泌尿器疾患患者における血清および尿中 α_1 -microglobulin 活性の検討

田 中 達 朗
鈴 木 孝 治
津 川 龍 三
金沢医科大学泌尿器科学教室
(主任: 津川龍三教授)

SERUM AND URINARY α_1 -MICROGLOBULIN ACTIVITIES IN PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASES

Tatsuro Tanaka, Koji Suzuki and Ryuzo Tsugawa
Department of Urology, Kanazawa Medical University
(Director: Prof. R. Tsugawa)

α_1 -microglobulin (α_1 -MG), a low molecular weight glycoprotein of 33,000 daltons, was discovered and isolated from human urine by Berggård in 1975. α_1 -MG is noted as one of the low molecular urine proteins similar to β_2 -microglobulin (β_2 -MG) etc.. In this study, we refer to accuracy of measurement of α_1 -MG (using® Imzyne α_1 M) in our laboratory as well as correlation between various α_1 -MG levels and various renal function tests. In total 36 subjects, without malignant diseases, were studied. They were 8 normal individuals, 5 renal transplantation donors, 10 renal transplantation recipients and 13 more with obstructed urinary diseases.

The following results were obtained: 1) The mean values of coefficient of variation was 7.55% in 5 standard solutions. 2) The mean values of coefficient of variation was 3.43% in 3 serum samples. 3) The mean values of the recovery of α_1 -MG was 102.1%. 4) The mean values of coefficient of variation was 8.41% in 3 serum samples for 6 consecutive days. 5) The serum level of α_1 -MG was 9.61 ± 4.84 mg/l (mean $\pm$ 2SD) in the normal subjects. 6) A good correlation was obtained between serum α_1 -MG and creatinine ($r=0.68$, $p<0.001$). 7) A good correlation was obtained between serum α_1 -MG and creatinine clearance ($r=0.55$, $p<0.001$). 8) A good correlation was obtained between serum α_1 -MG and β_2 -MG ($r=0.67$, $p<0.001$). 9) A good correlation was obtained between serum creatinine and %TR α_1 -MG ($r=0.64$, $p<0.001$).

Measurement of α_1 -MG seems to be useful as one of the indices of renal function.

要旨: α_1 -microglobulin は1975年Berggård らによって分離, 精製された分子量33,000の糖蛋白である。 α_1 -microglobulin は β_2 -microglobulin と同様, 低分子尿蛋白のひとつとして注目をあびている。本稿では, EIA 法による α_1 -microglobulin 測定キットを使用し, 測定精度および種々の腎機能検査との相関を検索した。対象は, 悪性腫瘍患者を除く36名で, 内訳は, 健康人8例, 腎移植提供者5例, 腎移植受腎者10例, 閉塞性尿路疾患患者13例であった。

結果, 1) 標準濃度溶液測定値の平均変動係数は, 7.55%であった。2) 同時再現性の変動係数は1.71~5.66%, 平均3.43%であった。3) 添加回収試験の回収率は95.8~106.8%, 平均102.1%であった。4) 日差再現性の変動係数は6.97~10.56%, 平均8.41%であった。5) 正常人の血清正常値は 9.61 ± 4.84 mg/l (mean $\pm$ 2SD) であった。6) 血清 α_1 -microglobulin と血清 creatinine に $r=0.68$, $p<0.001$ の相関が認められた。7) 血清 α_1 -microglobulin と creatinine clearance に $r=0.55$, $p<0.001$ の相関が認められた。8) 血清 α_1 -microglobulin と血清 β_2 -microglobulin に $r=0.67$, $p<0.001$ の相関が認められた。9) 血清 creatinine と%TR α_1 -MG に $r=0.64$, $p<0.001$ の相関が認められた。

