< 原 著 >

α_2 マクログロブリン濃度と糖尿病性 網膜症の関係について

松尾武文* 大木康雄

<要 約> α_2 macroglobulin(α_2 M) は、非特異性の protease-inhibitor であり糖尿病での増加が注目されている。今回は、糖尿病性網膜症と α_2 M の関係をみる目的で、糖尿病227例、正常者145例を対象として α_2 M を一元免疫拡散法にて測定した。

その結果、糖尿病の α_2 M は、20, 30 40歳の各年代の正常者と比較して有意に増加していた。しかし50, 60, 70歳の各年代での糖尿病の α_2 M は同年代の正常者と比較して有意差はなかった。このように α_2 M の増加は、50歳以前の年代の糖尿病でみとめられた。

糖尿病を網膜症の合併群と、まったく血管合併症のない群に分けて α_2 M を観察した。 α_2 M は、女性の網膜症群では、非血管合併群と比較して有意に増加していたが、男性の網膜症群では有意差はなかった。しかし α_2 M は年代別に有意に変化するため、非血管合併群の中から matched control を作り比較すると、男性では Scott I ~ II の網膜症 (224.6±64mg/dl) で有意の増加を、女性では Scott III (286±62mg/dl) のみで有意の増加がみられた。しかし Scott IV以上の重症の網膜症の α_2 M では、女性の Scott Vで減少を示したが、男性では不変であった。このように α_2 M の増加と網膜症の重症度の間に明らかな関係はなかった。

次に重症網膜症を持続性の蛋白陽性例と陰性例に分けて α_2 M を比較すると、陽性例の α_2 M は高く、Scott IVとVでは、有意の増加を示した。しかし蛋白陰性例の α_2 M は正常値の上限をこえるものではなく減少例が多くみられた。このことから網膜症の α_2 M の増加は、腎症の合併の有無によって影響されと考えられた。

以上、糖尿病の α_2 M は網膜症の病期によって異なる値を示した。すなわち Scott IIIまでは α_2 M の増加が、Scott IV以上では α_2 M の減少が病変の進行に関係している可能性があった。

はじめに

α_2 macroglobulin (以下 α_2 M) は非特異性の protease-inhibitor として、血液凝固や線溶に深いかかわりあいを持っている。 α_2 M の血液凝固に対する作用は抗トロンビン作用で、トロンビンと複合体を形成し、その作用を失活させる¹⁾。そして血中の抗トロンビン活性のおよそ1/3を α_2 M が占めている²⁾。また α_2 M の抗プラスミン作用は古くから知られており、プラスミンに作用してただちに可逆性の複合体を形成し失活させる作用がある。血中の抗プラスミン活性の80%は α_1 antitrypsin であるが、残りの15%は α_2 M である。 α_2 M は血中に多量に存在するため即時型の抗プラスミン蛋白としての意義は大きいとされている。

α_2 M は肝において合成される protease-inhibitor であるが、血中での増加や減少に対する病態生理的な意義は次第に解明されつつある。その増加は抗プラスミン作用の増強と考えられているが、その減少が抗トロンビン作用の低下につながるかは不明である。UK や SK の投与で血中のプラスミン作用の消失とともに α_2 M は減少することからも、その抗プラスミン作用については明らかである³⁾。しかしこの時の α_2 M の抗トロンビン作用については他の血液凝固因子の変動の影響が大きいため明らかではない。

糖尿病では α_2 M の増加が報告されている。Ganrot⁴⁾ は糖尿病で α_2 M の増加をみとめ、 α_2 M と糖尿病の罹病期間とが相関することを報告した。そして α_2 M がインスリンと結合するため糖尿病における α_2 M は病因的な意味があると述べている。Müller⁵⁾ も糖尿病の網膜症では、 α_2 M が増加することを示している。また橋本⁶⁾ も、 α_2 M の増加と糖尿病の腎、網膜症や虚血性心疾患

