体液アミラーゼの診断的意義

菅 野 剛 史*・須 藤 加代子*

Clinical Assessment of Body Fluids Amylases

Takashi KANNO and Kayoko SUDO

*Department of Laboratory Medicine, School of
Medicine, Hamamatsu University
(Handacho 3600, Hamamatsu 431-31, Japan)*

Though elevated serum and urine amylase activities were long used as a clinical marker of pancreatic lesions, the diagnostic assessment of the enzyme elevated must look at again by current developments of isoenzyme separating techniques. Body fluids amylases were electrophoretically separated two distinguished fractions, pancreatic and salivary amylases. Over 70 per cent of the patients with hyperamylasemia showed the elevation of the enzyme identified as salivary origin. No comprehensive interpretation of the elevation of salivary amylase, however, currently exists in literature. Thus, the electrophoretic analysis of the amylase heterogeneities is essential to the diagnosis of pancreatic lesions.

Bronchogenic or adenocarcinoma of the lung has been associated with marked hyperamylasemia. These amylases were predominantly of s-type. On the other hand, some of these amylases were proved to have a little differences from salivary enzyme in kinetical properties.

The binding protein of macromolecular amylase complexes was mainly identified as immunoglobulins. Furthermore, the light chain type of these binding immunoglobulins was predominantly identified as lambda type. Thus, this deviation of light chain specificity suggests that the complex formation of amylase and immunoglobulins must be recognized as the circulating autoantibodies in plasma. Finally, the current emphasis for measuring amylase isoenzymes promises to improve the specificity and sensitivity on diagnostic method.

血清中の酵素活性, 体液中の酵素活性の測定は, その測定された酵素の由来臓器が推定できるときには, その酵素活性の上昇は由来臓器の損傷, 病変を意味するものであり, 現在では広く臨床医学に応用されている診断手法の一つである。アミラーゼは, 血清中の酵素レベルを測定し診断に応用された初めての酵素である。実験犬を用いて膵管を結紮し, 尿中および血中にアミラーゼの上昇を認めた Wohlgenuth¹⁾ の報告は 1908 年にさかのぼることができるのであり, 臨床的にも Stocks²⁾ により膵炎の診断に重要であることが 1916 年に報告されている。しかし測定法の検出感度が一つの問題点であり, 多くの高アミラーゼ血症の報告がみられるようになるのは, 測定法の精度, 検出感度が上昇してからのことになる。こ

こではアミラーゼの上昇について, どのような病態が考えられ, かつそのために体液アミラーゼの多様性の解析がどのように必要かをまとめることとする。

1. アミラーゼ活性の血中での上昇を認める病態

Table 1 にアミラーゼ活性上昇を来す病態についての主な報告者をまとめた。年代順に示すように, 始めは膵炎の診断という点にしばられていたが, Polowe ら³⁾ が肺炎等の肺の疾患でも上昇を認めている事実は, Weiss ら⁶⁾ の報告した腫瘍産生のアミラーゼが, 肺の腺癌により産生されたこと, その後の多くの腫瘍産生アミラーゼの 80% 以上が肺の腺癌により産生されていることと考え併せると興味ある事実であるし, 近年問題とされた術後の高アミラーゼ血症⁹⁾ の解析において肺由来のアミラーゼの関与が論議されていることとも考えると膵, 唾液

* 浜松医科大学検査部(431-31 浜松市半田町 3600)

Table 1. Report of hyperamylasemia.

1916	Pancreatic diseases	Stocks, P. ²⁾
1929	Pancreatic diseases	Elman, R. <i>et al.</i> ³⁾
1943	Pneumonia <i>et al.</i>	Polowe, D. ⁴⁾
1944	Salivary gland lesions	Applebaum, I. L. ⁵⁾
1951	Tumor producing amylase	Weiss, M. J. <i>et al.</i> ⁶⁾
1953	Post-operative	Dunphy, J. E. ⁹⁾
1956	Renal insufficiency	Moroney, W. <i>et al.</i> ⁷⁾
1964	Macroamylasemia	Wilding, P. ⁸⁾
1968	Drug induced	Danjanov I. <i>et al.</i> ¹²⁾

腺由来以外のアミラーゼの存在も考える必要があるのかもしれない。

また1964年に示された高分子アミラーゼ、いわゆる macroamylase については、Wilding⁸⁾ は免疫グロブリンとの結合を報告しているが、その後に必ずしも免疫グロブリンとの結合が証明されない例も見出され、macroamylasemia という言葉が定着した¹⁰⁾。しかし後述するが、免疫グロブリンとの結合の検出法の改良とともに免疫複合体として macroamylase を考える可能性も充分に考えられ¹¹⁾ 今後の高アミラーゼ血症を理解する上での問

Table 2. Causes of hyperamylasemia.

