

褥瘡感染症によるマクロアミラーゼ血症

七川記念榊原リウマチ病センター

森田 博, 梅本典江, 山田富美子, 七川 歆次

奈良県立医科大学第3内科学教室

福井 博, 辻井 正

MACROAMYLASEMIA ASSOCIATED WITH DECUBITUS INFECTION

HIROSHI MORITA, NORIE UMEMOTO,
FUMIKO YAMADA and KANJI SHICHIKAWA

Shichikawa Arthritis Research Center

HIROSHI FUKUI and TADASU TSUJII

The 3rd Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received July 28, 1993

Abstract: A case of macroamylasemia in an 89-year-old female, associated with infectious decubitus is described. Serum amylase was very high, in spite of low level of urine amylase and normal value of serum lipase. The abnormal molecular size of amylase was detected by electrophoresis. Thin layer chromatography and immunofixation technique showed that the amylase binding molecule was immunoglobulin (IgG κ λ type). Both the pathogenesis and clinical significance of the association of these disorders in this patient are discussed.

Index Terms

decubitus infection, amylase, macroamylase, amylase-binding immunoglobulin

はじめに

マクロアミラーゼ血症は血中のアミラーゼがグロブリンなどの高分子物質と結合するためアミラーゼ値が持続的に上昇するが、反面、アミラーゼの腎からの排泄量が不相応に低い病態である。1964年 Wilding¹⁾が初めて報告して以来、悪性腫瘍、肝疾患、内分泌代謝疾患など多岐にわたる疾患との合併例が報告されている。

今回われわれは褥瘡感染症に伴ったマクロアミラーゼ血症を経験し、さらにその推移を経時的に観察しえたので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：89歳，女性。

主訴：意識低下，褥瘡。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：83歳，肺炎。

現病歴：1991年5月多発性脳梗塞のため某院に入院。その後、一時的に状態は改善されたが、同年7月食欲不振、意識低下を来し脳梗塞の再発と診断され、当院に紹介入院となった。

入院時現症：意識は傾眠状態。身長143cm，体重32kg。体温36.4℃，血圧140/80mmHg。結膜に軽度の貧血を認めるが黄染なし。唾液腺の腫脹，圧痛なし。表在リンパ節は腫大せず。胸部では心肺とも異常なし。腹部は陥凹し，大動脈拍動を触知するが腫瘍は認めず。肝，腎，脾は触知せず。圧痛なし。背部は円背を呈し，左側仙骨部に20×21mmの褥瘡をみた。四肢麻痺を認め，膝蓋腱反射は両側とも軽度低下していた。浮腫なし。

入院時検査所見：検尿では蛋白偽陽性，潜血，糖は陰

性. 便潜血陰性. 赤沈は1時間値 35 mm. 末梢血では赤血球数 $430 \times 10^4 / \text{mm}^3$, ヘモグロビン 11.7 g/dl, 白血球数 $9000 / \text{mm}^3$ (桿状球 19.5%, 分葉球 61.5%, 好酸球 1.5%, 好塩基球 0.0%, 単球 0.5%, リンパ球 17.0%). 肝機能は GOT 15 KU, GPT 9 KU, 腎機能も尿素窒素 13 mg/dl, クレアチニン 0.6 mg/dl で異常なかった. 血清アミラーゼは 107 IU/ml と正常であった. 総コレステロールは 125 mg/dl と若干低下, 電解質ではナトリウム 131 mEq/l, カリウム 3.9 mEq/l であった.

Serum amylase

697 IU/l

(50-160)

Urine amylase

78 IU/l

(130-950)

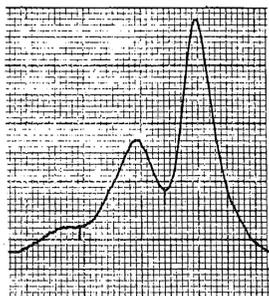
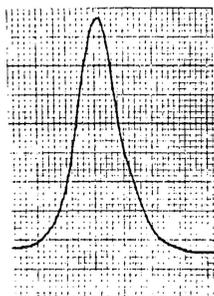


Fig. 1. Amylase isozyme patterns by electrophoresis in the patient serum and urine.

