

日本臨床検査専門学院第49期
免疫血清学コース 2024. 12. 17

「血漿蛋白」

自治医大臨床検査医学
山田 俊幸

1. 血漿蛋白の検査: アルブミン～低分子蛋白
2. 免疫グロブリン: M蛋白ほか
3. 炎症: CRPほか
- (4. 全身性アミロイドーシス) β 2mほか

血漿蛋白の検査(1)

総蛋白・アルブミン・蛋白分画ほか

検査の流れ

血清総蛋白 Total protein: TP
アルブミン Albumin: Alb



(蛋白分画)→(免疫電気泳動)



個々の蛋白濃度定量
免疫グロブリン・補体・CRPなど

総蛋白 Total protein (TP) 6.6–8.1 g/dL

血清の蛋白濃度。通常は最も多いアルブミンの増減を反映する。
増加：免疫グロブリンの増加（Albが増加することはないのでTPを増加させる要因として第一に考える）
減少：Alb減少（下記）、免疫グロブリンの減少（免疫不全、免疫抑制状態）

アルブミン Albumin 4.1–5.1 g/dL

増加：濃縮効果、体位（立位で循環血漿量低下し、みかけ上濃度が高くなる）
低下：①産生低下：肝での合成低下（肝疾患、炎症＊）
 栄養障害、アミノ酸吸収不全など
 ②体外喪失：腎疾患、腹水、胸水、蛋白漏出性胃腸症

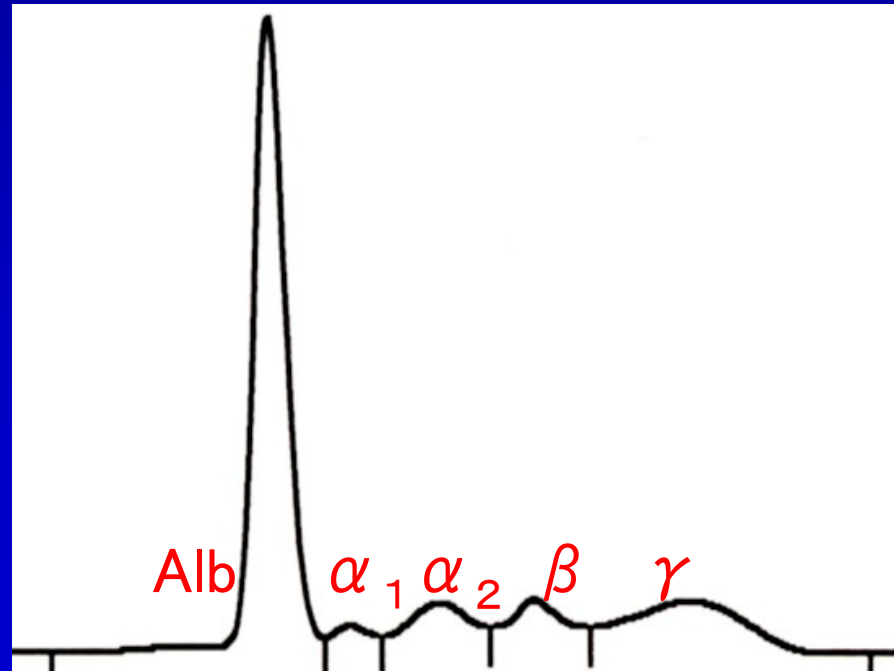
血清蛋白分画

- ・アルブミンと4つのグロブリン分画にグループ化して評価
- ・セルロースアセテート膜電気泳動による

Alb	61-72%
α_1	1.7-2.9%
α_2	5.7-9.6%
β	7.2-11%
γ	10-20%

- ・基本的には濃度(TP x %)で評価
- ・その分画で濃度の高い蛋白の増減を反映する。

* 最も重要な目的は
M蛋白の検出



血清蛋白分画と代表的成分 Alb分画

生理的濃度
mg/dL

特徴・臨床的意義

プレアルブミン
(Prealbumin)
(トランスサイレチン
Transthyretin: TTR)

20-40

- ・甲状腺ホルモンと結合
- ・血中半減期が短いため栄養状態の指標として有用
- ・遺伝変異でアミロイド神経症を起こす

アルブミン (Albumin)

4,100
-5,100
(共用基
準範囲)

- ・血漿浸透圧の維持
- ・TTRとともに栄養状態の指標
- ・色素結合法による測定値
＜ 蛋白分画 × TP算定値
- ・増減(前出)

血清蛋白分画と代表的成分 α 1 分画

生理的濃度
mg/dl

特徴・臨床的意義

α 1 抗トリプシン
(α 1-antitrypsin)

200-400

- ・プロテアーゼインヒビター
- ・急性期蛋白として炎症で増加
- ・欠損家系で肺気腫

α 1 酸性糖蛋白
(α 1-acid glycoprotein)

55-140

- ・正確な意義不明
- ・急性期蛋白として炎症で増加

血清蛋白分画と代表的成分 α 2分画

生理的濃度
mg/dl

特徴・臨床的意義

ハプトグロビン
(Haptoglobin)

100-300

- ・赤血球崩壊で遊離したヘモグロビンを運搬→溶血性貧血で減少
- ・肝での蛋白合成能を鋭敏に反映→肝硬変で減少
- ・急性期蛋白として炎症で増加
- ・3種類の表現型がある

セルロプラスミン
(Ceruloplasmin)

15-60

- ・銅イオンを運搬
- ・急性期蛋白として炎症で増加

α 2マクログロブリン
(α 2-macroglobulin)

150-420

- ・プロテアーゼインヒビター
- ・高分子量→ネフローゼ症候群で増加

血清蛋白分画と代表的成分 β 分画

生理的濃度
mg/dl

特徴・臨床的意義

トランスフェリン
(Transferrin)

200-320

- ・鉄イオンを運搬
- ・鉄欠乏性貧血で増加することがある
- ・増減はアルブミンと同（ネフローゼ、肝障害、炎症で減少）

ヘモペキシン
(Hemopexin)

50-115

- ・ヘモグロビン中のヘムを運搬
→溶血性貧血で減少

補体第3因子
C3

55-120

- ・免疫複合体形成疾患で減少
- ・炎症で増加

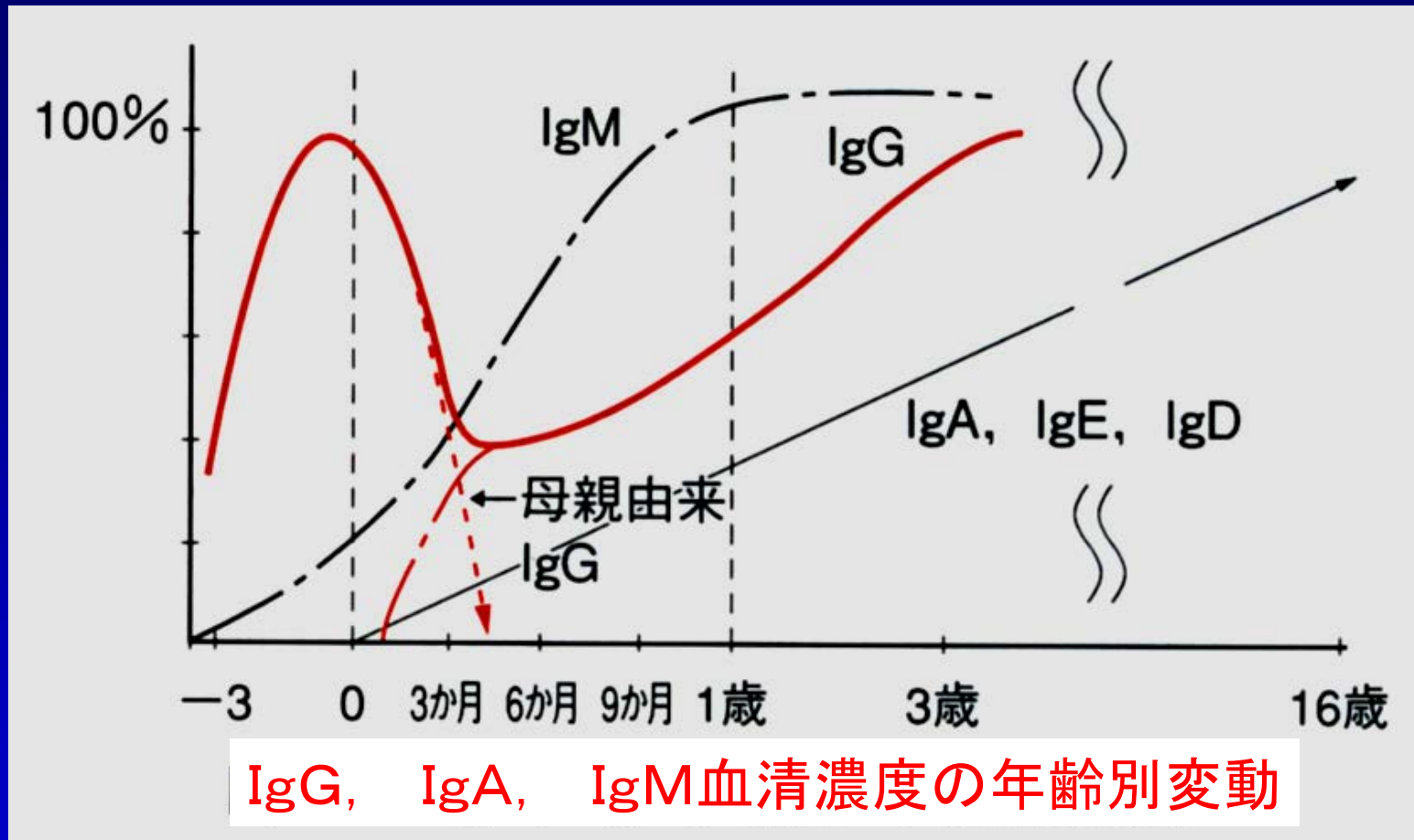
血清蛋白分画と代表的成分 γ分画

Immunoglobulins	生理的濃度(共用基準範囲) mg/dl
IgG	860 -1,750
IgA	90-390
IgM	30-180(男) 50-270(女)

特徴・臨床的意義

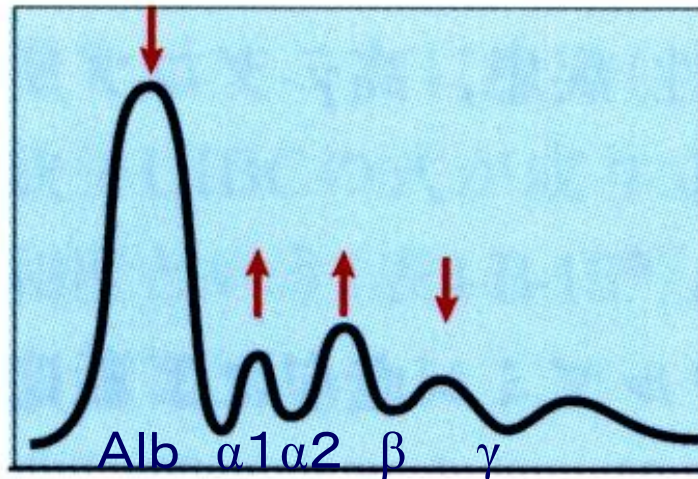
- ・モノクロナルな増加(→別項)
- ・ポリクロナルな増加
 - ①慢性肝疾患(特に肝硬変)で多くみられる。理由は不明。
 - ②炎症性疾患、特に感染症でもみられる。急性期はIgMが増加傾向となる。
 - ③SLE、シェーグレン症候群などB細胞系活性化が背景にある自己免疫疾患でみられる。
- ・後天的欠損はIgAに多い。多くは無症状
- ・IgDの意義は不明、IgD型多発性骨髄腫で測定される。
- ・IgE総濃度はアレルギー性疾患で測定されるが、アレルゲン特異的IgEの意義が高い。