A. Mechanism known	
1.	Pancreatic lesions
2.	Salivary gland lesions
3.	Renal insufficiency
4.	Tumor producing amylase
5.	Immunoglobulin-linked (macroamylasemia)
6.	Drug induced
7.	Post operative hyperamylasemia
B. Mechanism unknown	
1.	Pneumonia
2.	Burns and traumatic
3.	Ectopic pregnancy
4.	Liver cirrhosis
5.	Biliary tract diseases
6.	Diabetic ketoacidosis
7.	Genetical
8.	Chr. hepatitis
9.	Anorexia nervosa
10.	Alcoholism
11.	Gastric ulcer
12.	Mesenteric infarction
13.	Prostatic diseases
14.	Unknown salivary

Table 3. Cases of hyperamylasemia.

Cases of mechanism known			
Diseases	P	S	Total
Acute pancreatitis	8	0	8
Chr. Pancreatitis	8	7	15
Pancreas lesions (AML <i>etc.</i>)	10	0	10
Renal insufficiency	4	2(3)	9
Mumps	0	5	5
Salivary gland lesions	0	4	4
Post-operative	4	44	48
Tumor producing	0	1	1
Macroamylasemia	0	(3)	3
Drug induced	4	0	4
107			
Cases of mechanism unknown			
Diseases	P	S	Total
Lung diseases (cancer, tbc)	0	15	15
Angina <i>etc.</i>	0	4	4
Gastric ulcer	0	9	9
Ulcerative colitis	0	2	2
Gallstone	2	6	8
Liver cirrhosis	2	16	18
Chr. hepatitis	0	7	7
Diabetes melitus	0	9	9
Alcoholism	1	3	4
Anorexia nervosa	0	5	5
Unknown salivary	0	26	26
107			

題となっている。

Table 2 はいままで知られている高アミラーゼ血症を示した病態の一覧である。現在までにこの酵素の活性上昇の機序が明らかになったもの (A群) と機序の不明な群 (B群) に分けているが、術後の高アミラーゼ血症については明確な機序は不明であっても現象としてかなり共通性があるのでA群に分類した。また薬物による高アミラーゼ血症は明確な因果関係のあるものと不明なものとが含まれている。

Table 3 に示すのは、高アミラーゼ血症を示した214例の症例についてアミラーゼアイソザイムの分画より得られた腓優位、唾液腺優位の分類と、上昇機序の明確なものと不明確なものととの分類である。前述したごとく、術後高アミラーゼ血症は機序の明確なものに分類した。腓障害の10例の中には、急性骨髄性白血病(AML)、悪性リンパ腫等の腓の浸潤を含んでいる。また腎不全の患

者の中の () 内の 3 例は膵, 唾液優位を明確な判定のできなかった症例である。macroamylasemia の 3 例については免疫グロブリンとの結合の証明された例であり, IgA(λ) 2 例と IgG(λ) 1 例であり, 電気易動度は膵, 唾液腺由来に一致しない。薬物誘導による 4 例は, 2 例が潰瘍性大腸炎, 2 例がクローン氏病であり, いずれもサラゾスルファピリジン(5-para-2-pyridyl-sulphonylphenyl-azo-salicylic acid) の投与を受けていた例である¹³⁾。

上昇機序の不明な群では胆石症の 2 例, 肝硬変症の 2 例を除き, 107 例中 103 例までが唾液腺由来の上昇であった。上昇機序の明らかな 107 例中で 63 例が唾液腺上昇であり, 全例中で 77.5% が唾液腺由来 アミラーゼの上昇である点は高アミラーゼ血症の中で膵疾患の占める割合が非常に少ないことを示している。

