

《原 著》

RIA-gnost PIIP coated tube を用いた 血清 type III procollagen aminopeptide の測定

——各種アルコール性肝疾患患者の断酒後の変動——

丸山 勝也* 岡崎 勲** 高木 俊和* 高橋 久雄*
奥山 啓二* 堀江 義則* 高木 敏* 河野 裕明*
佐藤 慎吉*** 石井 裕正**** 土屋 雅春****

要旨 肝生検を施行した各種アルコール性肝疾患患者 55 例について、入院時、肝生検時（入院 2～4 週間後）、退院時（入院 3 か月後）の血清 type III procollagen aminopeptide (PIIP) を最近ヘキスト社より市販された RIA-gnost PIIP coated tube による測定キットにて測定した。入院時の血清 PIIP 値は、肝における線維化の程度と良好な相関を示し、またいずれの疾患群においても健常対照群に比し有意な高値を示し、肝線維化の目安として有用であることが示唆された。しかし断酒後の血清 PIIP 値は、アルコール性肝炎を除くいずれの疾患群も次第に上昇する傾向がみられ、各種臨床検査成績との相関においても、入院時に比し有意でなくなった。断酒後にみられる PIIP 値の上昇は、肝におけるコラーゲン合成以外の因子の関与が想定され、この面よりさらに検討が必要と思われた。

I. はじめに

Type III procollagen aminopeptide (PIIP) は、type III collagen の前駆物質である type III procollagen が細胞内で合成され、細胞外へ分泌され collagen 分子として重合してゆく際に、endopeptidase によりはげされる N 末端 peptide である。はげされたこの peptide は細胞外より循環血中に移行すると考えられる。したがって血中に出現したこの peptide を測定することにより、体内での type III collagen の生成を知ることができる。

Rohde ら¹⁾はヒト血清中の PIIP 値を測定する方法を開発し、肝疾患で特異的に上昇がみられることを報告した。著者ら^{2,3)}も血清 PIIP 値を各種肝疾患で測定し、組織学的肝線維化の程度と血清 PIIP 値とを比較した結果、他の臨床検査成績よりも肝線維化の程度とよい相関がみられることを報告した。その測定キット⁴⁾が市販され、最近健康保険の適用ともなり、各施設や検査センターで測定が行われ始めている。しかしその測定法は、抗原にウシ皮膚から得た PIIP を使用しており⁵⁾、またヒト血清中には PIIP に関連した数種の heterogeneity が存在するため inhibition curve の傾きが standard (ウシ皮膚由来 PIIP) とヒト血清では異なる⁶⁻⁷⁾。したがって一濃度での測定ができず、血清を少なくとも 3 種類の濃度に希釈する 50% intercept 法が必要であり、手技的に煩雑であった。

そこでこの欠点を改善すべく、最近モノクローナル抗 PIIP 抗体を coat した tube を用いる方

* 国立療養所久里浜病院臨床研究部

** 東海大学医学部衛生公衆衛生

*** 同 第一病理

**** 慶應義塾大学医学部消化器内科

受付：3 年 7 月 8 日

最終稿受付：3 年 10 月 28 日

別刷請求先：神奈川県横須賀市野比 2769 (☎ 239)

国立療養所久里浜病院臨床研究部

丸 山 勝 也

法が開発され、手技的に簡素化された RIA-gnost PIIP coated tube キット(ヘキスト)が発売された⁸⁾。

一方、今までの PIIP の測定法では、アルコール依存症者の断酒後、その値の上昇する症例が多く、その上昇の機序は、肝におけるコラーゲンの合成によるものより、むしろ分解によるものではないかと推測された⁹⁾。そこで今回 RIA-gnost PIIP coated tube を用いて、肝生検を施行し得た55例のアルコール依存症患者を対象とし、入院時、肝生検時、入院3か月後にあたる退院時の血清 PIIP 値を測定し、断酒後の変動について検討を行った。