免疫グロブリンの年齢変化

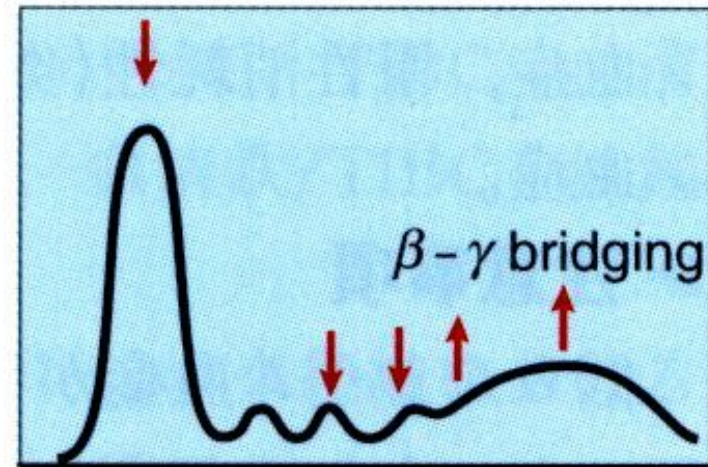


新生児血中にある抗微生物抗体(風疹など)があった場合
IgM型なら母体内感染、IgG型なら母体保有抗体の移行

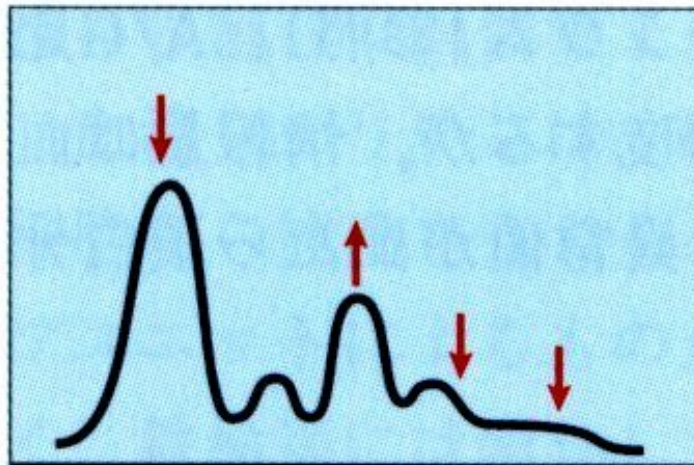
血清蛋白分画の特徴的パターン



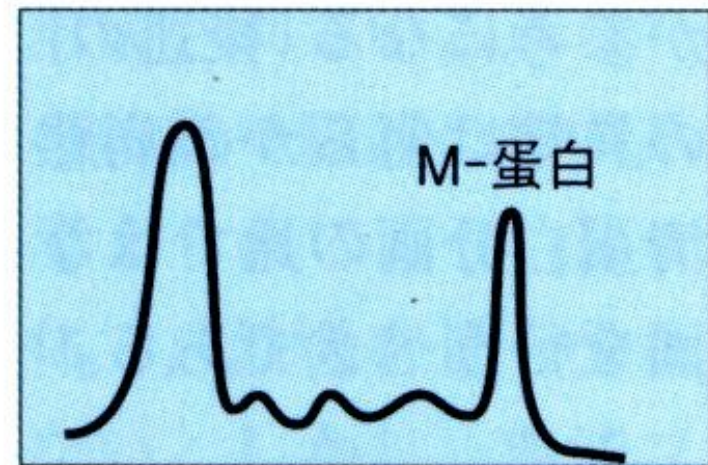
炎症型



肝疾患型

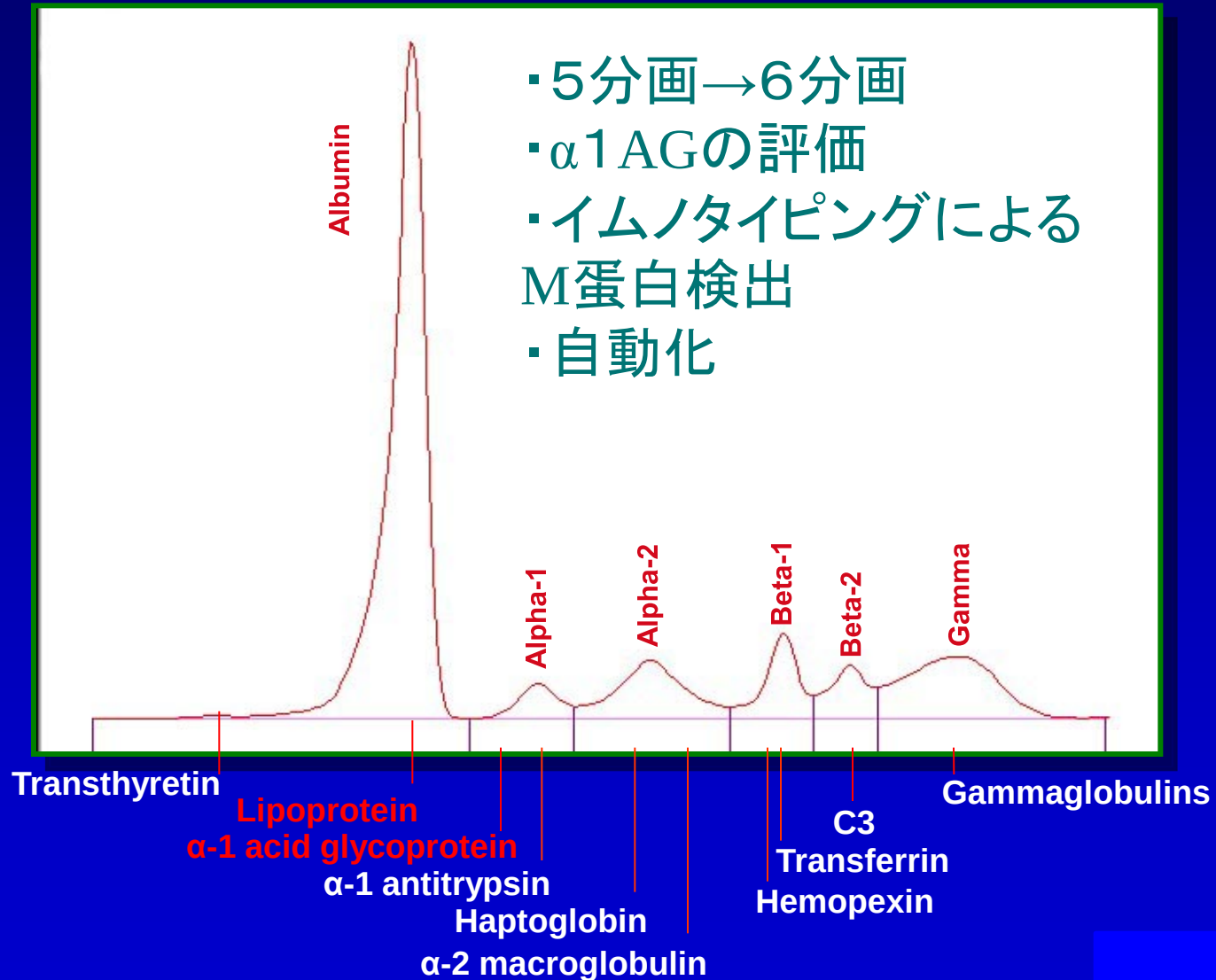


ネフローゼ型



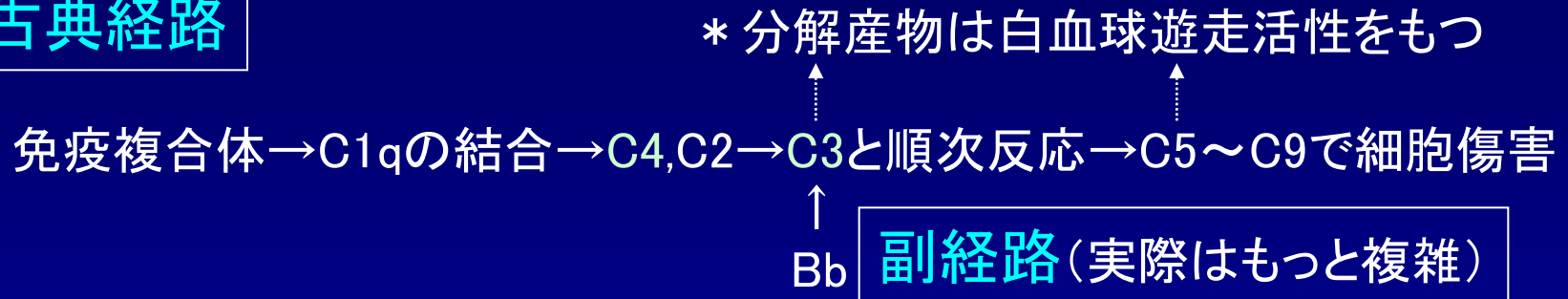
M-蛋白型

キャピラリー電気泳動によるタンパク分画



補体検査と意義

古典経路



補体の検査—C3, C4蛋白量、CH50活性を測定。

・目的は生体内補体活性化による補体消費をみること。つまりSLEや急性糸球体腎炎は免疫複合体沈着により補体が消費されるためこれらが減少。SLEにおいては最も重要な疾患の活動性指標。

・CH50: C1からC9までの総活性。ヒツジ赤血球に抗体を結合したものを準備し、被検血清を加え、血清中の補体の溶血活性をみる。通常はC3濃度と相関。C3以外の補体欠損症を検出するのに有用であるが頻度は少ない(日本に多いC9欠損症は無症状)

・C3, C4を測定するのは副経路優位の消費をみるためであるが、そのような疾患には急性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎やIgA腎症の一部がある。

低分子蛋白

β 2ミクログロブリン (β 2-microglobulin、 β 2m)

血中

糸球体ろ過量低下

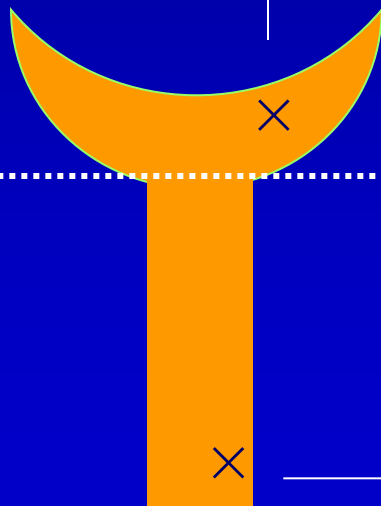
透析患者では基準上限の
数十倍まで増加、他の低分子
蛋白は数倍程度→ β 2mは腎が
ほぼ唯一の異化経路

産生亢進
：腫瘍、感染症

尿中

血中からのoverflow

尿細管障害—薬剤、金属



血漿蛋白の検査(2)