またこの中で肺疾患の例が唾液腺型を示す事実は, 肺由来アミラーゼに起因するためとの報告も認められ¹⁴⁾, 今後の検索の課題である。

同じような膵, 唾液由来の高アミラーゼ血症での頻度を検索したのが, 図 1 である。正常値上限 230 Somogyi 単位を越えた症例 611 件についてアミラーゼアイソザイムの分画を行い, 膵優位, 唾液腺優位を分けた結果である。1,000 単位を越える症例において膵, 唾液腺がほぼ同数となるが, 1,000 単位以下では, いずれも唾液腺優

図 1. 高アミラーゼ血症における膵由来, 唾液腺由来アミラーゼ上昇の頻度

アミラーゼ活性は Somogyi 単位で表示した。いずれの群においても S (唾液腺型) の上昇の頻度が高い。S, 唾液腺由来; P, 膵由来。数字は全群での出現頻度を百分率で示した。

Table 4. Predictive value of pancreatitis.

1) Serum amylase levels	Amylase	
	increased	not increased
Pancreatitis	6	0
not Pancreatitis	72	391
Predictive value of pancreatitis		
	$6/6+72=0.076$	7.6%

2) Amylase isoenzyme	Amylase P	
	increased	not increased
Pancreatitis	6	0
not Pancreatitis	8	455
Predictive value of pancreatitis		
	$6/6+8=0.428$	42.8%

位が多いことが示されている。したがってこのようなことから, アミラーゼのアイソザイムの分画が, 臨床診断上は非常に重要であることが示されている。

Table 4 には診断上にアイソエンザイム分画の有用性を示す Galen の予測値を示した¹⁵⁾。

血清アミラーゼの正常値上限を上回った 78 例の症例において膵炎と診断された 6 例, 膵炎とは考えられない 72 例について, Galen の示す予測値を算定すると $6/6+72 \times 100=7.6\%$ にしかすぎない。血清アミラーゼ値のみにて膵炎を診断するのが困難であることが示されている。しかしアミラーゼアイソエンザイムを加えて分画によって診断するならば, 予測値は Table 4 の 2) に示すように 42.8% と増加することになり, 他の臨床所見を加えれば, より確実になってくることから, アミラーゼの分析にアイソエンザイム分画を加えることの必然性がうかがえる。

以下アミラーゼアイソエンザイムの分析も加えての評価を上昇機序の判明している症例を中心に述べることにする。

2. 血中での上昇機序の判明している病態

2-1 急性膵炎

膵細胞の壊死により, または膵管内圧の上昇により血中へアミラーゼの逆流があり, 上昇するものと考えられている。したがって trypsin 活性, リパーゼ活性等も上昇するが, アミラーゼ活性が容易に測定される点で臨床的には最もよく用いられ, かつ有用である¹⁶⁾。また, 膵由来のアミラーゼは腎でのクリアランスがよく^{17,18)}上昇したアミラーゼの低下も 3~5 日の間に正常化するよう

なパターンをとるのが普通である。同時にアミラーゼ、クリアチンクリアランス比¹⁷⁾においても4.0を越えるような高いクリアランス比をとることになる。

また一方で持続性に高アミラーゼ血症を認めるような場合には、急性肺炎よりも space taking な病態を考えるのがよいのかもしれない。

Table 4 にて示したように、アミラーゼアイソエンザイムのデータを付して考えることは、診断の予測値を著しく高めることにつながるので、肺炎の診断には不可欠となる。

2-2 耳下腺炎他唾液腺への圧迫

血清中で著しい高アミラーゼ血症を呈するがクリアランスが悪いために、尿中のアミラーゼレベルは血中の上昇に比して著しくない。血中でのアミラーゼ活性の推移は、2~3日の経過で最高値を示し、高値の持続は10日くらい経続して正常化する。アミラーゼアイソエンザイムにては唾液腺型の上昇が著明である。流行性耳下腺炎以外に唾石などでも一過性の上昇を示すが、悪性リンパ腫等のリンパ節腫脹のための圧迫によるアミラーゼの上昇は持続的である。

2-3 腎不全による高アミラーゼ血症

血流中に上昇したアミラーゼは、脾由来、唾液腺由来ともに腎より排泄される。この場合にクリアランスは脾由来が大きい。腎不全の状態においてはこの腎において尿へのクリアランスが著しく減少するために血中ではアミラーゼが上昇することになる。アイソエンザイムのパターンとしては、脾型優位、唾液腺優位といずれの場合も存在するので、アイソエンザイムパターンより判別は