II. 対象および方法

国立療養所久里浜病院に入院したアルコール依存症患者のうち、入院直後より断酒が完全に実施でき、しかも肝生検を施行し得た55例を対象とした。健常対照群には同病院職員のうち、飲酒頻度が週に数回以内で、その飲酒量も日本酒換算1合未満であり、しかも末梢血液および生化学検査にて異常の認められない20歳より60歳まで、10歳ごと各年代より10名ずつ計40名を選択した。対象患者の採血は入院翌日、肝生検当日(入院後2週から4週の間)および退院時(入院3か月前後)の早朝空腹時に行い、血清分離後-30℃以下で保存し、測定時融解して使用した。また全検体は同一アッセイで測定した。肝生検組織はHE染色およびアザン・マロリー染色を施し、組織学的分類および肝線維化の程度と細胞浸潤の程度を観察した。観察は血清線維化マーカーの値を知らされていない一人の病理医により行われた。アルコール性肝障害の組織学的分類は、文部省科研費総合研究班(武内班)の試案によった¹⁰⁾。すなわち非特異的反応性変化群(NSRH)、アルコール性脂肪肝(FL)、大酒家にみられる慢性肝炎非活動型(CIH)、大酒家にみられる慢性肝炎活動型(CAH)、肝線維症(LF)、アルコール性肝炎(AlcH)、アルコール性肝硬変(LC)に分類した。また肝線維化の程度を0: no fibrosis, 1: very early fibrosis (perivenular,

pericellular, periportal), 2: mild to moderate fibrosis (between 1 and 3), 3: incomplete cirrhosis, 4: cirrhosis に分類した。炎症細胞浸潤の程度を0: no, 1: mild, 2: moderate, 3: severe に分類した。

PIIP の測定は、試験管固相 IRMA 法による PIIP 測定キット“RIA-gnost® PIIP coated tube”(ヘキスト)によった。測定方法の詳細は上野ら⁸⁾の報告に譲るが、原理としては PIIP の全体を表す Col 1-3 に特異的な2種のモノクローナル抗体を使用し、試験管固相 IRMA 法を採用したもので、従来のタキソルブ法による PIIP 測定法と異なり、簡便な操作で短時間に PIIP を測定できる。また新しい方法では従来法と異なり、種々の検体の希釈試験の結果、すべて標準曲線と平行した希釈曲線を得ることができることが確認されている。この測定法の再現性は同時再現性で CV=4.30~8.86% であり、測定者間では CV=0.73~3.29% と良好である。またビリルビン、ヘモグロビン、イントラファット等により測定値は影響されない。

血液検査としては生化学的検査として血清総蛋白、血清アルブミン、A/G、血清γ-グロブリン、血清総ビリルビン、GOT、GPT、γ-GTP、コリンエステラーゼ、血清総コレステロール、血清クレアチニン、カルシウム、磷などの値を、また末梢血中では血小板数を検索した。生化学的検査は日立736型自動分析機により行った。末梢血血算は東亜医用電子E-3000により測定した。各群の値は平均±SDで表示し、各種アルコール性肝疾患群と健常対照群の間の統計学的有意差の検定は Student's t-test により行った。またアルコール性肝疾患患者全体および各種アルコール性肝疾患群における、肝生検時と入院時、あるいは入院3か月後と入院時との統計学的有意差の検定は paired t-test により行った。

III. 結 果

1. 各種アルコール性肝疾患における血清 PIIP 値の断酒後の変動 (Fig. 2)

健常対照群の血清 PIIP 値は 0.52 ± 0.08 (平均

±SD) u/ml (n=40) であった。これに対し入院時のアルコール性肝疾患患者全体の血清 PIIP 値は 1.14 ± 0.84 (n=55) ($p < 0.001$) と有意に上昇していた。組織診断別では非特異的反応性変化群 (NSRH) (n=5): 0.65 ± 0.13 ($p < 0.05$), 脂肪肝 (FL) (n=5): 0.89 ± 0.19 ($p < 0.001$), アルコール性慢性非活動性肝炎 (CIH) (n=17): 0.87 ± 0.37 ($p < 0.001$), アルコール性慢性活動性肝炎 (CAH) (n=9): 1.38 ± 0.99 ($p < 0.05$), 肝線維症 (LF) (n=5): 0.98 ± 0.40 ($p < 0.05$), アルコール性肝炎 (AlcH) (n=5): 2.22 ± 1.64 ($p < 0.05$), アルコール性肝硬変 (LC) (n=9): 1.26 ± 0.33 ($p < 0.001$) といずれの群も対照群に比し有意な高値を示した (Fig. 1)。

