

家畜の血清 Cholinesterase に関する臨床学的研究

VIII 家畜の血清 Cholinesterase 活性値と肝機能との関係

森園充・岩月妙子・秋永祐治・山内達雄・阿久沢正夫

渡辺茂*・田代哲之*・坂本紘**

(家畜内科学研究室・家畜外科学研究室*・農学部家畜病院**)

昭和55年8月8日 受理

Clinical Studies on Serum Cholinesterase in Domestic Animals

VIII The Examination of the Relation between Serum Cholinesterase Activity and Liver Function in Domestic Animals

Mitsuru MORIZONO, Taeko IWATSUKI, Yuji AKINAGA, Tatsuo YAMAUCHI, Masao AKUZAWA, Shigeru WATANABE*, Tetsuyuki TASHIRO* and Hiroshi SAKAMOTO**

(Laboratory of Veterinary Medicine, *Laboratory of Veterinary Surgery, **Veterinary Hospital)

緒 言

ヒトの血清 Cholinesterase (S-ChE) 活性値は血清 Albumin (S-Alb) 量と平行して増減しており、しかも肝-ChE 活性が比較的高いことから肝臓における Albumin 合成に Pseudo-ChE が関与しているのではないかと言う説が多い。しかし、生体内で Pseudo-ChE がいかなる役割を持つかについての確証はなく、肝生成説に対する反論もまた少くない。

Augustinsson²⁾は、S-ChE の合成場所について、ヒトでは肝臓であるが、他の動物では必ずしも肝臓ではないことを示唆している。しかし、家畜の臓器 ChE の生体内分布においては、イヌの脾臓 ChE の特異的に高い例外を除いては、一般に肝臓での活性は他の臓器に比べて高く¹⁴⁾、もし家畜でも S-ChE が肝臓と強い関連があるとすれば、肝臓で合成される Albumin との間に何らかの関係が認められる可能性がある。

一方、ヒトの臨床領域で S-ChE と肝機能との関係が重要視され、肝疾患時に S-ChE の低下が認められることから、特に肝硬変等の慢性肝疾患の診断や肝胆道疾患の経過の追跡テストとして S-ChE の測定がよく行われている。

しかしながら、獣医臨床領域では、有機磷中毒で、S-ChE が低活性を示す以外は、肝臓障害その他の疾患と S-ChE との関連は明らかではなく、これらについてはいずれもヒトの臨床成績を参考にしているのが実状である。

そこで著者らは、S-ChE^{7,8,9,10,11,12,13)} および臓器 ChE^{14,15)}に関する一連の研究で得られた結果に基づいて、家畜の S-ChE と肝機能との関係を明らかにする目的で本実験を行なった。

材 料 と 方 法

1. S-ChE 活性値と S-Alb 量との関係

(1) 実験動物

本実験に使用した動物は、ウマ、ブタ、ウシの3種類で、ウマは栗東トレーニングセンター飼養中の競走馬（サラブレッド）40検体、ブタおよびウシは鹿児島食肉センターで屠殺されたものを、ブタで20検体、ウシで40検体を使用した。

(2) 採血、血清分離

ウマは頸静脈より採血し、ブタおよびウシは心臓穿刺により放血したものを直接遠心分離用試験管に採取した。血清分離は、3000r.p.m. 15分間で遠心分離して、その上清を採取した。

(3) 測定法と測定器械

S-ChE 活性値の測定は、著者ら⁷⁾の方法で行ない、S-Alb 量 (g/dl) は、日立蛋白計により総蛋白量 (g/dl) [A] を求め、次にセルローズアセテート膜電気泳動法により血清蛋白分画を行ない、デンシトメーターにより Albumin の百分率 [B] を求めて、A × B により Albumin の g/dl を算出した。泳動染色条件等の操作はすべて電気泳動学会標準操作法に準じて行なった。使用した器械は第 I 報⁷⁾と同じものを使用した。

2. 肝障害実験症例

健康犬に四塩化炭素 (CCl_4) を筋肉内注射し、実験的に肝障害を起こさせたものを使用した。

(1) CCl_4 の投与量と採血および血清分離

CCl_4 の投与は、 $1ml/kg$ のもの 3 例、 $2ml/kg$ のもの 10 例について行ない、採血は前者については、投与前と投与後 6, 12, 18, 24, 48, 72, 96 時間後の計 8 回、後者については、投与前と投与後 6, 12, 18, 24 時間、以後 14 日まで毎日 1 回、いずれも頸静脈より真空採血器を用いて行ない、血清分離は 1-(2) に準じて行なった。

(2) 測定項目と測定法

(a) S-ChE 活性値の測定と S-ChE isoenzyme の検出は著者ら^{7,10)}の方法により行なった。

(b) Transaminase (GOT, GPT) 活性の測定は、Reitman-Frankel 法に準じた Kit 法 (Transaminase B-Test-Wako) で行ない、Karmen 単位 (KU) で表わした。

