日生病院消化器内科

吉田 著[◇] 戸田 欣治

A CASE OF MACROAMYLASEMIA

Akira YOSHIDA, MD and Yoshiharu TODA, MD

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Nissei Hospital, Osaka

概要 53才の男。口中苦味、喀痰、耳鳴（何れも軽度）を主訴として昭和47年10月来院、腎機能に著変を認めず、尿amylaseは常に低値を示すにもかかわらず、血清amylaseが常に高値を持続し、amylase（以下Amと略す）clearanceの著明な低値によりmacroamylasemiaを疑い、検索の結果、血清中に蛋白と結合したAmの存在が認められた。本症例の血清Amは電気泳動で原点より陽極寄りに主成分の泳動帯を認め、通常のAmと異なる電気泳動的性質をもつことが判明した。カラムゲルクロマトグラフィーの結果、二つの画を認め、高分子のものは分子量約20万前後と推定された。免疫学的検討の結果、IgAとの結合が認められた。

I. はじめに

1964年、Wilding¹⁾らが血清amylase (Amと略) が持続的に高値を示し、脾、腎疾患を認めず、しかもAm clearanceの異常低値を示す症例を報告して以来、Berk²⁾、Levitt³⁾ら、同様の症例が報告⁴⁾⁵⁾されつつある。わが国においても漸次、報告^{6)~11)}をみるが、なお希な疾患である。

最近、われわれも脾、腎機能に著変なく、尿Amは常に低値を示すにも拘らず、血清Amが常に高値を持続する1例を経験した。ゲル濾過法によりこの血清Amは高分子量を持ち、電気泳動法により通常のAmと異なる電気泳動的性質（泳動像の特異的性質については、すでに報告）されていることが明らかとなつたので、ここに報告する。

II. 症 例

患者： 53才の男子。会社経営。

主訴： 口中苦味、喀痰、耳鳴。

既往歴： 特記すべきものなし。

家族歴： 父は事故死。母は健在。同胞3人健

在。妻は十数年来、歩行障害あり。子供なし。

現歴病： 約1年来、喀痰多く、軽度の口中苦味および耳鳴を覚え、排便回数の多い事を訴え当科を受診した。外来で高Am血症を指摘され、精査のため、昭和48年2月21日入院した。

入院時現症： 体格中等、栄養良好、脈拍整、皮膚の黄疸および貧血を認めず。血圧 120/74。胸部理学的所見は異常なく、腹部は平坦で肝、脾を触れず、圧痛、抵抗なし。四肢の腱反射は正常で病的反射を認めず。

入院時検査所見： 本症例の検査所見はTable 1に示した。胸部、胃十二指腸部、胆嚢部のX線所見には著変なく、逆行性脾胆管造影は不成功に終つたが内視鏡的に乳頭部に著変を認めなかつた。耳鼻科的にも異常を認めず。糞便異常なく消化良好で尿蛋白、尿糖を認めず。生化学的検査所見でも殆ど異常を認めなかつたが、尿Amにも（正常値 500単位以下）の低値（平均 141単位）にもかかわらず、血清Am（正常値32～160単位）の高値（500～600単位）が認められた。昭和47年10月来院時より昭和48年2月まで十数回に亘るAm値の変動の成績はFig. 1のようで、常に血清

〔昭和51年2月12日受稿〕

本論文の要旨は第81回内科学会近畿地方会（昭和48年9月29日）において発表した。

Fig. 1. Change of serum and uric amylase.

Table 1. Examinations on admission.

Urine	Protein(-), Glucose(-), Urobilinogen normal
Sed.	normal
Feces	Occult Blood(-), Parasite Egg(-)
Blood	RBC 494×10 ⁴ , Hb 16.1g/dl, Cl 1.1 Ht 45.5%
	WBC 6800
	N.stab 0% Lympho 27%
	N.seg 71% Mono 1%
	Eosino 1% Baso 0%
RCSR	1'4mm, 2'11mm
Biochemical Exam.	
BUN	16.2mg/dl
Creatinine	1.1mg/dl
Cl	105mEq/dl
Na	147mEq/dl
K	4.4mEq/dl
T.P.	6.4g/dl
ald	61.6%
gl ₁	2.3%
gl ₂	9.0%
β	12.8%
γ	14.3%
al/gf	1.6
I.I.	3
Immunoglobulin	
IgA	300ug/dl
IgM	190ug/dl
IgG	900ug/dl
Amylase (Caraway)	
Urine	175u
Serum	541u
Renal Function	
PSP	15' 28%, 30' 39%, 60' 49%, 120' 57%
Creatinine clearance	71.9ml/min
Urea clearance	116%
Amylase clearance	0.17 (1.02~1.48)
Cl _{Am} /Cl _{cr}	0.24

