

# Acute phase reactants における 酸可溶性糖蛋白値の検討

加藤 新一, 畑川 清美, 高橋 堅治  
大矢 彦次郎, 奥山 和男  
星 法雄, 石田 信二

## はじめに

血清には数多くの糖蛋白が含まれているが、Meyer<sup>1)</sup>によれば、希薄な酸に可溶性を示し、リンタングステン酸に不溶の成分は糖質を比較的多く含み、ムコ蛋白(MP)あるいはムコイドと呼ばれている。

血清 MP は、Winzler ら<sup>2),3),4)</sup>により測定法が確立され、炎症性疾患や悪性腫瘍において著明に増加することが報告されて以来、諸家<sup>5),6)</sup>によってその臨床的意義が追求されてきたが、測定法の煩雑さや精度に劣るため、日常検査として取り入れるには難があった。

しかし、近年開発された Coomassie Brilliant Blue-G250 (CBB-G250)の酸性溶液を用いた、酸可溶性糖蛋白 (Acid Soluble Glycoproteins: ASP) 測定法は Winzler 法による Seromucoid の測定と同等の意義を有すると考えられている。そこで我々は、ASP の臨床的意義を明確にするため、他の Acute phase reactants や、同意義を有する成分の検査値との比較検討を試みたので報告する。

## 対象および方法

対象は、本院外来受診または入院した患者の血液を用い、ASP,  $\alpha_1$ -Acid Glycoprotein ( $\alpha_1$ -AG),  $\alpha_1$ -Antitrypsin ( $\alpha_1$ -AT), Haptoglobin (Hp), C-Reactive Protein (CRP) および、Sialic Acid (SA), Blood Sedimentation Rate (BSR), 蛋白

分画, Carcinoembryonic Antigen (CEA), Ferritin を測定した。

ASP 濃度の測定は、0.6M-過塩素酸を添加し得られる可溶性成分を CBB-G250 にて発色させ、波長 590 nm で吸光分析により行った。 $\alpha_1$ -AG,  $\alpha_1$ -AT, HP, CRP は一元放射免疫拡散 (SRID) 法により測定した。また、SA は酵素法、CEA, Ferritin は Radioimmunoassay (RIA) 法にて測定した。以上、各測定値と ASP 間の相関を求め、考察を加えた。

## 成績

$\alpha_1$ -および  $\alpha_2$ -globulin との相関係数は、それぞれ  $r=0.687$ , および  $0.624$  と有意の相関性を認め (図 1, 2), ASP には  $\alpha_1$ -および  $\alpha_2$ -globulin 分画に存在する蛋白が関与していることが推測された。