(c) S-Alb の定量は、セルローズアセテート膜電気泳動法により、1-(3) に準じた。

(d) 血清 Bilirubin の定量は、Evelyn-Malloy 法により行なった。

3. 臨床症例

鹿児島大学農学部附属家畜病院外来のイヌ症例中より肝障害を主徴とする 17 例を供試した。血清分離、測定項目および方法は 2 に準拠したが、測定項目につい

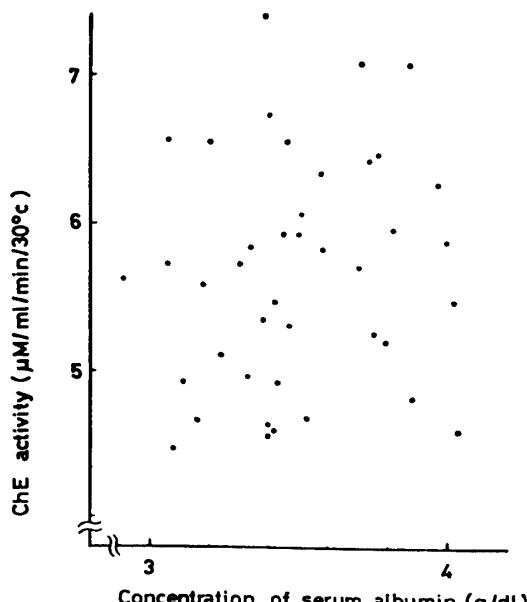


Fig. 1. Correlation between activities of serum ChE and concentration of serum albumin in horses.

ては血清 Alkaline Phosphatase (AlP): Kind King 法、血清尿素窒素量 (BUN): ユニグラフ法、A/G: セルローズアセテート膜電気泳動法、レプトスピラ症の診断: Schüffner-Mochtar の凝集溶菌反応を追加した。

結 果

ウマ、ウシ、ブタにおける S-ChE 活性値と S-Alb 量との相関関係は、それぞれ Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3 に示すとおりである。いずれの家畜においても全く相関性は認められなかった。

ついで、健康なイヌに CCl_4 を投与し、実験的肝障害を起こさせた成績中、 $1ml/kg$ 投与の 3 例の S-ChE

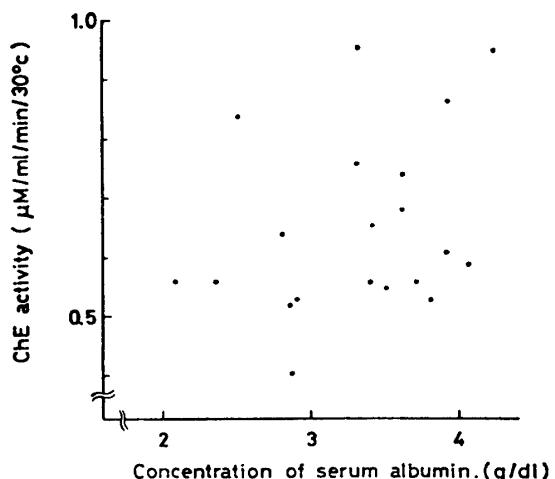


Fig. 2. Correlation between activities of serum ChE and concentration of serum albumin in pigs.

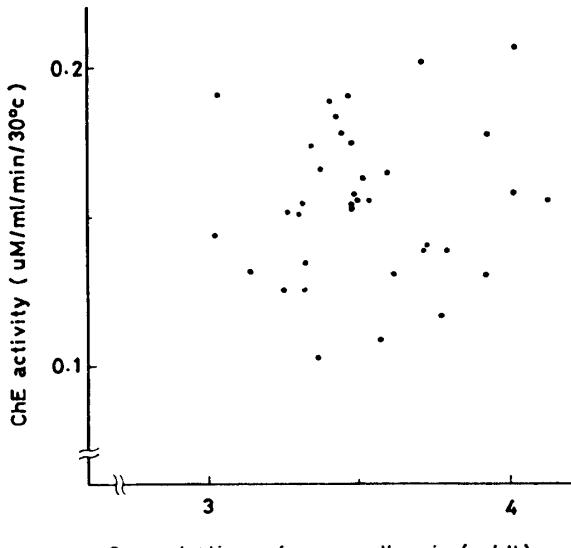


Fig. 3. Correlation between activities of serum ChE and concentration of serum albumin in cattle.