* T. Matsuo Y. Ohoki: 兵庫県立淡路病院 内科
受付 : 1976. 12. 3

の合併との間に有意の相関があると報告している。このように糖尿病での α_2M は増加とする報告はあるが、糖尿病での減少や減少による病態生理的な意義についての報告はない。しかし α_2M は抗トロンビン作用があることから考えて、その減少は血栓塞栓の発生や進行に悪影響を与える可能性がある。また α_2M の正常値についての報告をみると、一般に、正常値の偏差は大きく年齢、性別による明らかな差があるとの報告がある⁷⁾。欧米人を対象とした正常者の測定結果をみると、若年で高く中年で最低になり、老年では徐々に増加することや、男性よりも女性に高いことが報告されている⁸⁾⁹⁾。このため α_2M の正常値は、年齢や性によって異なるため、各年代にわたって多数の患者がある糖尿病での α_2M の増減を判定する場合には、年齢や性の影響を考慮しなければならない。

今回は、 α_2M の年代別、性別を考慮しながら糖尿病の網膜症に対する α_2M の役割を解明することを目的とした。そしてまったく血管合併症のない糖尿病の中から matched control を作り、この α_2M の値と網膜症の病型別分類によって得られた値とを比較し、 α_2M の増加、減少いずれが網膜症の重症度とより深い関係があるかについて検討した。

対象と方法

本院内科へ入院中の患者と糖尿病外来通院中の糖尿病患者合計227例（男100例，女127例）を対象とした。採血は早朝空腹時で、血清を分離し α_2M の測定は Mancini による一元免疫拡散法（M-Partigen plates-Behringwerke 製）にて行った。そして製品のロット差をさけるために標準血清と濃度既知のプール血清を同時に測定し精度管理を行った。そして対象の網膜症、腎症などの細小血管障害や高血圧、心電図異常、下肢動脈の石灰化などの大血管障害のないものを選び非合併群とした。網膜症は Scott の分類に従い 0～V の 6 段階に分け、左右の眼底の所見が異なる時は、重症の所見のある側の分類を用いた。そして網膜症と α_2M の関係をみる目的で、網膜症と同じ性と年齢を持つ糖尿病を非合併群から選び matched control とした。また α_2M の正常値をみるために、血液センターの供血者の中から、正常と判定されたもの145例（男104例，女41例）を選び測定した。そして得られた結果は、年齢、性別によって分類し、正常者と糖尿病、網膜症と非合併群、網膜症の重症度などについて比較検討した。

結 果

1) 糖尿病と正常者の年代別の α_2M

糖尿病と正常者の α_2M の加齢による変化をみるために、年代別に α_2M を分けた（図1）。糖尿病では、20歳代の平均は $307 \pm 115 \text{ mg/dl}$ と高く、30歳代で少し減少し、40歳代で $297 \pm 111 \text{ mg/dl}$ と再び増加し、50歳から60歳代にかけて再び減少後、70歳代では再び増加傾向を示した。このように糖尿病の α_2M は、年代によって明らかな差があり、20歳代が最高で、60歳代が最低であり、20、40歳代の増加と60歳代の減少の間に有意差があった（ $p < 0.05$ ）。このため糖尿病での α_2M の増減には、年齢の影響があると考えられた。そこで正常者の年代別の変化をみると（図1）、20歳代の平均は $200 \pm 63 \text{ mg/dl}$ で

図1 正常と糖尿病の α_2M の年代別変化

あり、30歳代では最低となり、40歳代で $226 \pm 90 \text{ mg/dl}$ と増加し、50歳代で再び減少し、60歳代では $239 \pm 62 \text{ mg/dl}$ と最高となった。このように正常者の α_2M も糖尿病と同じように年代別の変化を示したが、糖尿病でみたような年代別に有意の変化はみとめられなかった。

次に、糖尿病と正常者の α_2M を年代別に比較してみると、いずれの年代においても糖尿病では増加を示して

いた. とくに, 20, 30, 40, 50歳代の α_2M は有意に増加していたが, 60歳以後には有意差はみとめられなかった.

