

生化学部門

免疫血清部門

尿一般部門

細菌部門

先天性代謝異常部門

血液一般部門

病理部門

細胞診部門



蛋白分画の検査と臨床的意義

これは活用できる 身近な検査「蛋白分画」

検査科生化学部門

1. 蛋白分画検査の臨床的有用性と歴史的背景

①臨床的有用性

血清中には、アルブミンや免疫グロブリンをはじめ、100種類以上の蛋白が存在しています。健常人では、それらは合成されたり分解されたりすることで、一定の濃度に維持されています。ところが、病的状態により蛋白に異常（異常症や欠損症など）が生じると、各種蛋白濃度のバランスが崩れ、その疾患に特有の濃度異常が生じることになります。

血清蛋白分画検査は、少ない検体量で容易に、そして安価に測定ができ、蛋白成分の質的・量的変動など多様な情報が得られることから、病態把握や治療効果の判定に有用な検査とされています。この検査を実施することにより、多発性骨髄腫やネフローゼ症候群、さらには急性・慢性炎症、膠原病に至るまでおよその目安をつけることができます。

②歴史的背景

1937年（昭和12年）Tiselius, Aが電気泳動装置を発表、その20年後の1957年（昭和32年）にはKohn, Jがセルロース・アセテート膜電気泳動法を発表し、現在の血清蛋白分画分析の基礎を築きました。1978年（昭和53年）には世界初の全自動電気泳動装置（AES）が日本で開発され、その後はITの発展とともに多くの点が改善され、現在に至っています。

2. 蛋白分画測定のおくみ

100種類以上存在するとされる血清蛋白質は、pH8.6以上の緩衝液中においてすべての成分が陰性に荷電しています。この状態で電気泳動を40分程度行くと、各蛋白成分は陽極側へ移動しますが、各成分が異なる電氣的荷電と粘性を有しているため、移動度に差が生じ、その結果として蛋白成分が5つのグループに分画されます。これらの成分は、陽極側から順にアルブミン（Alb）、 $\alpha 1$ -グロブリン、 $\alpha 2$ -グロブリン、 β -グロブリン、 γ -グロブリンと呼ばれています。この5分画は全自動電気泳動装置（AES）のデンストメーターによりグラフ化され、曲線パターンとして図示されます。