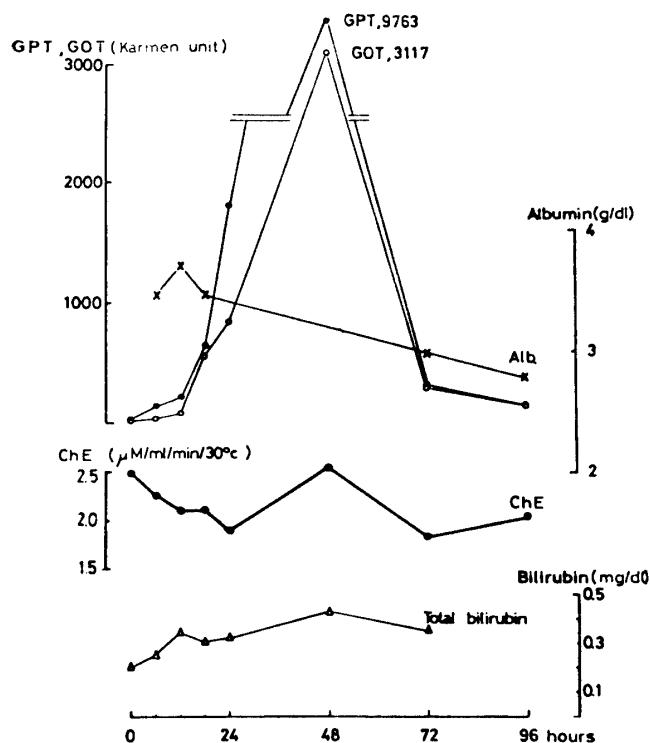


Fig. 4. Change of ChE, GPT and GOT activities and Bilirubin value following the administration of CCl_4 in dogs ($n=3$).

活性値を中心とする臨床検査所見の各平均値の変動は、Fig. 4 に示すとおりである。GOT, GPT 活性値は18時間以後急上昇して48時間後に最高値に達し、総ビリルビン値は僅かに上昇して、やはり48時間後にゆるやかなピークを示し、S-Alb は逆に低下するなど、 CCl_4 による急性肝炎の徵候が認められる。しかしながら、S-ChE 活性値は 2.0~2.5IU の正常範囲内の変動を示し、異常は認められない。これに対して 2ml/kg 投与10例の S-ChE の総活性値 (IU), isoenzyme 分画活性値 (IU) および isoenzyme 分画活性値 (%) の各平均値の変動をそれぞれ Fig. 5, Fig. 6, および Fig. 7 に示したが、 CCl_4 の投与量を倍増したことにより、S-ChE の明らかな上昇が認められた。即ち、投与2日後に総活性値は約 2 倍近く上昇してピークを示し、以後だいに下降し、回復の傾向が見られるが、最終検査の 2 週間後において、なお投与時の 140% の高活性を有している (Fig. 5 参照)。isoenzyme の分画活性値は、総活性値の上昇に比例して、全分画に上昇が見られる (Fig. 6)。総活性値がピークを示す 2 日後における各分画ごとの活性値の上昇率をみると (Fig. 7) C_2 分画活性値の上昇率が最も著明で投与前の約 3 倍に達し、ついで C_4 分画が 2 倍強の上昇を示し、以下

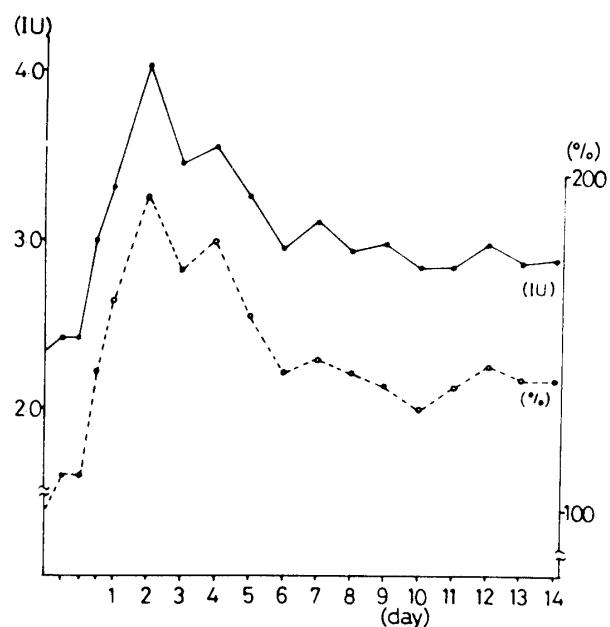


Fig. 5. Serum cholinesterase total activities following the administration of CCl_4 (2ml/kg) in dogs ($n=10$).