Amの高値を認めた。Am clearanceは0.17にて異常低値を示し、macroamylasemiaを疑い、以下の検索を行なった。

III. Amylaseの検討

1) カラムクロマトグラフィーによるAm分

Fig. 2. Gel chromatography by Sephadex G-200.

画： Sephadex G-200 (0.1M-tris-HCl緩衝液, pH 8.0 column 2.6×100cm) によるゲルクロマトグラフィーの成績はFig. 2のようで、患者血清では19Sと7Sの間に大部分のAm活性が認められたが、これに反し対照血清の活性部分は殆ど4Sより後に溶出を認めた。

Fig. 3. Amylase isoenzymogram by agar electrophoresis.

Fig. 4. Precipitation by anti-IgA serum.

2) 寒天電気泳動によるAm isoenzyme分画¹²⁾: Fig. 3に示すように本症例の唾液 (pre-γ), 尿 (pre-γとfast-γ) は通常の移動度を示したが, 血清は原点より陽極寄りに位置した。

3) 免疫学的検討: 抗血清 (抗人免疫グロブリン羊血清, Hyland製) に対する反応を検索した。

抗血清 (抗IgA, 抗IgG, 抗IgM) 0.1mlに患者血清を加え, 室温にて24時間放置後, 3,000rpm遠沈分離し, 上清のAm活性を測定した。沈殿は生理食塩水で3回洗浄後, 2.4mlの0.05M glycine HCl緩衝液 (pH 3.47) に溶解し, 280nmの吸光度より蛋白濃度を測定した。その結果, 抗IgM, 抗IgGでは反応を認めなかつたのに反し, 抗IgAとはFig. 4のように上清Amの活性の低下に伴い, 沈降蛋白量の増加が認められた。

考 案

Macroamylasemiaの臨床病態は, 腎に病変なくAmの巨大分子化に基づく腎よりの排泄障害に由

来する高Am血症であり、その成因については Berk²⁾, Kizuらは、1) Amの重合、2) 免疫グロブリンとの結合、3) 非蛋白分子化合物との結合、のいずれかであろう、としているが、なお定説はないようである。

本症例は外来で高Am血症が指摘され、その後の頻回の検索でも不変で、他の検査成績は全く正常を示し、腎機能にも全く異常と認めず、Am clearanceの著明な低値によりmacroamylasemia疑い、精検の結果、巨大分子量のAmを含有する事が判明した。既往症にも特記すべきものなく、主訴も軽微で、全身状態も全く良好で日常生活に支障なく、事業の傍らゴルフに堪能（シングルプレーヤー）であり、通常の疾病の概念の中には入らないと思われる。しかしながら従来の報告例では何らかの疾病をもつものが少なくない。

1967年、Berk²⁾が初めてmacroamylasemiaとして報告した3例中2例はそれぞれ肝硬変、アルコール中毒であつた。それより前1963年にSweeny¹³⁾らは肝炎をもち類似の高Am血症、Am clearanceの低下の症例を報告しており、1964年にはWilding¹⁾らが、ツェリアキーの症例で、Sephadex G-100によるゲル濾過で巨大分子量の高Am血症を報告している。1968年に発表されたLevitt³⁾の症例も吸収不全症候群を伴っており、LevittはAm immunoglobulin complexの形成による吸収不全と示唆している。macroamylaseにおいてimmunoglobulinとAmとの関連性については、Levittのほか、Hansen¹⁴⁾がIgGとの結合を認め、本邦でもIgA¹⁵⁾¹⁶⁾のみならず、IgG¹⁶⁾との結合例も報告されている。われわれの症例ではIgAの増量もなく、吸収不全症候群も認めなかつたが、免疫沈降反応では、IgAの沈降とともに上清からAm活性が消失し、IgAとAmとの結合が推定された。IgAの増量を示唆する原疾患との関連性の追究は、macroamylasemiaの本態解明に重要な手がかりを与えるものと考えられる。