また, 糖尿病では, 全例の α_2M の平均は 268 ± 41 mg/dl であり, これと比較しても20歳代と40歳代では明らかに増加していた. しかし正常者では, 全例の平均は 261 ± 25 mg/dl であり40歳代と60歳代での増加は有意でなかった.

2) 糖尿病と正常者の性別にみた α_2M

糖尿病と正常者の性別により, 年代別の α_2M をみた(表1). 糖尿病では α_2M に性差があり, 一般に女性に高い傾向にあり, とくに30, 40歳代の α_2M は有意に増

表1 糖尿病と正常者の性別, 年代別の α_2M

年 令		♂	♀
20~29	D	241±91 (5)	350±103(6)
	C	200±64 (38)	200±57 (7)
30~39	D	200±58 (10)	333±113(8)
	C	176±42 (27)	204±48 (10)
40~49	D	260±93 (10)	318±115(17)
	C	204±87 (17)	268±79 (9)
50~59	D	262±128(23)	255±89 (18)
	C	184±43 (11)	239±48 (6)
60~69	D	239±83 (42)	248±81 (48)
	C	249±58 (7)	222±64 (7)
70~	D	243±51 (10)	274±78 (30)
	C	214±38 (4)	232± 2 (2)

D : 糖尿病 C : 正常

* $P < 0.05$

加していた. 正常者でも, 糖尿病と同様に女性に高い傾向にあり, とくに30, 40, 50歳代の α_2M は男性より女性に有意増加していた. このように α_2M は明らかな性差があり, 閉経期以前の女性に高いが, 閉経期以後は性差がなくなる傾向にあった. そこで, 糖尿病の α_2M を, 性別年代別に分けて正常者と比較すると, 女性ではいずれの年代でも糖尿病の α_2M は増加しており, とくに20, 30歳代での増加は有意であった. また男性では60歳代を除いて, すべての年代での糖尿病の α_2M の増加があり, とくに50歳代での増加が有意であった. このように, α_2M には性差や年代の変化があるため, 糖尿病での α_2M の増減をみる場合には, matched control との比較が必要である.

3) 糖尿病の細小血管症と α_2M の関係

α_2M と糖尿病性細小血管症 の関係をみる目的で糖尿病の中から, 血管合併症のない糖尿病を選び, 非合併群

とした. そして, 大血管障害を合併する網膜症例を除外し, 網膜症群とし, Scott 分類によりⅠ~Ⅲを31例, Ⅳ~Ⅴを34例選んだ. すると女性の網膜症の α_2M は男性のそれに比較して増加を示していたが, 有意ではなかった(表2). また非合併群に比較して, 女性の Scott Ⅰ~Ⅲと Scott Ⅳ~Ⅴの α_2M は, 有意に増加していた. しかし両性とも Scott Ⅳ~Ⅴの α_2M は, Scott Ⅰ~Ⅲに比

表2 糖尿病の α_2M

	性	例数	平均年齢	α_2M (M±SD)
非合併群 (33)	♂	12	56±14(才)	196±67(mg/dl)
	♀	21	59±14(")	197±60 (")
Scott Ⅰ~Ⅲ (31)	♂	12	55±14(")	246±72 (")
	♀	19	57±13(")	286±79*(")
Scott Ⅳ~Ⅴ (34)	♂	18	60±12(")	229±68 (")
	♀	16	56±13(")	245±92**(")