不可能である。

しかしアミラーゼの血中からの消失には、腎の寄与は約25%にすぎず、約75%は腎外においてアミラーゼの処理が行われる。したがって腎不全における高アミラーゼ血症は、正常域上限の2~3倍程度の上昇として観察される例が多く、著しい増加としては例が少ない。一方測定法の問題として腎不全時に血中に上昇する不明の成分、または尿素等がアミラーゼ活性を阻害する現象は認められていない。一般的に尿素Nの上昇が観察される高アミラーゼ血症は、腎不全によるアミラーゼ排泄障害に基づく高アミラーゼ血症と考えて充分である。

2-4 腫瘍産生アミラーゼ

腫瘍により産生されるアミラーゼが、血中での高アミラーゼ血症をもたらす例は Weiss¹⁹⁾ によって初めて報告された。しかし電気泳動法などによるアミラーゼのアイソエンザイム分画が実施されるようになり、腫瘍産生のアミラーゼの報告は増加していると思われる。Table 5 に腫瘍産生のアミラーゼの報告例をまとめてある。1971年以降の例については、電気泳動クロマトグラフィーによって、アミラーゼアイソエンザイムの分析が行われ、脾型、唾液型の検索が行われているが、——を付した3例については異常な易動度を持つ成分を含むが、他の例はすべて唾液腺型と一致していると報告されている。

これらの報告の大部分は肺または気管支癌における例であり、次いで卵巣癌、興味あるのは唾液腺型アミラーゼを産生した脾癌の一例であろう。

一方、このような電気易動度における性質に加えてわ

Table 5. Reports of tumor producing amylases.

Weiss, M. J. <i>et al.</i> ¹⁹⁾	Bronchogenic carcinoma	1951
Gasser, P. ²⁰⁾	Lung cancer	1959
Harada, K. and Kitamura, M. ²¹⁾	Adenocarcinoma of the lung(abnormal ELP mobility)	1971
Ammann, M. D. <i>et al.</i> ²²⁾	Adenocarcinoma of the lung(salivary type)	1973
Abe, S. <i>et al.</i> ²³⁾	Lung cancer?(salivary)	1973
Ueda, M. <i>et al.</i> ²⁴⁾	Oat cell carcinoma(Chromatog. salivary type)	1975
Saijo, N. <i>et al.</i> ²⁵⁾	Alveolar cell carcinoma (salivary type)	1975
Yokosuka, T. <i>et al.</i> ²⁶⁾	Ovarian cancer(salivary type)	1975
Tsunashima, T. <i>et al.</i> ²⁷⁾	Ovarian cancer(salivary type)	1976
Otsuki, M. <i>et al.</i> ²⁸⁾	Adenocarcinoma of the lung(abnormal ELP mobility)	1976
Sudo, K. and Kanno, T. ²⁹⁾	Adenocarcinoma of the lung(abnormal ELP mobility)	1976
Shimamura, J. <i>et al.</i> ³⁰⁾	Pancreatic cancer(Chromatog. salivary type)	1976
Nakayama, T. <i>et al.</i> ³¹⁾	Lung cancer 2 cases of ovarian cancer (all of the cases: s-type)	1976
Ueda, M. <i>et al.</i> ³²⁾	Culture of ascitic cell(Chromatog. s-type)	1977

図 2. 腫瘍より精製したアミラーゼの電気泳動でのザイモグラム

S, 唾液腺アミラーゼ; P, 膵アミラーゼ.
Step 1 は澱粉アフィニティークロマト分画. Step 2 は DEAE セルロースクロマトグラムの分画. いずれの患者も S に一致する活性が観察された.

れわれは Takeo らの方法³³⁾ を用いて精製した腫瘍産生アミラーゼについて基質に対しての動力学的な性質の解析を試みた.

対象とした症例は, 2 例の肺腺癌 (KI および Suy) と卵巣癌 (Sug) の 1 例で合計 3 例である. 腫瘍産生アミラーゼの精製は²⁹⁾, 澱粉による親和クロマトグラフィーにて精製し, DEAE セルロースクロマトグラフィーにより比活性を約 2,000 倍に高めて実験に用いた.