免疫グロブリン・単クローン(M)蛋白

M蛋白に関連した検査の流れ

アルブミンが増加して
いないのに血清総蛋白
が増加している

腰痛、尿蛋白、貧血など
多発性骨髄腫を疑う
症状がある

↓ ↓

血清蛋白分画

↓ Mピーク陽性

免疫電気泳動・免疫固定法によるM蛋白の型同定

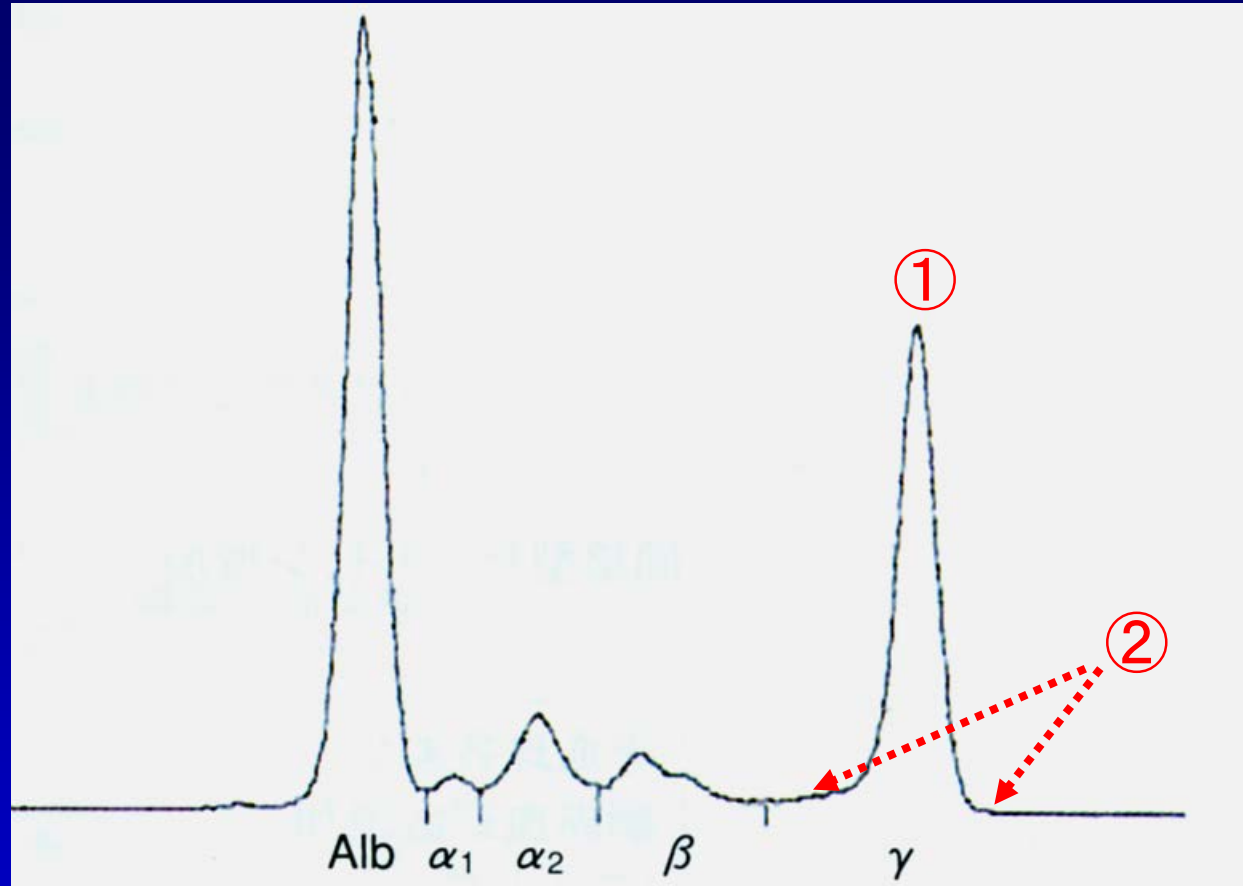
(尿中)ベンスジョーンズ蛋白の検出

* 骨X線、骨髄像など

免疫グロブリン増加症

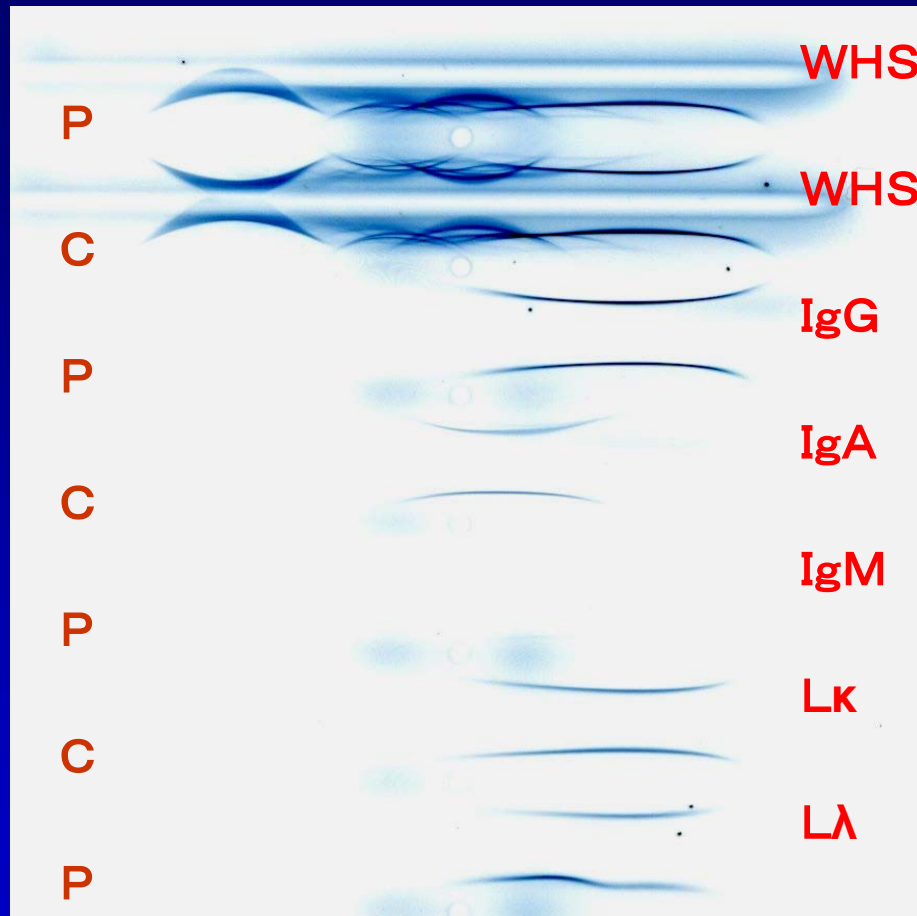
- ・モノクロナルな増加(monoclonal gammopathy)かポリクロナルな増加(polyclonal gammopathy)かの見極めが重要
- ・そのためには電気泳動(蛋白分画)による検査が必須
- ・単に免疫グロブリンの濃度を測定して、たとえ増加していてもそれがモノクロナルなのかポリクロナルなのか不明
- ・単一クローン性成分(M蛋白)は、鋭いピーク(Mピーク)として検出される
- ・M蛋白の存在は形質細胞の腫瘍性増殖(多発性骨髄腫)を示唆する
- ・蛋白分画でピーク確認されたら免疫電気泳動、免疫固定法でM蛋白の型を同定

セルロースアセテート膜電気泳動によるM蛋白の検出



- ① Mピーク:
 - アルブミンと同じ鋭さ→単一分子である
 - アルブミンに匹敵する量→多発性骨髄腫が疑われる
- ② Mピーク以外が平低化→正常免疫グロブリンの抑制
→多発性骨髄腫が疑われる

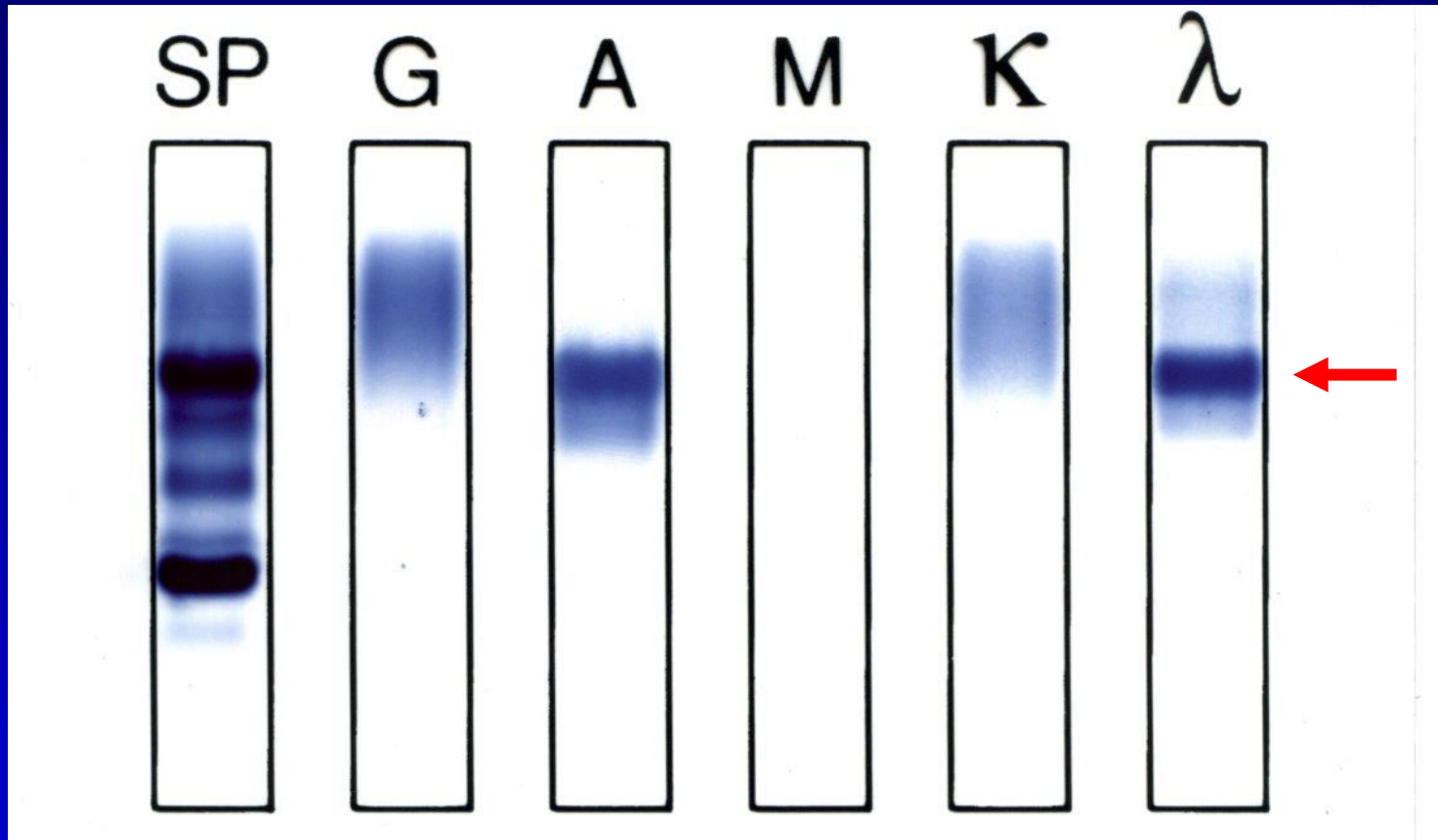
免疫電気泳動によるM蛋白の同定



IgA- λ 型M蛋白陽性血清の免疫電気泳動

(P: 患者血清、C: 対照血清、WHS: 抗ヒト全血清、他はそれぞれの免疫グロブリンに対する抗血清)

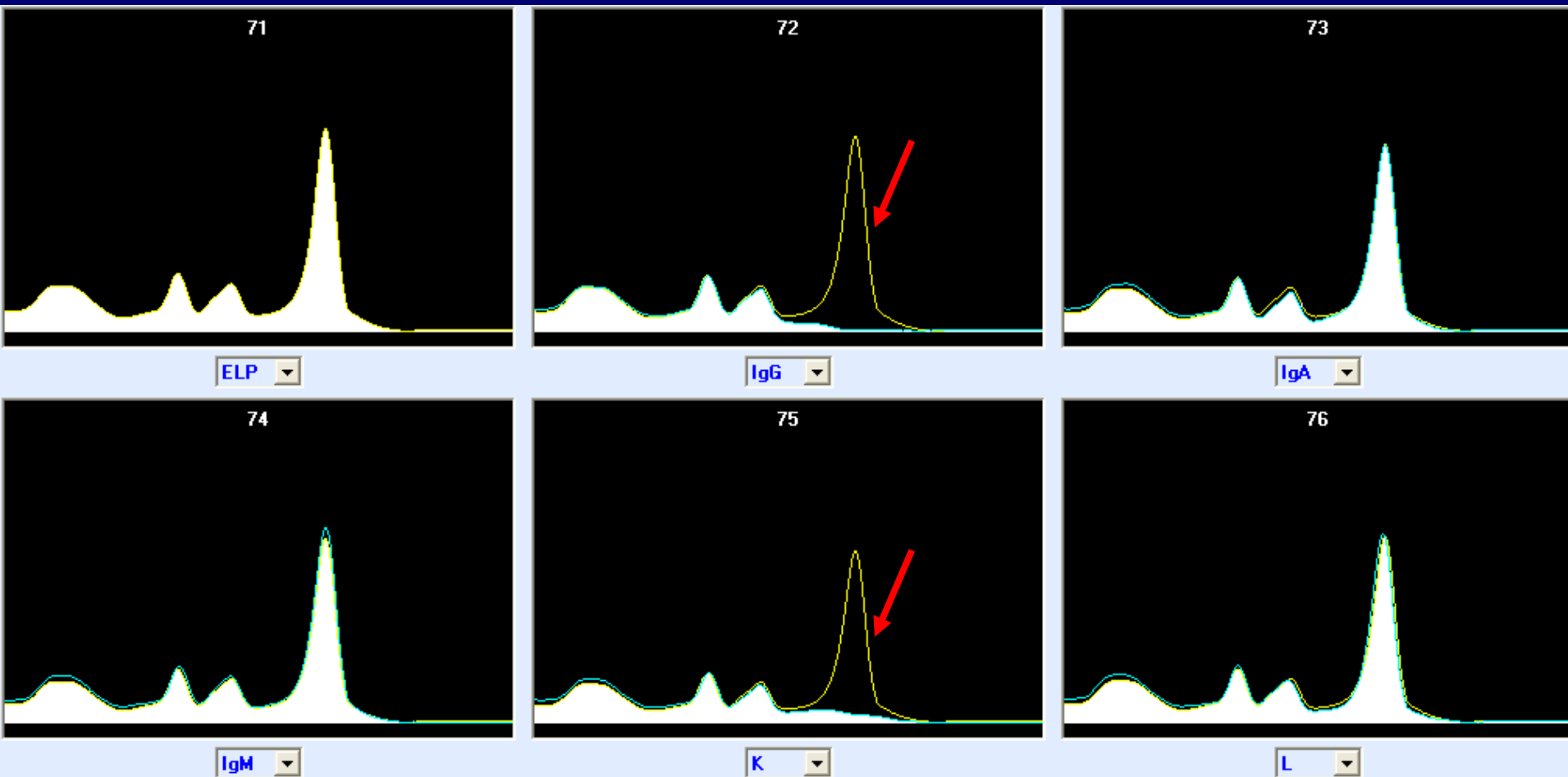
免疫固定法によるM蛋白の同定



IgA-λ型M蛋白陽性血清の免疫固定法

(SP: 抗ヒト全血清、他はそれぞれの免疫グロブリンに対する抗血清)