* $P < 0.01$

** $P < 0.05$

較して減少していた. しかしそれぞれの群の平均年齢は同一ではなく, この結果に年齢の影響が含まれていた. そこで網膜症を男女別に分け, 年齢が一致する matched control を非合併群の中から選んだ. これをみると(表3), 男性の網膜症の平均値は非合併群のそれよりも増加していたが, 有意の増加は Scott Ⅰ~Ⅱのみであった. また男性の α_2M は網膜症が重症になるに従って増加するといった関係は得られなかった. 女性の網膜症の α_2M は, 非合併群に比較して増加していたが, Scott Ⅲにのみ有意の増加がみとめられた. そして, 網膜症の重症度と α_2M の増加と関係はなく, Scott Ⅰ~Ⅱに比較して Scott ⅢよりもⅣが低く, Scott Ⅴではさらに低下した. このように網膜症の α_2M は非合併群と比較してかならずしも増加を示しているとはかぎらず, また網膜症の重症度との関係も明らかではなかった. そこで網膜症の重症度と年代別の α_2M の関係をみると(図2), Scott 0~Ⅱに比較して Scott Ⅲ~Ⅴの α_2M は増加していたが40, 60歳代を除いて有意の増加ではなかった.

このように, 網膜症が悪化すると男女とも α_2M は減少する傾向にあった. そこで Scott Ⅲ以上の網膜症を, 持続性の蛋白尿のある16例と, 陰性40例に分けて α_2M をみた(図3). 同じ程度の網膜症でも蛋白尿のある例では, α_2M は増加しており, Scott Ⅳでは蛋白尿陽性例の α_2M は 316 ± 85 mg/dl と陰性例 295 ± 57 mg/dl に比較して有意の増加であった. しかし蛋白尿陰性例では, 網膜症が悪化するにつれて, 減少例が多くなった.

表 3 糖尿病網膜症と非合併群の Sex, Age-matched による α_2M 比較

	♂		♀	
	網 膜 症	非合併群	網 膜 症	非合併群
Scott I ~ II	245 ± 64	162.8 ± 39	288 ± 107	206 ± 73
Scott III	248 ± 80	183 ± 64	286 ± 62	204 ± 61
Scott IV	214 ± 64	192 ± 66	262 ± 99	204 ± 62
Scott V	244 ± 68	168 ± 45	208 ± 62	192 ± 75

* P < 0.01 ** P < 0.05

図 2 年代別にみた網膜症の重症度と α_2M .

図 3 蛋白尿の有無別にみた Scott 分類と α_2M

Scott IV, Vの網膜症で蛋白陰性例では正常域を越える例はないが、24例中8例(30%)が正常域以下の値を示した。重症の網膜症で蛋白尿陽性例では α_2M の増加を、陰性例では低下傾向を示した。すなわち α_2M の増加は、抗プラスミン作用の増強を、 α_2M の低下は抗ロニン作用の減弱をもたらし、これらが、網膜症の悪化に関係していることが推測できた。

網膜症の発生は罹病年数と関係があるとされている。そこで糖尿病の発症からの罹病年数と α_2M の関係をみ

たところ、 α_2M は罹病年数に比例して増加するといった傾向はなかった。とくに罹病年数が9年以上37例では網膜症は40%以上の合併がみられたが、 α_2M の増加はみとめなかった。また食餌療法、経口剤投与群、インスリン注射群の間に α_2M の有意の差は存在しなかった。

考 按

各種疾患の α_2M の増加については注目されている

が、低下する疾患についてはあまり知られていない。わずかに女性の関節リウマチで低下することが知られているにすぎない¹⁰⁾。しかし α_2 M と同様に抗トロンビン作用を持つ antithrombin III の先天性低下では20歳前後より血栓症が多発する家系の報告がある¹¹⁾。しかし α_2 M の低下のため抗トロンビン作用の減弱による先天性血栓症の多発例の報告は現在のところない。antithrombin III の比較的低下が起っている状態では、 α_2 M の低下は抗トロンビン作用の減弱をきたし血栓形成を促進する作用があると考えられる。そして DIC の場合には α_2 M はトロンビンと非可逆的な複合体を作るため antithrombin III とともに低下する¹²⁾ことも知られている。