これらの結果より, α_1 -microglobulin 測定は, 腎機能の指標のひとつとして有用であると思われる。

結 言

$\alpha 1$ -microglobulin (以下 $\alpha 1$ -MG と略) は, 1975年スウェーデンの Berggård らによってカドミウムによる尿管障害患者の尿中より分離, 精製された分子量 33,000 の糖蛋白である¹⁾²⁾。正常人の血清, 尿, 髄液などに存在し³⁾⁴⁾, 低分子量であるため糸球体で完全にろ過され, ほとんど100%再吸収, 異化されと考えられ, 現在, 低分子尿蛋白のひとつとして注目をあびている^{1)~11)}。今回, 富士レビオ社の EIA 法による $\alpha 1$ -MG 測定キットを使用して, 測定精度および血中 $\alpha 1$ -MG 値と血中 creatinine 値 (以下 creat. と略), 血中 $\beta 2$ -microglobulin 値 (以下 $\beta 2$ -MG と略), creatinine clearance (以下 Ccr. と略) の相関を検索したので報告する。

対 象

悪性腫瘍患者を除く 36 名に対し, 延べ 179 回測定を行った。内訳は, 健康人 8 例, 腎移植提供者 5 例, 腎移植受腎者 10 例, 閉塞性尿路疾患患者 13 例であった。又, 悪性腫瘍患者 6 例についても測定を試みた。

方 法

① sampling の方法

健康人については, 随時採血を行なった。腎提供者については, 提供前に採血, 採尿を行ない, 術後約 3 週間の間, 1 週間に 2 回の採血, 採尿を行なった。受腎者に対しては, 術前に採血, 採尿を, 術後 1 カ月間毎日採血, 採尿を行なった。閉塞性尿路疾患患者に対しては, 閉塞解除処置または手術前または解除直後と解除後 1 日から 7 日目の間に採血, 採尿を行なった。採尿についてはいずれも 24 時間尿の一部とした。

② 測定方法

1. $\alpha 1$ -MG は, 2 ステップサンドイッチ法による酵素免疫測定法を利用した¹²⁾, 富士レビオ社の市販キット® Imzyne $\alpha 1$ M を使用した。

2. $\beta 2$ -MG は, $\alpha 1$ -MG と同様, 富士レビオ社の® Imzyne $\beta 2$ M を使用した。

3. creat. は, SMAC (sequential multianalyzer with computer) system によって測定した。

③ 検索方法

健康人の血清を検体とし, 当教室における $\alpha 1$ -MG 測定の日差再現性, 同時再現性, 添加回収性につき検索を行なった。

また, 検体すべてについて, 血清 $\alpha 1$ -MG と血清 creat., 血清 $\alpha 1$ -MG と Ccr., 血清 $\alpha 1$ -MG と血清 $\beta 2$ -MG, 血清 creat. と $\alpha 1$ -MG の再吸収率 (以下 %TR $\alpha 1$ -

図 1 $\alpha 1$ -MG の標準曲線 (mean $\pm$ 2SD)

表 1 3 検体それぞれ 9 ないし 10 回測定時の同時再現性

測定回数	検体 A	検体 B	検体 C
1	43.14	10.45	9.45
2	42.67	10.35	9.65
3	42.67	10.25	9.45
4	39.82	10.45	9.25
5	40.29	10.15	9.64
6	38.39	11.06	9.67
7	40.29	11.06	9.45
8	35.54	10.65	9.25
9	39.34	10.65	9.35
10	40.29	10.45	
$\bar{X}$	40.24	10.55	9.46 (mg/l)
S.D.	2.28	0.31	0.16
C.V.	5.66	2.93	1.71 (%)

MG と略, $100 \times (1 - \text{urine } \alpha 1\text{-MG} \times \text{serum creat.} / \text{urine creat.} \times \text{serum } \alpha 1\text{-MG})$ と計算) の相関を検索した。

結 果

① 標準曲線

® Imzyne $\alpha 1$ M (富士レビオ社) を使用し, 5 回測定したときの各標準液の平均値と ± 2 SD の範囲を図 1 に示した。濃度が高くなるに従って変動係数 (C.V.) は小さくなり, 平均 7.55% であった。

