腎機能検査法としての血清 Xanthoprotein 反応法の研究

第1報 腎機能検査法としての

血清 Xanthoprotein 反応の意義について

東京大學醫學部附屬病院分院泌尿器科
{前醫長: 楠 隆 光助教授(現新潟大學教授)} 助 手 駒 瀬 元 治
{現醫長: 落合京一郎助教授}

XANTHOPROTEIN REACTION OF THE SERUM
THE 1ST REPORT: CLINICAL EVALUATION
AS A TEST OF RENAL FUNCTION

Motoharu Komase

Department of Urology, Annex Hospital of University of Tokyo

(Former Director: Dr. T. Kusunoki)
(Present Director: Dr. K. Ochiai)

緒 論

腎機能の検査が泌尿器系の疾患において、これに正確な診断を下し、適切な治療を行う上に重要かつ不可欠な要請であることはいうまでもない。しかしある1種の腎機能検査の成績だけから直ちに腎機能の全般を推測するわけにはいかないことは勿論である。即ち腎は濾過、再吸収、分泌などそれぞれ機轉を異にする機能をもっているからで、これ等を1, 2種類の検査法では知り得ないからである。従来種々の腎機能検査法が提案實施されているのもこのためで、これら各種の検査法の適宜の組合せによつて、総合的に腎機能の状態や障碍の程度を知るわけである。たゞ内科的腎疾患と外科的腎疾患とでは腎機能検査法の重点のおきどころに多少のちがいはある。例えば泌尿器科における治療の主なる対象となる外科的腎疾患に對しては、腎機能検査によつて微細な腎機能障碍を早期に知ることよりもむしろ、手術的侵襲に耐えうるだけの腎機能が残っているかどうかを知ることが屢々重要な問題となる。即ち、兩側腎が侵されている場合に果してその1側腎を取り除いてよいかどうか更には兩側腎が侵され、しかも手術的療法(膀胱切除、前立腺切除等)を行わなければならない場合に、腎機能が術後の機能低下に耐えうるだけの豫備力を残しているかどうかということを知るのが切實な問題となる。いずれにしても現在までのところ、3~4種の腎機能検査法を組合せ行つた成績の綜合判斷によつて、一應は上述した臨床的目的を満足させることはできる。しかし腎機能の

標示になり、且つ臨床的にも比較的容易に施行できる検査法なら1種でも多いのに越したことはない。著者がこゝに血清 Xanthoprotein(以下X.P.と略記する)反應検査をとりあげたのもこの意味である。この反應は特に腎障碍の最終の症状として發現する尿毒症と、極めて關連が深いとされているものである。例えば古くから、腎機能障碍のある際に、腸内腐敗産物の血中における停滯、蓄積のあることが指摘されている。血中殘餘窒素量(以下N.P.N.と略す)が左程著明に増加していないにも拘らず、尿毒症々狀の發現を見るものがあり、これに反してN.P.N.の増加が極めて高度の場合でも尿毒症々狀の發現のないことがあり、このような現象の解明のために尿毒症の發現と平行する物質の研究も既にいくつか行われている。即ち Vorhard, Becher (1924) は尿毒症の症状である疲労、嗜眠、羸瘦、胃腸障碍、嘔吐等が慢性石炭酸中毒の際に見られる症状に類似することから、腎疾患に際し腸内の腐敗産物、殊に芳香性腐敗産物の排泄が著しく障碍されて血中に蓄積することを認め、このものが眞性尿毒症の發生に對し重要な意義のあることを發表した。そして X.P. 反應の如き芳香性含窒素物質の血中濃度の測定こそが、個々の腎疾患の診斷のみならず、腎機能不全の程度の認定に、また疾病の豫後の判定に重要な意義を有し、N.P.N. 測定よりも屢々有意義でさえあることを提唱した。其の後、腎疾患につき本 X.P. 反應を追試した研究は少くなく、Lemesic und Javanovic (1925), Zamyslowa (1931), Scherk (1927), Gold-