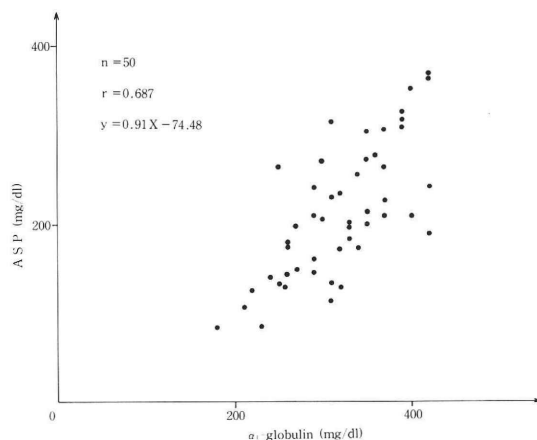


図 1. ASP と  $\alpha_1$ -globulin との相関

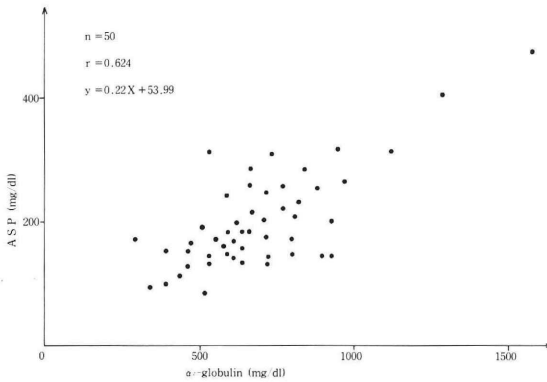


図2. ASPと $\alpha_2$ -globulinとの相関

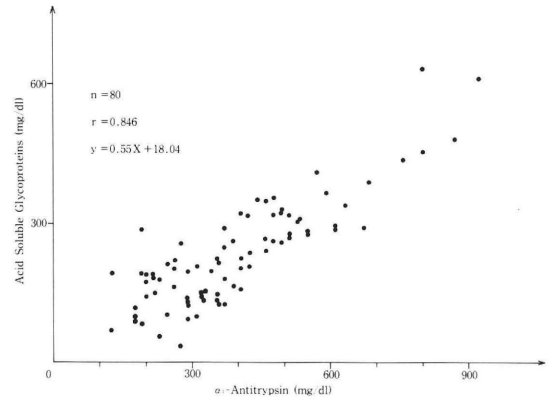


図4. ASPと $\alpha_1$ -ATとの相関

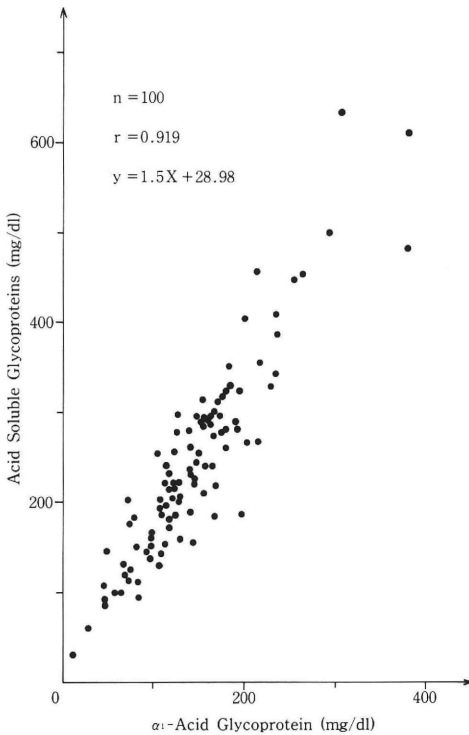


図3. ASPと $\alpha_1$ -AGとの相関

そこで、分画中の各成分との相関をみてみると、 $\alpha_1$ -AGとの相関係数は $r=0.919$ と最も良好な相関を示し(図3)、ASPの主成分であることがうかがわれた。次いで、 $\alpha_1$ -ATとは $r=0.846$ と良好な相関を示した(図4)。Hpも又 $r=0.771$ と良好な相関を示した(図5)。

同等の意義を有すると考えられているSAとはやはり $r=0.871$ とかなり良好な相関を示した(図

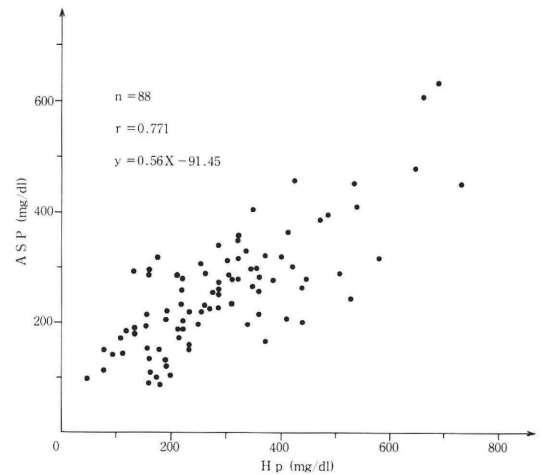


図5. ASPとHpとの相関

6)。BSRとの相関係数は $r=0.767$ と有意の相関を示した(図7)。なおBSRは1時間値と2時間値の平均値を用いた。CRPとの相関係数は $r=0.590$ と軽度の相関を示したにとどまったが(図8)その原因の1つとしてCRPとASPの増減に時期的なズレが有る事を想定し、代表的な例として心筋硬塞における両者の測定値をプロットしてみると(図9)、CRPが48時間で急激にピークを作ったのに対し、ASPのピークは6日目と遅く、CRPは同時点ですでにかなりの下降を示していた。また、CRPが完全に陰性に復しても、尚しばらくの間ASPは異常値を示していた。