② 同時再現性

3 検体それぞれ 9 ないし 10 回の測定を行ない, C.V. は 1.71~5.66%, 平均 3.43% であった (表 1)。

③ 添加回収試験

10 ng/ml を添加した時の 6 検体の回収率は,

表2 10ng/mlを添加した時の6検体の回収率

検体	測定値 (ng/ml)	理論値 (ng/ml)	回収率 (%)
A	29.5	30.8	95.8
B	20.5	20.3	101.0
C	26.5	24.8	106.8
D	24.5	23.8	102.9
E	28.0	26.6	105.3
F	36.5	36.1	101.1
平均			102.1

図2 血清 α 1-MG と血清 creat. の相関

95.8~106.8%, 平均102.1%であった (表2)。

④ 日差再現性

3 検体の 6 日間連続測定による C.V. は、6.97~10.56%, 平均8.41%であった。

⑤ 正常人の血清正常値

腎機能良好な 8 例の血清 α 1-MG 値は、 9.61 ± 4.84 mg/l (mean $\pm$ 2SD) であった。

⑥ 血清 α 1-MG と血清 creat.

179回の測定の結果 α 1-MG と creat. に $r=0.68$, $p<0.001$ と正の高い相関を認めた (図2)。

⑦ 血清 α 1-MG と Ccr.

122回の測定の結果 α 1-MG と Ccr. に $r=0.55$, $p<0.001$ と負の高い相関を認めた (図3)。

⑧ 血清 α 1-MG と血清 β 2-MG

70回の測定の結果 α 1-MG と β 2-MG に $r=0.67$, $p<0.001$ と高い正の相関を認めた (図4)。

⑨ 血清 creat. と %TR α 1-MG

132回の測定の結果 creat. と %TR α 1-MG に $r=0.64$, $p<0.001$ の負の高い相関を認めた (図5)。

⑩ その他

血清 creat. と α 1-MG 一日尿中排泄量には相関が認められたが、血清 creat. と α 1-MG clearance, Ccr. と

図3 血清 α 1-MG と Ccr. の相関

図4 血清 α 1-MG と血清 β 2-MG の相関

図5 血清 creat. と %TR α 1-MG の相関

α 1-MG clearance には相関が認められなかった。

考 察

α 1-MG は、スウェーデンの Ingermer Berggård らによって、 β 2-MG 分離中に分離、精製され¹⁾²⁾、アーガロースゲル電気泳動にて α 1-region に集まり、低分子量であるところから、 α 1 microglobulin と命名された。その後、Teijler and Grubb らによつて HC

(human complex forming protein) と¹³⁾, Svensson and Ravnskov ら, および Seon and Pressman らによって $\alpha 1$ -MGP ($\alpha 1$ -microglycoprotein) と²⁴⁾, 命名され研究がすすめられてきたが, 最近, Berggård の命名した $\alpha 1$ microglobulin が一般的となっている¹⁾. $\alpha 1$ -MG 発見以来, 世界では主として 4 施設 (Teijler and Grubb¹³⁾, Svensson and Ravnskov²⁾, Seon and Pressman¹⁴⁾, Takagi⁴⁾) で研究がすすめられ, 1981年には Takagi らによって分子構造が決定された¹⁵⁾.

$\alpha 1$ -MG の由来については, Teijler ら¹⁶⁾, Pearlstein ら¹⁷⁾, Takagi ら⁴⁾が抗 $\alpha 1$ -MG 抗体を利用した研究により, リンパ球の表面に $\alpha 1$ -MG がみられ, リンパ球より産生されるものと考えられている. また Åkerström and Berggård は, guinea-pig と rat の肝細胞を培養し, そこから, $\alpha 1$ -MG を抽出している⁶⁾. さらに高木らによつて, 肝硬変症で血清 $\alpha 1$ -MG が著しく低下することが確認され, 肝も $\alpha 1$ -MG 産生に関与することが強く示唆されている¹⁸⁾¹⁹⁾.