図 2 に示すのは, 精製した Step 1 (澱粉親和クロマトグラフィー) と Step 2 (DEAE セルロースクロマトグラフィー) の 3 例の腫瘍中アミラーゼの不連続緩衝系³⁴⁾でのアミラーゼアイソエンザイム分画像である. いずれも主な活性帯は唾液腺型アミラーゼに一致しているが, 易動度の早いサブバンドを持っている. このサブバンドは Sug, KI 例においては, neuraminidase 処理により易動度が変化するが, Suy 例においては変化を認めない. Takeo の方法を用いて PAG ゲル中に基質として Wako の可溶性澱粉, maltotriose, glycogen, 17 個の glycosyl unit よりなる amylose EX-I を濃度を変えて加え易動度の相対的な変化を求め, その逆数を基質濃度に対して plot すると, 見かけの解離定数が x 軸の切片として求められる. 図 3 には基質として amylose EX-I を用いた場合, 図 4 には基質として maltotriose を用いた場合を示した. 3 例の腫瘍産生アミラーゼは Suy 例を除き正常ヒト膵および唾液腺アミラーゼと異なった解離定数を示し, かつ図 4 に示すように, Sug 例においては (KI 例も同様であるが) maltotriose に対して親和性を示さずに解離定数は求められなかった. この結果をまとめたものが Table 6 である. KI, Sug 例においては, すべての基質に対して解離定数が異なっており, malto-

図 3. 腫瘍アミラーゼの affinity electrophoresis による逆数 plot (基質 amylose EX-I)

x 軸は PAG ゲル中に加えた amylose EX-I の濃度であり, y 軸は相対易動度の逆数である.

KI, Sug 例について異なった解離定数を示している.

Table 6. Apparent K_m values of tumor-producing and normal human amylases.

Samples	Substrate			
	Maltotriose	Wako soluble starch	Glycogen	Amylose EX-I
Purified pancreatic	43.0	1.6	0.8	30.8
Purified salivary	55.0	1.0	0.8	28.2
Lung cancer KI	—	0.4	0.2	16.0
Lung cancer Suy	60.5	1.2	0.8	28.2
Ovarian cancer Sug	—	0.4	0.2	12.0

expressed as g/liter

図 4. 腫瘍アミラーゼの affinity electrophoresis による逆数 plot(基質 maltotriose)

x 軸は PAG ゲル中に加えた maltotriose の濃度, y 軸は相対易動度の逆数である.

Sug 例においては maltotriose に対して affinity を持たないので電気易動度の遅延が認められず x 軸に平行な直線となる.

triose に対しては親和性を示していない.

このような結果は maltotriose を基質として分解産物を観察した場合にも, 正常ヒト脾, 唾液腺アミラーゼ, Suy 例においては, maltotriose を maltose, glucose に分解できるが, Sug, KI 例の腫瘍抽出精製アミラーゼでは maltotriose を分解することは認めなかった. ここに示したような動力学的な性質の差異が, 電気易動度を唾液腺型と同じくする腫瘍産生アミラーゼにおいて認められたことは, 腫瘍産生の酵素を考える上で何を意味するかは未だ判然としない. 今後の課題と考えたい.

2-5 免疫グロブリン結合性アミラーゼ

血清中の酵素が免疫グロブリンと結合して高分子を生成する現象はアミラーゼにおいて Wilding⁸⁾ の報告した

症例が初めてである. この報告ではグロブリンとの結合を考え, macroamylase という考え方は提唱しているが, 直接に結合蛋白が免疫グロブリンであることを証明した例は, 免疫吸収反応を用いて IgA との結合を証明した Levitt³⁵⁾ の例が初めてである. Table 7 に macroamylasemia の報告例の中で免疫グロブリンとの結合の証明されている例をまとめた. macroamylase の中には直接に免疫グロブリンとの結合の証明されない例も多く認められるが, 検索方法の改良によって 75 年以降には L 鎖の type まで決定されて報告されるようになってきてい

Table 7. いわゆる macroamylasemia の報告例

報告者	結合グロブリン	疾患
Wilding ⁸⁾	グロブリン(?)	脂肪便症
Levitt ³⁵⁾	IgA	下痢, 悪性貧血
Berk et al. ^{36,37)}	20例 免疫グロブリン以外の例も含む	頻回性下痢症他
Hedger et al. ³⁸⁾	IgA(?)	ポルフィリン症
Levitt et al. ³⁹⁾	IgA, IgG	?
Hansen ⁴⁰⁾	IgG	咽頭炎
小綱 ⁴¹⁾	IgA	肝障害
庄司 ⁴²⁾	IgA	脳血栓症
Harada et al. ⁴³⁾	IgA, IgG	肺炎, 糖尿病
池田 ⁴⁴⁾	IgG(λ)	肺腫瘍
屋形 ⁴⁵⁾	IgA(λ)	慢性腎炎他
Kanno and Sudo ¹¹⁾	IgA(λ)IgG(λ)7例	食道癌他

Table 8. Properties of amylase-linked immunoglobulins.

