

# 肝疾患における免疫組織学的研究 —とくに胆汁 IgA との関連性について—

岐阜大学第1外科

味元 宏道 鬼東 惇義 林 勝知 広瀬 光男

## THE IMMUNOHISTOLOGICAL STUDY ON THE LIVER DISEASE WITH SPECIAL REFERENCE TO RELATION OF IGA IN THE BILE

Hiomichi MIMOTO, Atsuyoshi ONITSUKA, Masatomo HAYASHI  
and Mitsuo HIROSE

The First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

肝内における secretory component (SC), IgA および J chain の分布を正常肝, 肝外閉塞性黄疸, 肝硬変および肝内結石症のパラフィン包埋肝を用い, Avidin-Biotin peroxidase complex (ABC) 法で検索した。肝内胆管系では三者とも, 肝硬変と肝内結石症で有意に高度かつ広範に分布していた。肝細胞では有意な染色性の差はないが, 肝硬変と肝内結石症では IgA と J chain の強い沈着を認めた。胆汁 IgA 濃度は対照群で  $22.3 \pm 2.17 \text{mg/dl}$  であり, 胆道感染あるいは肝硬変ではそれぞれ  $56.9 \pm 11.8$ ,  $57.0 \pm 14.21 \text{mg/dl}$  であり, 有意に上昇していた。以上より, 胆道感染あるいは肝硬変では胆汁 IgA 濃度は上昇し, 主に肝内胆管上皮での Secretory IgA の分泌亢進がこれに関与している。

索引用語: 肝疾患の secretory component, IgA, J chain, 胆汁 IgA, Avidin-Biotin peroxidase complex 法

### I. 緒言

Secretory IgA (以下 S IgA) は消化管をはじめとして, 気道, 口腔内の分泌液, 乳汁, 胆汁などの分泌液中では, 主要な免疫グロブリンであり<sup>1)</sup>, 局所免疫機構として働くことが知られている<sup>2)</sup>。

胆汁中に分泌される免疫グロブリンの大部分は S IgA であり<sup>3)</sup>, 腸管粘膜固有層の形質細胞で産生された polymeric IgA が門脈を経て肝臓に運ばれ, 胆管粘膜上皮より SC-mediated transport mechanism を介して胆汁中に分泌されるといわれている<sup>4)</sup>。閉塞性黄疸や各種肝疾患において血清 S IgA の増加が報告されているが<sup>5)</sup>, 胆汁 S IgA の変動についての報告は少ない<sup>6)</sup>。また, 閉塞性黄疸, 肝硬変および肝内結石症などでは, 胆汁うっ滞や胆道感染を伴なう症例が多く, その病態における胆汁 S IgA の関与は解明されていない。そこで胆汁うっ滞と細菌感染の観点から, secretory component (SC), IgA, J chain について肝の免

疫組織学的検討を行い, さらに, 胆汁 IgA と S IgA との関連性についても検討を行った。

### II. 対象および方法

#### 1. 肝組織中の SC, IgA, J chain について

対象は正常肝15例, 肝外閉塞性黄疸14例, 肝硬変20例, 肝内結石症の切除肝6例, 合計55例であり, 検索材料はすべて患者の承諾を得て手術または剖検によりえられた組織で, 各疾患群に対して, それぞれ10%ホルマリン固定後パラフィンに包埋, 4 $\mu\text{m}$ の切片を作製し, Avidin-Biotin Peroxidase Complex 法(ABC法)を用いて SC, IgA, J chain の局在を検討した。

染色方法(ABC法)は Hsu ら<sup>7)</sup>の方法にしたがい, 4 $\mu\text{m}$ 厚パラフィン切片を脱パラ, 洗浄後, 3%過酸化水素液に5分間浸漬して内因性ペルオキシダーゼ活性を除去した。つぎに正常ヤギ血清を室温で20分間反応させた後, SC, IgA, J chain 染色は一次抗体として抗ヒト SC ウサギ血清(DAKO社製)を PBS で200倍に希釈, 抗ヒト IgA ウサギ血清(NORDIC社製)を PBS で100倍に希釈, 抗ヒト J chain ウサギ血清(DAKO社製)を PBS で100倍に希釈したものを室温で30分間,