次に、新生児感染症の診断に用いられているAcute phase reactants score ( $\alpha_1$ -AG, Hp, CRP

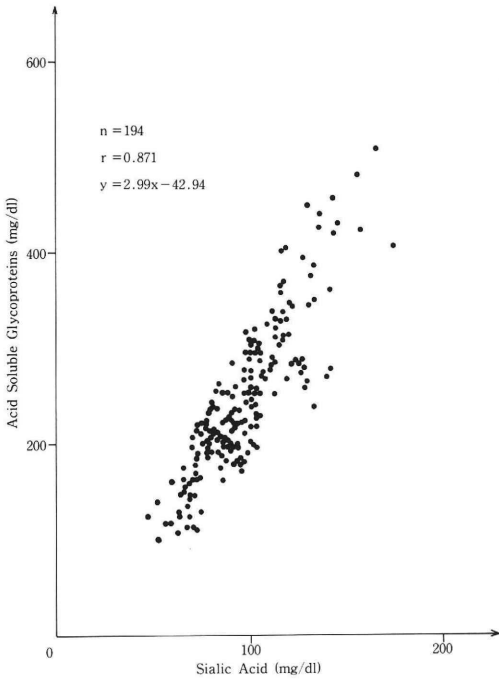


図6. ASPとSialic Acidとの相関

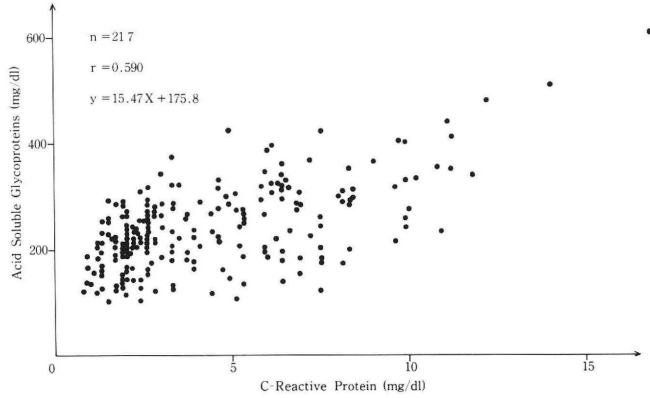


図8. ASPとCRPとの相関

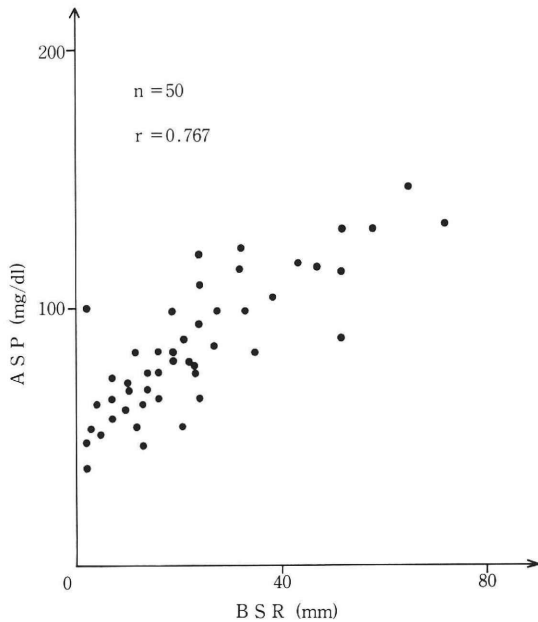


図7. ASPとBSRとの相関

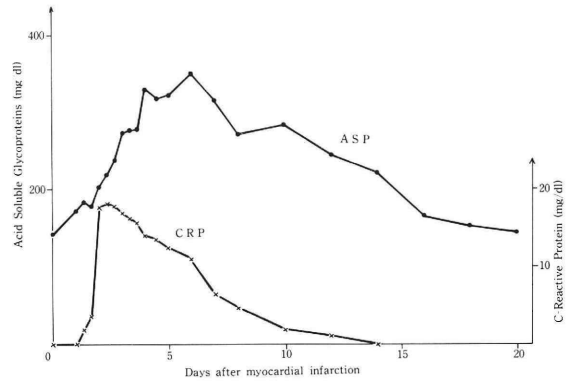


図9. ASPとCRPのLIFE CYCLE

により算出する)との相関を追ってみた(図10)。比較的良好な相関であるが図中、各スコア上でオーバーラップする症例の多くは2,000g以下の低出生児の例で、測定値が低値を示しているも、正常値の設定値が低いためスコア上は高いグレードを示した例であった。従って実際は更に良好な相関と考えられる。

CEAとの相関係数は $r=0.348$ と特に相関性は示さなかった。そこで、測定値の個々について異常値、正常値同志で一致したものを%で表し、一致率として表現してみると(図11)、 $N=40$ でASP, CEAとも異常値9例、共に正常値19例で一致率70.0%であった。またASP異常値, CEA正常値群10例中8例はCRP陽性で、悪性腫瘍より炎症性疾患の可能性が考えられた。残り2例についてはCRPの検査を実施できなかった症例で