さらに総蛋白 5.6 g/dl, A/G 比は 0.77 と低下し, CRP は 1.7 mg/dl で軽度上昇していた. 頭部 CT では多発する小梗塞像がみられた. なお上部消化管内視鏡検査では食道裂孔ヘルニア, 慢性萎縮性胃炎を認めるのみであった.

入院後経過: 経中心静脈栄養, 経管栄養を行ったが褥瘡は悪化し, 仙骨部のみならず背部全体に波及した. 一部腰仙椎に達する潰瘍を形成し, 細菌検査では黄色ブドウ球菌が検出された. なお組織学的には悪性像はみられなかった.

一方, 血中アミラーゼは褥瘡の悪化とともに徐々に上昇し, 91年12月 697 IU/ml になり, 尿中では逆に 78 IU/ml と低値であった. セルロースアセテート膜による電気泳動法を用いた血中アミラーゼアイソザイムパターンは唾液腺型分画の陽性側にアノマリーバンドがみられ膵腺型にかけてテーリングしていた. なお尿中では正常パターンを示した (Fig.1). また ACCR (amylase creatinine clearance ratio) は 0.29% と低下していた (正常範囲 1.4-4.0). 抗核抗体は 40 倍の弱陽性 (斑紋型), 抗 DNA 抗体, LE テストとも陰性, CH_{50} は 41.9 U/ml と正常であった. CEA は 2.4 ng/ml で異常なかった. 免疫グロブリンでは IgG は 2068 mg/dl (正常範囲 1082-2258) と正常であったが, IgA 507 mg/dl (140-400), IgM 467 mg/dl (67-366) および IgE (RIST)

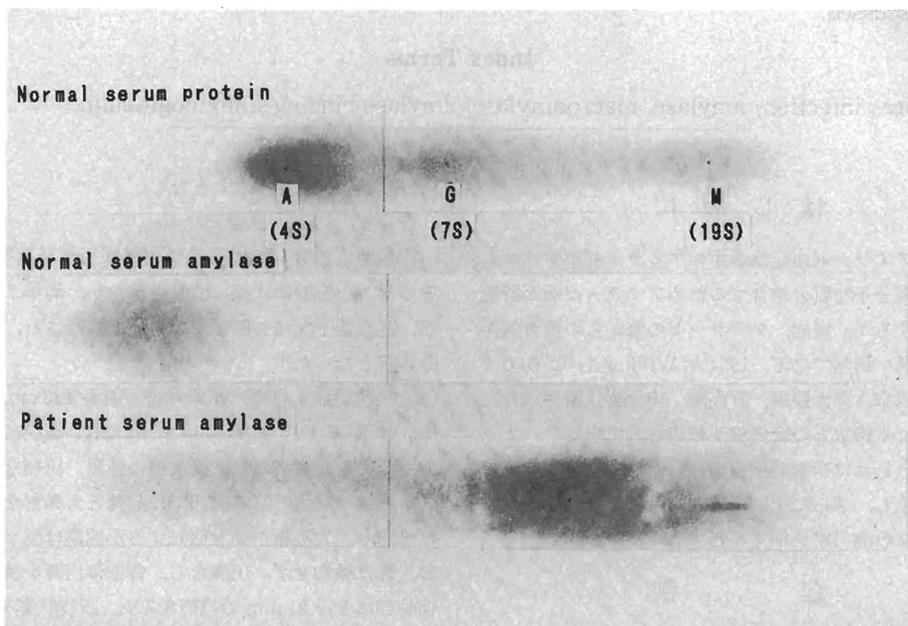


Fig. 2. Thin layer gel chromatograms by Sephadex G-200 superfine in normal protein, normal amylase and patient amylase.