<1988年4月13日受理>別刷請求先: 味元 宏道  
〒411 静岡県駿東郡清水町長沢762-1 国立東静岡病院心臓血管外科

表1 Avidin-Biotin Peroxidase Complex 法による SC, IgA, および J chain の染色法

- 1) 4 $\mu$ m厚パラフィン切片
- 2) 脱パラフィン化
- 3) 3%過酸化水素液
  - a. 5分間浸漬 b. PBSにて洗浄
- 4) 正常ヤギ血清
  - a. 20分間浸漬 b. PBSにて洗浄
- 5) 200倍希釈抗 SC ウサギ血清, 100倍希釈抗 IgA ウサギ血清, あるいは100倍希釈抗 J chain ウサギ血清
  - a. 30分間浸漬 b. PBSにて洗浄
- 6) 希釈ビオチン化抗ウサギヤギ血清
  - a. 30分間浸漬 b. PBSにて洗浄
- 7) ABC 試薬
  - a. 30~60分間浸漬 b. PBSにて洗浄
- 8) 過酸化水素加3-amino-9-ethylcarbazole(AEC) 溶液
  - a. 37 $^{\circ}$ Cで20分間浸漬 b. 水道水にて洗浄
- 9) ヘマトキシリンにて核染色
- 10) 水道水にて洗浄
- 11) 脱水, 封入

二次抗体として希釈ビオチン化抗ウサギヤギ血清を室温で30分間, ABC 試薬を室温で30~60分間, 順次反応させた。つぎに過酸化水素加3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) 溶液中で保温器 (37 $^{\circ}$ C) にて20分間発色させ, ヘマトキシリンで核染色後, 脱水, 封入し検鏡した。反応特異性は一次抗体を正常ヤギ血清で置換することより確認した (表1)。

肝内胆管系の名称は中沼<sup>9)</sup>の分類に従い, 小葉間胆管 (最短外径94 $\mu$ m以下) と隔壁性胆管 (最短外径95~150 $\mu$ m) について検討し, さらに肝細胞についても検討を行なった。

染色性の判定基準は, 次のように分類した。

1) 小葉間胆管と隔壁性胆管について

SC, IgA, J chain の染色性

- (-) : まったく染色性を認めない
- ( $\pm$ ) : ごくわずかな染色性を認める
- (+) : 胆管上皮の一部に染色性を示す
- (++) : 腸管上皮の全体に染色性を示す

2) 肝細胞について

IgA と J chain の染色性

- (-) : まったく染色性を認めない
- ( $\pm$ ) : ごくわずかな染色性を認める。
- (+) : 小葉内の類洞側にモザイク状に染色性を示す。
- (++) : 小葉全体の類洞側に染色性を示す

表 2

1. 正常肝臓 15症例

	隔壁性胆管			小葉間胆管			肝細胞	
	SC	IgA	J	SC	IgA	J	IgA	J
(-)	12	7	11	12	9	9	4	6
( $\pm$ )	1	5		1	4	1	1	1
(+)	2	3	4	2	2	5	10	8
(++)								

2. 肝外閉塞性黄疸 14症例

	隔壁性胆管			小葉間胆管			肝細胞	
	SC	IgA	J	SC	IgA	J	IgA	J
(-)	5	3	6	5	3	6	4	6
( $\pm$ )	2	4	3	2	5	3	4	5
(+)	7	7	5	7	6	5	6	3
(++)								

3. 肝硬変 20症例

	隔壁性胆管			小葉間胆管			肝細胞	
	SC	IgA	J	SC	IgA	J	IgA	J
(-)	2	1	1	3	1	1	2	2
( $\pm$ )	2	2	2	2	3	2		1
(+)	16	16	17	15	15	17	18	17
(++)		1		1				

4. 肝内結石 6症例

	隔壁性胆管			小葉間胆管			肝細胞	
	SC	IgA	J	SC	IgA	J	IgA	J
(-)								
( $\pm$ )								
(+)	6	6	6	6	6	6	6	6
(++)								

以上の判定基準により, SC, IgA, J chain の染色性が (+) 以上を示したものを陽性とし, その陽性率を計算した (表2)。

統計学的検討は  $\chi^2$  テストを用い, 危険率5%以下を有意差ありと判断した。

2. 胆汁 IgA と S IgA について

胆管胆汁の採取は術中に行い, 胆嚢結石5例, 胆嚢総胆管結石4例, 胆嚢ポリープ1例, 乳頭部癌2例, 膵頭部癌1例, 肝内胆管癌3例, 肝細胞癌4例, 計20例に行い, 胆汁感染の有無, IgA および S IgA 濃度について検討を行った。なお, 対照群として, 総胆管結石症3例の術後2週以後に T tube より無菌的に採取した胆汁を使用した。IgA 濃度の測定は3,000rpm 遠心を10min 間行い, その上清を生食水にて100倍希釈し, Laser Nephrometry 法<sup>9)</sup>にて測定した。