肝生検時の血清 PIIP 値は全体では 1.40 ± 0.64 であり、組織診断別では、NSRH: 0.76 ± 0.14 , FL: 1.14 ± 0.33 , CIH: 1.29 ± 0.58 , CAH: 1.63 ± 0.56 , LF: 1.31 ± 0.97 , AlcH: 1.78 ± 0.17 , LC: 1.75 ± 0.54 であった。対照群との間では LF を除いてすべての群が $p < 0.001$ と有意差を示し

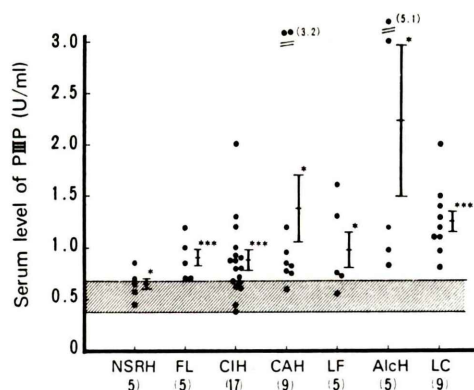


Fig. 1 Serum levels of PIIP in patients with various alcoholic liver diseases on admission.

NSRH: nonspecific reactive change, FL: fatty liver, CIH: alcoholic chronic inactive hepatitis, CAH: alcoholic chronic active hepatitis, LF: liver fibrosis, AlcH: alcoholic hepatitis, LC: liver cirrhosis. Values express mean±SEM. Shadow area shows normal range (mean±2SD).

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ compared to controls.

た。アルコール性肝疾患全体および CIH, LC では入院時よりも有意 ($p < 0.05$) の上昇がみられた。有意ではないが NSRH, FL, CAH, LF でも平均値が上昇する傾向があった (Fig. 2)。一例ごとの検討では入院時の血清 PIIP 値が 3.0 以上を呈した 4 症例を除けば 42/51 (82%) が入院時に比し上昇した。

入院 3 か月後の退院時では全体で 1.57 ± 0.68 であり、組織診断別では NSRH: 0.92 ± 0.34 , FL: 1.50 ± 0.65 , CIH: 1.51 ± 0.74 , CAH: 1.77 ± 0.44 , LF: 1.50 ± 0.65 , AlcH: 1.78 ± 0.37 , LC: 1.75 ± 0.83 であった。全体および CIH では、入院時よりも有意 ($p < 0.001$, および $p < 0.01$) の上昇がみられ、有意ではないが NSRH, FL, CAH, LF, LC で上昇する傾向がみられた (Fig. 2)。一例ごとの検討では、入院時の血清 PIIP 値が 3.0 以上の症例を除けば 46/51 (90%) が入院時に比し上昇した。

また健常対照群の平均±2SD (0.70 u/ml) 以上を異常値とすると、各種肝疾患における入院時、肝生検時、退院時の異常値の出現率は NSRH

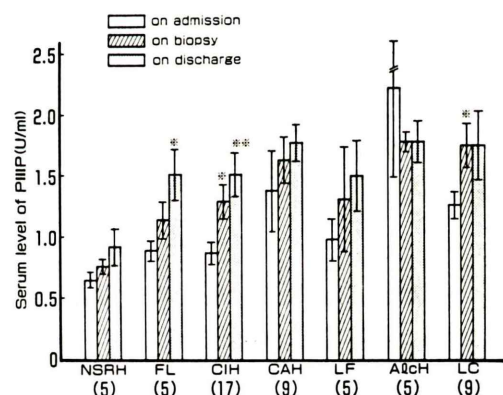


Fig. 2 Changes of serum level of PIIP in patients with various alcoholic liver diseases after abstinence.

NSRH: nonspecific reactive change, FL: fatty liver, CIH: alcoholic chronic inactive hepatitis, CAH: alcoholic chronic active hepatitis, LF: liver fibrosis, AlcH: alcoholic hepatitis, LC: liver cirrhosis.

Values express mean±SEM.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ compared to that on admission.