キャピラリー電気泳動による免疫タイピング



⇒ IgG Kappa

M蛋白からのアプローチ

M蛋白量が多い(1~2g/dl以上)
ベンスジョーンズ蛋白(BJP)が検出される
正常免疫グロブリン濃度低下

悪性疾患(多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症など)を示唆する所見

精査(骨X線、骨髄像など)

悪性疾患が否定(的)の場合:

- 基礎疾患(肝疾患、膠原病、感染症など)によるものは一時的な可能性。
- 基礎疾患がない場合(高齢者に多い)→ MGUSとして数週~数か月に一度蛋白分画をチェックする。
(上記悪性疾患への進展の監視)

MGUS: Monoclonal gammopathy of unknown (undetermined) significance

- ・以前は良性/本態性単クローン血症などと呼んだ
- ・M蛋白が確認されるが少量で、骨髓像で形質細胞の腫瘍性増殖がない、骨所見がないなど、悪性疾患と診断されない状態。原則としてBJP陰性、正常免疫グロブリン抑制はみられない。
- ・高齢者(60才以上の約3%)によくみられ、長期にわたってM蛋白量不変のまま経過する例が殆どであるが、一部は悪性疾患へ進展する。

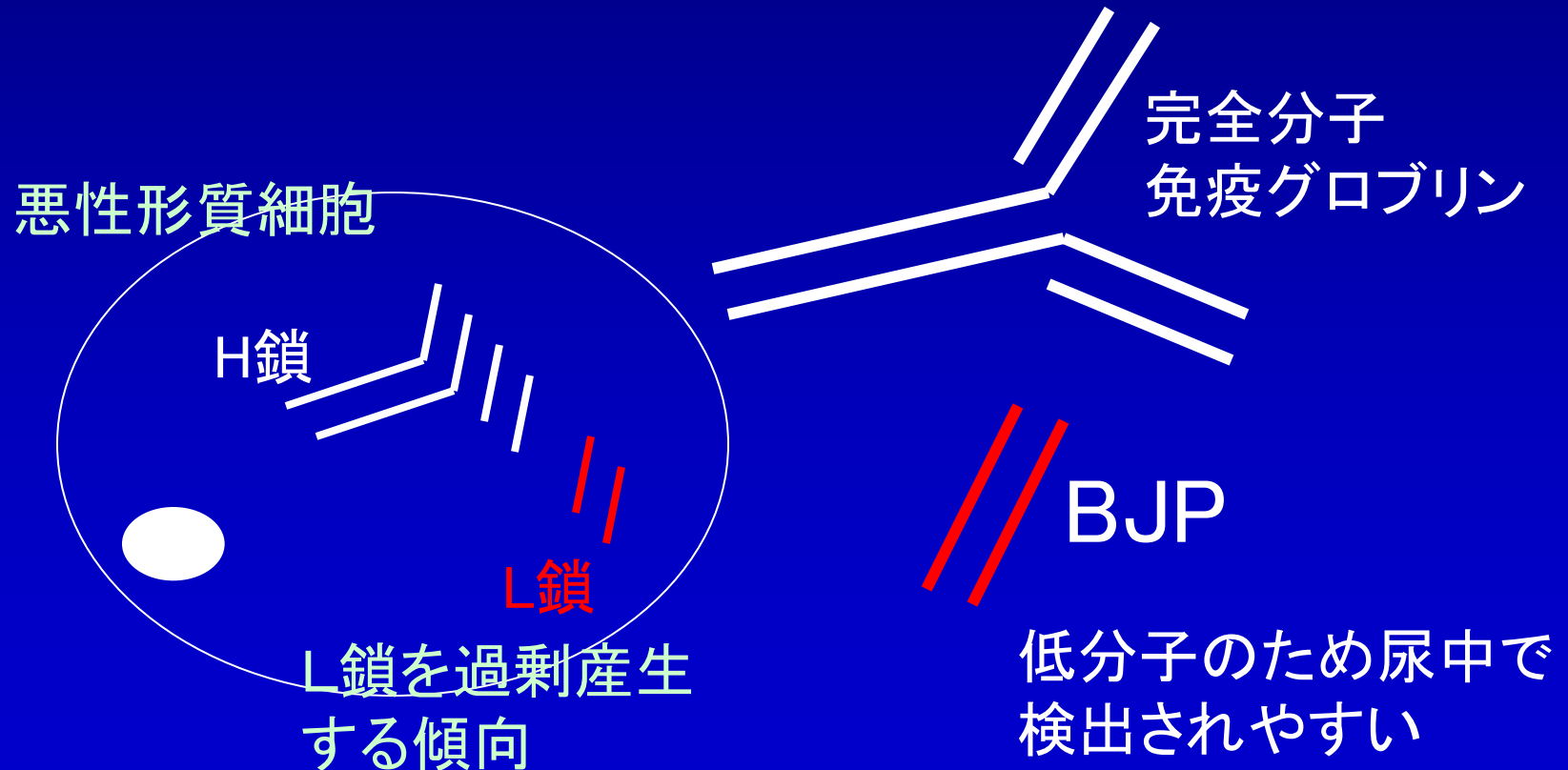
M蛋白と疾患

- ・B細胞～形質細胞の腫瘍性増殖が背景にあるもの
 - 多発性骨髄腫とそれ以外の形質細胞性腫瘍
 - 原発性マクログロブリン血症
 - 悪性リンパ腫
 - H鎖病 L鎖病
 - ALアミロイドーシス
 - POEMS症候群
- ・MGUS(monoclonal gammopathy of undetermined significance)
- ・神経疾患(運動ニューロン疾患、末梢神経炎)
- ・2次性にM蛋白がみられるもの
 - 感染症(CMV、HIVなど)
 - 自己免疫疾患(SLEなど)
 - 免疫不全症
 - 慢性肝疾患
 - 骨髄移植後
 - 悪性リンパ腫 そのほか腫瘍性疾患

Bence-Jones Protein (BJP)

II

モノクローナルに増殖したリンパ形質細胞から
分泌された遊離L鎖



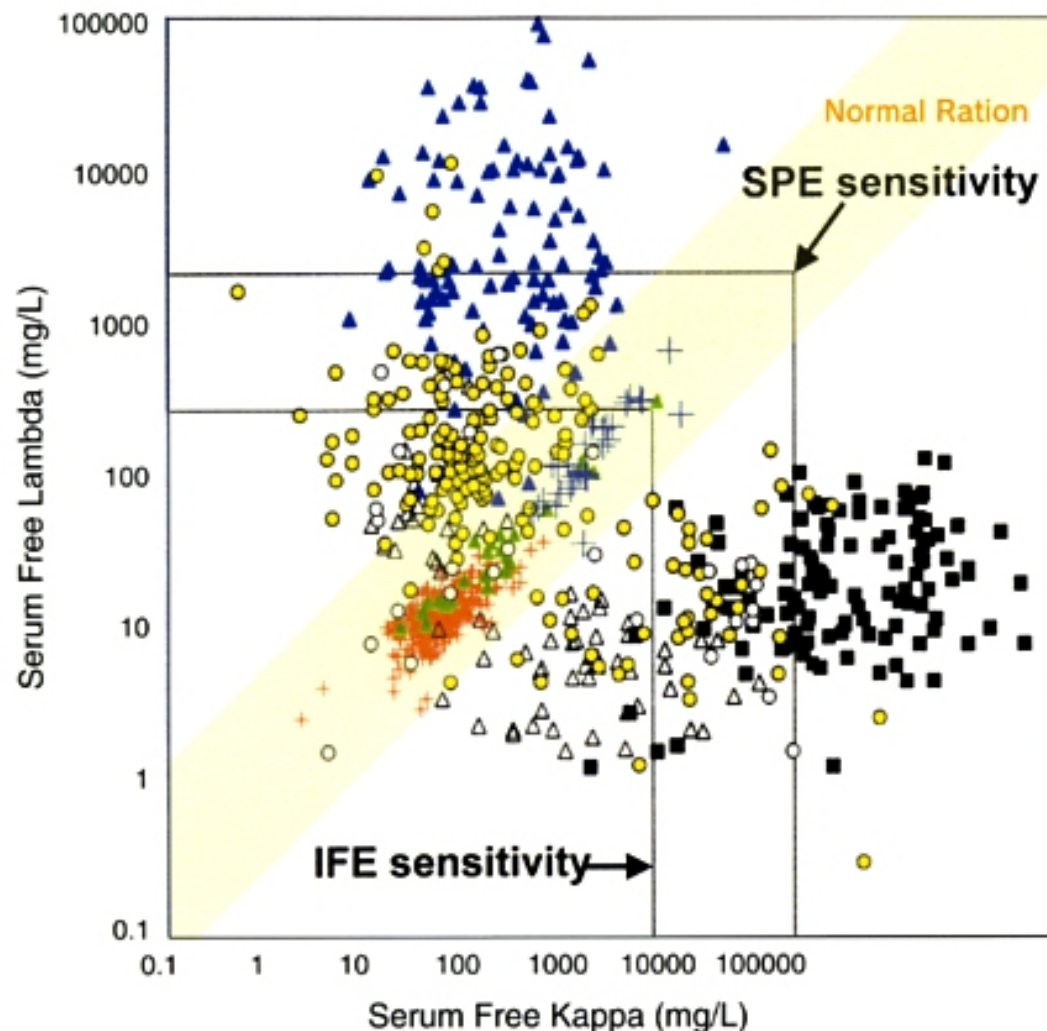
BJPの意義

1. M蛋白陽性例でBJP陽性であると、悪性の可能性を示唆できる。
2. BJP量は多発性骨髄腫の治療の指標となる。
3. 原発性ALアミロイドーシスにおいては診断に直結した唯一の所見のことがある。

BJPの病原性

- 腎尿細管を閉塞して腎障害をきたす
(多発性骨髄腫におけるミエローマ腎)
- アミロイド線維化して全身臓器に沈着
(ALアミロイドーシス)
- 非線維化状態で腎糸球体に沈着
(軽鎖沈着症)