また, S IgA 濃度はその上清100 $\mu$ l をガラス試験管に入れ, 抗  $\alpha$  鎖血清を吸着させたポリスチレンビーズを加え, 37 $^{\circ}$ C, 4時間インキュベート後, 1% Tween 20加 PBS (pH 7.4) で3回洗浄, その後 Ovtophenir-enziamine と30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を添加した0.2M substrate buffer (pH 5.0) を500 $\mu$ l 加え, 室温暗所に30分放置後, 1N 塩酸2.0 $\mu$ l で反応停止, Hitachi Spectrophotometer Model 100~20波長492nm で吸光度を測定し, 標準曲線上 S IgA 濃度に換算して求めた<sup>10)</sup> (表3)。

統計学的検討は t 検定を用い, 危険率5%以下を有

表3 EIA法による胆汁中S-IgAの測定

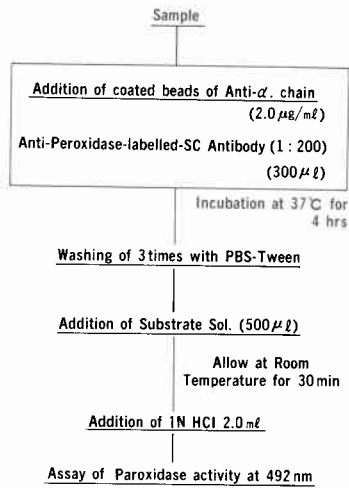
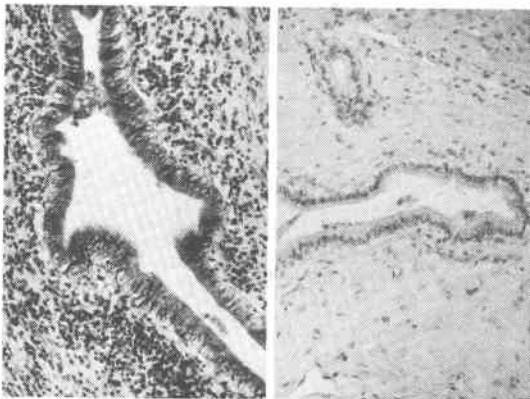


図1 (a) 肝内結石症の隔壁性胆管, (b) 正常肝の隔壁性胆管におけるSCの局在(ABC染色, SCは肝内結石症の胆管上皮の核上部に強い染色性がある.)  
(a) ×100 (b) ×100



意差ありと判断した。

### III. 成績

#### 1. 肝内胆管上皮について

隔壁性胆管におけるSCの出現は、正常肝の13%(2/15例), 肝外閉塞性黄疸の50%(7/14例), 肝硬変の80%(16/20例), 肝内結石症の全例(6/6例)にみられ、すべての胆管上皮がびまん性に染色され、特に上皮の核上部がやや強く染まった(図1)。IgAは、正常肝の20%(3/15例), 肝外閉塞性黄疸の50%(7/14例), 肝硬変の85%(17/20例), 肝内結石症の全例(6/6例)に出現した。分布様式では肝硬変や肝内結石症ではすべての胆管上皮が全体に染まり、特に上皮の管腔側および底側

図2 (a) 肝硬変の隔壁性胆管, (b) 正常肝の小葉間胆管におけるIgAの局在(ABC染色, IgAは肝硬変の胆管上皮の管腔側および底側膜に強い染色性がある.)

(a) ×100 (b) ×200

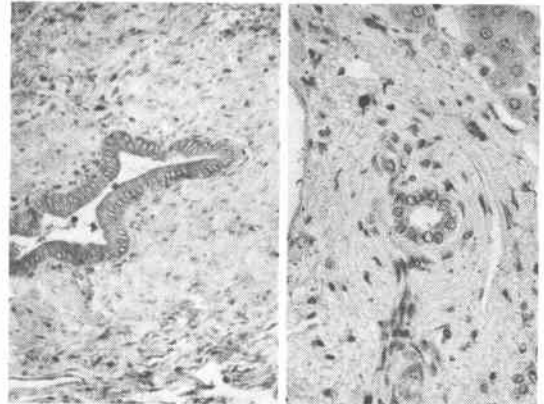
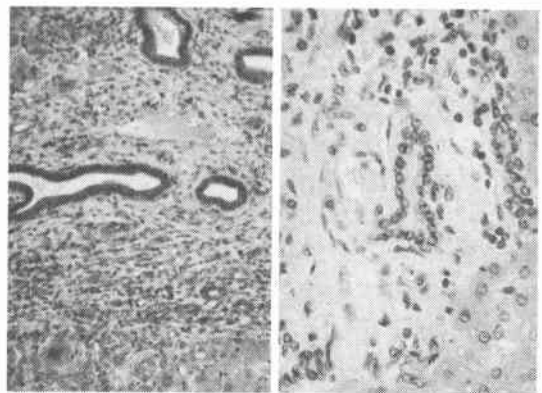