α_2 M の正常者の測定では男性よりも女性で20%高いことが報告されており¹³⁾、これはエストロゲンの刺激による。すなわち、女性が男性よりも高値を示すのはエストロゲンが α_2 M の肝での生合成を促進するためと解釈されている¹⁴⁾。今回の結果でも、閉経期前と考えられる49歳までの女性の糖尿病の α_2 M は同年代の男性の糖尿病と比較して有意に増加していた。このため α_2 M は若〜中年では明らかな性差があるために糖尿病での α_2 M の増減を判定する場合は、生理的な因子の影響を無視することはできない。

糖尿病の特有の合併症である細小血管障害の成り立ちについて遺伝因子、糖代謝異常、脂質代謝異常とならんで近年は血液性状の変化が重視されている。細小血管障害の基本像は、閉塞性変化であり、血液凝固や線溶因子の異常の影響は大きいと考えられている。著者は ADP 2 種濃度法を用いて糖尿病の血小板凝集能が正常者と比較して、亢進を示す例が多いことを簡単に判定できる方法を報告した¹⁵⁾。すなわち非血管合併症例では血小板凝集能亢進が29%であるが、網膜症の合併では54%にも亢進をみとめたことから、網膜症の進行や悪化に血小板機能の亢進が関係していると考えた。また血管合併症と血漿フィブリノゲンについてみた著者の成績では、非血管合併症群よりも網膜症や腎症のある細小血管障害群で有意の増加であった。そして、糖尿病の血管合併症の種類や重症度とフィブリノゲンの増加はよく相関することを報告した¹⁶⁾。また網膜症での線溶活性の低下を示し、フィブリノゲンと α_2 M の増加があり、これらの異常と細小血管障害の発生に関係があると考えられている。このように糖尿病の細小血管障害には多くの血液因子の異常が関係しており、 α_2 M の増量は抗プラスミン作用の点から重視されている。Almér¹⁷⁾ によると罹病期間が10年

以内の網膜症では、 α_2 M の増加と網膜症の合併の有無と関係があると述べている。しかし10年末満の網膜症での α_2 M の標準誤差は24%と大きくなっている。そして腎症が合併すると平均値と標準誤差はさらに大きくなっている。

今回の結果では、 α_2 M は網膜症のすべての例で有意の増加ではなかった。 α_2 M の増加が matched control よりも有意であったのは、男性の Scott I〜II と女性の Scott III のみであった。しかも網膜症の重症度と α_2 M の増加とは平行せず、むしろ網膜症が悪化するにつれて減少した。すなわち α_2 M の増加は、網膜症の悪化と直接関係しなかった。

ネフローゼでは、 α_2 M が増加することが報告されている¹⁸⁾。その増加の機序として、血漿量の減少と腎からの α_2 M が喪失しないことや肝での蛋白合成の亢進などが考えられている。また腎疾患や子癇前症で蛋白尿の陽性例での α_2 M は有意に増加するが、蛋白尿のない場合には正常と有意差がないとの報告がある¹⁷⁾。そして尿中の総蛋白量と血中の α_2 M の間に正の相関をみとめている。今回の結果でも、網膜症の中で蛋白尿陽性例の α_2 M は高く、蛋白陰性例の α_2 M は反対に低下の傾向を示した。このことは網膜症での α_2 M の増加に対して、蛋白尿の有無が関係しているといえる。また蛋白陰性の網膜症の α_2 M の低下傾向は、抗トロンビン作用の減弱により血栓形成を促進することを示すと考えられた。このように α_2 M は、増加、減少ともに病態生理的な意義があり、とくに減少の意義については、今後の解明が必要である。

いっぽう α_2 M の抗トロンビン作用や抗プラスミン作用以外の protease-inhibitor としての作用がある。すなわち α_2 M は、毛細血管の基底膜の肥厚を防止する protease の活性を阻害するために、糖尿病で α_2 M が増加すると、基底膜の肥厚が起り、このため細小血管障害が進行すると考えられている¹⁹⁾。このように α_2 M は糖尿病があると明らかに増加していることから、非特異的な変化とするよりも、糖尿病それ自体の変化と考えている。このように、糖尿病と α_2 M の関係は病態生理上興味ある問題であり、 α_2 M の持つ protease-inhibitor のどの作用が重要であるかは、おそらく糖尿病の病期によって異なっていると推定できる。すなわち、40歳代までの糖尿病では、 α_2 M の増量によって毛細血管基底膜の肥厚を促進させる作用を示し、それに抗プラスミン作用が加わるとたやすく閉塞性の変化が始まると考えられる。