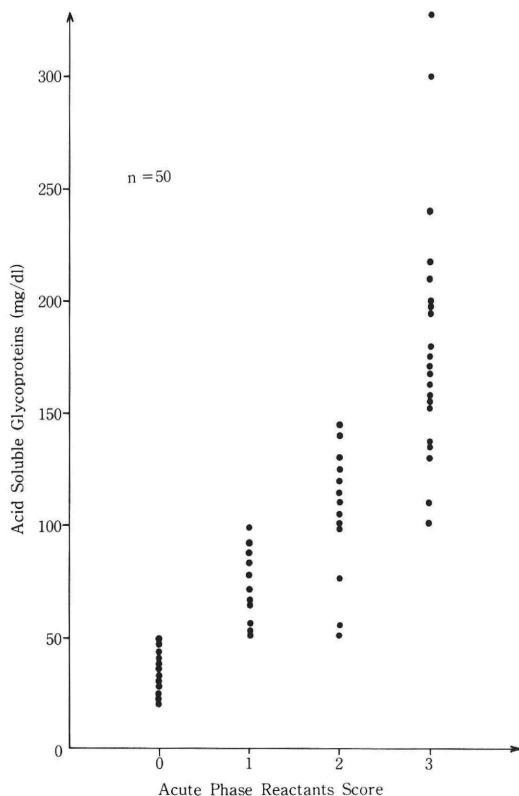


図 10. ASP と APR score

n = 40  
r = 0.348  
Y = 0.23x + 161

	CEA ⊕	CEA ⊖
ASP ⊕	9	10
ASP ⊖	2	19

図 11. ASP と CEA の相関

CEA	70.0% (N = 40)
Ferritin	65.0% (N = 50)
Sialic Acid	90.2% (N = 194)
CRP	87.6% (N = 267)
CRP ⊕	93.5% (N = 217)
CRP ⊖	62.0% (N = 50)

図 12. ASP との一致率

ある。ASP 正常, CEA 異常値の 2 例はいずれも, 肝癌および肝疾患を伴った症例であった。急性, 慢性および肝硬変を合わせた肝疾患群の ASP 測定値の平均は  $108 \pm 32$  と正常値 (66~143 mg/dl) を示した。図 12 は同様に他の測定値との一致率をみたもので, 軽度の相関しか示さなかった CRP もこの表現法では 87.6% の一致率で, しかも CRP 陽性群のみの場合は 93.5% の一致率であった。CRP 陰性群は 62.0% で, これは先にのべた, 時期的ズレが大きな要因になっているものと思われる。

## 考 察

以上の成績から, ASP の測定値は, Acute phase reactants をよく反映し, 炎症性疾患ならびに悪性腫瘍におけるスクリーニングや経過観察の手段として充分役に立つ検査であると考えられる。また, 新生児感染症の場合, 副作用という危険を伴う抗生剤の投与の目安が, その日のうちに, しかも増減傾向が同一スコア内でもみられるという利点も重要ではないかと考えられる。

## 結 語

以上の如く我々は, 現在まで約 500 例以上の測定を行ない, ASP の臨床診断上の価値に様々な有意性を認めてきたが, その中で, 633 mg/dl と最も高値を示したのが近年話題になっている川崎病で, 同様に MCLS と診断された 10 例の平均値は 323.5 mg/dl であったことは更に興味深いことであった。

また, ASP には免疫抑制作用を有することも知られており<sup>7)</sup>, 免疫抑制酸性糖蛋白 (Immunosuppressive acid protein: IAP) との相関も良好で, 主成分もほぼ同じものであると言われている<sup>8)</sup>。

又, ASP の前処理の抽出操作は CEA とまったく同様の操作法であり, この事は ASP と CEA の同時測定の意味と併せて合理的な事と考える。

稿を終るにあたり, 糖蛋白について種々御教示下さいました, 本院眼科福士 克先生と, 貴重な検体を提供下さいました小児科堺 武男, 阿部淳一郎の両先生に深謝致

します。

(本稿の要旨は第31回日本臨床衛生検査学会総会にて発表した。)

## 文 献

- 1) Meyer, K.; Mucoids and glycoproteins, *Adv. in Prot. Chem.*, **2**: 249, 1945.
- 2) Winzler, R.J. and Burk, D.; Blood protease and Cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, **4**: 417-428, 1944.
- 3) Winzler, R.J., Devor, A.W., Mehl, J.W. and Smyth, I.M.; Studies on the mucoproteins of human plasma. I. Determination and isolation. *J. Clin. Invest.*, **27**: 609-616, 1948.
- 4) Winzler, R.J. and Smyth, I.M.; Studies on the mucoproteins of human plasma II. Plasma mucoprotein levels in cancer patients *J. Clin. Invest.*, **27**: 617-619, 1948.
- 5) Greenspan, E.M.; Survey of clinical significance of serum mucoprotein level. *Arch. Internal Med*, **93**: 863-874, 1954.
- 6) Snyder, S. and Ashwell G.; Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. *Clin. Chim. Acta*, **34**: 449-455, 1971.
- 7) 石原俊樹, 中山拓郎, 三井真木子他; 癌患者血清中の免疫抑制因子の解析, Seromuroidとの関連について, 第9回日本臨床免疫学会総会, 1971.
- 8) 石田名香雄, 田村啓二; 癌関連蛋白, 免疫抑制酸性蛋白を中心として, メディコピア①血漿蛋白; 102-112, 1969.

(昭和57年8月27日 受理)