図3 (a) 肝硬変の隔壁性胆管, (b) 正常肝の小葉間胆管におけるJ chainの局在(ABC染色, J chainは肝硬変の胆管上皮の管腔側および底側膜に強い染色性がある.)  
(a) ×100 (b) ×200



膜がよく染まった(図2)。正常肝や肝外閉塞性黄疸では胆管上皮がまばらに染まるものもあった。J chainは、正常肝の27%(4/15例), 肝外閉塞性黄疸の36%(5/14例), 肝硬変の85%(17/20例), 肝内結石症の全例(6/6例)に出現した。また、分布様式ではIgAと同様に肝硬変や肝内結石症ではすべての胆管上皮が全体に染まり、特に上皮の管腔側および底側膜がよく染まった(図3)。正常肝や肝外閉塞性黄疸では胆管上皮がまばらに染まるものもあった(図4)。

小葉間胆管におけるSCは、正常肝の13%(2/15例),

図4 各種肝疾患の隔壁性胆管におけるSC, IgA, J chainの陽性率

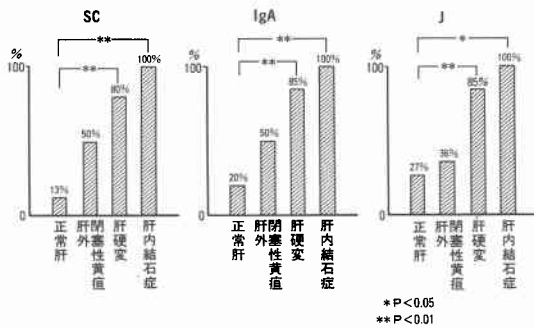
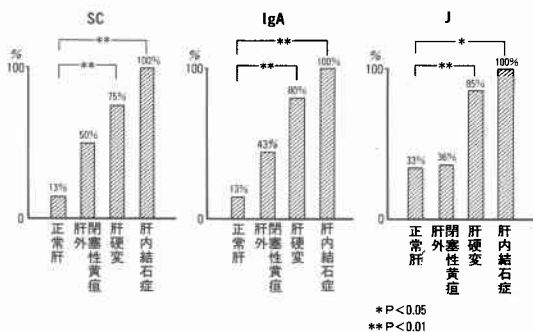


図5 各種肝疾患の小葉間胆管におけるSC, IgA, J chainの陽性率



肝外閉塞性黄疸の50% (7/14例), 肝硬変の75% (15/20例), 肝内結石症の全例(6/6例)にみられた。IgAは、正常肝の13% (2/15例), 肝外閉塞性黄疸の43% (6/14例), 肝硬変の80% (16/20例), 肝内結石症の全例 (6/6例) にみられた。J chainは、正常肝の33% (5/15例), 肝外閉塞性黄疸の36% (5/14例), 肝硬変の85% (17/20例), 肝内結石症の全例 (6/6例) に出現した(図5)。

隔壁性胆管と小葉間胆管ともに、肝硬変や肝内結石症においては正常肝に比較して、SC, IgA, J chainの染色性が有意に増加し、小葉間胆管まで陽性であった。

SC, IgA, J chainとも胆管付属腺上皮細胞にも同様にびまん性に深く染色を示したが、腺内の粘液物質中にはまったく染色されなかった。主に粘液腺細胞よりも漿液腺細胞の方が濃く染まっていた。とくに、肝内結石症では増生胆管上皮や腺上皮に広範なSC, IgA, J chainの染色性を認めた。

2. 肝細胞について

肝細胞においてもSCが胞体全体にびまん性に染色

図6 肝内結石症の肝細胞における(a) IgA, (b) J chainの局在(ABC染色, IgAとJ chainは肝内結石症の肝細胞の類洞側に染色性示し、小葉内でモザイク状の分布を示した。)

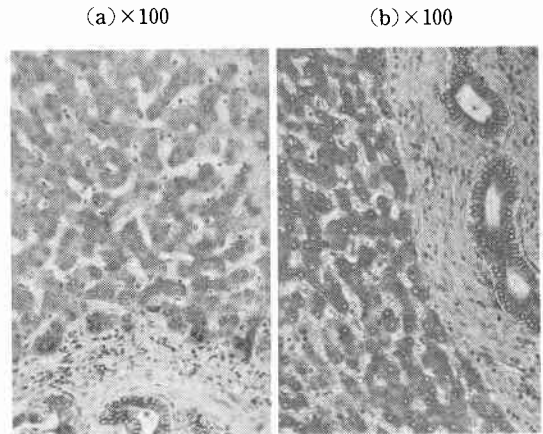
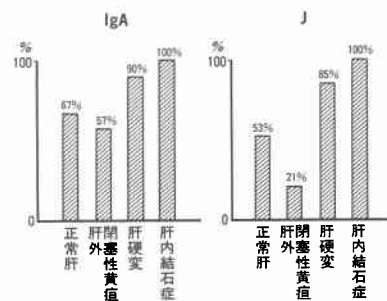


