

症 例

コリンエステラーゼ異常低値の一例

小池 芳一<sup>1)</sup> 鈴木 靖<sup>2)</sup>

はじめに

血清コリンエステラーゼ (SChE) は、肝機能の指標として日常検査の重要な項目であるとともに筋弛緩剤の代謝を行う酵素としても重要な役割りを担っている。コリンエステルの一種であるサクシニルコリン (SCC) は、血漿中に有るChEによって特異的に加水分解され、短時間のうちに作用を失う筋肉弛緩剤である。そこで、血中のChEが著しく低下したり欠損したりしている患者では、SCCの常用量の投与でも、その分解が遅れるため筋肉の麻痺効果が長びき遅延性無呼吸をきたすことがある (サクシニル過敏症)。今回我々は、肝機能検査は正常であるが、SChE活性のみ異常に低い低ChE血症を経験したので、その内容について報告する。

症 例

発端者 (I) は79才女性で、高血圧や関節炎にて当院内科、整形外科外来に通院中の患者である。検査データ上SChE活性が0.01 ΔpH (正常値0.60~1.00) と著明に低下していた。赤血球コリンも571U/L (正常値3488~5156U/L) と低く有機燐中毒も疑われたが、仕事や家庭環境から考え、その可能性はないとのことなので、遺伝性のSilent型ChE異常症を疑い検査を実施した。

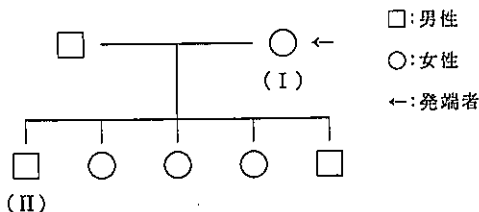


図 1 家系図

1) 上越総合病院 検査科  
2) 栃尾郷病院 内科

表 1 検査成績表

	I	II	
G O T	28	44	IU/L
G P T	13	54	IU/L
A L P	162	172	IU/L
L D H	494	426	IU/L
r - G T P	6	26	IU/L
B U N	29.0	12.5	mg/dℓ
T C	150	207	mg/dℓ
T P	6.5	7.3	mg/dℓ
A L B	4.3	4.5	mg/dℓ
C h E	0.01	0.46	Δ P H

測 定 方 法

全て7050自動分析装置にて測定を行った。

1) SChE活性測定

- ・ヨウ化ブチリルチオコリン BTC-E
- ・ヨウ化ブチリルチオコリン BTC-N
- ・3.4ジヒドロキシベンゾイルコリン BZC-S
- ・オルソトルオイルコリン OTC
- ・2.3ジメトキシベンゾイルチオコリン BZC-K
- ・P・ヒドロキシベンゾイルコリン PBC

以上、キットによる5種類の基質にて測定を行った。

2) Dibucain Number (DN), Flvorida Number (FN) の測定。

基質にBTC-Nを用い、阻害剤終濃度を塩酸ジブカイン $10^{-4}$  mol/ℓ、フッ化ナトリウム $5 \times 10^{-4}$  mol/ℓとなるように基質液にそれぞれを添加調整した。添加前、添加後の活性値を測定し次の式によりDN、FNを求めた。

$$DN(FN)\% = \frac{\text{無添加SChE活性} - \text{添加SChE活性}}{\text{無添加SChE活性}} \times 100$$

3) アイソザイム分離

テスコ社製4~20%グラディエントポリアクリルア

ミドを用い、血清10 $\mu$ lを25mA2.5時間電気泳動を行った。その後萩田らの方法に従いリン酸緩衝液(50mM PH7.0)に $\alpha$ -ナフチルアセテイト(0.01%)ファーストガーネット(0.2%)を溶解させた基質液により、活性染色を行った。(室温1時間)

4) 免疫反応

①一次免疫拡散法

抗ヒトCHE抗体(DAKO社製)120 $\mu$ lを1.2%アガロース(ヘキスト社製)4.2mlに溶解しアガロース平板を作製して一次免疫拡散を行った。また4%タンニン酸につけ沈降線を見やすくした。