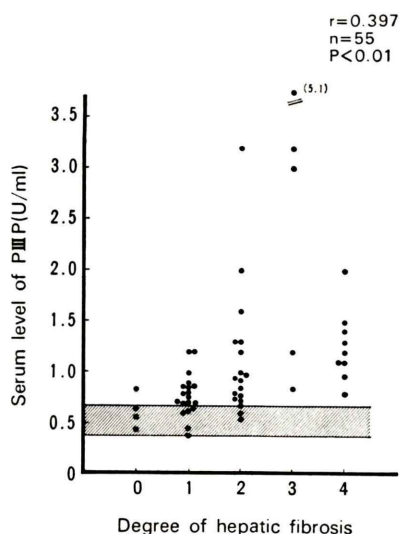


Fig. 3 Correlation between serum levels of PIIIIP on admission and degree of hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease. Degree of hepatic fibrosis is explained in the "text". Shadow area shows normal range (mean \pm 2SD).

(n=5): 40%, 60%, 80%, FL (n=5): 100%, 100%, 100%, CIH (n=17): 59%, 100%, 100%, CAH (n=9): 89%, 100%, 100%, LF (n=5): 80%, 80%, 80%, AlcH (n=5): 100%, 100%, 100%, LC (n=9): 100%, 100%, 100% と入院時の各種アルコール性肝疾患での異常値出現率は高いが、それにも増して、断酒後3か月までの異常値出現率は上昇した。

2. 入院時、肝生検時、退院時の血清 PIIIIP 値と、肝生検による肝線維化の程度、細胞浸潤の程度、あるいは各種臨床検査成績との相関 (Fig. 3, Table 1)

入院時の血清 PIIIIP 値と肝線維化の程度を比較すると、両者の間には $r=0.397$ ($n=55$) ($p<0.01$) と有意な正の相関が認められた (Fig. 3)。しかし肝生検時、退院時の血清 PIIIIP 値ではそれぞれ $r=0.342$ ($p<0.01$)、 $r=0.349$ ($p<0.01$) と、やや相関係数値は低下した (Table 1)。血清 PIIIIP 値と炎症細胞浸潤の程度との間には、入院時: $r=0.389$ ($n=55$) ($p<0.01$)、肝生検時: $r=$

Table 1 Correlation between serum levels of PIIIIP and histological findings or various laboratory data ($n=55$)

	Significant value		
	On admission	On biopsy	On discharge
Fib.	$r=0.397^{**}$	$r=0.342^{**}$	$r=0.349^{**}$
Cell Inf.	$r=0.389^{**}$	$r=0.428^{**}$	$r=0.417^{**}$
T.P.	$r=-0.251$	$r=-0.138$	$r=-0.032$
Albumin	$r=-0.531^{***}$	$r=-0.110$	$r=-0.265$
A/G	$r=-0.470^{***}$	$r=-0.300^{*}$	$r=-0.230$
T.B.	$r=0.497^{***}$	$r=0.105$	$r=0.105$
GOT	$r=0.187$	$r=0.045$	$r=0.045$
GPT	$r=0.316^{*}$	$r=0.126$	$r=0.095$
γ -GTP	$r=0.197$	$r=0.000$	$r=0.148$
Ch.E.	$r=-0.482^{***}$	$r=-0.167$	$r=-0.241$
T.C.	$r=-0.063$	$r=-0.167$	$r=-0.285^{*}$
Creat.	$r=0.000$	$r=0.055$	$r=0.105$
γ -glob.	$r=0.498^{***}$	$r=0.420^{**}$	$r=0.414^{**}$
Plt.	$r=-0.176$	$r=-0.100$	$r=-0.224$
Ca	$r=-0.228$	$r=-0.000$	$r=-0.032$
	($n=54$)		
P	$r=0.126$	$r=-0.032$	$r=-0.000$
	($n=54$)		

Fib.: degree of hepatic fibrosis, Cell Inf.: degree of cell infiltration in liver, T.P.: total protein, T.B.: total bilirubin, Ch.E.: choline esterase, T.C.: total cholesterol, Plt.: platelet

*: $p<0.05$, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$

0.428 ($p<0.01$)、退院時: $r=0.417$ ($p<0.01$) と有意な正の相関が認められたが、肝生検時が最も相関係数値が大であった (Table 1)。