3. 健康人の蛋白分画パターンと各分画の主要な成分

以下に健康人の分画パターン（図1）と各分画の主な成分（表1）をお示しします。

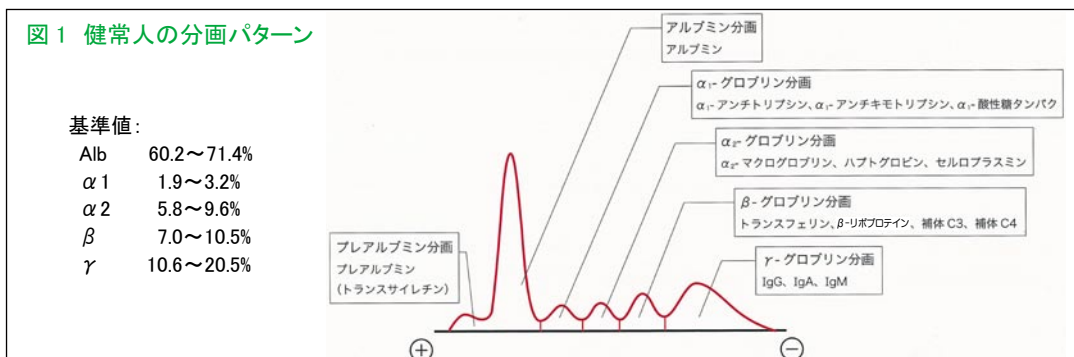


表1 各分画の主な蛋白成分

①アルブミン分画 アルブミン	水分を保持し、血液を正常に循環させるための膠質浸透圧を維持しています。また、体内のいろいろな物質（微量元素や脂肪酸、酵素、ホルモンなど）と結合し、これを目的地へ運びます。毒素などと結合し、中和させる作用も有しています。
②α1-グロブリン分画 α1-アンチトリプシン	急性相反応物質の一つで、主に肝細胞で生成され、炎症時には2~3日で基準値の2倍に達し、炎症の指標になります。また高度の肝障害に加えて、肺気腫にはα1-アンチトリプシンの欠損・欠乏が原因となるものがあり、その減少にも注意が必要です。
③α2-グロブリン分画 ハプトグロビン	溶血によりヘモグロビンが遊離すると、ヘモグロビンの輸送蛋白であるハプトグロビンが速やかに結合し、迅速に細網内皮系で処理されるため、ハプトグロビンが低下します。一方でハプトグロビンは急性相反応物質でもあるため炎症時には上昇します。主に肝細胞で生成されるため、肝機能障害時には低下します。
α2-マクログロブリン	分子量が大きいのが特徴。ネフローゼ症候群では、ほとんどの蛋白が体外に漏出する中で、この蛋白は分子量が大きいいため漏出しにくく、結果的にこの分画が上昇します。
④β-グロブリン分画 トランスフェリン	血清鉄と結合し鉄を運搬します。鉄欠乏性貧血で上昇します。
β-リポプロテイン	LDL コレステロールを反映する脂質蛋白で高脂血症やネフローゼ症候群で上昇します。
⑤γ-グロブリン分画 IgG	慢性炎症に加え、膠原病・悪性腫瘍といった慢性疾患で上昇します。多発性骨髄腫でも上昇します。
IgA	粘膜免疫をつかさどり、主に慢性炎症で上昇します。多発性骨髄腫でも上昇します。
IgM	急性炎症で上昇します。原発性マクログロブリン血症でも上昇します。

4. 主な疾患における蛋白分画パターンとその臨床的意義

体内で蛋白に異常が生じると、蛋白分画にその特徴が表れます。以下に代表例をお示しします。

①ネフローゼ症候群に特徴的な分画パターン（図2）

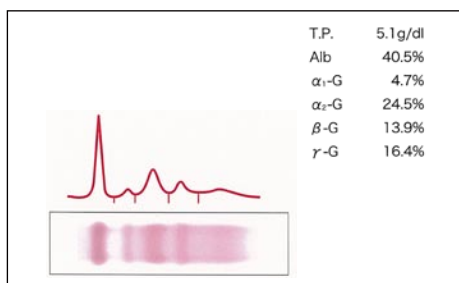


図2

総蛋白量の低下、アルブミン分画の著しい低下、および α_2 -グロブリン分画の著しい上昇が認められます。ネフローゼ症候群の場合、低蛋白血症と同時に、1日の尿蛋白量が3.5g以上持続することが必須条件です。また、高脂血症を反映して β -グロブリン分画が上昇することもあります。

②肝硬変症に特徴的な分画パターン（図3）

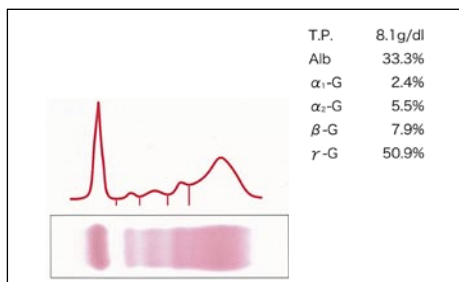


図3

アルブミン分画は著しい低下を示す一方、 γ -グロブリン分画は著しく上昇します。また、 β -グロブリン分画と γ -グロブリン分画は、各分画の境界がはっきりしない状態となります。これは β - γ ブリッジングと呼ばれ、肝硬変に特徴的なパターンです。このようなパターンが認められた場合は肝機能検査、血小板数、腫瘍マーカー等の検査も合わせて実施する必要があるかと思われます。

③二峰性アルブミン血症の分画パターン（図4）

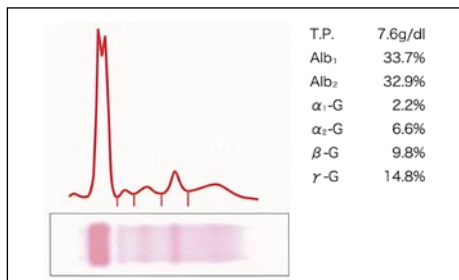


図4

通常、アルブミン分画は尖鋭に立ち上がったピークを形成しますが、稀に図4のように2本のピークに分裂した分画像を示す場合があります。その主な原因は2つ考えられます。1つは遺伝要因により、正常アルブミンより移動度の早いfast type (rapid type) や移動度の遅いslow type が産生される場合です。このケー