②プロットング法

アイソザイムと同様に電気泳動したゲルを、ニトロセルロース膜上へ血清タンパク質の転写を試みた。プロットングは20V2時間氷冷下で行い、DAKO社製抗ChE抗体(ウサギ)、及びアマシャム社製POD標識抗ウサギIgG抗体によりChEタンパクを標識し、ジアミノベンチジン(0.1%)H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(0.03%)で染色した。

結 果

1) SChE活性

	I	II	
BTC-E	0.01	0.46	0.60~1.00 ΔPH
BTC-N	90	4597	6000~12000 IU/L
BZC-S	0	—	180~410 IU/L
OTC	0	270	300~720 IU/L
BZC-K	2	—	130~270 IU/L
PBC	0	163	220~440 IU/L

—:未測定

発端者(I)は全ての基質に対してほとんど酵素活性が見られなかった。またその子供(II)も正常値を下回っていた。

2) DN, FN

	I	II	NOMAL(N=20)
DN%	45.6	82.6	80.0~82.8
FN%	33.3	64.3	63.5~64.4

発端者(I)はDN, FN共に正常者に比べ耐性を示した。子供(II)は共に正常であった。

3) アイソザイム

図2に示すように中央の2レーン(正常血清)はC<sub>4</sub>のメインバンドとC<sub>3</sub>が染色されたが、No1の発端者

(I)とSilent型と思われるNo4は、各バンドとも染色されなかった。

4) 免疫反応

①一次免疫拡散法

コントロールとして用いた1.00ΔPHと0.50ΔPHの血清では、それぞれ5.1mmと4.3mmの沈降線ができたが、発端者(I)は沈降線が認められなかった。

②プロットング法

図3に示すようにNo2, No3の正常血清はメインバンドのC<sub>4</sub>が染色されたがNo1, No4は染色されなかった。

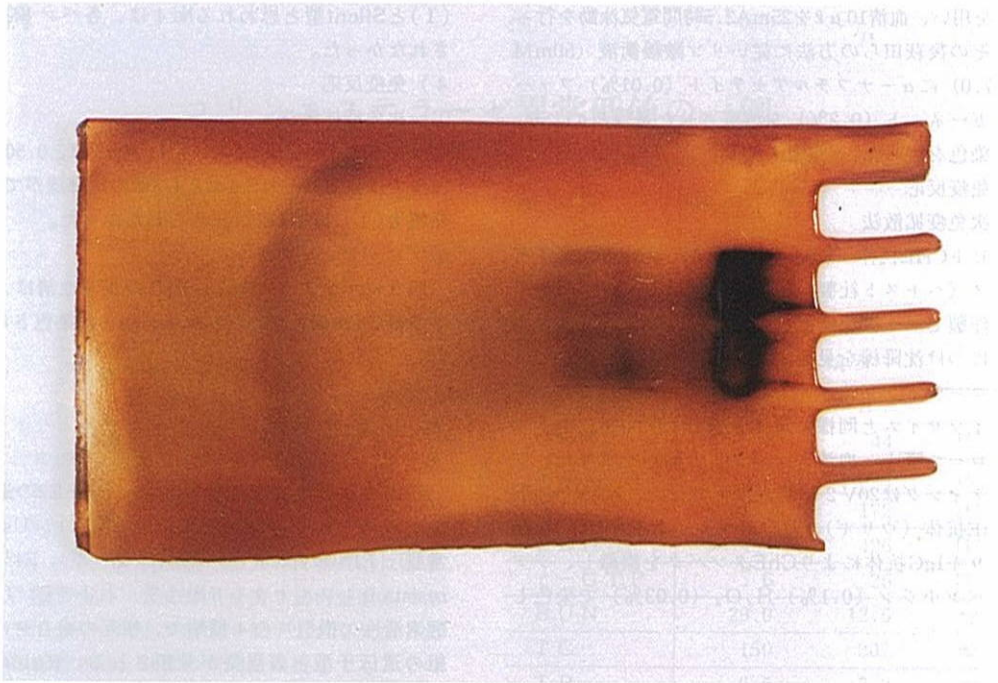