入院時血清 PIIIIP 値と各種臨床検査成績との間では、血清アルブミン: $r=-0.531$ ($n=55$) ($p<0.001$)、A/G: $r=-0.470$ ($p<0.001$)、総ビリルビン: $r=0.497$ ($p<0.001$)、コリンエステラーゼ: $r=-0.482$ ($p<0.001$)、 γ -グロブリン: $r=0.498$ ($p<0.001$)、GPT: $r=0.316$ ($p<0.05$) と有意な相関を示した。しかし肝生検時や退院時では、 γ -グロブリン、A/G、総コレステロールを除く、すべての検査成績が血清 PIIIIP 値と相関を示さなかった (Table 1)。

IV. 考 案

Rohde ら¹⁾ により開発された血清 PIIIIP の測定は肝線維化の診断に有用であり、各施設で測定

が行われている。著者ら³⁾はアルコール性肝疾患患者において血清 PIIIP 値と組織学的な肝線維化の程度との相関について検討したところ、飲酒時あるいは断酒直後では両者の間に有意な相関が得られた。一方、断酒後肝機能が正常化した時期では血清 PIIIP 値が上昇する症例が多く、その時期の血清 PIIIP 値と組織学的な肝線維化の程度を比較すると、有意な相関が得られなかった。そして、断酒後上昇した血清 PIIIP 値は肝におけるコラーゲンの合成を反映しているというよりも、むしろコラーゲンの分解を示しているのではないかと推測される成績について以下に示すごとく報告した。

ヒト血清中には、PIIIP に関連した heterogeneity が少なくとも 4 種は存在する⁵⁻⁷⁾。この中には Col 1-3 と呼ばれる intact な PIIIP と、Col 1-3 の分解物である Col 1 が存在する。著者ら⁷⁾はアルコール性肝疾患患者の血清をゲル濾過し、禁酒後には入院直後に比し Col 1-3 よりやや分子量の小さい所に peak が出現し、同時に Col 1 の peak が著明となるのを観察した。また、アルコール性肝疾患患者の生検肝におけるコラーゲン分解酵素である肝コラゲナーゼ活性と入院時および肝生検時の血清 PIIIP と比較すると、入院時では弱い相関しかなかったものが、肝生検時では良好な相関を示すようになった⁹⁾。以上の所見より、禁酒後に血清 PIIIP が上昇する症例の中には肝に沈着していた¹¹⁾あるいは新生されたばかりの type III procollagen が禁酒により賦活化されたコラゲナーゼを主体とするコラーゲン分解酵素により分解され、それより生じた PIIIP に関連した heterogeneity (Col 1 が主体) が血清中に増加するものと推測された。また、肝におけるコラーゲンの合成と分解の割合を推測できる手段として血清 PIIIP の測定法と同時に、PIIIP に対する抗体のうち Fab 部分を精製した抗体として用いた PIIIP (Fab) 測定法¹²⁾を用い、その測定値の比 (PIIIP/PIIIP (Fab)) をみるのが有用ではないかと思われる成績についても報告した^{9,13)}が、アルコール性肝疾患患者において PIIIP/PIIIP (Fab) は、肝線維化の程度と良好な相関を示したのみならず、

PIIIP と異なり断酒後低下する症例が多く、低下しない群に比し、肝機能障害が軽度であった。

今回著者らが検討した新しい PIIIP 測定キットは Col 1-3 に特異的な 2 種のモノクローナル抗体を使用しており、理論的には intact な PIIIP のみを測定する、すなわち type III collagen の合成を反映するはずである。したがって、この測定法にて断酒後の PIIIP 値を測定することは興味深い。そこでこの新しいキットを用いて、各種アルコール性肝疾患患者の断酒後の変動について検討を行った。

まず各種アルコール性肝疾患における入院時血清 PIIIP 値であるが、NSRH, FL, CIH, CAH, LF, AlcH, LC いずれも対照群に比し有意な高値を示し、肝における線維化の程度とも有意な正の相関を示した。また各種肝疾患における異常値出現率も NSRH: 40%, CIH: 59%, LF: 80%, CAH: 89%, FL: 100%, AlcH: 100%, LC: 100% と高率であった。以上より、新しい PIIIP 測定キットも従来の PIIIP 測定キットと同様、アルコール性肝疾患における肝線維化の目安として有用であることが示唆された。ただアルコール性肝炎症例できわだって高い PIIIP 値を示すものがあり、この点は上野ら⁸⁾の急性ウイルス性肝炎の症例が高値を示したのと同様、新しい PIIIP の測定法も、従来の PIIIP の測定法と同様、active fibrogenesis や necroinflammation の stage を反映しているものと推測された。