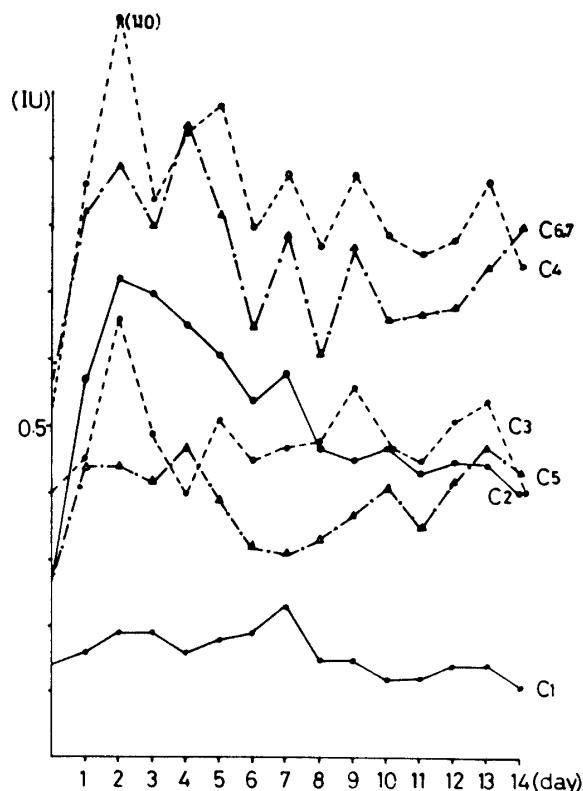


Fig. 6. Serum cholinesterase isoenzyme activities (IU) following the administration of CCl_4 (2ml/kg) in dogs ($n=10$).

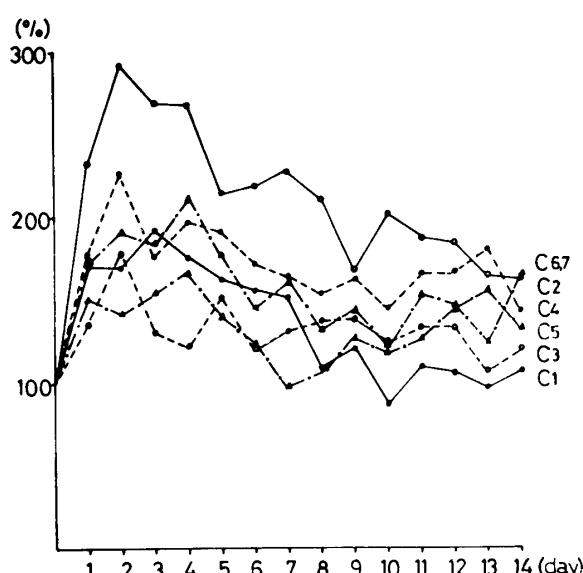


Fig. 7. Serum cholinesterase isoenzyme activities (%) following the administration of CCl_4 (2ml/kg) in dogs (n=10).

$C_{6,7}$, C_3 , C_1 の順となり, C_5 分画の上昇率が最も低い。最終検査の2週間後における各分画活性値の回復の状態は、 C_1 分画が最も良好で、ほとんど正常の状態に復している。これについて C_3 , C_5 , C_4 , C_2 , $C_{6,7}$ の順位となっているが、いずれも正常よりは高く C_2 および $C_{6,7}$ 分画活性値においては、ともに投与前の

160% の高活性値で、回復の状態が最も悪い。

臨床例については、全17例の S-ChE 活性値を中心とする臨床検査成績の一覧を Table1 に示した。この中で症例 1 から症例10までは肝疾患を主徴とする非レプトスピラ性疾患で、その内訳は肝炎 5 例、肝硬変 4 例（うち腹水併発 2 例）、癌 1 例からなり、症例11から症例17までは、レプトスピラの血清反応が陽性を示したレプトスピラ症による肝疾患で、うち 4 例は黄疸を併発している。全症例を通じて、S-ChE 総活性値の上昇を示すもの 9 例 (53%)、低下しているもの 4 例 (23%)、不变 4 例 (23%) となり、総活性値の不变ないしは低下するものに比べれば、明かに上昇しているものが多い。これを病類別にみると肝炎 5 例中 4 例に上昇、1 例低下、肝硬変 4 例中 3 例に低下、1 例上昇、癌 1 例上昇、レプトスピラ症 7 例中、3 例に上昇、3 例に不变、低下 1 例となり、一般的に肝炎で上昇するものが多くみられ、肝硬変では低下し、レプトスピラ症では上昇の傾向が多い。

S-ChE 総活性値と他の検査所見との間では、血清 Transaminase のうち、GPT の上昇する 11 例中、S-ChE 総活性値の上昇は 7 例 (64%)、不变 3 例 (27%)、低下 1 例を示し、GPT 活性の上昇と S-ChE 総活性値上昇との間には、かなり有意な関係が存在する。これに対して GOT 活性の上昇する 7 例との間には、

Table 1. Laboratory findings in various grades of canine liver diseases

S-ChE の上昇 3 例、不变 3 例、低下 1 例となり、GPT に比べると S-ChE との関係はやや落ちる。Transaminase について、肝疾患との関連の多い ALT 活性値の上昇する 8 例中、S-ChE の上昇 4 例 (50%)、不变 3 例、低下 1 例となり、S-ChE 上昇との間には無視できない関係がみられる。その他の A/G 比および BUN との間には、特に一定の傾向は認められない。

