白血球エラスターゼの血清濃度上昇と相関を示す 臨床化学検査値の検索

永松 陽子* 島田 裕充** 川島 信二*** 岡本 歌子*
石崎 誠司* 津田 裕子**** 岡田 芳男****

Search for laboratory findings which well reflect elevation of leukocyte elastase in serum

Yoko NAGAMATSU*, Hiromitsu SHIMADA**, Shinji KAWASHIMA***,
Utako OKAMOTO*, Seiji ISHIZAKI*, Yuko TSUDA****, Yoshio OKADA****

Key words: leukocyte elastase, leucine aminopeptidase,
laboratory findings, synthetic substrate

In order to know the pathological significance of elastase (ELP) released from leukocytes in blood circulation, the laboratory findings which may have connection with high ELP level in sera were searched. ELP value was examined using frozen sera obtained from two laboratories (164 and 125 cases). The value determined using Suc-Ala-Tyr-Leu-Val-pNA remained unchanged by repeated freezing and thawing. The results obtained were as follows.

- 1) ELP level obtained in sera from healthy human blood (control) was 315 ± 165 ng/ml.
- 2) The value increased significantly in the patients sera which showed high value of leucine aminopeptidase (LAP), γ -GTP, GOT, GPT and ALP. ELP level in sera which LAP, γ -GTP, GOT, GPT and ALP showed high level was $1,370 \pm 825$ ng/ml ($n=18$), and it was 690 ± 370 ng/ml ($n=15$) in sera showing high level of only LAP and γ -GTP.
- 3) A correlation coefficient between ELP and LAP was 0.78, and regression line was $y = 526x + 130$ ($x = \text{ELP}, \mu\text{g/ml}$). The coefficient between ELP and γ -GTP was also 0.78, but that between ELP and GOT (or GPT) was low ($r=0.29, 0.38$).

* 神戸学院大学栄養学部生理 [〒637 神戸市西区伊川谷有瀬], Department of Physiology, Faculty of Nutrition, Kobe-Gakuin University, Kobe, Japan.

** 大阪血清微生物研究所血液, Department of Haematology, Osaka Kessei Research Laboratory, Osaka, Japan.

*** 明舞中央病院中央検査室, Central Laboratory, Meimai-Chuo Hospital, Osaka, Japan.

**** 神戸学院大学薬学部薬化学, Department of Medical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe-Gakuin University, Kobe, Japan. 受付: 1988. 1. 10. 受理: 1988. 7. 15.

4) ELP level in sera of patients with renal failure ($n=30$) was 245 ± 70 ng/ml, and it was lower than that in control sera.

はじめに

近年、白血病¹⁾、肺炎²⁾、腎疾患、SLE、リウマチ様関節炎等³⁾で、白血球 エラスターゼ (ELP) が血清 または 関節液において免疫学的に測定され、その濃度の上昇が病態に何等かの影響をおよぼしていることが示唆されている。しかし、血清中の ELP 活性を測定した報告およびその上昇を認めた研究は極めて少ない。本報告では特定の病態と血清 ELP 値との関連を研究することを目的とし、疾患を限定せずに、できるだけ多くの血清について、特異的合成基質で測定した ELP 値と、種々の臨床化学検査値との間で相関を示す因子、あるいは有意に ELP 高値を示す血清に共通する因子を求めた。

I. 材料および方法

臨床化学検査値の明らかな血清を二か所の検査室から任意に収集し、ELP 値を測定するまで凍結保存した。健康成人から得たコントロール血清は、検査室の条件に近似させるため、採血後1時間から5時間、 20°C と 37°C で放置後、遠心分離して得た血清を使用した。このような条件での放置では相互に有意差を認めなかったため、3時間、 20°C の条件を採用した。血清 ELP 値は Suc-Ala-Tyr-Leu-Val-pNA を用いて測定⁴⁾し、前報に従って換算した⁵⁾。

II. 結果および考察

二検査室より得た164例と125例の血清 ELP 値の平均値は 500 ± 490 ng/ml で、コント

Table 1 Serum ELP levels of normal and abnormal groups in clinically important findings

Findings	Serum ELP (ng/ml)	
	Normal group	abnormal group
*CRP	370 ± 230	515 ± 285
RA	540 ± 230	* 315 ± 280
Blood sugar	655 ± 600	770 ± 710
β -Lipoprotein	625 ± 515	655 ± 680
Cholesterol	710 ± 515	625 ± 625
Total lipids	800 ± 655	800 ± 770
Blood amylase	685 ± 655	770 ± 710
A/G ratio (low)	660 ± 640	770 ± 710
*LDH	655 ± 600	770 ± 515
**ALP	570 ± 485	855 ± 685
***GOT	485 ± 425	1140 ± 710
***GPT	425 ± 285	1110 ± 710
*** γ -GTP	370 ± 230	1025 ± 685
***LAP	370 ± 170	1085 ± 685
Cholinesterase (low)	685 ± 625	855 ± 570
Creatine	685 ± 600	*** 285 ± 140
NPN	740 ± 625	*** 380 ± 370

