text{ or } \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \frac{1}{\sigma'_i{}^2} \left(\frac{\Delta P}{P_{in}} \right)^2$$

であつて、吾々の Q と同様な形式になる。若し前者であるならば Q として

$$Q = \frac{\Delta a}{a_n} + \frac{\Delta \alpha}{\alpha} + \frac{\Delta \beta}{\beta} + \frac{\Delta \gamma}{\gamma} + \frac{\Delta f}{f_n} \quad (11)$$

後者ならば

$$Q = \frac{1}{\sigma_a^2} \left(\frac{\Delta a}{a_n} \right)^2 + \frac{1}{\sigma_\alpha^2} \left(\frac{\Delta \alpha}{\alpha} \right)^2 + \dots \quad (11')$$

とおけば、 Q はその偏り方の確率の對數にすることになる。吾々の Q は $\frac{1}{\sigma_a^2}$, $\frac{1}{\sigma_\alpha^2}$, ... を a_n , α , ... と取つたことになり、前にも述べた如くこれ等が重價をなしている。即ち

$$W = f_a^{\sigma_a^2} \cdot f_\alpha^{\sigma_\alpha^2} \dots \cdot f_f^{\sigma_f^2}$$

の如くになっている。所で各系が獨立で (7) が成立する時には (11) の形を Q として取る可きであり、この場合には有價等の表示方法は意味を有する。又 (11') の場合の重價の取り方にも問題はあつて考える。

又 S が著明に低下する場合には $S/S_n = r$ において (10') は

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}r} e^{-\frac{Z}{r}} dZ$$

となり、(8) は近似時に

$$F(r)dr = nr^{n-1}dr$$

で與えられる。従つて W は更にこれに乗じて

$$\frac{1}{r} \prod_{i=1}^n e^{-Z^2} \text{ となるであらう。}$$

故に (11) には更に $-\log r$ なる項が附加される可きである。

以上の事柄は單なる推論に過ぎず、決して嚴密な意味での分析ではないかも知れない。併し $K^{(H)}$ 更には Q の如き量を用いるとなれば、その基礎として上の様なことも考え得るかと思われるので附け加えた。

これを要するに尙その相互依存の程度を捕捉し得ない現在、吾々の Q 或は K の意義は實際上的利用價值如何から判定する他はない。(以下54頁下段へ續く)

物活性の定量や紫外線吸収などによる分析によつて、低濃度での電気泳動易動度を測定する試みを行つた。DNA やバクテリオファージについて測定を行つて、もちろん光學的方法によるものより精度は劣るが、かなりの程度まで測定が行えることを確めた。

文 献

- 1) 例えば, E. L. Durrum: J. Am. Chem. Soc., **72**, 2943(1950); H. G. Kunkel, A. Tiselius; J. Gen. Physiol., **35**, 89(1951) など

(44頁より)

た。尚この他数例の硬變症でも同様の結果を得ており、この Agogram の特有な形は臨牀的診斷の補助となしうるものであろう。

第7圖は Weil 氏病で死亡直前の症例であるが α -Glob. と Fibrinogen 特に後者の特異な増大が認められた。

第8圖は膽石症例で強度の機械的閉塞性黄疸を伴つたもので α -Glob., Fibrinogen と共に β -Glob. の増大がみられるが、Weil 氏病例と共に γ -Glob. は増加せぬか或はむしろ減少している。

第9圖の破傷風患者恢復血漿蛋白像では、Fibrinogen と共に γ -Glob. の増量があり、これは抗體蛋白産生増加の反映と解せられる。

III. 考 察

以上例をあげて諸種疾病及び症狀經過の血漿蛋白像の變動を Agogram を用いて觀察したが、本圖型は作製に多少わづらわしさがあるが、血漿蛋白分層殊に Glob. 各分層の變動を可成敏感に表示し得るものと考ええる。しかし Glob. 分層が大體何れも 100% 時には 200% の増加をみるのが少なくない故に増減率をあらわす横軸の一區劃を大きくとりすぎたために Alb. の變動——臨牀的には殆ど減少する場合のみである——が餘りに小さくあらわれるうらみがある。即ち増減率で Alb. 20% 減は實際には組成比で約45% になり、臨牀的には重要な意義が

(50頁より)

(2) K は各分層が正常値をとる時最大であり、組成に變化のある場合について K の値を算出し測定誤差との關係を論じた。

(3) K の變化を示すのに平衡偏倚量 Q

$$Q = \Sigma (\text{各分層\%の正常値よりの偏倚}) \\ \times (\text{其の偏倚率})$$

なる量を導入し、Harkness の如く解離平衡を考える要なく K は各分層%の1種の幾何平均であり、 Q はその標準偏差に相當すること、従つて Q 値を用う方が K 値より更に適當であることを示した。

(4) 重價幾何平均 K の重價について考察した。

(5) 血漿蛋白系を各分層間に質的並びに量的平衡關係

2) A. Polson: Nature, **145**, 27(1940)

3) 渡邊格, 鈴木學之, 宇井信生, 磯晃二郎: 日化誌 (投稿中)

4) E. L. Ellis, M. Delbrück: J. Gen. Physiol., **22**, 365(1938)

5) A. Polson, C. C. Shepard: Biochim. Biophys. Acta, **3**, 137(1949)

6) 中村正好, 渡邊格: 東京大學理工學研究所報告に發表の豫定

あるにも拘らず、Agogram 上の動きは少い。故にこれを表現するには A/G 比を併用する必要がある。又第4圖—第9圖の如く、本 Agogram に數値、泳動像及び總蛋白濃度を附記しておけばこれ等を對比することにより、蛋白像の把握を一層明確且つ容易と考える。

IV. 結 語

電気泳動法による血清蛋白分層數値を表現する圖型 Agogram に若干の訂正を加えた吾々の Agogram により血漿蛋白分層の増減の表現を試み、臨牀症例に使用し、便利を感じているのでここにその概略を説明した。諸賢の御批判を頂ければ幸いである。

文 献

- 1) 三好和夫・土屋豊・桃井宏直・幾島明: 醫學, **10**卷, 4號, 195—203頁, 1951.
- 2) 本多寛兒・峰山泰・佐藤克也・清水文敏・今野信一・佐藤壽雄: 外科, **14**卷, 5號, 249—252頁, 1952.
- 3) 金上晴夫・榊喜代治: 生物物理化學, **1**卷, 1號, 39—40頁, 1951.
- 4) 佐藤彰・林克巳: エルモノグラム, 日本醫書出版, 昭和25年11月, 東京.
- 5) 電気泳動研究會: Tiselius 電気泳動法實施規定, 昭和25年2月.
- 6) 有賀英之・第一回電気泳動研究會.
- 7) Franklin, M, et al: J. Clin. Invest., **30**, 718—728, 1951.
- 8) Ibid: J. Clin. Invest., **30**, 729—738, 1951.

がある1つの集合系と見た時に、 Q はこの質的平衡を示す1つの Parameter であることを論じた。

文 献

- 1) 有賀英之, 深井博志, 赤井貞彦: 生物物理化學, **1**: 130 (1951)
- 2) Harkness, J. & R. R. Whittington: Anal. chim. acta, **1**: 153 (1947)
- 3) Harkness, J.: Biochim. Biophys. Acta, **3**: 38 (1949)
- 4) 金上晴夫, 榊喜代治: 生物物理化學, **1**: 39 (1951)
- 5) 本川引一: 脳波, 南條書店, 東京 (1947)
本論文の要旨は第4回日本生理學會, 中國四國地方部會 (1952, 11, 23) に於て發表された。