図7 各種肝疾患の肝細胞におけるIgA, J chainの陽性率



され、小葉内でモザイク状に分布する場合もあったが、一般的にはヒトでは肝細胞にはSCが存在しないといわれているので<sup>11)</sup>、本研究では検討しなかった。

IgAとJ chainは肝細胞の類洞側に沈着がみられ、小葉内でモザイク状の分布パターンを示し、小葉辺縁部にその傾向が強かった(図6)。IgAは正常肝の67% (10/15例), 肝外閉塞性黄疸の57% (6/14例), 肝硬変の90% (18/20例), 肝内結石症の全例 (6/6例) に陽性所見が得られた。肝硬変と肝内結石症は正常肝にくらべ、IgAの陽性率が高かったが、とくに有意差は認めなかった。J chainは、正常肝の53% (8/15例), 肝外閉塞性黄疸の21% (3/14例), 肝硬変の85% (17/20例), 肝内結石症の全例 (6/6例) に陽性所見が得られた。肝外閉塞性黄疸は、正常肝に比較してJ chainの染色性の低下がみられたが、とくに有意差は認めなかった(図

図8 胆管胆汁中のIgA濃度

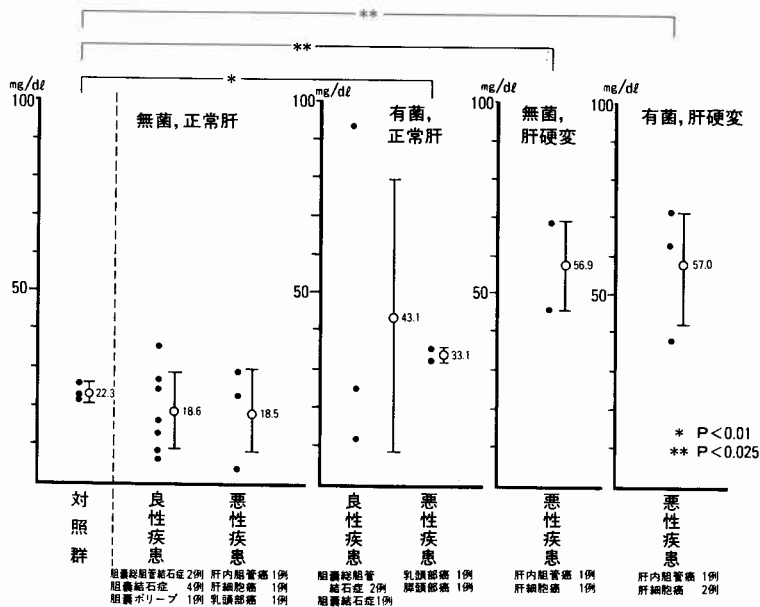


表4 胆汁IgAとSIgA濃度

患者	年齢	性別	疾患	IgA (mg/dl)	SIgA (mg/dl)
B.C.T.	74	男	肝内胆管癌	38.3	5.0
T.T.	74	女	胆石症	24.6	14.0
J.S.	63	男	胆石症	25.8	6.5
K.A.	60	男	胆石症	24.8	7.5
T.Y.	61	男	乳頭部癌	20.6	4.3
M.T.	58	男	胆石症	21.6	7.5
平均				26.0±5.6	7.5±3.1

dlであり、さらに有意に高かった(図8)。

胆汁中のIgAとSIgA濃度を比較すると、IgA濃度は20.6~38.3mg/dl(平均26.0±5.6mg/dl)に対し、SIgA濃度は5.0~14.0mg/dl(平均7.5±3.1mg/dl)であり、IgA濃度中13.1~56.9%の割合を占めていた(表4)。

IV. 考 察

1. 肝疾患におけるSC, IgA, J chainについて

Avidin-Biotin Peroxidase Complex (ABC)法はホルマリン固定・パラフィン包埋肝に応用でき、PAP法にくらべて8~40倍の高感度であると報告されている<sup>12)</sup>ので、今回はABC法を用いて正常肝および各種肝疾患における肝内のSC, IgA, J chainの分布とくに肝内胆管上皮と肝細胞における局在を検討した。

Lemaitre-Coelhoら<sup>3)</sup>がラット胆汁中にはSIgAが多量に含まれていることを報告し、Jacksonら<sup>13)</sup>はpolymeric IgAを用い、ラット肝が血清polymeric IgAを胆汁中に能動輸送しうることを示した。Orlansら<sup>14)</sup>はpolymeric IgAの肝細胞への結合が抗SC血清によって抑制されることを示し、polymeric IgAの胆汁中への輸送にSCが関与していると述べている。

