蛋白尿の電気泳動的研究

乾 成 美, 鈴 木 誠

後 藤 俊, 渡 辺 文 彦

岐阜県立医科大学乾内科

Electrophoretic Studies on Proteinuria.

Shigeyoshi Inui, Makoto Suzuki,

Shun Goto, & Fumihiko Watanabe

1 st Department of Internal Medicine,

Gifu Prefectural Medical School.

1) Paper-electrophoretic analysis was carried out on miscellaneous proteinurias; i.e., nephrosis, acute and chronic glomerulonephritis, uremia, malignant hypertension, toxemia of pregnancy, diabetic nephropathy, disseminated lupus erythematosus, chronic passive congestion of the kidney, chronic pyelonephritis, tuberculosis of the kidney, febrile proteinuria, leukemia, orthostatic proteinuria, multiple myeloma and normal individuals.

2) Only nephrosis and Bence-Jones proteinuria revealed characteristic patterns with highly diagnostic value, but the other proteinurias showed no discernible characteristics.

3) It seems significant that the pattern approaches to normal individuals as acute and chronic glomerulonephritis improves.

1) ネフローゼ, 急性並びに慢性糸球体腎炎, 尿毒症, 悪性高血圧, 妊娠中毒症, 糖尿病性腎症, 紅斑性狼瘡, うつ血腎, 慢性腎盂腎炎, 腎結核, 熱性蛋白尿, 白血病, 起立性蛋白尿, 多発性骨髄腫と健康人の尿蛋白を濾紙電気泳動的に検討した。

2) 尿蛋白の電気泳動法はネフローゼ, ベンス・ジョーンズ蛋白尿については補助診断に有用であるが, その他の疾患については明確な特徴を示さない。

3) 糸球体腎炎の臨床経過の改善と共に, 尿蛋白の分画値が健康人のそれに近づくことは, 腎炎の予後判定上有用と思われる。

蛋白尿は腎疾患における主要な一徴候であり, その電気泳動的研究も既に多数報告されている。しかしその多くは糸球体腎炎, ネフローゼ症候群, 多発性骨髄腫等に止まり, その他の蛋白尿を来す諸疾患についての報告は意外に少ない。

われわれは糸球体腎炎の他に, 諸疾患の蛋白尿について検索した結果を報告する。

方 法

24時間尿の一部分を濾紙で濾過した後, セロファン嚢中でベロナール緩衝液 (pH 8.6) に対して低温 (4°C 以

下) で 12 時間透析する。次で透析した尿を濃縮するが, 蛋白量の高い尿では carbowax 1500 により簡易濃縮法を行ない, また健康人並びに尿蛋白排泄の少ない患者の尿では透析した尿を凍結乾燥し, この乾燥蛋白を適量のベロナール緩衝液に溶解して用いた。

濾紙電気泳動法は Grassmann u. Hannig 法に従い, 濾紙は東洋濾紙 No. 51, 緩衝液はベロナール (pH 8.6, $\mu=0.1$), 電圧 200V, 電流 0.2 mA/cm, 15 時間泳動を行なった。泳動した濾紙片に Amidoschwarz 10B, Sudanschwarz B, PAS 染色を行ない, 夫々蛋白, 脂蛋白, 糖蛋白の各分画を densitometry により測定した。尿蛋白の各分画は同時に泳動した血清のそれと同様に分画した。

なお尿蛋白量は Biuret 法により測定した。

実験成績

健康人尿蛋白の分画平均値は表 1 の如く, alb 29.6%, α_1 -glob 11.9%, α_2 -glob 20.4%, β -glob 19.3%, γ -glob 18.8%, A/G 比 0.42 で, 血清に比して alb が著しく低く, α_1 -, α_2 -, β -glob が高値を示した。

それに対してネフローゼでは表 1, 図 1 の如く, 特に alb の増加と γ -glob の低下が著明で, α_1 -glob がやや

高く、血清蛋白で alb の低下、 α_2 -、 β -glob の増加が著明なものとよい対照を示した。急性並びに慢性糸球体腎炎では尿 alb は高く、 α_2 -、 β -glob が低く、 γ -glob もやや低いが、ネフローゼに比べて腎炎のネフローゼ型でも γ -glob は比較的高く、臨床経過の改善、蛋白尿の減少がみられた例では健康人の分画値に近づく結果が認められた。尿毒症では尿 alb はやはり高く、 α_2 -、 β -glob が低く、 γ -glob は健康人値にほぼ近いが、糸球体腎炎に比べると γ -glob 値がやや高かった。悪性高血圧では尿 alb は比較的高く、 β -、 γ -glob がやや低いが、 α_1 -、 α_2 -glob はほぼ健康人値に近い。妊娠中毒症は表 2 の如く alb、 α_1 -glob が高く、 α_2 -、 β -glob がやや低下し、殊に γ -glob が低い点からネフローゼに似ている。糖尿病性腎症では alb がやや高く、 γ -glob がやや低い。紅斑性狼瘡では alb が著しく高く、 α_1 -、 α_2 -、 β -glob が著明に低い、 γ -glob はほぼ健康人値を示した。うつ血腎は