$\alpha 1$ -MG の分布は, 血清, 尿中の他に, synovial fluid, ascitis, pleural effusion, amniotic fluid, cyst fluid, cerebrospinal fluid など多くに存在することが報告されている³⁾⁴⁾.

$\alpha 1$ -MG の測定方法としては, 現在までに, ①単純免疫拡散法 (SRID 法)³⁾, ②ラジオイムノアッセイ法 (RIA 法)²⁰⁾, ③エンザイムイムノアッセイ法 (EIA 法)¹²⁾, ④ラテックス凝集反応法 (LFT 法)²¹⁾が開発されている. ①の SRID 法は, 抗体 1% 含有 1% アガロースゲルに, 2.5mm の小孔をあけ, 検体 5 μ l を添加し, 48時間後に形成される沈降リングの大きさを測定し求めるもので (Mancini 法), 6~7mg/l までの濃度の測定が可能であるが³⁾, 測定に時間を要する欠点がある. ②の RIA 法は, ラクトペルオキシダーゼ法により¹²⁵I 標識 $\alpha 1$ -MG と標準物質または検体を, 競合的に抗体結合セファロース 4B と反応させ, 遠心して洗浄後, セファロース 4B に結合した放射線を測定し, 結合阻止率を求めるもので, 5~250ng/ml まで測定可能であるが²⁰⁾, 設備および操作に困難さがある. ③の EIA 法は, 抗体を不溶化させた固相と検体中の $\alpha 1$ -MG を反応させ, さらに酵素標識抗体を反応させ, 基質液を加え, 分解能より検体中の $\alpha 1$ -MG 濃度を求めるもので, 5~480ng/ml の範囲で測定可能である¹²⁾. この方法は, 高い測定感度を有するばかりでなく, 操作法も簡単で, 我々の同時再現性, 添加回収試験でも変動が少なく,

安全であり, 今回はこの方法を用いた. ④の LFT 法は, ポリスチレンラテックス粒子に抗体を感作させて作成したラテックス浮遊液 25 μ l, 標準物質あるいは希釈検体 50 μ l をガラス板上に採り, 3 分間充分混合し, 形成されるラテックス凝集像から検体中の $\alpha 1$ -MG を求める半定量法であり, 約 3 分間で判定可能なため, スクリーニング検査として有用とされている²¹⁾. 以上 4 つの検査法間には, 高木らによって高い相関が報告されている²²⁾.

$\alpha 1$ -MG が分子量 33,000 の糖蛋白であり, 尿中低分子蛋白の一種であるため, カドミウム中毒患者の尿中に増加することが以前より報告されている¹²⁾. その後, 高木らにより, 腎機能障害時に, 血清, 尿中 $\alpha 1$ -MG が高値を呈することが報告され³⁾, 今回我々も, 他の腎機能検査との相関を検索した. 血清 creat. と血清 $\alpha 1$ -MG については, 高木ら³⁾, 鈴木ら²³⁾, 若杉ら²⁴⁾が各種疾患において有為に相関すると報告しており, 我々も同様な結果が得られた. 我々の目的は, 微小な腎機能障害を, 腎 clearance や 24 時間 creatinine clearance 以外に, 短時間でかつ容易に判定する方法の探索であるが, $\alpha 1$ -MG を測定することは, 24 時間 creatinine clearance 法と高い相関を有することが判明した. 同様な結果は, 鈴木ら²³⁾, 伊藤ら²⁵⁾も報告している. 伊藤らは特に Ccr. が 40l/day まではほぼ直線的に負の相関を, それ以下で急激に血清 $\alpha 1$ -MG が増加すると報告しており²⁾, 鈴木らは, creat. や $\beta 2$ -MG が, Ccr. が 70l-60l/day まで低下しはじめて正常値を越えるのに対し, $\alpha 1$ -MG は 100l/day 前後よりすでに上昇傾向を示すと報告している²³⁾. 我々の成績をみると, その点では明確な傾向を示していなかった. 本来 $\alpha 1$ -MG は, creat. と異なり, 尿細管でほとんどが再吸収異化される物質があるため, 尿細管障害時の尿中 $\alpha 1$ -MG 増加が, 最も有用と考えられるが²⁶⁾, Ccr. との相関をみるとやはり, creat. と同様 GFR によってもその測定値が左右されるものであると思われる.