血清フリーライトチェーン (κ , λ) 濃度分布と疾患¹⁾



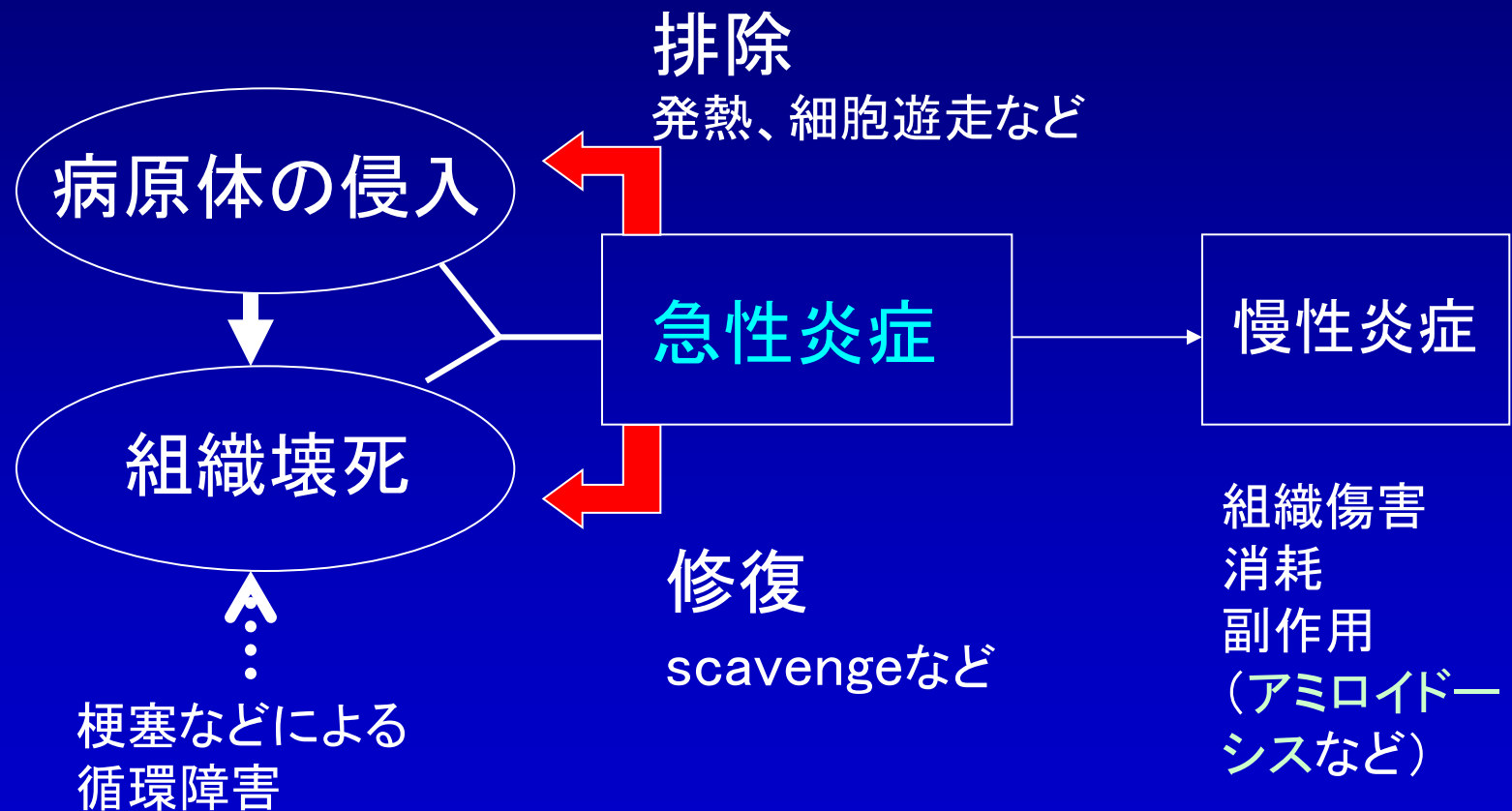
- + Normal sera
- κ LCMM : κ BJP型骨髓腫
- ▲ λ LCMM : λ BJP型骨髓腫
- NSMM : 非分泌型骨髓腫
- △ IIMM : Intact Immunoglobulin型骨髓腫
- AL Amyloidosis
- ▲ High plgG : 多クローン性IgG増加
- + Renal impairment

骨髓腫、アミロイドーシスは、 κ 型
或いは λ 型いずれかのフリーライト
チェーンが単クローン性に増加する
ため、グラフ中の左上(λ 型)或いは
右下(κ 型)に偏った集団として得ら
れます。これに対し、健常者
(Normal sera)、多クローン性IgG
増加及び腎障害においては、 κ/λ
ratioは一定の値を示します。

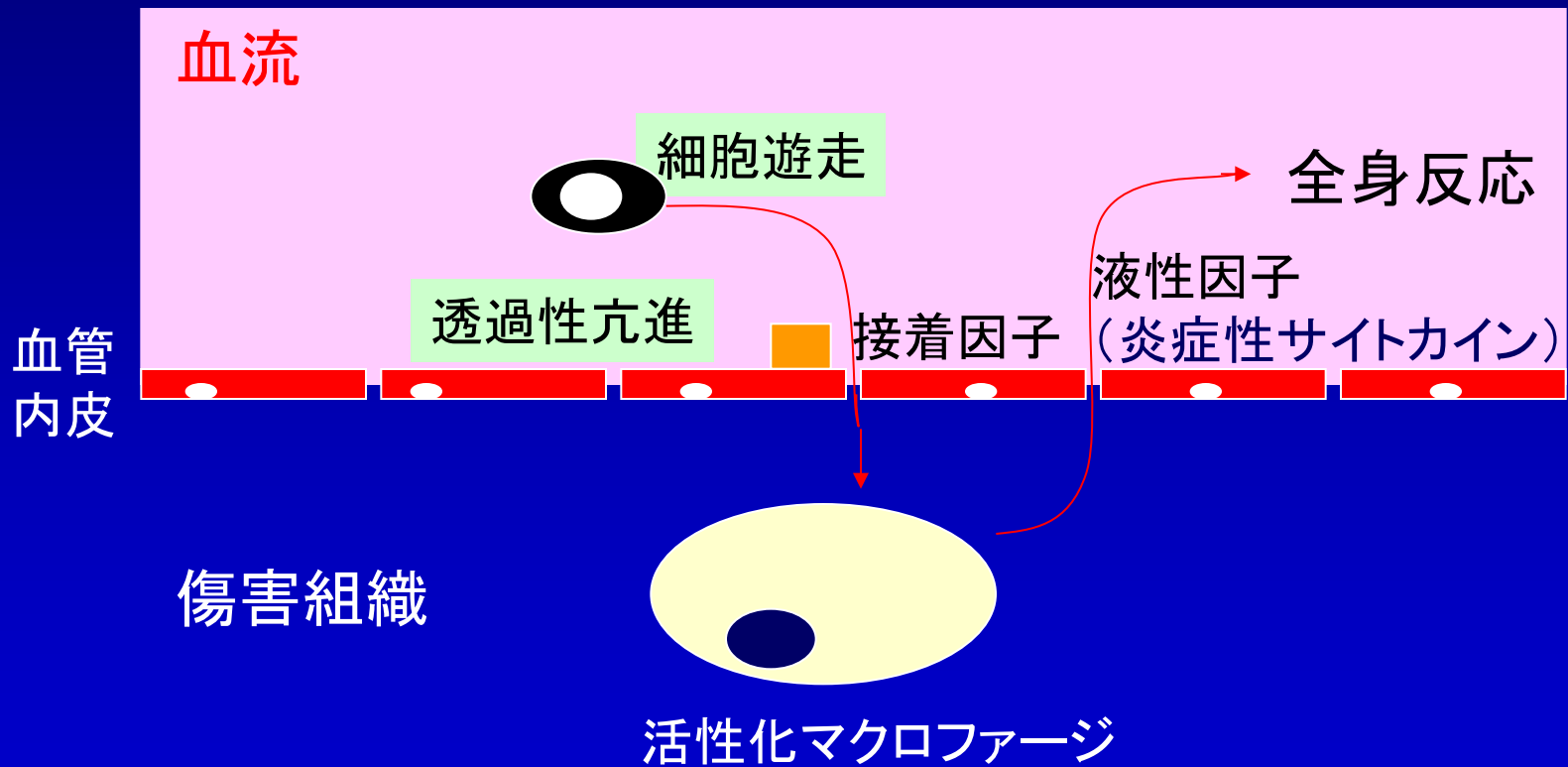
血漿蛋白の検査(3)

炎症関連検査

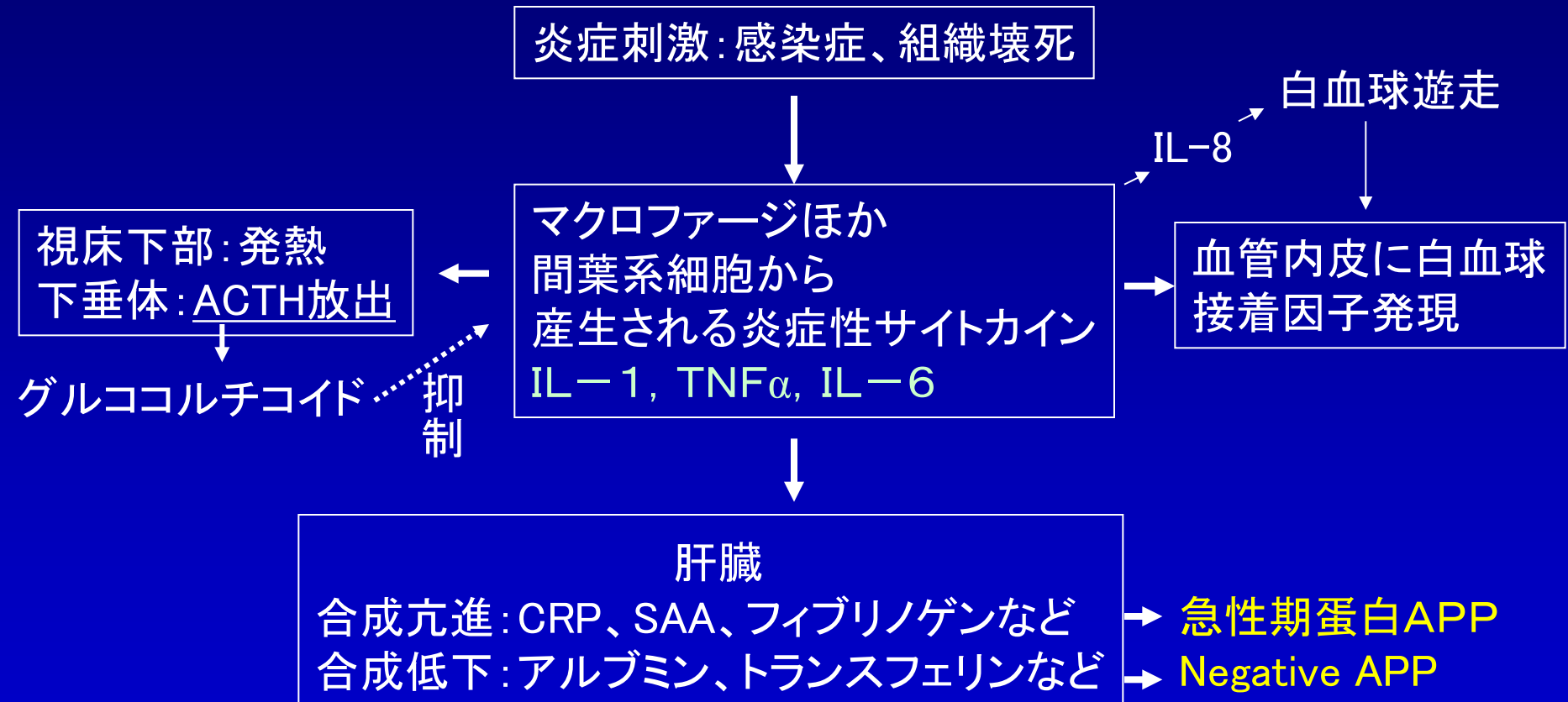
炎症は生体防御として合目的な反応であるが
遷延すると生体傷害性となる。



炎症の場：組織と血管内成分のやりとり



炎症の分子機構



IL: interleukin、TNF: tumor necrosis factor
CRP: C-reactive protein、SAA: serum amyloid A

急性期蛋白、Acute Phase Proteins: APPs

CRP (C-reactive protein)、SAA(serum amyloid A)

α 1酸性糖蛋白

α 1抗トリプシン

セルロプラスミン

ハプトグロビン

C3、C4

ヘモペキシン

フィブリノーゲン(→赤沈↑)