また Scott III まではその増加が悪影響を持っているが、網膜症が重症になるに従って α_2M は低下しており、これは antithrombin III の低下とあいまって抗トロンビン作用の減弱がおこり、閉塞部位での血栓形成をより容易にさせ、網膜症を悪化させる。しかし腎症をおもわず蛋白尿がみられるようになると、網膜症が重症でも α_2M は増加しており、病態生理は複雑となる。いずれにしろ、糖尿病での α_2M の増加、減少、ともに、細小血管障害に対して悪影響があるため、糖尿病の経過によって生じる α_2M の増加、減少は、網膜症の病変を進行させる作用があるといえる。

ま と め

糖尿病網膜症と α_2M の関係をみた。その結果、49歳までの糖尿病の α_2M は正常者と比較して有意に増加していたが、50歳以後では両者の間に有意の差はなかった。そして網膜症の α_2M は非合併例の糖尿病と比較して女性の網膜症のみ有意の増加であった。しかし α_2M は年代別に有意差があるために、非血管合併糖尿病例の中から matched control を選び、比較したところ、男性では Scott I ~ II の網膜症で有意の増加を、女性では Scott III で有意に増加した。しかし、網膜症の重症度と α_2M の増加とは明らかな関係はなく、重症網膜症の中でも腎症が合併している例では α_2M の増加が明らかであった。しかし蛋白陰性例の重症網膜症の α_2M は、減少例が多くみられた。以上のことから網膜症の病期によって α_2M は異なった変化を示し、Scott 分類によるⅢ期までは α_2M の増加が、Ⅳ期以後はその減少が病変の悪化と関係していると考えられ、それぞれの機序についての考察を加えた。

文 献

- 1) Steinbuch, M., Blatrix, C. and Josso, F.: α_2 -macroglobulin as progressive antithrombin, *Nature*, **216**: 500, 1967.
- 2) Fischer, M.: Verhalten menschlicher Thrombininhibitoren (α_2 -Macroglobulin und Antithrombin III) während und nach chirurgischen und gynäkologisch-geburtshilflichen Eingriffen, *Folia Haematol.*, **98**: 397, 1972.
- 3) Arnesen, H. and Fagerhol, M.K.: α_2 -macroglobulin, α_1 -antitrypsin and antithrombin III in plasma and serum during fibrinolytic therapy with urokinase, *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **29**: 259, 1972.
- 4) Ganrot, P.O., Gydell, K. and Ekelund, H.: Serum concentration of α_2 -macroglobulin, haptoglobin and α_1 -antitrypsin in diabetes mellitus, *Acta Endocrin.*, **55**: 537, 1967.
- 5) Müller, H., Kleine, N., Kaufmann, W. and Kluthe, R.: Zum Stoffwechsel des α_2 -Makroglobulin bei Diabetes Mellitus, *Klin. Wschr.*, **48**: 1276, 1970.
- 6) 橋本英洋：糖尿病性血管障害における血清 α_2 -macroglobulin と線維素溶解能，糖尿病，19：334，1976.
- 7) Adhan, N.F., Wilding, P., Mehl, J. and Haverback, B.J.: Alpha-2 macroglobulin levels in human serum (I. The effect of sex and estrogen, II. The role of alpha-2 macroglobulin as a carrier protein for insulin), *J. Lab. & Clin. Med.*, **71**: 271, 1968.
- 8) Dawson, A., Allardyce, M., Allan, T.M., Ogston, D., Kerridge, D.F. and Lewis, H.B.M.: Interrelations between ABO blood group, plasminogen, α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin and the platelet count in blood donors, *Acta haemat.*, **56**: 19, 1976.
- 9) Tunstall, A.M., Merriman, J.M.L., Milne, I. and James, K.: Normal and pathological serum levels of α_2 -macroglobulins in men and mice, *J. clin. Path.*, **28**: 133, 1975.
- 10) Housley, J.: Alpha 2-macroglobulin levels in disease in man, *J. clin. Path.*, **21**: 27, 1968.
- 11) Marciniak, E., Farley, C.H. and Desimone, P.A.: Familial thrombosis due to antithrombin III deficiency, *Blood*, **43**: 219, 1974.
- 12) Damus, P.S. and Wallace, G.A.: Immunologic measurement of antithrombin III-heparin cofactor and α_2 -macroglobulin in disseminated intravascular coagulation and hepatic failure coagulopathy, *Thromb. Res.*, **6**: 27, 1975.
- 13) Ganrot, P.O. and Schersten, B.: Serum α_2 -macroglobulin concentration and its variation with age and sex, *Clin. Chim. Acta*, **15**: 113, 1967.