近年, $\beta 2$ -MG の測定が広く普及し, $\beta 2$ -MG が腎機能の指標になることは明らかとなってきた. そこで同じ低分子尿蛋白の $\alpha 1$ -MG との比較が行なわれるようになってきた³⁾²⁷⁾. 伊藤らによれば, 慢性糸球体腎炎やネフローゼ症候群などで, $\beta 2$ -MG が正常範囲であるのに, $\alpha 1$ -MG が上昇している症例があることから, 糸球体を主病変とする腎機能低下時には, $\alpha 1$ -MG の方がより有用としている. この理由として, $\beta 2$ -MG の分子量が $\alpha 1$ -MG に比べ 1/3 の大きさで, 陽性荷電を有

し、血中遊離型で存在する、などの性質のため糸球体透過性が高く、その点透過性の低い $\alpha 1$ -MGの方がより糸球体障害時の血清中の増加が大きいとしている²⁷⁾。今回我々は、 $\beta 2$ -MGとの相関を検索し、高い相関を得たが、 $\beta 2$ -MGより $\alpha 1$ -MGの方がより鋭敏で優れているという結果は得られなかった。また $\alpha 1$ -MGが $\beta 2$ -MGより有用な点として、 $\beta 2$ -MGと他の疾患との関係があげられる。以前から報告されている通り、悪性腫瘍（とくに多発性骨髄腫、上皮細胞癌）や膠原病、炎症などで $\beta 2$ -MGが上昇するため²⁸⁾、たとえば腫瘍マーカーとしては有用であるが、腎機能の指標としてはやや難があると思われる。その点 $\alpha 1$ -MGでは肝細胞癌以外に上昇するものは報告されておらず、腎機能の指標としての特異性という点では有用であり、 $\beta 2$ -MGとの同時測定を行なえば、さらに有用となるのではないと思われる。

$\alpha 1$ -MGが腎機能をよく反映することを述べてきたが、本来 $\alpha 1$ -MGは尿細管物質であるため、尿細管障害を敏感に反映するものと考え、尿細管での再吸収率を求めれば尿細管機能とよく相関するものと思われる。⑨の項目として%TR $\alpha 1$ -MGを求めてみた。その結果、その数値は腎機能（creat. および Ccr.）ともよく相関し、さらに、スポット尿にて算出できるという利点が得られた。このことは臨床的にきわめて有用な点であると考えられる。同様に鈴木らは、 $\alpha 1$ -MGの fractional clearance ($\alpha 1$ -MG clearance/Ccr.) を求め $\alpha 1$ -MGの filtered load を算出し、腎機能との相関がよいことを報告し、さらには $\alpha 1$ -MGが分泌されている可能性があることを報告している²³⁾。今後多くの疾患において血清 $\alpha 1$ -MG、尿中 $\alpha 1$ -MG、%TR $\alpha 1$ -MGを測定し検討を試みる予定である。

なお今回の報告では、 $\alpha 1$ -MG測定と、同時に行なつた従来の方法による諸検査の成績との相関を主題としたものであり、各病態における推移と本検査法の意義については今後の研究に俟ちたい。

結 語

富士レビオ社の®Imzyne $\alpha 1$ Mを使い $\alpha 1$ -MGを測定し、次の結果を得た。

1. 標準濃度溶液測定値の平均 C.V. は7.55%であった。
2. 同時再現性の C.V. は1.71~5.66%、平均3.43%であった。
3. 添加回収試験の回収率は95.8~106.8%、平均102.1%であった。