症例 1 から症例 10までの非レプトスピラ性肝疾患の S-ChE 総活性値および isoenzyme 活性値を Table 2 に示した。S-ChE 総活性値は 10 例中、6 例に上昇がみられ、4 例は不变ないしやや低下しているが、著しく低下したものはみられない。

isoenzyme の各分画の活性値は、総活性値の低下した症例 (No. 1, No. 2, No. 6, No. 7) では、C₁, C₂ 分画の上昇、C₄, C₅, C_{6,7} 分画の低下が全例にみられ、C₃ 分画は 1 例 (No. 6) に著明な低下を示したが、他の例では変化はあまりみられなかった。高活性値を示した症例では、C₅ 分画が 2 例 (No. 3, No. 10) 著明な低下を示し、C₁ 分画が 1 例 (No. 10) やや低下し

た以外、全例において各分画とも上昇を示し、正常なもの¹³⁾に比べてその程度は、C₁ 分画で 3~6 倍 (うち 1 例は 10 倍以上の高値を示した)、C₂ 分画で 1.5~4 倍、C₃ 分画は 2.5~3.5 倍、C₄ 分画は 1.8~3.0 倍、C₅ 分画は 1.5~3.0 倍の上昇を示し、易動度の遅い C_{6,7} 分画は 1.3~2.0 倍で最低の上昇率を示した。

Table 3 にレプトスピラ症による肝障害症例 7 例の S-ChE 総活性値および isoenzyme 活性値を示した。S-ChE 総活性値は 1 例が著明な低下を示し、3 例は正常範囲内で、3 例が上昇を示した。

isoenzyme 活性値は総活性値の低下した例 (No. 15) では、C₂ 分画のみ特異的に上昇し、他の分画はいずれも低下し、中でも C_{6,7} 分画の低下は著明であった。他の S-ChE 活性値の上昇ないし不变を示す 6 症例においては、C₁ 分画は 4 例 (No. 11, 12, 13, 17) で約 2 倍の上昇を示し、残りの 2 例 (No. 14, 16) では変化はなかった。C₂ 分画は全例において上昇し、その程度は No. 11, 17 の 2 例が最も大きく、約 3 倍の活性値を示した。C₃ 分画は 4 例 (No. 11, 12, 13, 17)

Table 2. Serum cholinesterase activities in canine liver diseases (Nonleptospirosis)

No.	total activity		isoenzymes activities (IU)				
	(IU)	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C _{6,7}
1	2.62	0.47	0.60	0.30	0.45	0.09	0.72
2	3.01	0.19	0.62	0.40	0.79	0.38	0.73
3	12.83	1.76	2.71	1.52	2.70	0.11	2.98
4	8.33	0.48	2.02	1.28	1.83	0.73	2.06
5	11.25	0.59	1.90	1.53	2.85	1.32	3.07
6	2.36	0.12	1.12	0.09	0.47	0.14	0.42
7	2.76	0.21	0.70	0.36	0.43	0.32	0.74
8	9.50	0.88	1.36	1.24	1.43	1.41	2.21
9	9.34	0.44	1.76	1.57	2.38	1.06	2.13
10	9.07	0.11	1.12	1.68	3.14	0.08	2.24

Table 3. Serum cholinesterase activities in canine leptospirosis

No.	total activity		isoenzymes activities (IU)				
	(IU)	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C _{6,7}
11	5.75	0.29	1.86	0.54	1.14	0.72	1.30
12	3.49	0.22	0.61	0.68	0.81	0.30	0.87
13	4.13	0.22	0.81	0.67	1.31	0.48	0.67
14	3.06	0.15	0.66	0.33	0.65	0.41	0.87
15	1.80	0.10	0.63	0.17	0.46	0.18	0.26
16	7.07	0.13	0.93	0.26	2.64	1.26	1.85
17	9.82	0.26	1.86	0.84	2.41	0.78	2.68

で、2倍近い上昇がみられ、他は不变ないし僅かの低下を示した。C₄ 分画は、No. 12, 14 の2例が低下し、他はいずれも上昇、C₅ 分画は No. 12, 13, 14 の3例で低下し、残りはいずれも上昇した。C_{6,7} 分画は、3例 (No. 12, 13, 14) に低下がみられ、他の3例は上昇し、その程度は、おおむね総活性値の増減に比例している。

考 索

人医領域で S-ChE と S-Alb との相関性を認めている報告は数多く^{4,5)}、これを裏づける証拠として Vorhous¹⁷⁾ らは、健康人に Albumin を静注する実験を行ない、Albumin 投与により S-ChE の低下する現象を観察し、これは S-Alb が過剰となり、肝臓における Albumin 合成が抑制され、Albumin 合成に関与している S-ChE も減少するためであると報告している。しかしながら Almas ら¹⁸⁾ は著しい低 S-ChE を呈する栄養不良の子供達の治療において S-Alb と S-ChE の回復を追跡調査した所、両者の間には全く相関性が認められず、しかも S-ChE の回復には十分な蛋白に加えて、Vitamin A の供給が改善を促進すると報告している。また健康人と肝硬変患者について S-ChE と S-Alb の関係を調べた報告¹⁹⁾によると、肝硬変患者には確かに相関性が認められるにもかかわらず、健康人では明らかな関係はないようである。