2737 IU/ml (<303) に上昇していた。超音波、CT 検査では唾液腺、脾を含め異常を認めず、リパーゼ 54 BALBU, エラスターゼ I 279 ng/dl, CA 19-9 <8 U/ml, DUPAN-2 <25 U/ml と膵関連酵素、腫瘍マーカーは正常でありマクロアミラーゼ血症が疑われた。Sephadex G-200 superfine による薄層ゲル濾過法²⁾では正常スポットおよび高分子スポットがみられ、その間はテーリングとなるパターンであった (Fig. 2)。つぎに酵素免疫固定法³⁾では免疫グロブリンの H 鎖は IgG および A、さらに L 鎖は κ および λ との反応がみられた (IgGA $\kappa\lambda$ 型アミラーゼ結合免疫グロブリンアノマリー)。その 2 カ月後 (92 年 2 月) および 4 か月後 (92 年 4 月)、栄養状態、褥瘡の改善にはほぼ一致して血清アミラーゼ値が低下し、結合グロブリンはそれぞれ IgA $\kappa\lambda$ 型および IgA κ 型に変化した。Fig. 3 は褥瘡と血中アミラーゼを含む検査値の経過を示したものである。

ところで 91 年 12 月の血清を -80°C 凍結保存し 92 年 4 月融解し酵素免疫固定法を施行したが、91 年 12 月時点では前述のように IgGA $\kappa\lambda$ 型であったものが 92 年 4 月には IgA $\kappa\lambda$ 型に変化した。

Fig. 4 は 92 年 2 月の改善した褥瘡を示したものである。以前に認められた褥瘡は縮小し、他の部位では色素沈着を残すのみになった。

なお同年 4 月肺炎、心不全を併発し死亡した。

考 察

1964 年 Wilding ら¹⁾が、持続する高アミラーゼ血症の原因として免疫グロブリンと結合したアミラーゼの存在を初めて報告し、1967 年 Berk ら⁴⁾がこのような病態をマクロアミラーゼ血症と提唱した。本邦では 1971 年の石井⁵⁾の報告が初例である。マクロアミラーゼ血症の高分子化の機序は次のように推測されている。つまり①正常アミラーゼ分子間的高分子生成、②免疫グロブリンとアミラーゼの結合、③免疫グロブリン以外のタンパク分子との結合、④タンパク以外の高分子成分との結合、が考えられており、現在までの報告では②の免疫グロブリン結合例が最も多い。さらに免疫グロブリンとの結合様式については結合部位が Fab 部分である報告⁶⁾、結合グロブリンは抗アミラーゼ抗体である報告⁹⁾をみる。

マクロアミラーゼ血症の出現率は健康人献血者で 0.06%、入院および外来患者で 0.16% に認められる⁹⁾という。疾病との関連については悪性腫瘍、肝疾患、内分泌代謝疾患などがあり、感染症は比較的少ない⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。本例についてはアミラーゼ値上昇時、唾液腺、脾には異常なく、褥瘡感染症に伴うマクロアミラーゼ血症と診断し

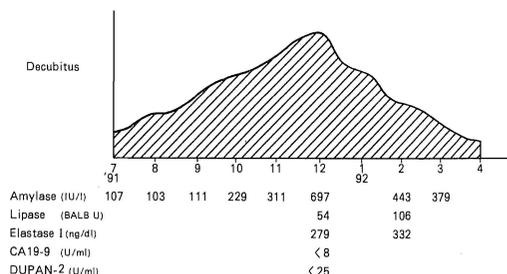


Fig. 3. Clinical course.

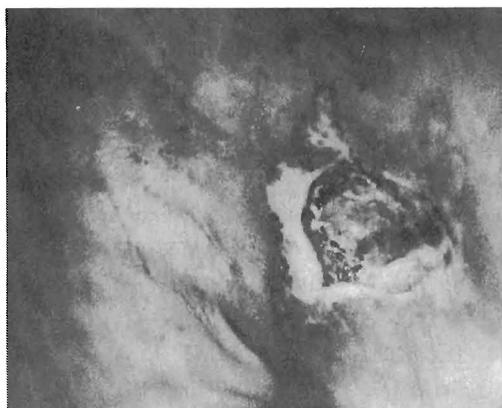


Fig. 4. Decubitus infection in the back.