一方、また、本症の生化学的特徴として⁹⁾¹⁰⁾¹⁷⁾、血清中には沈降定数7S～11Sの高分子量Amが

存在するにもかかわらず、唾液、尿、腓液中には通常のAmだけが存在することで、われわれの症例でも同様の成績を認めた。

Macroamylasemiaの本態、疾病論的成因、臨床的意義、予後などはなお不明で、現段階では自己免疫機序の関与、合併症との関連性もまだ憶測の域をえず、本症を解明するには、さらに症例の集積、経過予後の追求や高分子Amの詳細な性状解析が行われねばならない。

まとめ

1) 症状のないほぼ健常人で、血清アミラーゼが常に高値を持続し、一方、尿中アミラーゼが常に低値を示した1例を経験した。

2) ゲルクロマトグラフィーによって、本症例の血清中には高分子（推定分子量約20万）のアミラーゼが存在し、本症例はmacroamylasemiaであることが確認された。

3) 寒天電気泳動により、この血清アミラーゼは原点より陽極寄りに泳動帯を認め、正常のアミラーゼと異なる電気泳動的性質を認めた。

3) 免疫学的検討の結果、本症例の高分子アミラーゼは通常のアミラーゼとIgAとの結合により生成されたものであると考えられる。

（実験に御協力をいただいた虎の門病院、臨床化学科北村元任、原田紀久子両氏に深謝いたします。）

文 献

- 1) Wilding, P, et al Globulin-bound amylase: A cause of persistently elevated levels in serum. *Ann Intern Med*, 60: 1053, 1964.
- 2) Berk, JE et al: Macroamylasemia: A newly recognized cause for elevated serum amylase activity. *New Eng J Med*, 277: 941, 1967.
- 3) Levitt, MD and Cooperband, SR: Hyperamylasemia from the findings of serum amylase by 11S IgA globulin. *New Eng J Med*, 278: 474, 1968.
- 4) Hedger, RW and Haridson, GM: Transient macroamylasemia during an exacerbation of acute intermittent porphyria. *Gastroenterology*, 60: 903, 1971.
- 5) Levitt, MD, et al: Two forms of macroamylasemia. *The Lancet*, 1: 957, 1968.
- 6) 石井兼次: Macroamylasemiaの一例, 内科, 27: 897, 1972.
- 7) 池田健次郎, 他: Macroamylasemiaを呈した肝硬変症の1例, 日内会誌, 61: 81, 1971.

—8) 三輪晃一, 他: Macroamylasemia の一例, 日本
脾臓病研究会プロシーディングス, 2: 87, 1972,
—9) 小網悦子, 他: 9 S macroamylase の性質につ
いて, 臨床化学, 1: 192, 1972. —10) 本田英輔,
他: 気道及び尿路感染を伴った macroamylasemia の
1 例, 日内会誌, 61: 12, 1534, 1972. —11) 原田
紀久子, 北村元仕: 原発性肺癌症例で遭遇したアミ
ラーゼ, アイソエンザイム, 医学と生物学, 82:
155, 1971. —12) 北村元仕: Amylase isoenzyme,
内科, 29: 5, 834, 1972. —13) Sweeney, DF and
Finkel, M: Hyperamylasemia of renal origin in

the absence of azotemia. Gastroenterology, 45:
756, 1963. —14) Hansen, HR: Macroamyla-
semia due to binding by protein, Amer J Med,
52: 712, 1972. —15) 小網悦子, 尾形稔: IgA 結
合 amylase (9 S macroamylase), 臨床化学, 20 補
冊: 65, 1974. —16) 原田紀久子, 他: マクロア
ミラセミアにおけるアミラーゼ電気泳動像の異常,
医学のあゆみ, 90(10): 789, 1974. —17) 原田紀
久子, 北村元仕: Macroamylasemia. 診断と治療:
60(11): 82, 1972.