alb、 α_1 -glob がやや高く、 β -、 γ -glob がやや低値を示した。慢性腎盂腎炎、腎結核では表 3 の如く尿 alb はやや低く、 γ -glob がやや高値を示した。Bence-Jones 蛋白尿を伴った多発性骨髄腫では γ -glob の著しい高

表 2

表 1 諸疾患蛋白尿の尿蛋白分画値

表 3

図 1 ネフローゼ、急性並びに慢性腎炎の泳動図

図2 ネフローゼの血清並びに尿蛋白の複合蛋白染色

値が認められ、該分画に Bence-Jones 蛋白の存在を示唆している。熱性蛋白尿、白血病でも尿 alb は低く、起立性蛋白尿もほぼ同様で、健康人の尿蛋白分画値に近い成績が得られた。

なお尿複合蛋白は大部分の例で染色が認められなかつたが、ネフローゼの1例では図2の如く、血清の β -脂蛋白と β -糖蛋白の著しい増加に対して尿では α_1 -脂蛋白と β -糖蛋白の染色を示し、急性糸球体腎炎の1例では血清 α_2 -糖蛋白の増加に対して β -尿糖蛋白の染色が見られ、また慢性糸球体腎炎の1例で血清 β -脂蛋白の増加に対して尿 α_1 -脂蛋白の染色が認められ、血清と尿の間に鏡像の如き関係が認められた。なお Bence-Jones 蛋白の複合蛋白の染色は認められなかつた。

考 察

健康人尿中に微量の蛋白が排泄されることは周知の事実であるが、その電気泳動法による分画についても二、三の研究があり、Rigas & Heller²⁾ は A/G 比 0.51, Mc Garry et al³⁾ は 0.65, 木村ら⁴⁾ は 0.57 の値を得ている。われわれの健康者3例の平均値では A/G 比は 0.42 で前記諸家の値に比べてやや低い結果が得られた。分画値では alb が著しく低く、 α_1 -, α_2 -, β -glob が比較的高いが、 γ -glob は Mc Garry et al³⁾ の値より高く、木村ら⁴⁾ に近い値を示した。

ネフローゼでは図1の様に尿と血清蛋白の泳動図は γ -glob 以外の各分画が互いの増減により恰かも鏡像を見る如くで、尿 γ -glob は諸家の成績と同様に著しい低値がみられたが、只 Luetscher⁵⁾, Blackman & Davis⁶⁾ らの結果に比べて α -glob が比較的高値を示した点が異なり、 α -glob に関しては Sellers et al.¹⁾⁷⁾ らの成績に近い。

糸球体腎炎では急性、慢性共に個々の例でかなり分画値の高低が著しく、二、三の例で尿 γ -glob の低値がみられたが、一般に健康人値に近い値を示す点はネフローゼと異なる。なお蛋白尿が少なくなり、臨床経過の良好

な例で健康人の尿蛋白分画値に近い値を示す例の見られたことから、尿蛋白の電気泳動が腎炎の予後判定上有用と考えられる。

尿毒症では Blackman & Davis⁶⁾, Sellers et al¹⁾ の如く、尿 γ -glob がやや高値を示したが、Blackman ら⁶⁾ の述べた如く、これを腎炎悪化の兆と見なす程の差はみられなかつた。

悪性高血圧⁸⁾, 妊娠中毒症, 糖尿病性腎症, うつ血腎でも糸球体腎炎に類似した尿蛋白 pattern を示したが、紅斑性狼瘡では血清 γ -glob の著明な増加に対応して尿 γ -glob が比較的高値を示した。慢性腎盂腎炎, 腎結核では尿 γ -glob の高値が見られ、熱性蛋白尿, 白血病, 起立性蛋白尿では健康人の尿蛋白分画値に類似の値がみられた。Bence-Jones 蛋白尿を伴なつた多発性骨髄腫の尿蛋白については Gutman et al⁹⁾ の精細な研究があり、Bence-Jones 蛋白の多くは β - 或いは γ - 位に存在することがみられているが、われわれの例では γ - 位に異常蛋白が見出された。

