

〔 研 究 〕

腹水を伴う膵疾患患者にみられる アルブミン異常

長岡赤十字病院・検査

小林 幸子

新潟大学医学部・検査（現在上越看護大教授）

杉田 収

〈はじめに〉

電気泳動における異常アルブミンの発現は先天的で遺伝に基づく場合と、後天的で一過性である場合がある。また発現する異常アルブミンは電気泳動上 fast type と slow type に分類される。高アマラーゼ血症を伴う異常アルブミンは、これまで fast type のもののみ報告されている^{1, 2)}。我々は1991年から93年の3年間に高アマラーゼ血症を伴う膵性腹水症の3例を経験した。いずれも fast type のアルブミンを伴っていたが、2例において僅かながら slow type のアルブミンも認めた。

本症における fast type アルブミンの形成には、膵の蛋白分解酵素との関与が示唆されているが、slow type のアルブミンについてはいまだ報告をみない。今回我々はヒト血清とヒト膵液で fast と slow type アルブミン、膵蛋白分解酵素であるトリプシンで slow type アルブミンの形成をみたのでここに報告する。

〈材料と方法〉

1. 膵性腹水症患者の血清および腹水の泳動

電気泳動の支弁体はセパラックス SP 膜を用い、電気泳動はオリンパス AES 600 で行った。免疫電気泳動はチバ・コーニングの装置とアガロースフィルムを用いた。

2. ヒトアルブミンの精製

患者プール血清より、アフィニティークロマトグラフィー（Blue Sepharose CL-6B）と FPLC（Pharmacia）を用いたゲル濾過（Super dex 200 HR10/30）によりアルブミンを分離した。

3. ヒトアルブミン、膵液のゲル濾過クロマトグラフィー

4. 膵液添加実験

正常ヒト血清は健常人（n=30、当院検査科職員）より採取した。ヒト膵液は膵頭十二指腸切除後の患者に留置した膵外瘻チューブより採取した。この膵液200 μ l と正常ヒト血清200 μ l を混合した後、37 $^{\circ}$ C で数日間加温した。

同様にヒトアルブミンに膵液を添加して37 $^{\circ}$ C で24時間加温した。それらの試料について、電気泳動と FPLC によるゲル濾過、およびイオン交換クロマトグラフィー（Mono Q）による分析を行った。

5. トリプシン添加実験

トリプシン（bovine pancreas type XI DPCC Sigma, USA）は20mgを2mlの1/16 N 塩酸で処理し、水酸化ナトリウムで PH8 に調整した。このトリプシンとヒト精製アルブミンを混合し、37 $^{\circ}$ C、24時間加温後ゲル濾過およびイオン交換クロマトグラフィーを行った。

〈結 果〉

1. アルブミン異常が認められた症例の蛋白分画の特徴を(表1)に示した。血清に比べ腹水のfast typeのアルブミンは高い%値を示し、 α 1グロブリンも正常に比して高値であった。症例1と3に僅かながらslow typeのアルブミンも検出された。これらのアルブミンは症状の改善により消失し、正常な蛋白分画像になった。

2. ヒトアルブミン、腓液のゲル濾過クロマトグラフィー

図1に示したように、腓液にはアルブミン相当の分子量の蛋白は認められない。

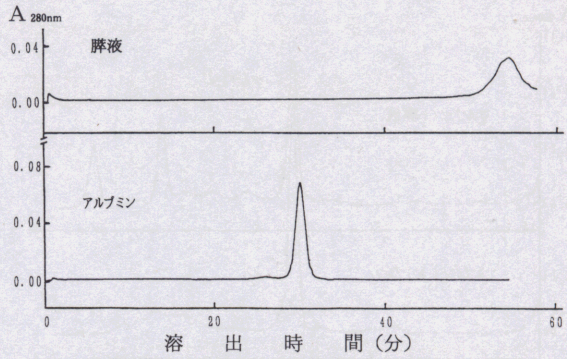


図1 腓液と、ヒト血清から精製したアルブミンのゲル濾過クロマトグラフィー

3. 腓液添加実験

ヒト血清 (n=30) とヒト腓液のインキュベーションでfast typeアルブミンの生成量は、個人差があるもののほぼ72h後にプラ

表1 二峰性アルブミン症例 (1991.2-1993.3)

症 例	1 (T. F)		2 (N. K)		3 (S. O)	
	血清	腹水	血清	腹水	血清	腹水
年 齢	46		2		61	
性 別	男		女		男	
腓性腹水	+		+		+	
原疾患	慢性腓炎		先天性胆道拡張症		胃癌術後腓炎	
血中Amy	2110		600		7570	
腹水中Amy	35400		4380		92900	
TP	5.0	3.9	5.8	3.3	5.3	3.8
Fast Alb	8.5	34.7	trace	trace	4.1	20.1
Alb	45.8	29.2	64.1	68.3	47.2	38.2
α ¹ Glob.	7.0	5.8	4.4	5.0	6.6	6.9