Negative APPs

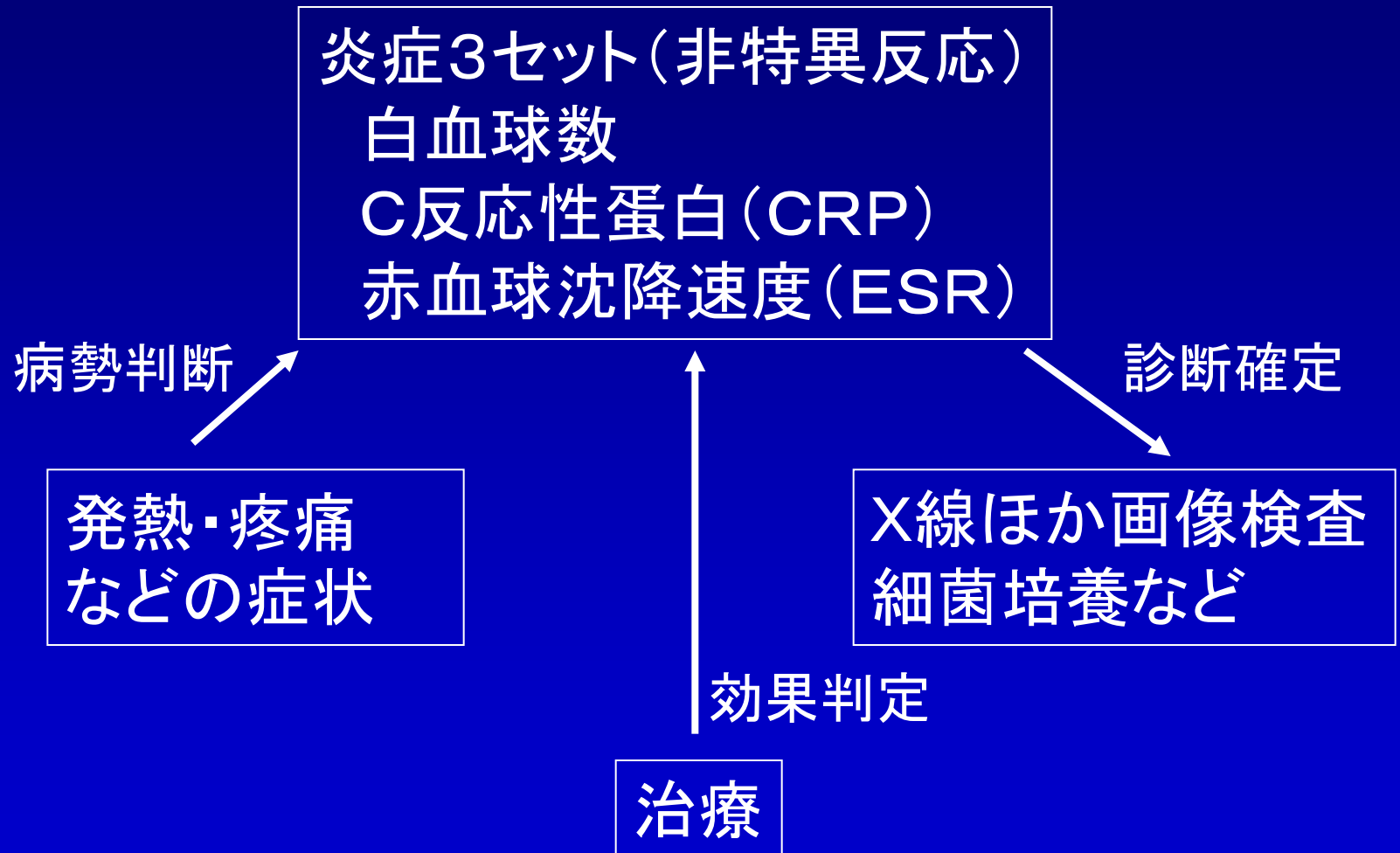
アルブミン(→TP↓)

トランスフェリン

トランスサイレチン(プレアルブミン)

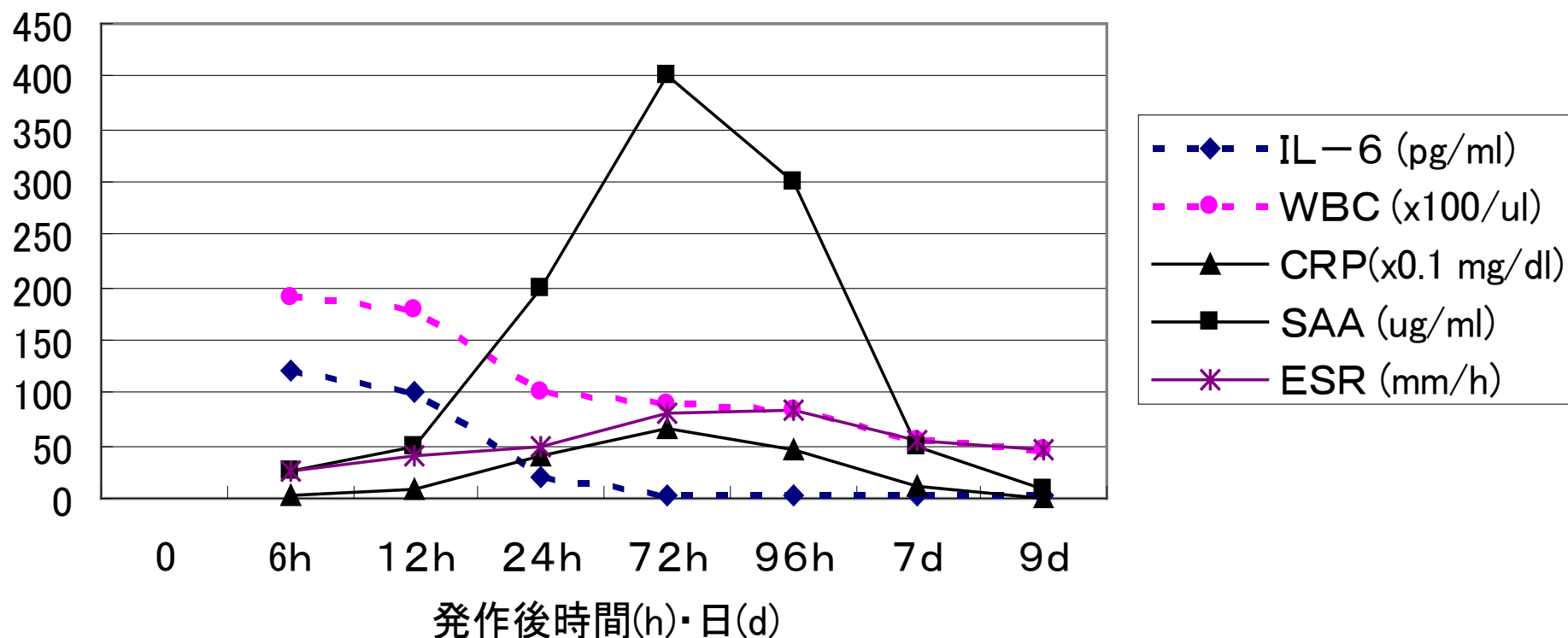
アポリポ蛋白AI(→HDL↓)

炎症に関連した検査の流れ



炎症関連検査、各指標の経時変化

急性心筋梗塞発作後の各指標の動き

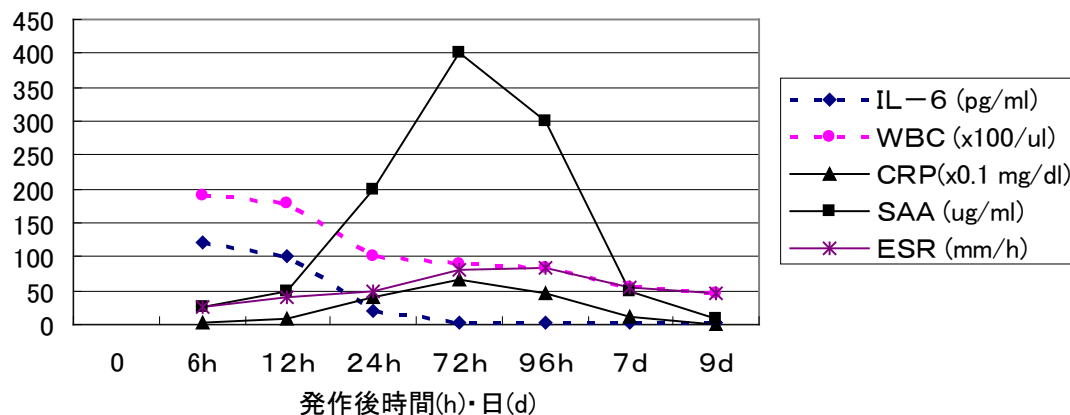


「注意」:ここでいう炎症とは発熱するような反応、細菌、真菌性感染症、心筋梗塞など。ウイルス性感染症、尿路感染症、脳梗塞などでは上記の指標はさほど変動しない。

各指標の特徴：（１）末梢血白血球数（好中球）

- 血管壁付着部分、骨髓などに停留している非循環部分が炎症というストレスで動員される（グルコルチコイドにもその作用がある）。他の指標より早く変化する。骨髓での造血亢進がこれに続く。（核の左方移動が見られる）
- 炎症がなくても骨髓増殖性疾患で増加する。または炎症があっても造血障害や血球貪食があると増加しない、など炎症を必ず反映するとは限らない。

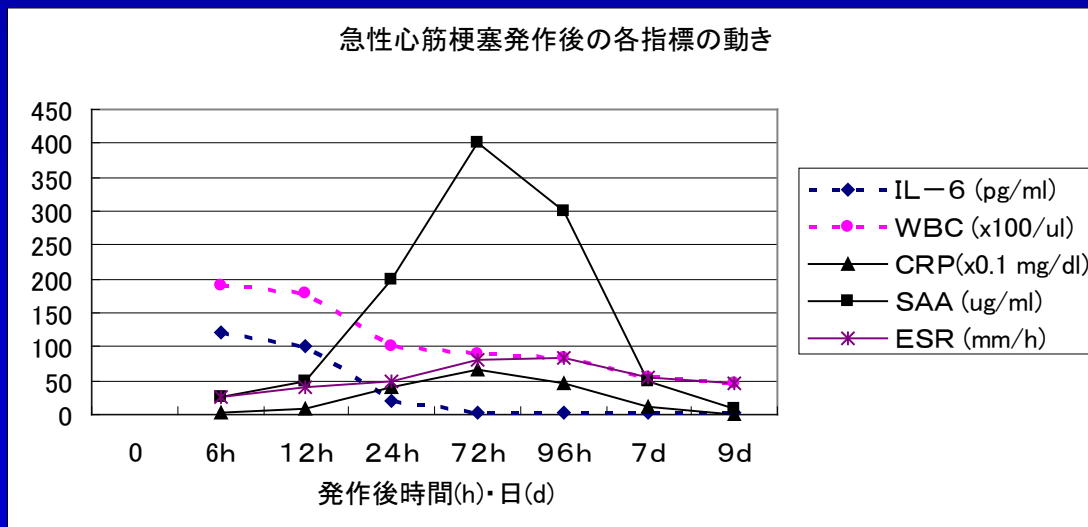
急性心筋梗塞発作後の各指標の動き



注：炎症と他の血液指標
血小板数↑
小球性～低色素性貧血
(TIBC ↓ フェリチン ↑)

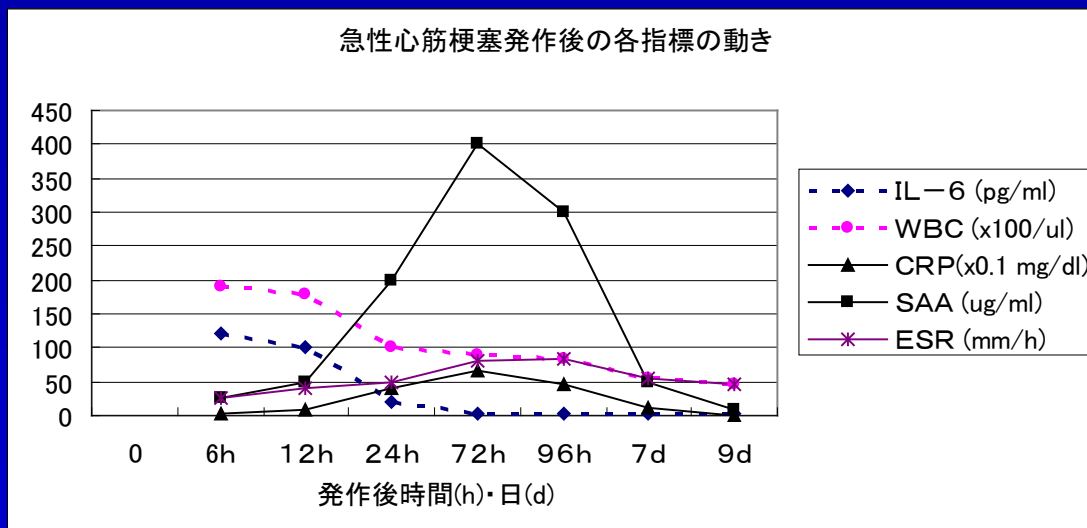
各指標の特徴：（２）炎症関連サイトカイン

- ・ 急性期蛋白の誘導因子であるため急性期蛋白より早期に炎症に反応する。
- ・ IL-6、IL-1、TNF α などが測定対象となる。
- ・ 微量であること、反応が早すぎる、コスト高などの理由で臨床検査としての測定はまだ一般化していない。
- ・ 昨今、関節リウマチなど炎症活動性の高い疾患（病期）に上記サイトカインまたはそのレセプターを抗体やレセプターで中和する抗サイトカイン療法（生物製剤療法）が行われている。