いずれにせよ獣医領域においては、S-ChE と S-Alb の関係を検討した報告はなく、著者ら⁹⁾の実験によりはじめてネコでの相関性が認められた。しかも、ネコ以外の家畜では、健康な場合ほとんどが S-ChE と S-Alb との間に相関関係を有しない事が明らかとなった。

Kutas ら⁶⁾は、イヌおよびウマについて著者らと同様の CCl₄ の投与実験を行なっているが、GOT, GPT, S-Bilirubin および S-ChE の増減は本実験結果とほぼ一致しており、S-ChE の変動は肝疾患において診断的価値が低いと指摘している。

イヌにおける CCl₄ 投与による肝障害の場合、病理組織学的に肝細胞の変性壊死が小葉中心に起り、臨床的に GOT, GPT の血中活性が急上昇することから、急性肝炎の病態にあるものと考える。さらに GOT, GPT の高単位血中逸脱は、一見その病態の激しさを感じさせる。しかし CCl₄ 投与を行なった実験犬が、1月余りの経過後に、そのほとんどが自然治癒していることから考えて、肝炎ないしは肝障害の程度は、GOT, GPT 活性値で示されるほど、重症なものとは

考えられない。このことは、著者らの臨床例中重症な肝炎を呈する症例において、GOT, GPT が CCl₄ 肝障害犬よりもかなり低い数値を有するにもかかわらず、S-ChE 活性値が実験症例よりも高いことからも判断できる。Kutas ら⁶⁾ および著者らの CCl₄ 投与実験犬で S-ChE の上昇はいずれも投与前の2倍の数値を示している。この S-ChE の活性上昇率の数値は、GOT, GPT や AIP など他の血中酵素の病的上昇率に比べれば確かに問題にならないほどの低率であり、従来の不安定な測定法では容易にこの程度の誤差を生ずることが考えられ、Kutas ら⁶⁾をして S-ChE の診断的価値は低いといわしめた原因もこのあたりに存在していると考えられる。しかし著者らの安定した測定法による本実験結果から、イヌの肝障害において、S-ChE の総活性値が正常の2倍程度に增量したら、すでに病的状態にあると判定して差支えはなかろうと考える。いずれにしても、CCl₄ の投与実験において、48時間後、GOT, GPT が最大活性値を示す時期に、S-ChE 活性値上昇ピークの一一致がみられることは、興味ある所見である。

人医領域における S-ChE 低下症としては、肝硬変、栄養失調、消耗性疾患、貧血、心不全、悪性腫瘍などがあげられ、上昇する症例では、ネフローゼ、糖尿病、甲状腺機能亢進症、高血圧などがある。

本実験は肝障害を主徴とする症例について、検討を行なった。上述のごとく、ヒトの肝障害時はいずれも低値を示し、特に肝硬変では著明であるが、イヌでは実験症例 (CCl₄, 2ml/kg, 10例) の全例に、臨床症例では17例中9例は高値を示し、肝腫瘍例でも高値がみられ、ヒトの場合とは著しく異なる所見が得られた。特に血清 GPT の上昇する11例中7例に S-ChE 総活性値の上昇が認められたことは、前述の CCl₄ 投与実験における血中逸脱酵素である GOT, GPT と S-ChE の関係を如実に示し、注目に値する現象と考える。

Brauer ら³⁾は、イヌの CCl₄ 投与実験において、S-ChE の上昇を認め、急性の場合、肝 ChE 活性値に変化はないが、肝障害の持続により、はじめて肝 ChE 活性が低下し、さらに肝切除例で低活性が持続することから、S-ChE の肝生成説を否定し、肝貯蔵説の根拠となしている。いずれにいても本実験結果は肝硬変など慢性肝障害時における S-ChE 活性低下を示唆しているものであり、著者らの実験においても、ヒトと同様に、4例の肝硬変中、3例に S-ChE 活性の低下が認められた。また臨床症例中、レプトスピラを原因とするものが7例みられたが、この中で著明な低下を

示した1例は、ワイルと秋疫Bの2種の混合感染したものであり、他の秋疫B単独感染例が、いずれも正常範囲内ないしは上昇を示したことは、診断的に興味ある所見であり、今後さらに症例を重ねて検討の必要があると考える。

イヌのS-ChE isoenzymeは6種のisoenzymeからなり、最大の活性を有する主分画は、易動度の最も遅いC_{6,7}分画に存在することは、前報¹³⁾で明らかにした通りである。

