

家畜の血清 Cholinesterase に関する臨床学的研究

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

森 園 充・梶 秀 人

(昭和 51 年 8 月 31 日受理)

Clinical Studies on Serum-Cholinesterase in Domestic Animals

III Serum-Cholinesterase Activity and Its Relevance to Serum Albumin in Dog.

Mitsuru MORIZONO and Hideto KABA

(Laboratory of Veterinary Medicine)

緒 言

人医領域では種々の疾患で血清 Cholinesterase (S-ChE) 活性値の増減が知られているが、獣医領域では症例的にわずかに有機燐中毒の診断に応用されている程度である。いずれにしても種々の疾病における活性値の増減を明らかにし、臨床的に応用するためには、その基礎となる正常活性値を求める必要がある。

しかしながら、家畜の S-ChE 活性値の測定には、従来ヒトの方法がそのまま応用されて来たが、この場合、血清の希釈倍率、基質の至適性、基質濃度の選択などに問題があることが、さきの著者らの研究¹⁾により判明し、従来報告されている数少ない獣医領域の S-ChE 正常活性値は必ずしも、その真のすがたを表現しているものとはいえない。

そこで、本報においては、著者らの方法による家畜の正常活性値を求める一環として、先づイヌの S-ChE 正常活性値の検討を行い、併せて S-ChE と血清 Albumin との関係、および従来のヒトで用いられている測定法と著者らの方法でイヌの S-ChE の測定を行った場合の相関性についても検討を行った。

材料および方法

1. 実験動物

実験に使用したイヌは本学医学部附属実験動物施設および鹿児島市保健所で飼育ならびに捕獲された 100 検体 (♂ 64, ♀ 36) である。各検体とも一般所見により健康と思われるものを使用した。

2. 採血および血清分離

第 II 報に準じて行った。

3. 測定法と測定器械

S-ChE 活性値は著者らの方法¹⁾、井内らの方法²⁾、並びに市販のキットによる (Cholinesterase-Test Wako) 方法により測定し、著者らの方法と後 2 者の方法により得られた測定値の相関を求め、それぞれの回帰方程式を算出した。S-ChE と血清 Albumin との関連性の検討は、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像を求め、得られた Albumin 濃度と活性値の相関により検討を行った。電気泳動に使用したセルローズアセテート膜は Separax を用い、泳動・染色条件等一般操作は、すべて電気泳動学会標準操作法に準じて行った。使用した器械は、日立蛋白計、常光産業の微量分析泳動装置および densitometer (明日香工業製の OZUMOR-82 型自記濃度計) 以外は第 I 報に使用したのと同じである。

4. 測定値の処理

実験により得られた数値については、平均値、標準偏差、95%信頼限界、相関係数、回帰方程式および差の有意性の検定などの統計処理によって検討した。

実 験 成 績

1. イヌ 100 検体の S-ChE 活性値については Table 1 に示すとおりである。すなわち、その平均値は $\bar{x} 3.66 \pm 1.15$ IU, $\bar{y} 4.53 \pm 1.34$ IU であり、雄より雌の方が高く有意差があった。

2. 本法と井内らの方法²⁾との相関および回帰については、Fig. 1 に示すとおりである。相関係数 $r = 0.99$, 回帰方程式 $y = 0.048x + 0.69$ という強い相関関係が得られた。

3. 本法とキット (Cholinesterase-Test Wako)

Table 1. Serum cholinesterase activities in dogs.
(IU, $\mu\text{M}/\text{ml}/\text{min}/30^\circ\text{C}$)

Sex	No. tested	X	SD	m	Pr
male	64	3.66	1.15	3.38—3.94	<0.001
female	36	4.53	1.34	4.08—4.98	

m: 95% confidence limits

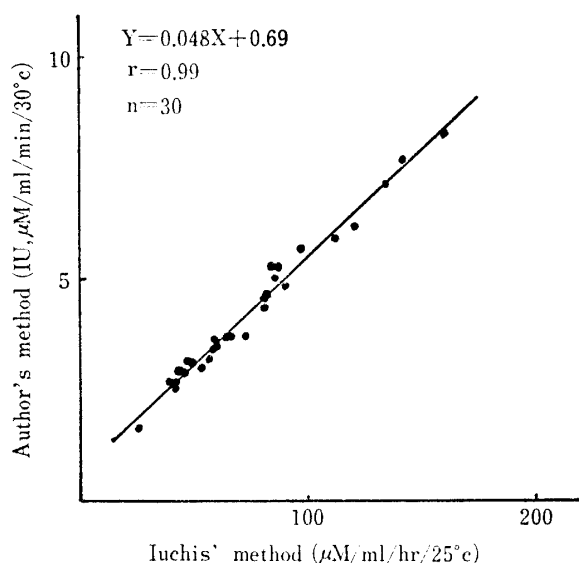
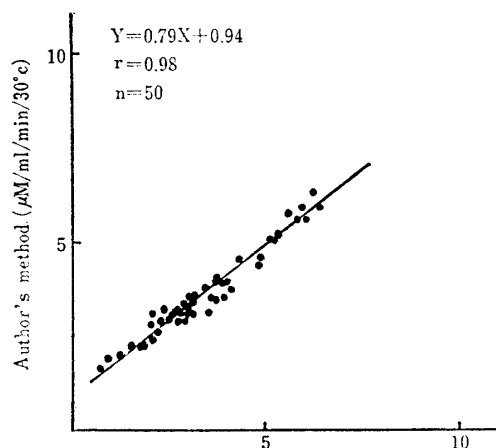


Fig. 1. Correlation and regression between the author's and the Iuchis' methods.