一方、ヒトでは肝の免疫組織学的検索からSmithら<sup>4)</sup>は門脈より運搬されてきたIgAおよびportal triad内の形質細胞で産生されたdimeric IgAが胆管

7)。

疾患別には、染色パターンおよび陽性率より特定の分布パターンはみられなかった。

3. 胆汁IgAとSIgA濃度について

胆汁感染の有無と肝の性状より、I群無菌、正常肝、II群有菌、正常肝、III群無菌、肝硬変、IV群有菌、肝硬変の4群に分類した。胆汁中のIgA濃度は、I群無菌、正常肝では、対照群のIgA濃度は平均22.3±2.17mg/dlであり、良性疾患群と悪性疾患群はそれぞれ平均18.6±9.90mg/dl、18.5±10.03mg/dlで、対照群と比較して有意差はなかった。II群有菌、正常肝では、良性疾患群と悪性疾患群ともにIgA濃度は平均43.1±36.06mg/dl、33.1±1.7mg/dlと高く、とくに後者は対照群と比較して有意差があった。III群無菌、肝硬変とIV群有菌、肝硬変では、悪性疾患群のIgA濃度は、それぞれ平均56.9±11.8mg/dl、57.0±14.21mg/dl

粘膜上皮細胞より、SC-mediated transport mechanism を介して胆汁中に分泌されることを実証した。免疫電顕法を用いた観察でも、胆管と胆嚢上皮細胞およびそれらに附属する腺組織<sup>15)</sup>、ならびに膵管上皮細胞<sup>16)</sup>から、腸管粘膜上皮におけると同様の機構で胆汁中もしくは膵液中に分泌されることが証明されている。青山<sup>17)</sup>は、ヒト膵、肝における局所免疫機構を peroxidase 免疫電顕法で検索し、SC は膵管、胆管上皮細胞の核周囲腔、粗面小胞体、ゴルジ複合体といった蛋白合成小器官および底側部細胞膜、endocytic invagination、細胞内小胞に観察している。また、IgA は上皮結合組織、基底膜および膵管、胆管上皮細胞の底側部細胞膜、endo-cytic invagination、細胞内小胞に観察している。

Hsu<sup>18)</sup>は PAP 法によるヒト正常肝の検索で、SC と IgA を約10%の肝内胆管上皮に証明したとしており、今回の検索でも正常肝の隔壁性胆管と小葉間胆管とも SC と IgA は13~20%、J chain は27~33%に同程度に染色を示した。各種肝疾患における肝内胆管上皮の SC、IgA、J chain の変動に関して、従来ほとんど報告がない<sup>19)</sup>。今回の検索では、肝硬変と肝内結石症で SC の染色性が正常肝にくらべ、隔壁性胆管と小葉間胆管に有意に高く、肝外閉塞性黄疸でも隔壁性胆管と小葉間胆管に高率に出現していた。つまり、胆管炎や胆汁感染を高頻度に伴う肝内結石症および胆汁うっ滞を高頻度に伴う肝硬変では、胆管での SC の増加、おそらく産生亢進がおこり、この現象が肝内の胆管系に正常肝より明らかに広範に及んでいると考えられる。

一方、IgA は肝内胆管上皮に検出され、頻度は SC と同程度であったが、分布様式はやや異なり歯抜け状に染まるものもあった。このことは磯部ら<sup>20)</sup>の指摘するごとく、SC の産生は免疫グロブリンとは独立して行われていると思われる。疾患別では、肝硬変と肝内結石症で有意に IgA 陽性の胆管または胆管上皮が多かった。肝外閉塞性黄疸でも IgA 陽性の肝内胆管上皮が多かった。J chain は主に dimeric IgA を示していると思われるが、正常肝の肝内胆管上皮では IgA と同程度に染色されるが、肝外閉塞性黄疸では IgA 染色よりやや低い染色性である。肝硬変や肝内結石症の隔壁性胆管と小葉胆管とも有意に高い染色性を示している。

今回の検索結果では、肝硬変や肝内結石症では SC、IgA、J chain が胆管上皮で有意に増加しており、胆道感染または胆汁うっ滞の状況下では肝内胆管系におい

て S IgA の分泌が結果として亢進していると思われる。

肝細胞については、ヒトでは肝の免疫組織学的検索から Hopf ら<sup>21)</sup>は肝細胞には SC が存在しないと報告し、Nagura ら<sup>11)</sup>は胆管上皮には存在するが、ヒト肝細胞には SC は存在しないと報告している。

しかし、ホルマリン固定、パラフィン切片の免疫組織学的染色では、SC が肝細胞の細胞質にびまん性に検出され、肝小葉内でモザイク状の分布を示した。albumin、IgG、IgM も同様のモザイク状の分布を示すことから、血中にある SC が他の血漿蛋白と同様な機序で肝細胞内へ受動的にしみ込んでいる像をみている可能性がある<sup>22)</sup>。