考 察

ChEの遺伝子支配については、E1とE2の遺伝子座位が考えられている。E1座位には、E1<sup>u</sup>(Usual:正常型)、E1<sup>a</sup>(atypical:ジブカイン耐性型)、E1<sup>f</sup>(fluoride resistant:フルオリド耐性型)およびE1<sup>s</sup>(silent:酵素活性欠損型)の4種類で、相互の組合せにより10組の遺伝子型と表現型が分類される。Rubinstein<sup>2)</sup>らによるとSilent型は2種類のタイプが知られており、その一つはType 1と言われるもので、酵素活性も酵素タンパク質もまったく存在しないもの、もう一つはType 2と言われ酵素活性は極めて小さくタンパクとしてのChEが確認できるものである。

発端者(I)は、酵素活性がBTC法で正常値の約1%と極めて低く、電気泳動でも全く染色されなかったこと、またプロットングによる酵素タンパクの染色も認められなかったことから、遺伝子型がE1<sup>s</sup>、E1<sup>s</sup>で表される変異遺伝子のホモ接合体でSilent型のType 1ではないかと考えられる。またその子供(II)も、変異遺伝子を受け継いでいるヘテロ接合体が十分に考えられる。今後さらにこの家族の理解を得て、家族調査を行う予定である。(終わりにご協力をいただいた新潟大学医学部検査診断学教室杉田収先生、シノテストサービス課の方々に感謝いたします。)

文 献

- 1) 萩田善一:生物物理化学, 15:91, 1970.
- 2) Rubinstein, H, M.: J Clin Invest 49:479-486, 1970.

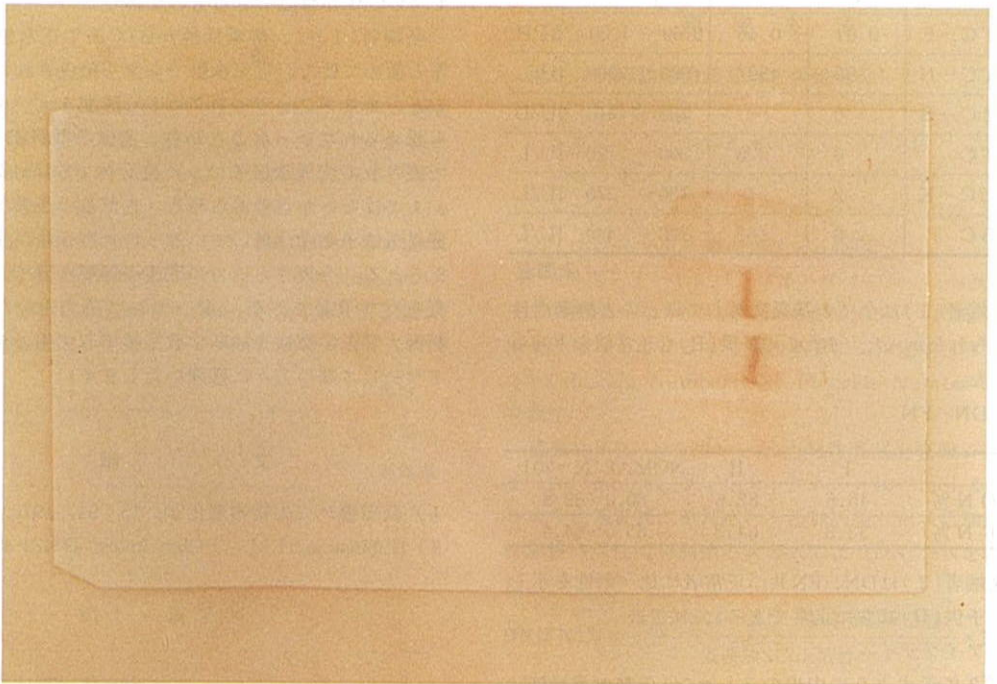


No. 1

No. 2

No. 3

No. 4



No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

図 2