Commercial kit method (Cholinesterase-Test Wako, $\mu\text{M}/50\lambda/\text{hr}$)

Fig. 2. Correlation and regression between the author's and the commercial Kit methods.

の方法との相関および回帰については、Fig. 2 に示すとおりである。相関係数 $r = 0.98$ 、回帰方程式 $y = 0.79x + 0.94$ という強い相関関係が得られた。

4. S-ChE 活性値と血清 Albumin 濃度との間の相関関係は Fig. 3 に示されているが本実験では両者間に何ら関連性は認められなかった。

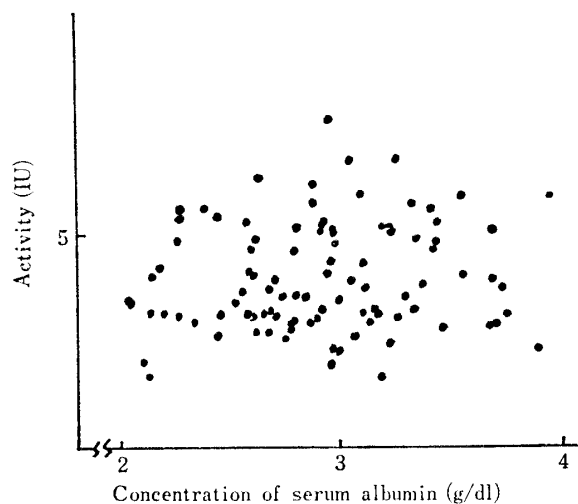


Fig. 3. Correlation between activities of serum cholinesterase and concentration of serum albumin in dogs.

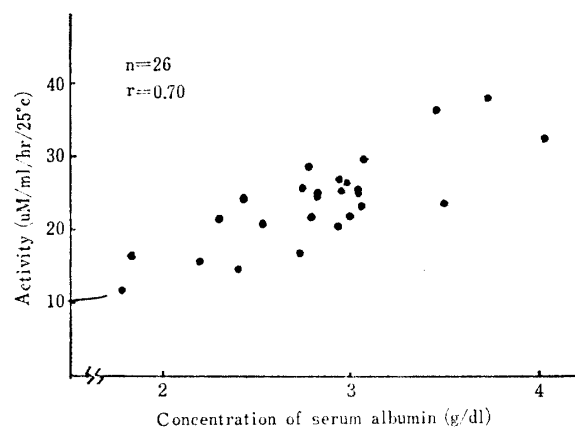


Fig. 4. Correlation between activities of serum cholinesterase and concentration of serum albumin in cats.

考 察

獣医対象動物の S-ChE 活性値に関する報告が少い中で、イヌについては比較的多く見られるのは、従来の酸産生法や DTNB 法の測定法でも使用基質がイヌに最適とはいえないながらも、イヌの S-ChE 活性値が測定可能の比較的高い活性値を有することによるものと考えられる。

犬の正常活性値については、猪八重³⁾、鶴田⁴⁾、Ward ら⁵⁾、Voss ら⁶⁾、Ecobichon ら⁷⁾などの報告がみられるが、いずれも測定法と表現単位が異なり、各家畜専用に改良した著者らの方法による国際単位で表示する活性値とは比較検討はできない。ただ今後において、井内らの方法とキットの方法による測定値については本実験で得られたそれぞれの回帰方程式からその換算は容易であり、比較検討は可能になったものと考ええる。

さらにイヌにおいては、BTC を基質とする井内らの方法は著者らの方法の 1/2 の鋭敏度であり、アセチルコリンを基質とするキットの方法も、その基質がイヌに最適とはいえないにも拘らず、著者の方法と強い相関関係を有することは、少なくともイヌにおいてはこれらの 2 法による活性の測定値は信頼できるものと考ええる。

本実験の S-ChE 活性値において、雌が雄より高く、明らかに性差が見られた。この所見は鶴田⁴⁾、Ward ら⁵⁾および Voss ら⁶⁾の成績と一致し、イヌ以外のラット・マウスにおいても同様の性差のあることが報告されている⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。Kay⁹⁾はラットにおける実験から、S-ChE は性ホルモンの調節下にあるためであるとし、大木⁷⁾はマウスやラットにおける一連の研究から S-ChE 活性は視床下部一下垂体一性腺系ホルモン—標的器官の酵素の経路に従って調節されており、中枢神経による高次のコリンエステルの代謝調節が行われているものと考えられると報告している。一方、ヒトにおいてはイヌ、ラット、マウスと逆な性差の傾向がみられる¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ことから、S-ChE とホルモンとの関係については、今後なお検討の余地が残されているといえよう。