CCl₄投与実験症例における各分画活性値は、総活性値の増加に比例し、総活性値が最高活性値を示す時期に、各分画の上昇率は、程度の差はあるが、いずれも最高活性値を示した。特にC₂、C₄分画は、その上昇率が著明であり、C₄分画活性値は平均値で、正常時に最大活性を有するC_{6,7}分画活性値と同程度となつた。

臨床例における活性値の上昇するケースでは、実験症例同様に各分画活性値も上昇するが、中でもC₄分画活性値が顕著に上昇することによってC₄とC_{6,7}活性値はほぼ同等となり、2つの主分画が形成され、また総活性値の不变ないしは低下するケースにおいては、C₂分画活性値增加の例外を除いては、各分画活性値は総活性値の変動にほぼ比例して低下しているが、特にC_{6,7}分画活性値の低下が著しいため、上述の上昇ケースと同様にC₄とC_{6,7}の分画活性値はほぼ同等となり、C₄とC_{6,7}の2つの主分画の形成を見る。従ってイヌの肝疾患においては、S-ChE総活性値の増減いずれのケースにおいてもC₄とC_{6,7}の2つの主分画（正常ではC_{6,7}の主分画1つ）が形成されるのが特徴的である。また肝疾患の種類、総活性値の上昇、低下とは無関係に、イヌの肝障害症例においては、程度差はあるがC₂分画活性値は常に増加しているのも特異的であり、上述のC₄分画とともに肝臓との強い関連性が指摘される。

イヌの肝ChEのC₁₋₄分画は、disc電気泳動においては、分離が悪く1本の幅広い分画として検出され、C₅、C_{6,7}分画に比べて高活性を有する（著者ら¹⁵⁾）が、実験症例、臨床症例におけるS-ChEの病的に增量するisoenzyme分画の泳動所見が、この肝ChEに酷似する泳動像を呈する。これは前にも強調した通り、本実験におけるS-ChE活性値とGOT、GPT活性値の血中増加のpatternが類似していることから、肝細胞破壊に伴う逸脱的要因によって、上述の肝臓由來のC₂、C₄分画活性値の特異的な増加を来し、正常犬における分画活性値C₁₋₄<C_{6,7}の関係から一転して、

肝障害犬においては、肝ChEの分画活性値C₁₋₄>C_{6,7}の関係に近似してくるものと考える。

本実験の冒頭で行なったS-ChEとS-Albとの関係では、間接的にS-ChEと肝との関係は否定的な結果となった。しかしながら、イヌの実験症例、臨床症例を通じて行なった臨床的検討においては、S-ChEと肝機能との間にはかなり有力な関係を有していることがわかった。

従って著者らは、臨床的にS-ChEと肝の関係については、Brauerら³⁾の肝貯蔵説よりは、むしろ従来唱えられている肝生成説に準拠し、イヌの急性肝疾患時に上昇するS-ChEは肝ChEに由来し、その血中出現の機構は、肝細胞破壊による逸脱的要因があげられ、さらに肝硬変などの慢性肝障害時におけるS-ChE活性の低下は、肝の持続的障害による肝ChEの生成抑制によるものと考える。

要 約

健康なウマ、ウシ、ブタのS-ChEとS-Albとの関連性を検討し、併せてCCl₄投与による実験的肝障害犬、並びに肝障害を主徴とするイヌの臨床症例について、S-ChE総活性値とisoenzyme分画活性値の変化を検討した結果、次の知見が得られた。

1. S-ChE総活性値とS-Alb量との相関関係は、ウマ、ウシ、ブタでは認められなかった。
2. CCl₄の筋肉内注射により、実験的に肝障害を起こさせたイヌにおいて、1ml/kg投与群では、S-ChE総活性値に病的な変化はなく、2ml/kg投与群では、48時間後に、投与前の約2倍の活性値の増加が認められた。isoenzyme分画活性値は、各分画で増加したが、C₂及びC₄分画に著明な増加が認められた。
3. 臨床症例においては、全17例のうち、S-ChE総活性値の上昇するもの9例(53%)、低下しているもの4例(23%)、および不变4例(23%)となり、病類別では、肝炎5例(4例上昇、1例低下)、肝硬変4例(3例低下、1例上昇)、肝癌1例(上昇)、およびレプトスピラ症7例(3例上昇、3例不变、1例著明に低下)である。
4. 臨床症例におけるisoenzyme分画活性値は、総活性値の上昇するものでは、C₂およびC₄分画の著明な増加が認められ、総活性値の低下するものでは、C_{6,7}分画の著明な減少が認められた。なおS-ChE総活性値の上昇、低下と無関係に、C₂分画活性値は常に増加を示した。