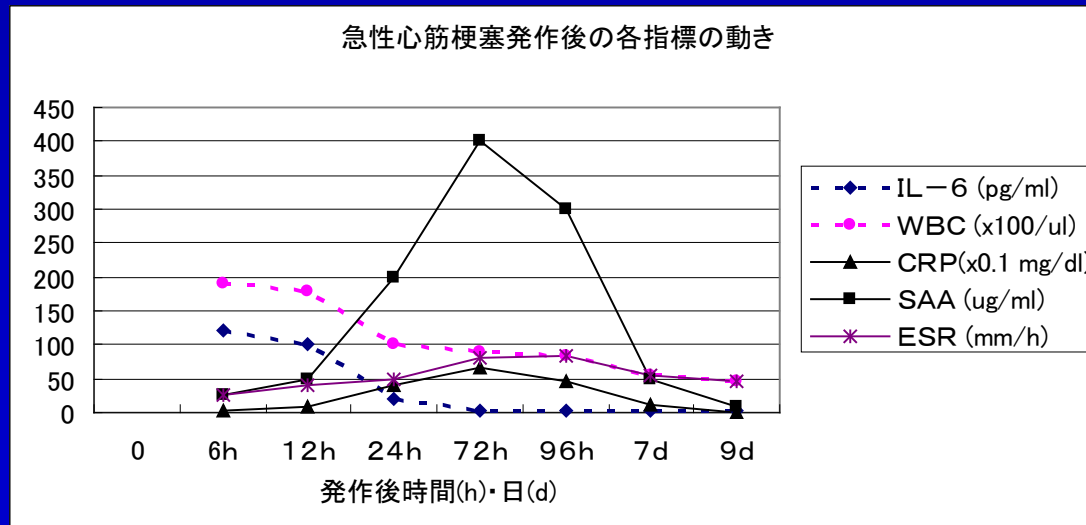
各指標の特徴：（3）急性期蛋白CRP, SAA

- ・ 炎症以外で増加しないため、炎症に特異性が高い。
- ・ 炎症の早い時期（半日以内）では血中濃度が上昇していない。
- ・ 測定は簡便（自動化）、迅速で炎症活動性を定量的に評価可能である。
- ・ ほかの急性期蛋白、またはそれらが反映される血清蛋白分画 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ は鋭敏さでCRPに劣るため、炎症管理の目的で測定されることは少ない。



各指標の特徴：（４）赤血球沈降速度 ESR

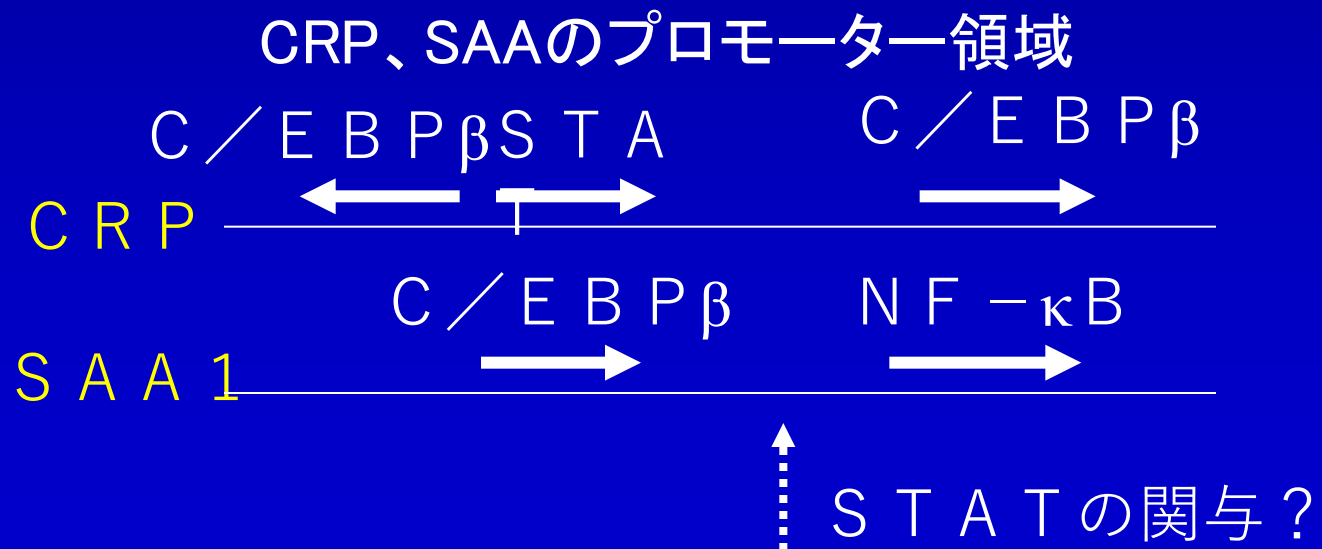
- ・ 亢進させる因子：
フィブリノゲン↑、 γ -グロブリン↑、アルブミン↓、RBC↓
- ・ 反応の遅い急性期蛋白であるフィブリノゲンに影響されるためESRの動きは他のどの指標より遅くなる。
- ・ 炎症以外の因子（貧血、多血）などの影響を受ける。
- ・ コストは安い。しかし採血量は多い。



} mm/hr

CRP(SAAもほぼ同義)は 炎症マーカーとしてなぜ有用か？

- 生理的状态では肝臓での発現が抑えられている。
- 炎症時に発現が増加するが遺伝子プロモーター領域に複数の転写因子結合部位があるため、より増幅された蛋白産生となる。
- つまり生理的状态では血中濃度は非常に低く、炎症の程度によって数十倍～数百倍に増加する。→臨床的に使いやすい。



炎症マーカーは将来の冠動脈心疾患（CHD）を予測する。
 CHD発症506例と非発症1025例の15年前のCRP, SAA, WBCを評価。
 (Danesh J, et al. BMJ 2000;321:199)

Odds	No of CHD			No of controls			
	Top	Middle	Bottom	Top	Middle	Bottom	
CRP (0.24/0.09 mg/dl)	268	150	88	347	298	380	2.13
SAA (9/6 mg/l)	255	144	107	362	351	317	1.65
WBC (7800/6400)	212	168	110	332	329	330	1.12

$$\text{相対危険率} = \frac{\text{CRPが0.24mg/dl以上で発症する確率}}{\text{CRPが0.09mg/dl以下で発症する確率}} = 2.3$$

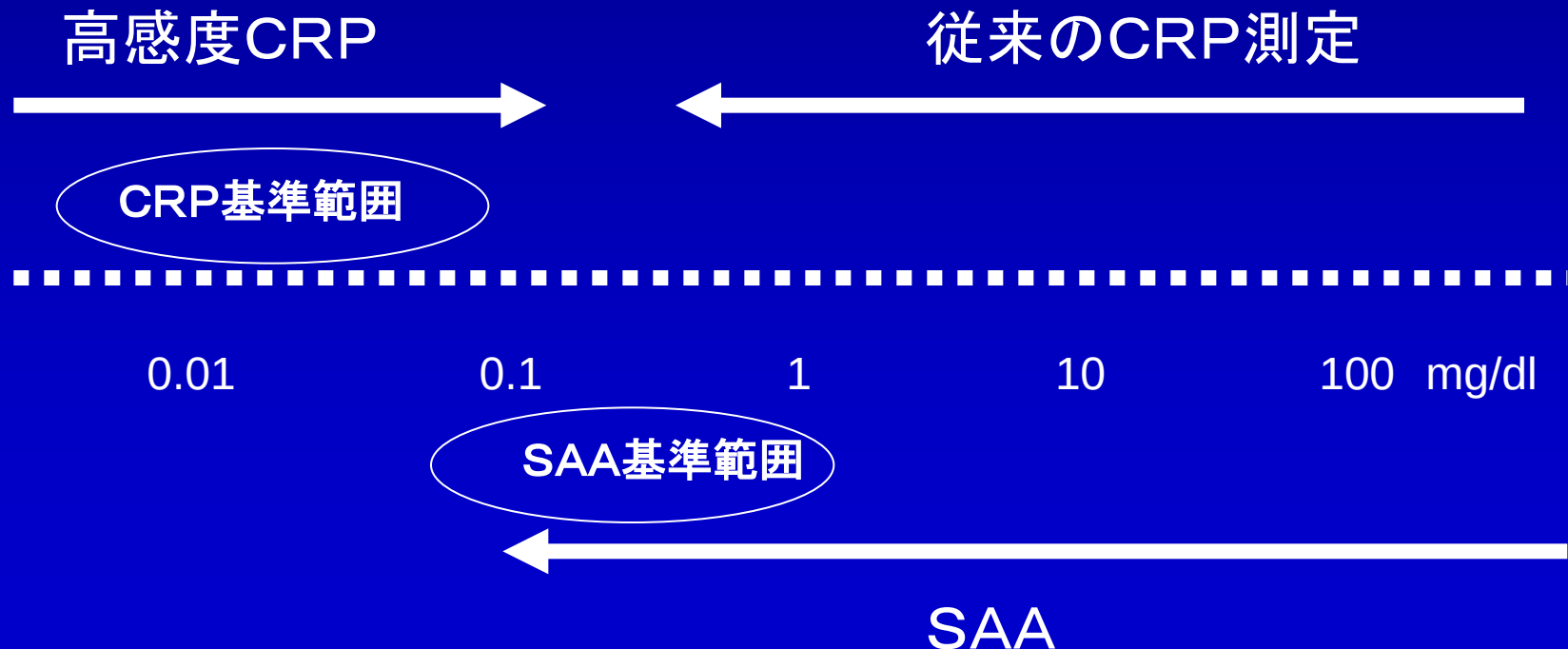
CRPのまとめ

- ・ 炎症以外の要因で増加しないため、最も確実な炎症マーカーである
- ・ 炎症の初期数時間を検知できない
- ・ 高感度測定されるようになり、low grade inflammationと生活習慣病の関連が議論されている
- ・ 血中濃度は遺伝ほか様々な因子の影響を受けるため、絶対値だけでなく、個人内変動として評価すべきである