*** $p < 0.0005$, ** $p < 0.005$, * $p < 0.025$, † $p < 0.1$

Table 2 Correlation between ELP and important enzyme in serum

x	y	r	y=ax+b
ELP	LAP	0.78	y=526x+130
ELP	γ -GTP	0.78	y=539x-12
ELP	GOT	0.29	y=53x+28
ELP	GPT	0.38	y=80x+29
ELP	ALP	0.31	y=14x+11

x (ELP): $\mu\text{g/ml}$

ロール血清の ELP 値 $315 \pm 165 \text{ ng/ml}$ との間
に有意の差を認めた ($p < 0.005$). そこで表 1
に各臨床検査値ごとに正常値群と高値群 (一部
低値群) に分類し, 各々の血清 ELP 値を比較
してみた. GOT, GPT, γ -GTP, LAP 高値群
では正常値群の 2.4 倍から 3 倍近い値を示した
($p < 0.005$). また, ALP, LDH, CRP の高値
群においても, 血清 ELP 値は有意に高かった.
一方, creatinine, NPN 高値群では逆に正常
値群より血清 ELP 値は低く ($p < 0.0005$) 両
高値群においてはその他の因子の影響が強く反
映され, creatinine, NPN 高値は血清 ELP 値
上昇に全く影響していないと考えられる. ま
た, 腎不全により血液透析を定期的に受けて
いる患者 (30 例) の透析直前の血清中の ELP 値
も $245 \pm 70 \text{ ng/ml}$ と正常値よりもむしろ低く,
このような腎不全においては血清 ELP 上昇例
はなかった. 一方, 各種肝疾患の病態を反映し
ている主たる血清酵素の異常は ELP 値の上昇
と相関関係を示した.

表 2 に ELP と血清酵素の相関係数と回帰直
線を示す. 特に LAP, γ -GTP は ELP と高い
相関を示した. また, 289 例中, LAP, γ -GTP,
GOT, GPT が正常である 40 例の ELP 値は
 $260 \pm 135 \text{ ng/ml}$ と低く, 肝組織の異常と ELP
上昇の関係が示唆された. したがって, 種々の

疾患で血清または血漿 ELP 値の測定に際し
て, 肝胆道系疾患の有無を考慮する必要がある.
ELP 上昇の機序として, 第一に炎症部位
における白血球からの放出が考えられるが, そ
れを CRP や RA の上昇と結びつけることは
できなかった. しかし, 肺炎, 肝炎, 胃癌, 卵
巣癌, 白血病で血清 ELP の上昇例が多く, 炎
症部位における白血球からの ELP 放出に加え
て網内系における ELP-inhibitor complex のク
リアランスの低下も考慮しなければならない.
診断の確定した症例について継続測定を行い,
血清 ELP 上昇の機序と病態との関係を明らか
にすることが今後の課題である.

文 献

- 1) Sterrenberg, L., Haak, H.L., Brommer, E.J.P.,
Nieuwenhuizen, W.: Evidence of fibrinogen
breakdown by leukocyte enzymes in a patient
with acute promyelocytic leukemia. Haemos-
tasis, **15**: 126~133, 1985.
- 2) Lasso, Å., Balldin, C. and Ohlsson, K.: Leu-
kocyte elastase α_1 -proteinase inhibitor com-
plexes may diagnose pancreatic abscesses early.
Scand. J. Gastroenterol., **21**: 221~224, 1986.
- 3) Adeyemi, E.O., Hull, R.G., Chadwick, V.S.,
Hughes, G.R.V. and Hodgson, H.J.F.: Circu-
lating human leukocyte elastase in rheumatoid
arthritis. Rheumatol. Int., **6**: 57~60, 1986.
- 4) Nagamatsu, Y., Okamoto, U., Tsuda, Y. and
Okada, Y.: Human leukocyte elastase-like
proteinase purified by affinity chromatography
with Suc-L-Tyr-D-Leu-D-Val-pNA, and its
identification with human spleen fibrinolytic
proteinase. Thrombos. Haemostas., **51**: 243~
247, 1984.
- 5) 永松陽子, 山本順一郎, 石崎誠司, 堀江 登,
岡本歌子, 飯泉久子, 津田裕子, 岡田芳男: 白
血球エラスターゼおよびカタペプシン G の血漿,
血清, 白血球中濃度. 血液と脈管, **19**: 1988.