man und Burniewicz (1928), Kämmer(1933), 北村(大正15年), 上田, 菅田(昭和2年), 菊地(昭和4年), 大栗(昭和7年), 稻田(昭和9年), 笠原(昭和10年)等があり何れも本反應の有意義なことを認めている。更に肝機能障害により本反應物質の血中における蓄積に関する Becher und Herrmann (1926), Hoesch (1931), 北村(大正15年), 菊地(昭和4年)等の報告がある。また急性伝染性疾患, 中毒性疾患の際にも本反應物質の増加が見られるという(松井(昭和10年), 山本(昭和14年), 和田(昭和22年))。これ等の研究報告の外に泌尿器科的腎疾患についての検索は比較的少く Melley, Wiedenhorn(1928), Pollak (1934)等の報告を見るのみである。しかも現在迄のところ, この方面におけるこの問題の検討はまだ系統的には取り上げられていないといつてよい。この問題解明の1つとして, 本血清 X.P. 反應と腎機能との関係につき検討を加えたが, 更にこれが泌尿器科における腎機能検査法の routine の1つとして利用しうるかどうかという点に重点をおいて計測を開始したわけである。

これらの問題における最も基礎的な検討としては, 果してこの X.P. 反應が従来 routine として用いられている N.P.N. 測定, Phenolsulphonphthalein 尿中排泄量(以下 P.S.P. と略す)測定, 尿比重測定試験の如き腎機能検査法とどのような関係にあるかということである。これが先ず検討されねばならないのであつて, このため著者は第1章C項で述べる方法で判定した血清 Xanthoprotein 反應係数(以下 X.P. 係数と略記する)と上述した従来の腎機能検査法との関係を, 腎機能と多少とも関係ある泌尿器系各種疾患につき, 疾患別に詳しく検討した結果, ここに若干の見べき結果を得たので報告する。

即ち第1報としては, 上記の各種測定値相互間の相関を, 全群について検討した結果を述べることにする。

Xanthoprotein 反應について

Becher (1925) の原法においては, 血清除蛋白濾液に濃硝酸を作用せしめ, 更にこれに苛性曹達液を加えて呈色後, その色調の濃淡を Autenrieth 比色計を用いて一定濃度の重クローム酸カリ液と比色するのであるが, 著者の今回の実験に際しては, Autenrieth 比色計の如き舊式機械を使用する機会がなかつたため, 後に述べる検討を経て Erma II 型光電型比色計(松永商店發賣)を用いて, その呈色々調を測定し, 更に一方將來外來における簡単な定性的測定に便にする目的で, 菅田氏の變法(昭和2年)を採用し, それらの(一), (十), (H), (H)の測定が, 光電管比色法のどの程度の色調範圍に相當するかを検討した後, 數種の症例について本反

應の價値を検討した。

第1章 實驗方法

I) 光電管比色法

先ず X.P. 反應の光電管比色法について, その操作を略記すれば次の通りである。即ちこの操作を採血, 呈色, 測定の3部分に分けて述べれば,

A) 採血操作

早朝空腹時に肘靜脈より鬱血をさけ, 乾燥注射器にて採血し, 凝固をまつて血清を分離し, 本血清をもつて X.P. 反應を行い, 同時にその値の検討に資する目的で平行的に N.P.N. の測定を行つた。

B) 呈色操作

1) 血清 2 cc に等量の 20% 三塩化醋酸を加え, 5 分間放置。これを遠心沈澱又は濾過する。

2) 上清又は濾液 2 cc を試験管にとり, これに濃硝酸(比重 1.4) 0.5 cc を加え, 30 秒間火焰上にて, 煮沸した後, 流水下で冷却する。

3) 33% 苛性曹達液 1.5 cc を加えて發色せしめ, これに蒸留水を加えて全量が 4.0 cc になるように補正する。

C) 測光操作

1) 基準液について, 電力事情その他で光電管に對する入射光の照度が測定の日, 並びに時刻により變動したので, 基準液を作つてその都度その吸光係数を定めておいて, X.P. 反應の呈色測定値を補正する必要があつた。

2) 基準液の調製。0.3874 g/dl の重クローム酸カリ液を作製し, 使用に當りこれを 10 倍即ち 0.03874 g/dl とし用いた。この基準液は橙黃色を呈し本來の X.P. 反應の呈色と類似している。そこでこのものを取り, 青色フィルター(400—465 mμ)を用いた際の吸光係数を基準にとつた(これを b 値とする。)。3) 上述の呈色操作(B)で得られた試料の呈色を, 同一の光電管比色計にてその吸光係数を定める(これを a 値とする。)。4) その日, その時刻の基準吸光係数で試料の吸光係数を除した値 a/b を以て X.P. 反應の呈色吸光値(X.P. 係数)とした。