Reporters	Cases	H-chain	L-chain	Notes
Kanno and Sudo	5	alpha	lambda	
	6	gamma	lambda	G-1(2)
	1	gamma	kappa	
Yakata	3	alpha	lambda	

る。Table 8 にはわれわれ、および報告例でL鎖の検索の行われていた例についてまとめたものである。15例中において14例がL鎖の type は λ 型であり、通常の $\kappa:\lambda$ 比より著しく λ 鎖にかたよっている。この現象は mixed type cryoglobulin, LDH 結合性免疫グロブリン等で $\kappa:\lambda$ 比が著しくK鎖にかたよっている現象と対比して興味ある事実であり、このような amylase と結合している免疫グロブリンも circulating autoantibody の一つとして認識する必要がある、アミラーゼの異常ではないと考える必要性を示している。

この免疫グロブリンとの結合を示す検索法として電気泳動後の免疫固定酵素染色法、または薄層ゲル濾過後の免疫固定酵素染色法⁴⁶⁾は従来の方法に比して優れた容易

図 5. 酵素免疫電気泳動によるアミラーゼ結合免疫グロブリンの検索

この症例では 2-メルカプトエタノール処理により初めてL鎖(λ)とのみ生成した沈降線にアミラーゼ活性が検出された。未処理のものはH鎖L鎖のいずれとも反応しない。

図 6. アミラーゼ結合免疫グロブリンの免疫固定法による検出

抗 IgA, 抗L鎖(λ)にて固定された免疫グロブリン上にアミラーゼ活性が染色され、このアミラーゼは IgA(λ)型との結合であることが示される。

下段は原血清のアミラーゼザイモグラムである。

図 7 薄層ゲル濾過後の免疫固定法によるアミラーゼ結合免疫グロブリンの検出

薄層ゲル濾過により患者アミラーゼは正常分画と異なり、GM間に活性が示され高分子アミラーゼであることが示される。

このアミラーゼ活性は抗 IgA, 抗L鎖の λ で固定されることが示されているが、抗L鎖 κ では固定されていない。

な方法と考えられるので簡単に紹介する。

図5に示すのは¹¹⁰免疫沈降線生成後の酵素染色(酵素免疫電気泳動法)においては、2-メルカプトエタノール処理を行ってL鎖のみ λ 型と判定された例を示している。ここではH鎖として IgG を用いているが、IgA, IgG, IgM とともに沈降線は染色されなかった例である。しかし、この例において免疫固定法を実施し、かつ酵素活性の染色を行うと図6に示すように、抗 IgA, 抗 λ によって固定された沈降物に酵素活性が染色され、抗 IgG, 抗 κ 型で固定されたものはアミラーゼ活性を示さない。明らかにH鎖も容易に同定された例であり、かつ図7に示すように薄層ゲル濾過後の免疫固定法でも、高分子アミラーゼ部分が、抗 IgA, 抗 λ 抗血清にて固定されたものにアミラーゼ染色が行われることから容易に、高分子アミラーゼ(macroamylase)と結合している免疫グロブリンが同定できた例である。今後このようなアミラーゼ異常とは異なる観点での macroamylase の検索が進められることを期待したい。

3. アミラーゼの遺伝的変異

アミラーゼの遺伝的変異が報告されている。これらは高アミラーゼ血症を呈することは稀であるが、電氣的易動度の差より、slow S をどのように脾型と異なって認識するかが問題となる。Table 9 に遺伝的なアミラーゼ変異の報告例をまとめた。大概らの報告する dominant

Table 9. Genetical abnormalities of amylase.