血中Amy. 正常値; 70~250 (IU/l), TP, Alb, α ¹Glob. 正常値; 6.7~8.3 (g/dl), 60.6~72.0 (%), 1.8~3.2 (%)

トーに達し、蛋白分画比で11.3%から36.7%までの範囲で見られた。また α 1グロブリン分画値は1~2%の増加であった。またヒトアルブミンへの腓液添加後のゲル濾過では、正常分子量のアルブミンのほか、消化され

たアルブミンフラグメントの幾つかのピークが確認された(図2上段)。一方同じ試料のイオン交換クロマトでは、正常アルブミンとfastとslowの3タイプが確認された(図3上段)。

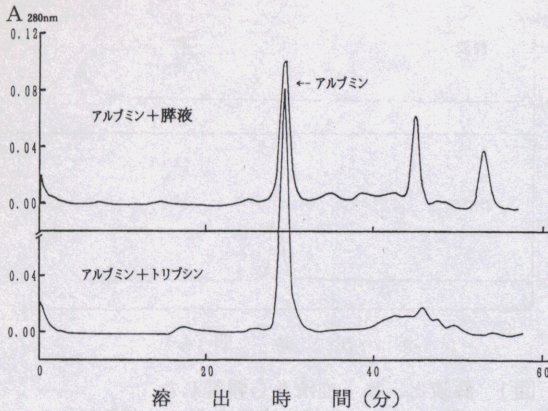


図2 アルブミンに膵液及びトリプシンを添加し、37°C加温後のゲル濾過カラムクロマトグラフィー

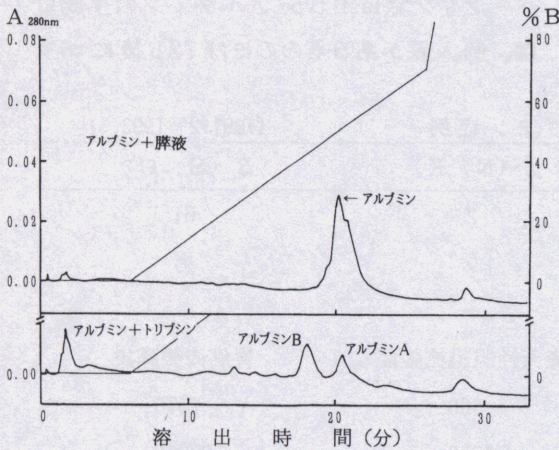


図3 アルブミンに膵液及びトリプシンを添加し、37°C加温後のイオン交換クロマトグラフィー

4. トリプシン添加実験

ゲル濾過における精製ヒトアルブミンとトリプシンの混合実験では正常アルブミンピークの他に分子量の小さいアルブミンフラグメントの一群が認められた(図2下段)。また同じ試料のイオン交換クロマトの結果は、アルブミンの溶出位置付近に二個のピークとして分離された(図3下段)。

この二個のピークは電気泳動で易動度をみると、アルブミンAはfast typeのアルブミン

で、アルブミンBはslow typeのアルブミンであった(図4)。

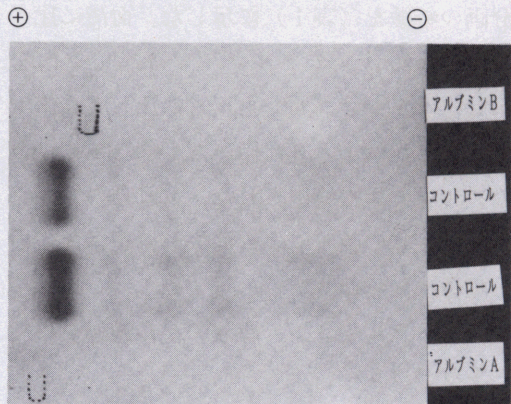


図4 アルブミンをトリプシン処理した電気泳動像(図3のイオン交換クロマトで分画したアルブミンA及びBを試料にした。)

〈ま と め〉

高アミラーゼ血症を伴う膵性腹水症にfast typeのみならずslow typeの異常アルブミンが現れることを示した。また膵液そのものにより、あるいは膵酵素のひとつであるトリプシンにより、slow typeのアルブミンが形成されることが明らかになった。

腹腔内に膵液が漏れる病態下で、fastおよびslow typeの異常アルブミンが形成される事から臨床的には、膵性腹水症の診断に役立つものとする。

最後に協力いただいた当生化学検査のスタッフに感謝致します。

〈文 献〉

- 1) Shashaty GG, Atamer MA. Acquired bisalbuminemia with hyperamylasemia. Am J Dig Dis 1972; 17: 59-67

- 2) Stoodley BJ, Rowe DJ. Pancreatitis with hyperamylasaemia and bisalbuminemia. *Br Med J* 1970 ; 2 : 30-1
- 3) Rousseaux J, Debeaumont D, Scharfman A, Pommelet P, Dautrevaux M, Biserte G. Bisalbuminemia in pancreatitis ; structural modification of human serum albumin by proteolytic enzymes of the pancreas. *Clin Chim Acta* 1976 ; 71 : 35-46