以上の尿蛋白の分析から、ネフローゼ, Bence-Jones 蛋白尿を除いてその分画値は各疾患とも僅かな差はあれ、明確な疾患の特徴は見出せなかつた。

なお木村ら⁴⁾ は腎炎, ネフローゼ症候群, 高血圧, 糖尿病の尿蛋白について全く複合蛋白染色が見られなかつたと報じているが、われわれの検索でも大部分の例に染色が認められず、只二、三のネフローゼ, 腎炎患者に認められた複合蛋白染色像が恰かも血清, 尿の間に鏡像の如き関係を示したのは興味深い。

結 論

健康人の尿蛋白とネフローゼ, 急性並びに慢性糸球体腎炎, 尿毒症, 悪性高血圧, 妊娠中毒症, 糖尿病性腎症, 紅斑性狼瘡, うつ血腎, 慢性腎盂腎炎, 腎結核, 熱性蛋白尿, 白血病, 起立性蛋白尿, 多発性骨髄腫のそれとを濾紙電気泳動的に比較検討した。

その結果、尿蛋白の電気泳動法はネフローゼ, Bence-

Jones 蛋白尿については補助診断に有用であるが、その他の疾患については明確な特徴を示さないといえる。只糸球体腎炎の臨床経過を判定する上に尿蛋白の分画値が有用な示唆を与えるものと思われる。

本論文の要旨は昭和 35 年 6 月 11 日第 10 回電気泳動学会東部地方会の席上で発表した。

文 献

- 1) Sellers, A. L. & Marmorston, J.: J. Lab. & Clin. Med., **47** 248 (1956)
- 2) Rigas, D. A. & Heller, C. C.: J. Clin. Invest., **30** 853 (1951)
- 3) Mc Garry, E., Sehon, A. H. & Rose, B.: ibid., **34** 832 (1955)

- 4) 木村登, 遠藤延喜, 河村和矩, 山崎博愛, 吉浦嘉照, 村田豊一郎, 立石和慎, 浜口義治, 鎗水吉彦: 生物々理化学, **3** 3.4 166 (1956)
- 5) Luetscher, J. A., Jr.: J. Clin. Invest., **19** 313 (1940)
- 6) Blackman, S. S., Jr. & Davis, B. C.: ibid., **22** 545 (1943)
- 7) 浅野誠一, 山内真: 日本臨牀 **14** 9 1321 (1956)
- 8) 大島研三, 上野周三, 塩島約書亜, 八杉忠男: 同上 **14** 9 1316 (1956)
- 9) Gutman, A. B., Moore, D. H., Gutman, E. B., Mc Clellan, V. & Kabat, E. A.: J. Clin. Invest., **20** 765 (1941)

Serum-bile acid Levels in Liver Disease.

E. C. Osborn et al: The Lancet No. 7111, 1049, 1959.

肝疾患 51 例について、血清胆汁酸を counter-current separation, 濾紙電気泳動, Sulphric-acid fluorescence の方法により分析し, trihydroxy (cholic) 及び dihydroxy (chenodeoxycholic, deoxycholic) 型の胆汁酸を定量した。

閉塞性および肝細胞性いずれの黄疸にあつても血清胆汁酸値の増加がみられた。従つてこの測定は鑑別診断上の価値はない。

Trihydroxy/dihydroxy 値をみると、急性胆管性閉塞 6 例と原発性胆汁性肝硬変 10 例において 0.8 以上であつた。レンネーク型肝硬変 24 例中 13 例には総胆汁酸値の上昇がみられたが、このうち 0.8 以上になつたのは僅かに 3 例であつた。予後は総胆汁酸量とは関係はなく、むしろ trihydroxy と dihydroxy との相対比(量比)に関係がある。

急性ウイルス性肝炎 9 例(陳旧例 1 例を含む)では血清胆汁酸値は増加した。

痒痒感を伴う患者では、これを伴なはない患者よりも総血清胆汁酸量の平均値では高値を示した。しかし個々の値をみるとかなり類似した値を示していた。

閉塞性黄疸 6 例に norethandrolone の投与で、1 週間以内に痒痒感は消失した。血清ビリルビン値は上昇した。血清胆汁酸値は 1 例に低下、3 例に増加がみられ、2 例は不変であつた。血中における胆汁酸の停滞は痒痒に対しては responsible とは思われない。

黄疸 6 例にステロイドホルモンの投与を行なつたところ胆汁酸値は血清ビリルビン値と平行した。