- 14) Horne, C.H.W., Mallinson, A.C., Ferguson, J. and Goudie, R.B.: Effects of estrogen and progestogen on serum levels of α_2 -macroglobulin, transferrin, albumin and IgG, J. clin. Pathol., **24**: 464, 1971.
- 15) 松尾武文, 大木康雄, 五保直樹: ADP 2 種濃度法による血小板凝集能の検討と糖尿病における意義について, 臨床病理, **24**: 751, 1967.
- 16) 松尾武文, 石浜義民, 松永公雄: 糖尿病における血漿フィブリノゲンの役割について, 日老医誌, **9**: 387~393, 1972.
- 17) Almér, L.O., Pandolfi, M. and Nilsson, I.M.: Diabetic retinopathy and the fibrinolytic system, Diabetes, **24**: 529, 1975.
- 18) Horne, C.H.W., Briggs, J.D., Howie, P.W. and Kennedy, A.C.: Serum α_2 -macroglobulins in renal disease and preeclampsia, J. clin. Path., **25**: 590, 1972.
- 19) Brownlee, M.: α_2 -macroglobulin and reduced basement-membrane degradation in diabetes, Lancet, **1**: 779, 1976.

Abstract

Diabetic Retinopathy and α_2 -Macroglobulin in Blood

Takefumi Matsuo and Yasuo Ohoki

This study deals with a relationship between α_2 -macroglobulin (α_2 M) and diabetic retinopathy. Subjects of 227 diabetics and 145 normal control were chosen from our diabetic clinic, and the concentration of α_2 M in blood was measured by single radial immunodiffusion.

As the results, α_2 M was significantly increased in patients with diabetes mellitus in the age-groups of second, third and forth decades in comparison with age matched normal. But no significant difference was found between diabetics and normal in the age-groups of fifth, sixth and seventh decades. In female with retinopathy, α_2 M was increased significantly more than non vascular complicated diabetes, but no difference was found in male groups. However α_2 M in diabetes underwent a change by aging process, and in Internal Medicine, Hyogo Prefectural Awaji Hospital, Sumoto, Japan

male α_2 M of Scott I-II group was significantly higher than in age matched non-complicated diabetics, and in female α_2 M of Scott III was also higher. Thus, no relationship between the severity and degree of Scott classification and the concentration of α_2 M was found. The retinopathy with persistent proteinuria was shown to be significant increase of α_2 M in comparison with negative proteinuria. In Scott IV and V groups, significant difference in α_2 M was found between positive and negative in proteinuria, and α_2 M in retinopathy without proteinuria was shown to decrease towards the lower level of normal.

It was suggested that the increase of α_2 M in diabetic retinopathy was mainly affected by complication of nephropathy. Therefore, diabetic retinopathy might deteriorated by the augmentation of antiplasmin activity due to increase of α_2 M, and/or by the reduction of antithrombin activity due to its decrease.