II) 菅田氏變法

つぎに菅田氏の變法について述べるとつぎの通りである。

(1) 血清 1 cc に溜水 1 cc を加え 20% 三塩化醋酸 2 cc を混和し, 5 分後これを濾過する。

(2) 濾液 1 cc をとり, つぎの如く, A, B 兩試験管に分注する。

(3) A 試験管(低稀釋). 濾液 0.6 cc + 溜水 1.4 cc (原液の $\frac{3}{10}$). B 試験管(高稀釋). 濾液 0.4 cc + 溜水 1.6 cc (原液の $\frac{1}{10}$).

(4) A, B 試験管の各々に濃硝酸 0.5 cc を加えて重澱煎 1 分間。

(5) 流水下にて冷却後、33%苛性曹達液1.5 ccを加え振盪する。判定：黄色の発色あるものを陽性下限として、低稀釋試験管(A)のみの時は(+)、高稀釋試験管(B)にまで及んだ時は(++)、更に兩管の発色が橙黄色になった時を(+++)とした。

次に菅田氏變法と、光電管比色法とを同一試料につき同時に行つた場合の成績を疾患との關係なしに記載すると第1表の通りであつて、實驗の範圍では定量係數0.78以下は陰性、1.12以下は(+), 1.62以下は(++), 1.77以上は(+++)となつた。

第 1 表

定性	定量係數	定性	定量係數	定性	定量係數
(-)	0.53	(-)	0.51	(-)	0.48
(-)	0.48	(-)	0.55	(-)	0.52
(-)	0.57	(-)	0.50	(-)	0.54
(-)	0.50	(-)	0.74	(-)	0.66
(-)	0.61	(-)	0.57	(+)	0.88
(-)	0.68	(-)	0.71	(+)	1.12
(-)	0.62	(-)	0.72	(+)	1.12
(-)	0.57	(-)	0.54	(+)	0.89
(-)	0.52	(-)	0.78	(+)	0.91
(-)	0.54	(-)	0.69	(++)	1.21
(-)	0.53	(-)	0.57	(++)	1.62
(-)	0.64	(-)	0.58	(++)	1.33
(-)	0.69	(-)	0.64	(++)	1.42
(-)	0.72	(-)	0.52	(+++)	1.88
(-)	0.58	(-)	0.51	(+++)	1.77
(-)	0.68	(-)	0.61	(+++)	1.79
(-)	0.70	(-)	0.51		

第2表 實驗對象の疾患別例數

病 名	例 數
腎 結 核	27
(1 側性腎結核 兩側性腎結核)	(21 6)
慢 性 腎 炎	5
水 腎 症	5
尿 管 結 石 症	17
(1 側性尿管結石症 兩側性尿管結石症)	(15 2)
前 立 腺 肥 大 症	12
淋 疾 後 尿 道 狹 窄 症	7
無 尿 症	6
尿 管 腸 吻 合 術	3
合 計	82

第 2 章 實驗對象

昭和26年4月より昭和27年12月までの間に東京大學醫

學部附屬病院分院泌尿器科入院患者につきこの實驗を行つた。その疾患別は次の通りである(第2表)。更に對照として健康な男女各5名と肝硬變症の患者3例計95例につき以上の實驗を行つた。

第 3 章 實驗結果

實驗第1:

同時採血によるX.P. 係數とN.P.N. の相關について。
X.P. 係數と N.P.N. との相關をとりあえず疾患に關係なく全群として記載すると第1圖の通りであつた。これによつて見ると、大体においては N.P.N. の高い例では X.P. 係數も高くなつており、兩者は直線關係で比例するとも考えられるのであるが、しかしこの關係はあく迄も全群について極く原則的な關係であつて一々の疾患によつては、必ずしもその比例關係は同一ではなく、相當に異なるものがあり(第1圖のA又はB)、これらの点の検討は殊に興味あるところであるので、第2報においては各種疾患別について、これらの値を檢討したいと思う。

第1圖 全群における X. P. 係數と N. P. N. との相關

實驗第2:

X.P. 係數と P.S.P. との相關について。
同一人につき測定したこの兩値の比較においてもまた測定全群について見れば大体において、P.S.P. の大なる程血中 X.P. 係數は小さくなる傾向の認められる点、従つてこの兩値の分散を見れば、X.P. 係數と P.S.P. は負の相關にあつて、大体 $X.P. = a(100 - P.S.P.) + b$ の直線相關の分散範圍を示すことはあえてこゝに特記する必要もないことであるかも知れない。唯この場合に極めて特徴的な關係は、X.P. 係數が P.S.P. に對して甚だ鈍

い動きを示すことであつて、就中第2圖、Aで示した範囲では、P.S.P. 値が60%或は50%に低下した際といえども、X.P. 係数はまだ健常範囲を僅かに上廻る程度の變化しか示さないものが極めて多いことである。唯P.S.P. が20%或は更に10%の程度に減少した場合（第2圖B）になると今度は逆にX.P. 係数が極めて重大な結果を示すが如く上昇する。これらのことから考えれば、P.S.P. が100%より50%附近に低下した症例においては、恰もP.S.P. はX.P. 係数に比して變動が鋭敏すぎるか、或はX.P. 係数がP.S.P. に對して遲鈍すぎるかのように見え、またP.S.P. 極度の減少範囲では、X.P. 係数の方がそれより極めて鋭敏に動くように見える。従つてこれ

第2圖 全群におけるX.P. 係数とP.S.P. の相關

第3圖 全群におけるX.P. 係数とS.W. の相關

らの見地から X.P. 係数の診断的意義は今後一々の症例について詳しく検討された後において始めて決定するべきであるので、これについては第3報において述べたいと思う。

實驗第3:

X.P. 係数と尿の最高濃縮比重 (S.W.) との相關について、

X.P. 係数とS.W. との關係もまた第3圖に示したように分散は大体において濃縮能の高い、従つて尿比重の高い場合の X.P. 係数は低く、濃縮能の低い、従つて尿比重の低い場合の X.P. 係数は高く出るが、この兩者の關係は前項のX.P. 係数と P.S.P. の相關の場合に比して更に彎曲した範囲に分散し、双曲線を思わせるに充分な帶を示した。この場合にもまた前項と同様に、濃縮能の輕度の減少の場合 (S.W. 1,020 附近以上の範囲) では X.P. 係数の動きは鈍く、しかし濃縮能の強度の障碍の場合 (S.W. 1,010 附近以下の範囲) には、X.P. 係数は極めて、鋭敏に、且つ重大な上昇を示すことを知つた。これについても又症例別に検討する必要があるので、それについては第4報において詳しく検討を行いたいと考える。

總 括

血中 X.P. 係数の測定の結果を、從來腎機能検査として用いられているところの N.P.N., P.S.P. 及び S.W. 等の値と比較検討してみると、少くとも泌尿器科關係の疾患95例における検索の範囲では、從來の腎機能の検査法で機能の低下したと思われる症例では勿論例外なく X.P. 係数の上昇を見たが、しかしこれらは決して平行關係または逆の平行關係にのみあるのではなく、その検索の方法の一々に對して異つた關係を示すことを知つた。即ち N.P.N. と X.P. 係数は大体において最も平行に近い關係になるが、それについてさえ、ある疾患では N.P.N. が極めて増大するにもかかわらず、X.P. 係数は勿論増大はするが、これに比例して増加しない場合がある。また逆に N.P.N. が増大している場合に X.P. 係数が比例以上に増加するような時もある。更に又 P.S.P., S.W. に對しては、この二者によつて判定された腎機能の低下が輕度より中等度までの障碍の時には、X.P. 係数の上昇はこれに比例せず、その動きは P.S.P., S.W. に比して甚だ遲鈍に見えるにもかゝらず、P.S.P., S.W. によつて強度の腎機能障碍ありと判定された時の X.P. 係数は、それに對して比例より更に極めて鋭敏に増大する等の事實を知つた。よつてこれらの關係を今後一々の症例につき検討したならば、將來腎機能検査法の完成、並び

に排泄障碍及び中毒の發見等に何等かの寄與をするように思われた。これらの見地から、以下報を追つて X.P. 係數の詳細な検討を症例毎に行いたいと思う。

稿を終るに當り終始御懇切なる御指導と御校閱を賜つ

た楠教授ならびに落合助教授に深甚の感謝の意を表し、併せて終始本研究の御指導を賜りました東京醫科齒科大學宮本璋教授に對し厚く感謝いたします（参考文献は第 4 報に一括する）。