しかし断酒後の経過を、肝生検時、退院時と追ってみると、AlcH を除くいずれの肝疾患でも血清 PIIIP 値は上昇し、異常率も増加した。アルコール性肝疾患患者全体における上昇率は、退院時すなわち入院 3 か月後で、入院時に比し 1.37 倍と有意 ($p < 0.001$ (paired t-test)) に上昇していた。このような変動をした断酒後の血清 PIIIP 値と肝線維化との相関をみると、相関係数は入院時に比しやや低下した。また他の臨床検査成績との相関を見ると、入院時はアルブミン、 γ -グロブリン、総ビリルビン、コリンエステラーゼ、などと良好な相関が得られたのに対し、肝生検時や退

院時ではすべての検査値が改善したため、 γ -グロブリン、A/G、TC を除く、すべての検査値との間に有意の相関が認められなくなった。これらの成績は、従来の PIIP 測定法³⁾ や、PIIP (Fab) 測定法の成績^{9,12)} と類似しており、やはり新しい PIIP 測定法による、断酒後の PIIP 値の上昇は、肝におけるコラーゲン合成を反映しているというより、それ以外の因子の関与が想定される。なかでも肝におけるコラーゲンの分解については、従来の PIIP 値の検討の際、著者ら^{7,9)} が報告したごとく、最も考えられる因子のひとつであろう。今回の検討で、肝生検および退院時の血清 PIIP 値が、入院時の PIIP 値より肝における炎症細胞 (コラーゲナーゼ活性をもつ) 浸潤の程度と良好な相関を示したことは、新しい測定法による血清 PIIP 値が、肝におけるコラーゲナーゼ活性¹⁴⁾ と関係している可能性が示唆される。しかし、従来の PIIP や PIIP (Fab) の測定法と異なり intact な PIIP のみを反映すると考えられる新しい測定法では、Col 1-3 の分解の際みられる Col 1 などとは反応しないと考えられ、コラーゲンの分解を考える場合には、肝にプロコラーゲンの型で沈着していた type III procollagen¹¹⁾ が、分解系の亢進により分解され、その際 Col 1-3 が血中に出現して、血清 PIIP 値が上昇する機序が考えられる。また、コラーゲンの分解以外で Col 1-3 が上昇する機序、すなわち肝以外でのコラーゲンの合成、例えば骨新生などの可能性も否定できない。今後肝におけるコラーゲナーゼ活性との対比やヒト血清中での、この抗体に対する heterogeneity の検索などにより、さらに検討が必要と思われる。