4. 日差再現性の C.V. は6.97~10.56%、平均8.41%であった。

5. 正常人の血清 $\alpha 1$ -MG値は、 $9.61 \pm 4.84 \text{ mg/l}$ (mean ± 2 SD) であった。

6. 血清 $\alpha 1$ -MGと血清 creat. に $r=0.68$, $p<0.001$ の相関を認めた。

7. 血清 $\alpha 1$ -MGとCcr. に $r=0.55$, $p<0.001$ の相関を認めた。

8. 血清 $\alpha 1$ -MGと血清 $\beta 2$ -MGに $r=0.67$, $p<0.001$ の相関を認めた。

9. 血清 creat. と%TR $\alpha 1$ -MGに $r=0.64$, $p<0.001$ の相関を認めた。

以上より、 $\alpha 1$ -MG測定が腎機能の指標のひとつとして有用であることを述べた。

最後に $\alpha 1$ -MG測定に御協力いただいた当院中央検査室の百成富男氏、当教室の百成智津枝氏に心より感謝の意を表します。

なお本論文の要旨は、第12回北陸腎疾患懇話会、第319回日本泌尿器科学会北陸地方会、第72回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Ekström, B., Peterson, P.A. and Berggård, I.: A urinary and plasma $\alpha 1$ -glycoprotein of low molecular weight: Isolation and some properties. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 65, 1427—1433, 1975.
- 2) Sevensson, L. and Ravnkov, U.: $\alpha 1$ -microglobulin, a new low molecular weight plasma protein. *Clin. Chem. Acta.*, 73, 415—422, 1976.
- 3) Takagi, K., Kin, K., Itoh, Y., Enomoto, H. and Kawai, T.: Human $\alpha 1$ -microglobulin levels in various body fluids. *J. Clin. pathol.*, 33, 786—791, 1980.
- 4) Takagi, K., Kin, K., Itoh, Y., Kawai, T., Kasa-hara, T., Shimoda, T. and Shikata, T.: Tissue distribution of human $\alpha 1$ -microglobulin. *J. Clin. Invest.*, 63, 318—325, 1979.
- 5) Ekström, B. and Berggård, I.: Human $\alpha 1$ -microglobulin. *The Journal of Biological Chemistry*, 252, 8028—8057, 1977.
- 6) Akerström, B. and Berggård, I.: Guinea-pig $\alpha 1$ microglobulin. *Eur. J. Biochem.*, 101, 215—223, 1979.
- 7) Dautigny, A., Bernier, I., Lethielleux, P., Colombani, J. and Jollès, P.: Immunological and serological data concerning human histocompatibility antigens (HLA) and $\alpha 1$ -microglobulin co-purified from urine. *Biomedicine*, 31,