た。文献的にはわれわれが調べた限り、同様な合併の報告は国内外ともみられず貴重な症例と思われる。

マクロアミラーゼ血症における血中アミラーゼ値と原疾患の経過との関係は、相関するという報告¹²⁾¹³⁾、相関しないとする報告¹⁴⁾¹⁵⁾があり、一定した見解には達していない。本例では褥瘡の病勢とはほぼ一致してアミラーゼ値が推移した。

アミラーゼと結合する免疫グロブリンのクラス、タイプ別の頻度¹⁰⁾¹⁶⁾は H 鎖では IgA が最も多く 72.5–82.1%、IgA 12.5–14.9%、IgA+IgG 3.0–12.5%、IgA+IgM 0–2.5% である。一方 L 鎖は κ 型 35.3–52.5%、 λ 型 27.5–60.8% を占める。本例では診断時 IgGA $\kappa\lambda$ 型マクロアミラーゼであったが、病像の改善に伴ってアミラーゼ値は低下し、さらに結合グロブリンの減少 (IgA $\kappa\lambda$ 型および IgA κ 型) をきたした。また同一血清を酵素免疫固定法で同日に測定したものおよび凍結融解した 4 カ月後のものを比較すると、IgGA $\kappa\lambda$ 型であったものが IgA $\kappa\lambda$ 型に変化した。以上より IgG は IgA より結合が弱い可能性が示唆され、前述した免疫グロブリンの疫学による頻度¹⁰⁾¹⁶⁾との関連で興味深い。

マクロアミラーゼ血症ではアミラーゼ値が血中で上昇、

尿中で低下し、それにより ACCR が低下することは診断上有用であり¹⁷⁾¹⁸⁾、本例でも 0.29 % と著明な低下を示した。

自己免疫性疾患におけるマクロアミラーゼ血症の報告は少なく、われわれは以前、慢性関節リウマチに合併した症例¹²⁾を報告したが、本例では抗核抗体が軽度陽性でかつ IgE が高値を呈したことより免疫異常の関与も否定できない。詳細な検討は今後の症例の集積を待ちたい。

結 語

マクロアミラーゼ血症を伴った褥瘡感染症のきわめて稀な 1 例を経験した。マクロアミラーゼの原因はアミラーゼ結合免疫グロブリンの出現であり、褥瘡の病勢に平行した。

文 献

- 1) Wilding, P., Cooke, W. T. and Nicholson, G. I. : Ann. Int. Med. 60: 1053, 1964.
- 2) 原田紀久子, 中山年正, 北村元仕, 杉本忠夫, 吉田 著 : 医学のあゆみ 90: 789, 1974.
- 3) 金光房江 : 臨床検査 31: 817, 1987.
- 4) Berk, J. E., Kizu, H., Wilding, P. and Searcy, R. L. : N. Eng. J. Med. 277: 941, 1967.
- 5) 石井兼央 : 内科 29: 897, 1972.
- 6) Hansen, H. R., Kley, H. V. and Knight, W.

- A. : Gastroenterology 62: 759, 1972.
- 7) 森山隆則, 建部高明 : 日消誌. 81: 2605, 1984.
- 8) 屋形 稔, 矢田悦子, 杉田 収 : 日医新報. 2724: 7, 1976.
- 9) 戸沢辰雄 : 臨床病理 60: 98, 1984.
- 10) 屋形 稔, 杉田 収 : 生物物理化学 26: 435, 1982.
- 11) 増田治美, 塚田敏彦, 中山年正, 北村元仕 : 生物物理化学 27: 201, 1983.
- 12) 山田富美子, 森田 博, 上野征夫, 武仲善孝, 七川 敏次, 前川 聡, 繁田幸男 : 臨床リウマチ 4: 116, 1991.
- 13) 杉田 昭, 福島恒男, 山本 勝, 諏訪 寛, 久保 章, 山崎安信, 土屋周二 : 日消誌. 82: 1944, 1985.
- 14) 森 民春, 森崎俊三, 加瀬泰昭, 三宅清兵衛, 長瀧 重信, 岸川正大 : 臨床と研究 63: 164, 1986.
- 15) 中村俊博, 内藤周幸, 小早川祐之, 熊井幹夫, 伊藤 博夫, 川村光信, 林 洋, 安藤矩子, 宮崎 滋, 長井仁美 : 日内会誌. 76: 409, 1987.
- 16) 戸沢辰雄 : 臨床病理特集 60: 98, 1984.
- 17) Kazmierczak, S. C., Lente, F. V., McHugh, A. N. and Katzin, W. E. : Clin. Chem. 34: 435, 1988.
- 18) Levitt, M. D., Rapoport, S. R. and Cooperband, S. R. : Ann. Int. Med. 71: 919, 1969.