1969	Boettcher ⁴⁷⁾	slow S
1971	Boettcher ⁴⁸⁾	slow S
1971	Ward ⁴⁹⁾	slow S
1973	Merri ⁵⁰⁾	slow P
1976	Ohtsuki ⁵¹⁾	slow P
1975	Skude ⁵²⁾	slow P
1978	Ohtsuki ⁵³⁾	dominant P2 (slow S?)

P2 については、肺炎および慢性肺炎の経過中において post transcriptional な修飾を受けた腓型アミラーゼに易動度が一致する点で病態の判別上重要である点が示されている。唾液の分析により slow S を否定することがこの場合に重要であり、アミラーゼの多様性の解析を電気泳動分析にて行う場合に遺伝的な変異を考慮する必要性を認める点で重要なことである。

4. まとめ

1. 血清を中心とした体液アミラーゼの持つ臨床的意義をまとめた。上昇機序の明らかにされた群と、また不明確な群に分類されるが、病態を把握する上で上昇機序の解明が必要と思われる。

2. アミラーゼアイソエンザイムの分析は、アミラーゼの臓器由来を推定するのに重要である。さらにこの分析により高アミラーゼ血症においては、約 70% 以上に唾液腺型の上昇が認められることが示された。アイソエンザイムの分画は臨床診断上不可欠であることが示された。

3. 腫瘍産生アミラーゼは高アミラーゼ血症の一因であり、電気易動度は大部分が唾液腺型に一致する。しかし動力学的な解析により、態度の異なる例も認められ、今後の課題である。

4. macroamylase は、大部分が免疫グロブリン結合アミラーゼと考えられる。検索法の進歩が、不明の高アミラーゼ血症の解析に必要であることが認められると同時に、アミラーゼ結合免疫グロブリンとして酵素結合性免疫グロブリンの中で考える必要性が認められた。この現象はアミラーゼ異常ではなく、自己抗体現象の一つである。

5. 電気泳動によるアイソザイム分画を評価する上で遺伝的変異を考慮する必要性を示した。

文 献

1) J. WOHLGEMUTH: *Biochem. Z.*, **9**, 1(1908).

2) P. STOCKS: *Q. J. Med.*, **9**, 216(1916).
 3) R. ELMAN *et al.*: *Arch. Surg.*, **19**, 943(1929).
 4) D. POLOWE: *Am. J. Clin. Pathol.*, **13**, 288(1943).
 5) I. L. APPEBAUM: *Ann. Intern. Med.*, **21**, 35 (1944).
 6) M. J. WEISS, H. A. EDMONDSON and M. WERTMAN: *Am. J. Clin. Pathol.*, **21**, 1057(1951).
 7) W. MORONEY *et al.*: *N. Eng. J. Med.*, **255**, 315 (1956).
 8) P. WILDING *et al.*: *Ann. Intern. Med.*, **60**, 1053 (1964).
 9) J. E. DUNPHY *et al.*: *N. Eng. J. Med.*, **248**, 445 (1953).
 10) L. FREDHANDLER and E. BERK: *Adv. Clin. Chem.*, **20**, 267(1978).
 11) T. KANNO and K. SUDO: *Clin. Chim. Acta*, **76**, 67(1977).
 12) I. DAMJANOV *et al.*: *J. A. M. A.*, **204** (1968).
 13) M. B. BLOCK, H. K. GENANT and J. B. KRISNER: *N. Eng. J. Med.*, **282**, 380(1970).
 14) M. OTSUKI *et al.*: *Clin. Chim. Acta*, **77**, 349 (1977).
 15) R. S. GALEN and S. RAYMOND GAMBINO: *Beyond Normality; The predictive value and efficiency of medical diagnoses.*, John Wiley and Sons Inc., 1975.
 16) F. P. BROOKS: *N. Eng. J. Med.*, **286**, 300(1972).
 17) M. D. LEVITT *et al.*: *Ann. Intern. Med.*, **71**, 919 (1969).
 18) T. BERGREN and M. D. LEVITT: *Gastroenterology*, **67**, 149(1974).
 19) M. J. WEISS, H. A. EDMONDSON and M. WERTMAN: *Am. J. Clin. Pathol.*, **21**, 1057(1951).
 20) P. GASSER: *Helv. Med. Acta*, **26**, 687(1959).
 21) 原田紀久子, 北村元佐: *医学と生物学*, **82**, 155 (1971).
 22) M. D. AMMANN *et al.*: *Ann. Intern. Med.*, **78**, 521(1973).
 23) 阿部康作他: *日胸誌*, **32**, 906(1973).
 24) 植田昌敏他: *日消誌*, **72**, 407(1975).
 25) 西條長宏他: *日胸誌*, **34**, 233(1975).
 26) 横須賀智子他: *医学のあゆみ*, **93**, 107(1975).
 27) 網島武彦他: *日消誌*, **73**, 1090(1976).
 28) 大槻 眞他: *医学のあゆみ*, **97**, 25(1976).
 29) K. SUDO and T. KANNO: *Clin. Chim. Acta*, **73**, 1(1976).
 30) J. SHIMAMURA, L. FRIDHANDLER and J. E. BERK: *Digestive Disease*, **21**, 340(1976).
 31) T. NAKAYAMA, Y. HAYASHI and M. KITAMURA: *Onco-Dev. Gene Expression*, 455(1976).
 32) 植田昌敏他: *臨床化学シンポジウム*, **17**, 151(1977).
 33) K. TAKEO and S. NAKAMURA: *Arch. Biochem. Biophys.*, **153**, 1(1972).
 34) 須藤加代子他: *臨床化学*, **3**, 209(1974).