スでは、機能や免疫学的抗原性は正常なアルブミンと同程度に保持されており、疾患との関連性も少ないとされています。もう1つは、アルブミンが生体内で薬物など種々の物質と結合した際に移動度に影響を受け、二峰性アルブミンが出現する場合があります。

β ラクタム系抗生物質（ペニシリン等）の大量投与、閉塞性黄疸によるビリルビンとの結合、ネフローゼ等による脂肪酸との結合などが誘因となることがわかっています。

④M-蛋白血症に特徴的な分画パターン（図5）

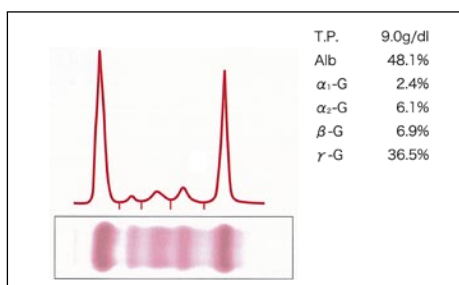


図5

γ グロブリン分画に、アルブミン分画類似の幅が狭く尖鋭に立ち上がったピークを認めます。これは M ピークとよばれ、免疫グロブリンの1つが、単クローン性（モノクローナル）に上昇していることを示唆しています。代表的な疾患は多発性骨髄腫ですが時に他疾患の場合もあります。このようなパターンが出現した場合には免疫電気泳動を実施し、どの免疫グロブリンが上昇しているのかを同定することが重要です。

（参考） ベンスジョーンズ蛋白（以下 BJP）と血中、尿中蛋白分画

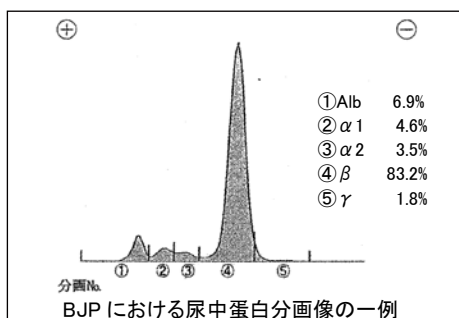


図6

血中蛋白分画が正常（ γ 分画が低下していることも多い）でありながら、BJPが多量に存在する例はかなり存在します。BJPは低分子であるため、腎機能が正常であればBJPは容易に尿中へ排泄され、尿中蛋白分画において、 β - γ 位に尖鋭なピーク像を認めます（図6）。従って、腎機能が正常な場合、血中蛋白分画においてMピークを認めることはまれです。

5. 蛋白分画検査を有効にご利用いただくために

今回は蛋白分画検査の臨床的有用性について説明させていただきました。蛋白分画検査は総蛋白成分を分離し、その成分の性状や機能を解析することで、患者さんの体内に生じている病態を推測し、診断や治療に役立てることができます。ただし、蛋白分画検査は確定診断として使用するには無理があります。あくまでも補助的診断として利用すべきであり、臨床情報や他の検査データも合わせて総合的に診断することが重要です。また必要に応じて、免疫電気泳動法や免疫グロブリン検査などを適時追加し、精査することも大切です。

この蛋白分画検査は、日本臨床検査医学会の『日常初期診療における臨床検査の使い方・基本的検査』にも収録されています。ぜひ蛋白分画検査をご活用ください。

私たち生化学検査部門一同は、先生方の診療にお役に立てますよう、臨床検査技師としての資質向上に努める所存です。今後ともご指導のほどをよろしく願いいたします。

参考文献

1. 金子正光ほか：臨床検査法提要、血清蛋白分画（金原出版）2005
2. 河合忠ほか：異常値の出るメカニズム第5版、血清総蛋白と蛋白電気泳動（医学書院）2009
3. 前川真人・芝紀代子監修：セルロース・アセテート膜（セレカ-VSP）による血清蛋白分画画像資料集（アドバンテック東洋株式会社）2007
4. 菅野剛史ほか：電気泳動の自動化に関するオープンセミナー/Q&A 集（電気泳動自動化研修会/ベックマン・コールター株式会社）2008

担当：伊藤映子（生化学）
文責：山崎雅昭（検査科技師長）
前田亮（臨床部長）

《予告》

次号は、先天性代謝異常部門から、「クレチン症について」をお届けいたします。