文 献

- 1) Almas, B. and Jubilee P.: Effect of vitamin A on Cholinesterase activity in normal children and in children with protein calorie malnutrition. *Clin. Chim. Acta.* **26**, 343-349 (1969)
- 2) Augustinsson, K.B.: Electrophoresis studies on blood plasma esterase. III. Conclusions. *Acta. Chem. Scand.* **13**, 1097-1105 (1959)
- 3) Brauer, R.W. and Root, M.A.: The relation between the esterase activity of the blood plasma and of the liver of dog. *Am. J. Physiol.* **149**, 611-625 (1947)
- 4) Farber, M.: Serum cholinesterase in disease. *Acta. Med. Scand.* **114**, 59 (1953)
- 5) Kunkel, R.B. and Ward, S.M.: Plasma esterase activity in patients with liver disease and with nephrotic syndrome. *J. Exper. Med.* **86**, 325 (1947)
- 6) Kutas, F. and Karsai, F.: The diagnostic value of transaminase and cholinesterase determination in hepatic disease of domestic animals. *Acta. Vet. Acad. Sci. Hung.* **11**, 267-288 (1960)
- 7) 森園充・桃秀人: I. 家畜の血清 Cholinesterase 活性値の測定法. 鹿大農学報告, **27**, 115-121 (1977)
- 8) 森園充・桃秀人: II. -20°C 凍結保存による酵素の安定性. 鹿大農学報告, **27**, 123-125 (1977)
- 9) 森園充・桃秀人: III. イヌの血清 Cholinesterase 活性値ならびに血清 Cholinesterase と血清 Albumin との関連性の検討. 鹿大農学報告, **27**, 127-130 (1977)
- 10) 森園充・桃秀人: IV. 家畜の血清 Cholinesterase isoenzyme の検出法. 鹿大農学報告, **27**, 131-139 (1977)
- 11) 森園充・大前清武・岩月妙子: V. 著者らの測定法による家畜の血清 Cholinesterase (S-ChE) 正常活性値の検討と子ウシの S-ChE 活性値の性差出現時期について. 鹿大農学報告, **30**, 173-179 (1980)
- 12) 森園充・大前清武: VI. -20°C 凍結保存による血清 Cholinesterase Isoenzyme の安定性について. 鹿大農学報告, **30**, 181-184 (1980)
- 13) 森園充・大前清武: VII. 著者らの検出法による家畜の血清 Cholinesterase 正常 Zymogram の定量的検討. 鹿大農学報告, **30**, 185-191 (1980)
- 14) Morizono, M. and Akinaga, Y.: Method in determination of tissue cholinesterase activities in domestic animals. *Mem. Fac. Agr. Kagoshima Uni.*, **17**, 201-217 (1981)
- 15) Morizono, M. and Akinaga, Y.: Detection of tissue cholinesterase isoenzymes in domestic animals. *Mem. Fac. Agr., Kagoshima Uni.*, **17**, 219-234 (1981)
- 16) Scudamore, H.H., Vorhaus, L.J. and Kark, R.M.: Observation on plasma and erythrocyte cholinesterase activity in dyscrasias of the blood. *Blood*, **6**, 1260 (1951)
- 17) Vorhaus, L.J. and Kark, R.M.: Serum cholinesterase in health and disease. *Am. J. Med.* **14**, 707-719 (1953)

Summary

We examined the relationships between serum cholinesterase (S-ChE) and serum albumin (S-Alb) with the use of normal horses, cattle and pigs, at the same time, the variation in the total S-ChE activities and isoenzyme fraction activity were studied through the examinations of both the experimental cases of dogs having the hepatocellular damage caused by the administration of CCl₄ and the clinical cases of dogs having hepatic disease as one of the main characteristics. The results obtained by these experiments are summarized as follows.

1. No relevant relationship between the total S-ChE activities and S-Alb level was indicated in horses, cattle and pigs.

2. To examine S-ChE activities in dogs having the intramuscular injection of CCl₄ administered, we divided the administration amount of CCl₄ into two groups: 1ml/kg and 2ml/kg. In 1ml/kg group, S-ChE activity showed no abnormal variation. After 48 hours, in 2ml/kg group, the increase of the activity was noted to be about two times as high as that of the dog before the administration. Isoenzyme activity-level increased in each fraction. In particular, the increases in C₂ and C₄ fractions were remarkable.

3. In 17 clinical cases, S-ChE activity-level increased in 9 dogs (53%), decreased in 4 dogs (23%) and were invariable in 4 dogs (23%). In each disease, S-ChE activity level was as follows; 5 hepatitis (increased in 4, decreased in one), 4 cirrhosis (decreased in 3, increased in one), 1 hepatoma (increased in one) and 7 leptospirosis (increased in 3, invariable in 3 and decreased remarkably in one).

4. In the dogs of clinical cases which showed the increase in total S-ChE activity, C₂ and C₄ fraction activity levels increased remarkably. In dogs of clinical cases which showed the decrease in the total activities, C₆ and C₇ fraction activity levels decreased remarkably. In C₂ fraction activity-level independent of the increase and the decrease of S-ChE, the total activity-levels increased constantly.