- 35) M. D. LEVITT and S. R. COOPERBAND: *N. Eng. J. Med.*, **60**, 1053(1968).
- 36) J. E. BERK *et al.*: *N. Eng. J. Med.*, **277**, 941 (1967).
- 37) J. E. BERK *et al.*: *Am. J. Gastroenterol.*, **53**, 223 (1970).
- 38) R. W. HODGER and W. G. M. HARDISON: *Gastroenterology*, **60**, 903(1971).
- 39) M. D. LEVITT *et al.*: *J. Lab. Clin. Med.*, **80**, 414(1972).
- 40) H. R. HANSEN *et al.*: *Am. J. Med.*, **52**, 712 (1972).
- 41) 小網悦子他: 臨床化学, **1**, 192(1972).
- 42) 庄司進一他: 日内会誌, **61**, 1200(1972).
- 43) K. HARADA *et al.*: *Clin. Chim. Acta*, **59**, 291 (1975).
- 44) 池田高明他: 内科, **37**, 657(1976).
- 45) 屋形 稔他: 日医新報, **2724**, 7(1976).
- 46) 須藤加代子他: 生物物理化学, 投稿中.
- 47) B. BOETTCHER *et al.*: *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **47**, 97(1969).
- 48) B. BOETTCHER and F. A. LANDE: *Enzymologia*, **40**, 234(1971).
- 49) J. C. WARD *et al.*: *Am. J. Hum. Genet.*, **23**, 403 (1971).
- 50) A. D. MERRITT *et al.*: *Am. J. Hum. Genet.*, **25**, 510(1973).
- 51) M. OTSUKI *et al.*: *Clin. Chem.*, **22**, 439(1976).
- 52) G. SKUDE: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **35**, 41 (1975).
- 53) 大槻 眞, 馬場茂明: 第 29 回電気泳動学会 (1978. 10),

【質問】 Howard Hughes Med. Inst.

J. J. Marshall

I would like to let you have the salivary and pancreatic type isoenzymes may be determined simply in physiological fluids without the need for electrophoretic separation. This depends on the use of amylase inhibitors that show specificity for either the pancreatic or salivary form of the amylase. Such inhibitors have been obtained from cereals (J. J. Marshall: *Carbohydr. Res.*, **57**, 27-30(1977)) and have been used by us for specific measurement of pancreatic amylase in physiological fluids.

【答】

実際には臨床的な応用として inhibitor を用いてはおりません。今後検討したいと思います。

【質問】

阪大第 2 外科 小川

血液中にあるアミラーゼに何か意義があるのでしょうか。血清アミラーゼ値は一定のレベルに保たれているようですし、また危険な状態で上昇するようですが。

【答】

血液中の amylase 活性に生物学的な意義づけを行うことは困難と考えます。

遊出機序は不明ですが, diagnostic な意義が先行すると思います。

【質問】

神大医, 臨床検査技師学校 高橋

肺ガン, 卵巣ガンにおける高 amylase 血症は, ガン細胞が酵素蛋白質を生合成しているのでしょうか?

【答】

いずれも腫瘍組織のホモジェネートにて高い比活性を示しますので腫瘍組織での産生があると考えます。