本研究の一部は平成二年度アルコール健康医学協会、アルコール中毒等調査研究費 (石井裕正)、平成二年度三越医学賞 (岡崎勲) の補助によった。

文 献

- 1) Rohde H, Vargas L, Hahn E, et al: Radioimmunoassay for type III procollagen peptide and its application to human liver disease. *Europ J Clin Invest* 9: 451-459, 1979
- 2) 丸山勝也, 岡崎 勲, 小林利次, 他: 血清 type III procollagen aminopeptide の測定による肝線維化診断の試み. *肝臓* 25: 24-32, 1984
- 3) 丸山勝也, 岡崎 勲, 高木 敏, 他: 各種アルコール性肝疾患における血清 type III procollagen aminopeptide, アルコール代謝と肝 Vol. 3, アルコール代謝と肝研究会編, 医歯薬出版, 東京, 1984, pp. 70-75
- 4) 丸山勝也, 永井 忠, 笹生光男, 他: 血清タイプ III プロコラーゲンアミノペプチドの測定法とその臨床的意義. *メディヤサークル* 30: 555-570, 1985
- 5) Niemela O, Risteli L, Sotaniemi EA, et al: Heterogeneity of the antigens related to the aminoterminal propeptide of type III procollagen in human serum. *Clin Chim Acta* 124: 39-44, 1982
- 6) Niemela O, Risteli L, Sotaniemi EA, et al: Amino-terminal propeptide of type III procollagen in serum in alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 85: 254-259, 1983
- 7) 丸山勝也, 岡崎 勲, 小林利次, 他: 慢性アルコール性肝障害患者における血清 Type III procollagen peptide の heterogeneity, アルコール代謝と肝 Vol. 4, アルコール代謝と肝研究会編, 医歯薬出版, 東京, 1985, pp. 56-61
- 8) 上野隆登, 鳥村拓司, 犬塚貞孝, 他: モノクローナル抗体を用いた新しい RIA-gnost PIIP Kit による各種肝疾患の血清 PIIP 測定の検討. *医学と薬学* 24: 675-678, 1990
- 9) 丸山勝也, 重田洋介, 高橋久雄, 他: アルコール性肝疾患における Fab assay による血清タイプ III プロコラーゲンペプチド測定の意義, アルコール代謝と肝 Vol. 6, アルコール代謝と肝研究会編, 東洋書店, 東京, 1987, pp. 234-239
- 10) 武内重五郎: わが国のアルコール性肝障害の病態と成因の解明に関する総合的研究. 昭和 61 年度研究成果報告書
- 11) Wick G, Brunner H, Penner E, et al: The diagnostic application of specific procollagen sera. II Analysis of liver biopsies. *Int Archs Allergy Appl Immun* 56: 316-324, 1978
- 12) Rohde H, Langer I, Krieg T, et al: Serum and urine analysis of the aminoterminal procollagen peptide type III by radioimmunoassay with antibody Fab fragment. *Collagen Rel Res* 3: 371-379, 1983
- 13) 丸山勝也, 高木俊和, 高橋久雄, 他: アルコール性肝疾患における禁酒後の血清タイプ III プロコラーゲンペプチド値上昇機序の再検討, アルコール代謝と肝 Vol. 7, アルコール代謝と肝研究会編, 東洋書店, 東京, 1988, pp. 337-342
- 14) Murayama K, Feinman L, Fainsilber Z, et al: Mammalian collagenase increases in early alcoholic liver disease and decreases with cirrhosis. *Life Sciences* 30: 1379-1384, 1982

Summary

Measurement of Serum Type III Procollagen Aminoepitope with RIA-gnost PIIIP Coated Tube: Changes in Patients with Various Alcoholic Liver Diseases after Abstinence

Katsuya MARUYAMA*, Isao OKAZAKI**, Toshikazu TAKAGI*, Hisao TAKAHASHI*,
Keiji OKUYAMA*, Yoshinori HORIE*, Satoshi TAKAGI*, Hiroaki KOHNO*,
Shinkichi SATO***, Hiromasa ISHII**** and Masaharu TSUCHIYA****

**Clinical Research Unit, Kurihama National Hospital, Yokosuka, Kanagawa*

***Department of Preventive Medicine and Public Health,*

School of Medicine, Tokai University, Sagami-hara, Kanagawa

****Department of Pathology, School of Medicine, Tokai University, Sagami-hara, Kanagawa*

*****Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University, Tokyo*

In 55 patients with various alcoholic liver diseases, serum type III procollagen aminoepitope (PIIIP) was measured on admission, on biopsy (2–4 weeks after admission) and on discharge from hospital (3 months after admission) using RIA-gnost PIIIP Coated Tube, an assay kit recently launched by Hoechst Japan Limited.

Serum PIIIP on admission showed a good correlation with the degree of hepatic fibrosis and was significantly higher in any disease group than in healthy controls, suggesting its usefulness as an indicator of hepatic fibrosis. After abstinence,

however, serum PIIIP level exhibited an increasing tendency in all the disease groups except alcoholic hepatitis, and the number of laboratory tests showing a significant correlation with PIIIP decreased as compared with that on admission. The mechanism of serum PIIIP elevations seen after abstinence is yet to be elucidated in detail, considering their possible association with factors other than collagen synthesis in the liver.

Key words: Type III procollagen aminoepitope, Alcoholic liver disease, IRMA-RIA-gnost PIIIP kit, Serum fibrogenic marker, Liver fibrosis.