IgA は肝細胞の類洞側に検出され、肝小葉内でモザイク状の分布を示した。IgA は各疾患群で陽性率が高く、57~100%であった。とくに肝硬変と肝内結石症で陽性細胞の分布は密であった。しかし各疾患群別に特徴的な分布パターンはみられなかった。J chain も同様に各疾患群で陽性率が高く、21~100%であった。とくに正常肝、肝硬変、肝内結石症での陽性率は IgA の陽性率とほぼ同様であったが、肝外閉塞性黄疸での陽性率は IgA の陽性率にくらべ、低下していた。

肝硬変と肝内結石症では肝細胞の類洞側に強い IgA と J chain の沈着を観察したが、肝細胞の障害の発現にも IgA (polymeric IgA を含む) がなんらかの役割を果たしている可能性がある。例えば、HBs 陽性例では肝細胞表面の HBs 抗原を標的とし、IgG と補体を介した免疫反応による肝細胞障害が惹起されることが考えられているが、HBs 陰性例でも IgG および IgA が肝細胞表面や変性した肝細胞内小器官に沈着している所見を観察し、IgA の沈着による直接的な細胞障害性の可能性も考えられている<sup>23)</sup>。

## 2. 胆汁 IgA と S IgA 濃度について

ヒト胆汁免疫グロブリンは IgA が主体をなし、血清とは異なって dimer 型 IgA が優位を示し、これらの約半数以上は SC を有する S IgA として存在し、血清より胆汁へ選択的に輸送されている<sup>24)</sup>。

ヒト胆汁 IgA 濃度に関する報告は少ないが、Nagura ら<sup>11)</sup>の 6 例の報告によると 14~88mg/dl、Kutteh ら<sup>25)</sup>の 3 例の報告では 2.1~12.5mg/dl、赤保内ら<sup>27)</sup>の 5 例の報告では 5.1~19.6mg/dl であり、われわれの成績も対照群で 20.6~24.8mg/dl とこれらにほぼ同様な成績であった。

Nagura ら<sup>11)</sup>の報告では胆汁 IgA のうち S IgA は

72~95%を占めていると述べているが, Kuttehら<sup>25)</sup>は S IgA は16~40%で SC を含まない polymer 型は 21~31%認められ, 胆汁中に含まれる S IgA の量はそれほど多くないと述べている。大嶋ら<sup>24)</sup>も胆汁中 S IgA は20~41%, われわれの成績も13~57%で, ほぼ同様である。

肝硬変症などの慢性肝疾患では血中 IgA 濃度<sup>26)</sup>や polymer 型 IgA 濃度<sup>27)</sup>, S IgA 濃度<sup>28)</sup>が高値を示すことが知られているが, 本研究でも胆汁感染および肝硬変では胆汁 IgA や S IgA 濃度が上昇している。このことは, 肝疾患における血中 IgA と S IgA 濃度の上昇は肝・胆道系より胆汁中へ分泌される IgA および S IgA の血中への流入が関与するものと推測される。

### V. 結 語

1. 免疫組織学的に肝硬変や肝内結石症の肝内胆管上皮では, とくに小葉間胆管まで, SC, IgA, J chain の染色性が有意に高く, S IgA の分泌亢進が広汎に及んでいると思われる。とくに肝内結石症では増生胆管上皮や腺上皮にも染色性を認めた。

2. 肝細胞では, 各種肝疾患とも IgA と J chain の染色性で有意差はないが, 強い IgA の沈着のみられる肝硬変や肝内結石症では IgA が肝細胞障害に関与している可能性がある。

