〔シンポジウム〕電気泳動によって見出される LDH 異常症

司 会 の こ と ば*

北 村 元 仕**

乳酸脱水素酵素 (LDH) は電気泳動によって容易に5つのアイソザイムに分離する。1959年に Markert-Møller がこのアイソザイムは2種類のポリペプチド鎖 (心筋型と骨格筋型の意味でH型とM型と呼ばれたが、最近ではB型, A型と呼ばれることが多い) の組み合わせから成る4量体であることを証明して以来, アイソザイム研究の主演はこのLDHであったといえる。生化学や遺伝学など基礎医学や生物学の領域でめざましい発展をみせただけでなく, それは臨床医学にあっても臨床検査として, 血清酵素の質的解析の日常手段となっている。

本シンポジウムの主題は, ただしそのようなLDH研究の進歩でも, またアイソザイム測定 of 臨床的価値でもない。そのテーマは, 日常検査やフィールドワークのなかで, 予期せずして遭遇するさまざまな「おかしいLDHパターン」についてなのである。

私達の病院ではじめてLDHアイソザイムの導入を試みたのは15年あまり昔のことであるが, 当時もっとも苦心をしたのは5分画をどのようにして明瞭に分画するかであった。支持体をつくる寒天の煮かた1つで分離の条件は容易に変動した。ようやく良好な分離条件が定まったと思うと, 今度は寒天のロット差でふたたび分離不良が招来された。だから, 日常検査としてLDHアイソザイムを実施するようになってからも, 時たま遭遇するおかしいパターンが, 技術不良に起因するのか, または試料自体の異常に由来するのか私達はいつもその判断に苦しんだ。

Fig. 1 に, こうやって経験した私達の12年間のLDH異常の集計を示そう。アイソザイムパターンは疾患時にさまざまな変動を示すが, それらはいずれも分画された5つのアイソザイムの量的変動である。Fig. 1 にはそのような病的な zymogram とは異質のおかしなパターン, すなわち複数分画の融合, 泳動位置のずれ, また分画の欠如などが分類してある。Kreutzer らが, はじめてLDH異常を報告したのは1965年であるが, その年の私達の症

Fig. 1. Zymograms suspected as LDH anomaly.

These cases had been obtained from routine 35,000 analyses at Toranomon Hospital in a period of twenty years.

例をふりかえてみると, すでに9例のLDH異常と推定されるものが存在していた。しかし私達はそれをただ「分離不良」ないし「異常パターン」とのみ報告したにすぎなかった。

電気泳動によって示されるLDH異常の重要性を私達が知ったのはそれからかなり遅れた1971年, 図の最下段に示してある症例, LDH 1~4分画をまったく欠いたH型LDH欠損症を発見したときといえるだろう。このLDHサブユニット欠損が, LDH異常のなかでもっとも稀有のものであったことはいわば皮肉であるが, そのような目でみると, 日常検体のなかで電気泳動像に異常を

* Introductory remarks to the symposium, held at the 27th General Meeting of The Society of Electrophoresis.

** Motoshi Kitamura, 虎の門病院生化学科.

呈するものは決してまれなものではなかった。

臨床検査は診療のために多数の患者を対象とするから、まれに予想外の結果にぶつかることは決して不思議ではない。電気泳動はまた、パターン情報であるから、ときに意図した目的以外の知見にはからずして遭遇する。このような発見は、偶発的であるがゆえに新しい知見であり、新しい発展につながる可能性をもっている。

電気泳動という技術が、血漿蛋白質同定の新分野をひらき、同時に多くの蛋白異常を明らかにしたように、LDH アイソザイムもその普及につれてさまざまなアノマリーが知られるようになった。それらの多くは最近数年間の知見であり、まだ系統立った学問にも育っていない小さな領域であって、臨床的な意義もほとんど不明のままである。しかしそれは、臨床医から一方的に検査を依頼される検査室にとって、日常作業と異なって能動的、かつ創造的な仕事である。アイソザイムの分析技術が普及するにつれて、わが国でも多くの異常(異型)がづぎづぎと見だされており、代謝異常症に匹敵するような小さい頻度ではあるが、特殊ではなく、一般的である。さらに一見奇妙なことに、LDH 異常の多くにおいて疾患との関連が見だされていない。これらの異常をもちより、まとめ、ふりかえることによって、何かが見えてくるのではなからうか。それを考える機会にしたいというのがこのシンポジウムの意図であった。

シンポジウムは、1) 遺伝性 LDH 異常、2) 腫瘍産生と思われる異型 LDH、および 3) 免疫グロブリン結合 LDH の3つの柱で組み立てられた。まずはじめに序論として、教育的内容をも加味して LDH アイソザイムの遺伝的背景について第一線の研究者である尾本博士に解説して頂き、ついで、わが国で発見され未だ第2例の報告には接しないH型 LDH 欠損症について、その生体に残存するM型 LDH の酵素的性状に関する成績も含めて虎の門病院の報告を用意した。第3に、綿密な、鋭い観察によって日常検体の中から異常をさぐり出し、わが国初例のH型 LDH パリアントを発見、さらにその数を増加しつつある慶応病院中検の症例について、また、

LDH 1と2の中間に異常なアイソザイムを検出した喉頭癌症例について阪大病院中検から発表をお願いした。

免疫グロブリンを結合した LDH、いわゆる狭義の LDH アノマリーについては、多数の実例について免疫グロブリンないし特異抗体としての立場で詳細な追跡をされている加野博士に、また LDH 側から結合様式について新しい考えを提出した桑、中山両氏に、それぞれ結合の機序、成因について論じて頂いた。

多くのアノマリー症例をもっておられる長嶺博士には臨床家の立場からコメントを頂いたが、とくに、このシンポジウムを機会にわが国における LDH アノマリーの集大成を企だて、全国的なアンケート調査とそのまとめをお願いした。その結果、わが国ですでに LDH アノマリーを同定・確認した施設は30か所、症例数は106例に及んでおり、これらの解析のなかで、IgG 結合性の LDH 異常が肝疾患と密接な関連をもっており、しかもアノマリーの経時変化例が多いという、きわめて興味深い事実がはじめてクローズアップされた。

もちろん LDH に結合した免疫グロブリンが LDH に対する特異抗体であるかどうか、さらに自己免疫疾患との関連かどうか、それらが結論に達するには未だ多くの道のりが存在するのだけれども、指定発言者として立たれた河合博士が指摘されたように「LDH アノマリーは自己抗体研究の好個のモデルである」ことは確かであり、そこに参会者の視線が集中したことも大きな収穫であったといわねばならない。

医療の現場ではこのシンポジウムでとりあげた LDH 異常のかずかずの例のように、目的志向型の研究とはまったく異なった偶発的なテーマがしばしば発生する。それらが、新しい観測手段によってはじめて姿をあらわしたという点において、そして、その異常がどのような意味をもつか、はじめには不明の点において、それらは臨床医学にたださわる者にとって重大な関心をよせなければならぬ医学研究の1つの出発点であるということができるのではないだろうか。