S-ChE と血清 albumin との関連性については、従来、両者が共に肝で産生されるという仮説¹³⁾が支持されていたが、異常 S-ChE 血症である Silent 型 S-ChE 血症では S-ChE 活性が全く存在しないか、または中等度しか活性が存在しないにもかかわらず、血清 albumin は正常濃度である事実から、両者の産生は全く無関係であることが指摘された¹⁴⁾。さらに、S-ChE 活性の低下は肝疾患特有の変化ではなく、S-ChE の合成素材の欠乏をきたす全身的代謝障害によるものであろう¹⁵⁾とさえいわれている。いずれにせよ、ヒトでは一般に S-ChE 活性と血清 albumin 濃度との間に平行関係がなり立つことは確定的であり¹⁰⁾、実際、著者らのネコでの実験においても、この関係が認められたが (Fig. 4 参照)、イヌの本実験ではこの

平行関係が認められなかった。イヌでのこの関係については、品種、性および年齢などを十分考慮したうえで再検討を要するものと考ええる。

イヌの S-ChE に関する臨床的問題は今後に残された課題であるが、本実験で得られた著者らの方法による正常値と井内らの方法ならびにキットの方法による測定値との回帰方程式は臨床的に十分応用できるものと考ええる。

要 約

1. 著者らの方法によるイヌの S-ChE 正常活性値は、雄 3.66 ± 1.15 IU、雌 4.53 ± 1.34 IU で、雌が雄より高く、明らかに性差が認められた。
2. イヌの S-ChE と血清 albumin との間には何ら平行関係は認められなかった。
3. 本法と井内らの方法の間には、相関係数 $r=0.99$ 、回帰方程式 $y=0.048x+0.69$ という強い相関関係があった。
4. 本法とキットの方法の間には、相関係数 $r=0.98$ 、回帰方程式 $y=0.79x+0.94$ という強い相関関係があった。

文 献

- 1) 森園 充・梶 秀人：鹿大農学術報告，**27**，61-67 (1976)
- 2) 井内岩夫・鈴野成子：岡山地区に於ける異常血清コリンエステラーゼの調査(予報)ならびにその新しい検出法について。川崎病院医誌，**2**，97-108 (1969)
- 3) 猪八重悟：鹿児島大学院農学研究科獣医学専攻修士論文 (1972)
- 4) 鶴田 剛：同上 (1974)
- 5) Ward, F. P. and Hess, T. H.: Automated cholinesterase measurements. Canine erythrocytes and plasma. *Am. J. Vet. Res.*, **32**，499-503 (1971)
- 6) Voss, G. and Sachsse, K.: Red cell and plasma cholinesterase activities in microsomes of human and animal blood determined simultaneously by a modified acetylthiocholine / DTNB procedure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **16**，764-772 (1970)
- 7) Ecobichon, D. J. and Comeau, A. M.: Pseudocholinesterase of mammalian plasma. Physicochemical properties and organophosphate inhibition in eleven species. **24**，92-100 (1973)
- 8) 大木与志雄：血清コリンエステラーゼ・アイソザイムとその遺伝生理調節。家畜生化学研究会報，**3**，1-20 (1971)

- 9) Kay, K.: Recent research on esterase changes induced in mammals by organic phosphates, carbamates and chlorinated hydrocarbon pesticides. *Indust. Med. Surg.*, **35**, 1068-1074 (1966)
- 10) Wetstone, H. J. and LaMotta, R. V.: The clinical stability of serum cholinesterase activity. *Clin. Chem.*, **11**, 653-663 (1965)
- 11) 宇尾野公義: コリンエステラーゼ. 日本臨床, **31**, 584-589 (1973)
- 12) 玄番昭夫: 血清コリンエステラーゼの高い時, 低い時. 臨床検査, **17**, 44-49 (1973)
- 13) Vorhaus, L. J. and Kark, R. M.: Serum cholinesterase in health and disease. *Am. J. Med.*, **14**, 707-719 (1953)
- 14) Jenkins, T., Balinsky, D. and Patient, D. W.: Cholinesterase in Plasma. First reported absence in the Bantu. Half life determination. *Science*, **156**, 1748-1749 (1967)
- 15) 黒瀬均二: 血漿コリンエステラーゼの研究. 生物物理化学, **16**, 51-67 (1971)

Summary

Normal serum-cholinesterase level was compared in male and female dog, using the new method developed by the authors.

Remarkable difference of 3.66 ± 1.5 IU and 4.53 ± 1.34 IU was demonstrated, between male and female dog.

No relevance between serum-cholinesterase activity and serum albumin level was indicated.

It was revealed that there was clear-cut correlation between our method and Iuchi's method and commercial kit method of the correlation coefficients ($r=0.99$ and 0.98) and the regression equations ($y=0.048x+0.69$ and $y=0.79x+0.99$).