3. 無菌, 正常肝の対照群の胆汁 IgA 濃度にくらべて, 胆道感染あるいは肝硬変では胆汁 IgA 濃度が有意に高かった。

4. 以上より, 胆汁 IgA と S IgA 濃度の上昇には, 主に肝内胆管上皮による分泌亢進が関与していると思われる。

なお, 本論文の要旨は第73回日本消化器病学会総会, 第30回日本消化器外科学会総会, 第22回日本肝臓学会西部会にて発表した。

### 文 献

- 1) Tomasi TB, Bienenstock J: Secretory immunoglobulins. *Adv Immunol* 9: 1-96, 1968
- 2) Brandtzaeg P, Gjeruldsen ST: Human secretory immunoglobulins I. Salivary secretions from individuals with normal or lower levels of serum immunoglobulins. *Scand J Haematol Suppl* 12: 3-83, 1970
- 3) Lemaitre-Coelho I, Jackson GFR, Vaerman JP: Rat bile as a convenient source of secretory IgA and free secretory component. *Eur J Immunol* 8: 588-590, 1977
- 4) Smith PD, Nagura H, Brown WR: IgA in human bile and liver. *Gastroenterology* 76: 1251, 1979
- 5) Delacroix DL, Reynaert M, Pauwels S et al: High serum levels of secretory IgA in liver disease. Possible liver origin of the circulating secretory component. *Dig Dis Sci* 27: 333-340, 1982
- 6) 土屋涼一, 山本賢輔, 古賀政隆ほか: 肝内結石症の成因に関する病理形態学的検討. 厚生省特定疾患研究肝内結石症調査研究班, 昭和58年度研究報告書, 1983, p100-112
- 7) Hsu SM, Raine L, Fanger H: A comparative study of the PAP method and avidin-biotin-complex method for studying polypeptide hormones with radioimmunoassay antibodies. *Am J Clin Pathol* 75: 734-738, 1981
- 8) 中沼安二, 宮村 肇, 太田五六: 原発性胆汁性肝硬変の肝内胆管系の初発病変. *肝臓* 20: 1131-1140, 1979
- 9) 大谷英樹, 麻生網男: レーザーネフェロメーター. *Med Technol* 10: 1024-1025, 1982
- 10) 高橋 勉: Enzyme-immunoassay 法によるヒト唾液中分泌型 IgA の測定について. *日大歯学* 58: 627-635, 1984
- 11) Nagura H, Smith PD, Nakane PK et al: IgA in bile and liver. *J Immunol* 126: 587-595, 1981
- 12) Hsu SN, Raine L, Fanger H: The use of avidinbiotinperoxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 29: 577-580, 1981
- 13) Jackson GDF, Lemaitre-Coelho I, Vaerman JP et al: Rapid disappearance from serum of intravenously injected rat myeloma IgA and its secretion into bile. *Eur J Immunol* 8: 123-126, 1978
- 14) Orlans E, Peppard J, Fry JF et al: Secretory component as the receptor for polymeric IgA on rat hepatocytes. *J Exp Med* 150: 1577-1581, 1979
- 15) Nagura H, Tsutsumi Y, Hasegawa H et al: IgA plasma cells in biliary mucosa: A likely source of locally synthesized IgA in human hepatic bile. *Clin Exp Immunol* 54: 671-674, 1983
- 16) Saito H, Kasajima T, Nagura H: An immunocytochemical study on secretory mechanism of IgA in human pancreas. *Acta Pathol Jpn* 35: 87-90, 1985
- 17) 青山 博: ヒト膵, 肝の局所免疫に関する研究—IgA と SC の超微形態学的局在—. *日外会誌* 86: 187-201, 1985

- 18) Hsu SM, Hsu PL: Demonstration of IgA and secretory component in human hepatocytes. *Gut* 21: 985-989, 1980
  - 19) 名倉 宏, 渡辺慶一, 長谷川英章ほか: 肝・胆道系における免疫グロブリンならびに secretory component の局在とその病理学的意義. *消と免疫* 4: 117-122, 1980
  - 20) 磯部善成, 戸部隆吉: Secretory component の機能とその問題点. *消と免疫* 1: 35-41, 1978
  - 21) Hopf U, Brandtzaeg P, Hutteroth TH et al: In vivo and in vitro binding of IgA to the plasma membrane of hepatocytes. *Scand J Immunol* 8: 543-551, 1978
  - 22) 提 寛: 酵素抗体法の病理診断への応用 (その 1). *病理と臨* 2: 703-725, 1984
  - 23) 名倉 宏: 酵素抗体法を利用した消化器の免疫組織化学的研究—ことに免疫グロブリン, secretory component, 補体の局在とその病理学的意義—. *消と免疫* 5: 1-13, 1980
  - 24) 大嶋哲夫, 嵐 方之, 吉崎榮泰ほか: 胆汁 IgA に関する研究. *日消病会誌* 80: 1461-1467, 1983
  - 25) Kutteh WH, Prince SJ, Phillips JO et al: Properties of immunoglobulin A in serum of individuals with liver diseases and in hepatic bile. *Gastroenterology* 82: 184-189, 1982
  - 26) Thompson RA, Carter R, Stokes RP, et al: Serum immunoglobulins, complement component levels and autoantibodies in liver disease. *Clin Exp Immunol* 14: 335-346, 1973
  - 27) 赤保内良和, 嵐 方之, 松谷茂幸ほか: 慢性肝疾患における血清 IgA の性状分析. *消と免疫* 7: 239-243, 1980
  - 28) 嵐 方之, 大嶋哲夫, 吉崎榮泰ほか: 肝硬変症患者における血清 secretory IgA. *消と免疫* 10: 83-87, 1983
-