- 233—236, 1979.
- 8) Itoh, Y., Kin, K., Kasahara, T., Sakurabayashi, I., Kawai, T., Shioira-Nakano, K. and Takagi, K.: Synthesis and secretion of α 1-microglobulin by human lymphocytes. *Clin. Exp. Immunol.*, 37, 134—139, 1979.
 - 9) Bernier, I., Dautigny, A., Glatthaar, B. E., Lergier, W., Jollès, J., Gillesen, D. and Jollès, P.: α 1-microglobulin from normal and pathological urines. *Biochim. biophys. Acta*, 626, 188—196, 1980.
 - 10) Berggård, B., Ekström, B. and Åkerström, B.: α 1-microglobulin. *Scan. J. clin. Lab. Invest.*, 40, 63—71, 1980.
 - 11) Lögdberg, L. and Åkerström, B.: Immunosuppressive properties of α 1-microglobulin. *Scand. J. Immunol.*, 13, 383—390, 1981.
 - 12) Takagi, K., Koyamaishi, Y., Itoh Y., Enomoto, H. and Kawai, T.: Enzyme-Immunoassay of human α 1-microglobulin. *Japan. J. Clin.*, 10, 30—40, 1981.
 - 13) Tajler, L. and Grubb, A.O.: A complex-forming glycoprotein heterogeneous in charge and present in human plasma, urine and cerebrospinal fluid. *Biochem. biophys. Acta*, 439, 82, 1976
 - 14) Seon, B. K. and Pressman, D.: Unique human glycoprotein, α 1-microglycoprotein: Isolation from the urine of a cancer patient and its characterization. *Biochemistry*, 17, 2815—2821, 1978.
 - 15) Takagi, T., Takagi, K. and Kawai, T.: Complete amino acid sequence of human α 1-microglobulin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 98, 997—1001, 1981.
 - 16) Tejler, L., Grubb, A.O. and Turesson, I.: Immunofluorescent demonstration of the presence of protein HC on the surface of human lymphocytes. *Acta med. scand.*, 199, 425—427, 1976.
 - 17) Pearlstein, E., Turesson, I., Tejler, L. and Grubb, A.O.: Expression of protein HC on the plasma membrane of different human cell types. *J. Immun.*, 119, 824—829, 1977.
 - 18) 榎本博光, 伊藤喜久, 高木皇輝, 原田弘智, 河合忠, 笠原 忠, 佐々木文章: ヒト α 1-microglobulin に関する研究VII. Hepatoma cell line による α 1-microglobulin の産生とその電気泳動法的解析. *生物物理学*, 24, 327—333, 1981.
 - 19) 伊藤喜久, 榎本博光, 高木皇輝, 河合 忠, 山中桓夫: ヒト α 1-microglobulin に関する研究IX. 各種肝疾患における血清 α 1-microglobulin の動態. *臨床病理*, 30, 519—523, 1982.
 - 20) Itoh, Y., Enomoto, H., Obayashi, T., Takagi, K. and Kawai, T.: α 1-microglobulin in neurological disorders. *Japan. J. Clin. Chem.*, 10, 149—154, 1981.
 - 21) 高木皇輝, 榎本博光, 伊藤喜久, 河合忠: ヒト α 1-ミクログロブリンに関する研究VI. ラテックス凝集反応による測定法. *臨床検査*, 24, 1683—1685, 1980.
 - 22) 榎本博光, 高木皇輝, 伊藤喜久, 野口英郷, 河合忠, 小山石好宏, 前田寛蔵: ヒト α 1-microglobulin に関する研究第13報. SRID, RIA, EIA, LFT 法による α 1-microglobulin 測定の比較検討. *臨床病理*, 28, 143, 1980.
 - 23) 鈴木宗弥, 草野英二, 村山直樹, 石橋明人, 武田和司, 生沼孝夫, 寺尾統彦, 浅野 泰, 細田達一, 伊藤喜久, 榎本博光, 高木皇輝, 河合 忠: 腎機能検査としての α 1-microglobulin 測定の意義. 腎と透析, 13, 541—594, 1982.
 - 24) 若杉和倫, 中村浩彰, 山根伸吾, 西森和久, 本宮成雄, 鈴木満: 健康成人, 血液透析患者における血清 α 1-microglobulin 値. 腎と透析, 15, 173—177, 1983.
 - 25) 伊藤喜久, 榎本博光, 高木皇輝, 河合 忠, 鈴木宗弥, 草野英二, 浅野 泰: ヒト α 1-microglobulin に関する研究VIII. 腎疾患患者における血清および尿中 α 1-microglobulin の動態. *臨床病理*, 29, 833—837, 1981.
 - 26) Yu, H., Yanagisawa, Y., Forbes, M., Cooper, E., Crockson, R. and MacLennan, I.: Alpha-1-microglobulin: an indicator protein for renal tubular function. *J. Clin. Pathol.*, 36, 253—259, 1983.
 - 27) Itoh, Y., Enomoto, H., Takagi, K. and Kawai, T.: Clinical usefulness of serum α 1-microglobulin as a sensitive indicator for renal insufficiency. *Nephron*, 33, 69—70, 1983.
 - 28) Dunzendorfer, U.: The effect of alpha-difluoromethylornithine on tumor growth, acute phase reactants, beta-2-microglobulin and hydroxyproline in kidney and bladder carcinomas. *Urol. int.*, 36, 128—136, 1981.

(1985年2月4日受付)