CRP・SAAの生理的濃度、病的濃度

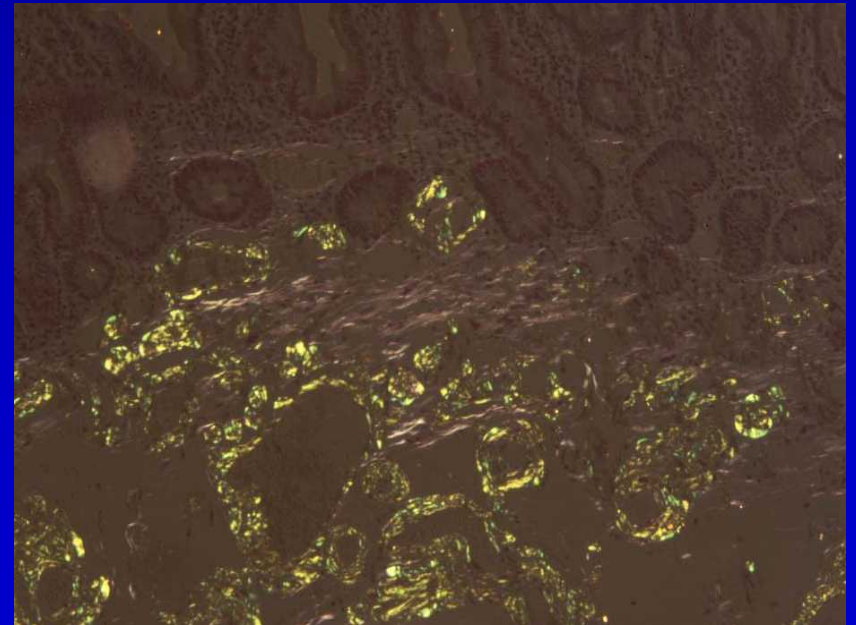
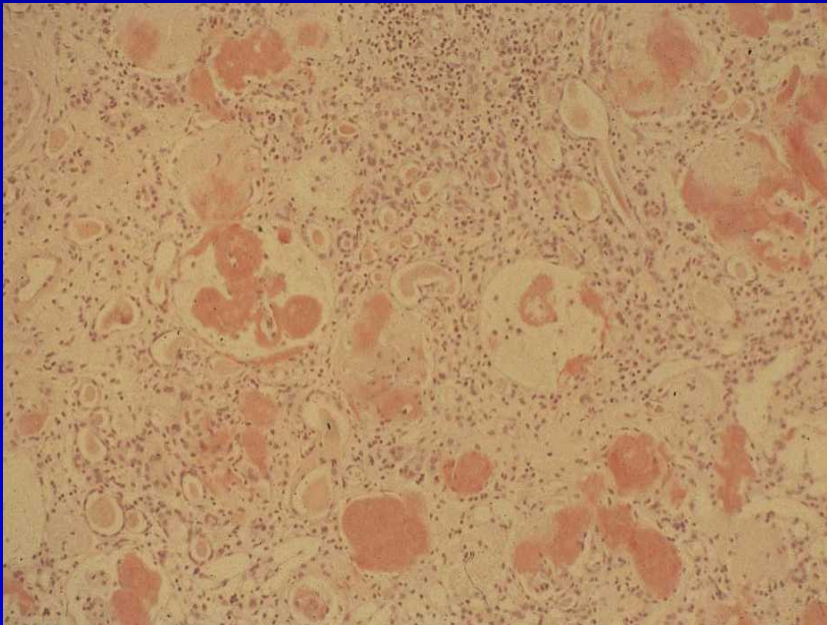
Low grade inflammation:
動脈硬化症、肥満、糖尿病
高脂血症、潜在感染症など

炎症性疾患域
活動性に応じ増減



アミロイドーシスとは(4)

- 蛋白質が β シート構造という難溶性の線維構造で重合し、細胞外に沈着、臓器の機能障害を起こす疾患群
- 沈着物がコンゴレッド染色陽性
- 進行性で難治性
- アミロイド線維化する前駆蛋白の構造異常(遺伝変異など)、量的過剰が原因
- 基礎病態は多岐にわたる横断領域、共通の理解が必要



全身性アミロイドーシスの原因蛋白

—臨床検査になじみの深い血漿蛋白—

病型呼称	臨床型	線維(前駆)蛋白
AL	原発性AL 多発性骨髄腫合併	モノクロナルIgL鎖 (BJP)
AA	炎症性(本邦ほぼRA)	SAA
ATTR	FAP 老人性(心)	変異TTR Wild TTR
A β 2m	慢性透析合併	β 2ミクログロブリン

ALアミロイドーシス

- モノクロナルに増加した免疫グロブリンL鎖(Bence-Jones蛋白)が沈着
- 多発性骨髄腫の先行のないものを原発性ALアミロイドーシスと呼び、しばしば診断は困難
- BJPの検出が有力な補助診断
- 全身に沈着するが特に心沈着は予後を左右

症例：原発性ALアミロイドーシスは診断に難渋しやすい

症例：59歳男性 主訴：健康診断で指摘された蛋白尿の精査
既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

入院時所見：尿蛋白2～3g／日。心神経症状(一)。高血圧(一)。
血中尿中にM蛋白陰性。骨髓形質細胞1.2%。

病理検査所見：腎生検で数個の糸球体にコンゴーレッド(CR)染色陽性沈着を認めた。CR結合性が過マンガン酸カリウム感受性のため、AL型は否定された。また市販抗体を用いた免疫組織染色(IHC)で、抗 κ ／ λ 鎖抗体で明確な陽性が得られなかった。しかし専門施設で特異性の高い抗体で染色したところ抗 λ 抗体で強い陽性所見が得られたため本例をAL(λ 型)ア症と診断した。

これら初期の検索から2か月後、尿免疫電気泳動によるBence-Jones蛋白検索で λ 鎖陽性となった(血清は陰性)

ALアミロイドーシス患者濃縮尿の免疫固定法

抗体 →

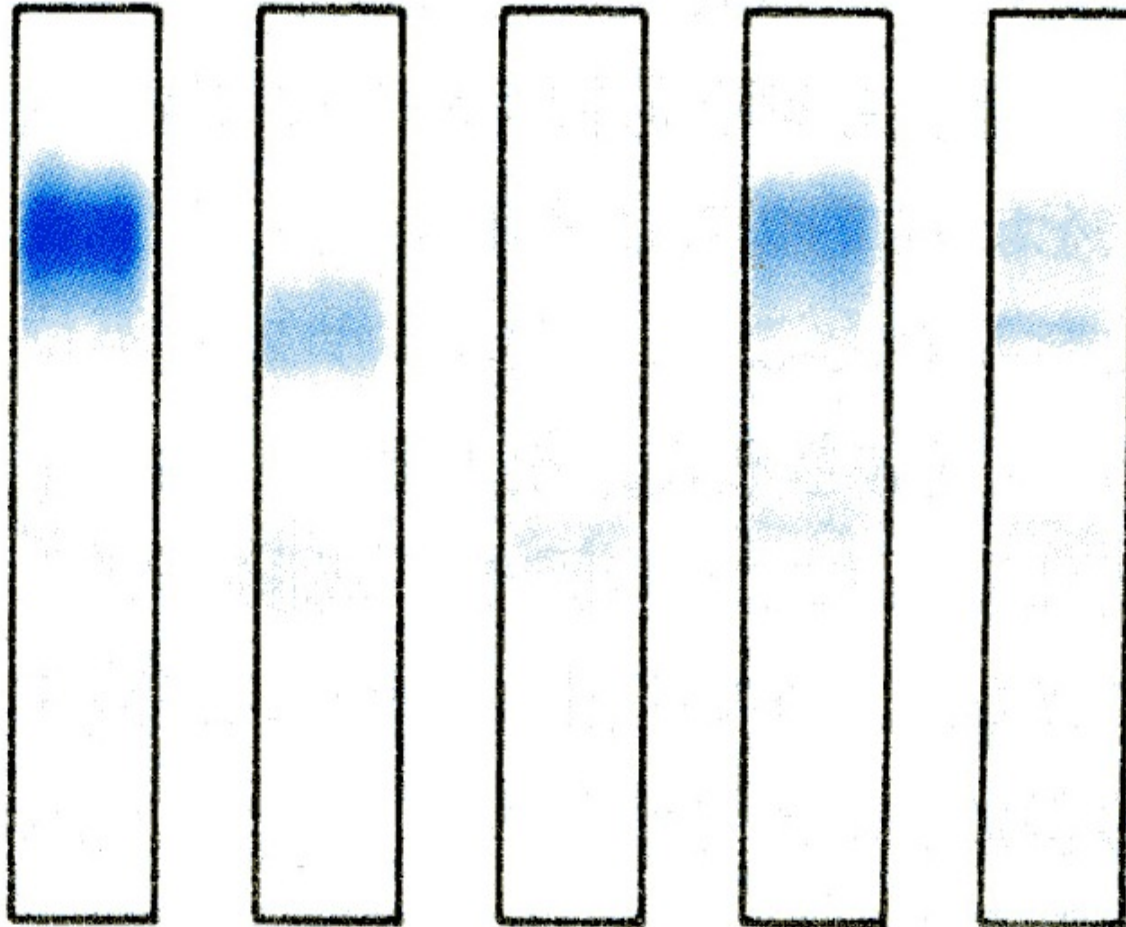
G

A

M

K

λ



BJP

(付) B J P 検出法の現状と将来

1. 加熱白濁を利用した定性法：尿蛋白陽性例での偽陽性、少量例での偽陰性など、信頼性に乏しい。
2. 免疫電気泳動(固定法)：現実的に推奨される方法。尿の濃縮を要する。

これからの検出法

1. キャピラリー電気泳動法：尿濃縮不要。抗体によるプレ吸収で判定。
2. 遊離L鎖定量：得意性高く、フリーのL鎖を高感度定量。 κ/λ 比でモノクロナリティを判定。

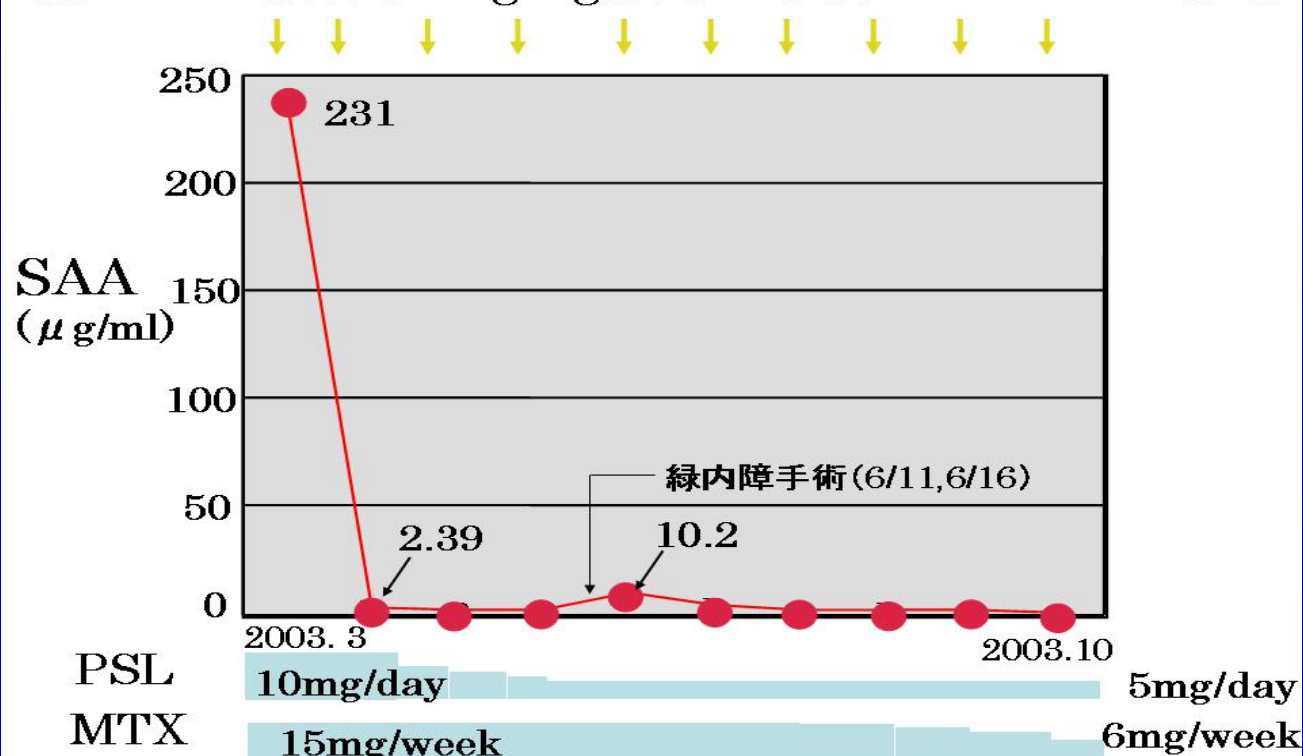
AAアミロイドーシスの概要

1. 慢性炎症性疾患に続発するタイプのアミロイドーシスで基礎疾患として近年の本邦では関節リウマチが大部分を占める。
2. RAにおける頻度:
新潟地区データ、過去10年(黒田)
1006例のRA患者にGI biopsy→71例(7%)陽性
(ただし最近、頻度は減少している)
3. 病像:
基本的に全身実質臓器、小血管～毛細血管周囲に沈着
臨床的には消化管症状、進行すると腎症状として顕症化する。
4. 診断: 胃十二指腸または障害臓器の生検
5. 病因: 急性期蛋白であるSAAの持続高値
6. 治療: 基礎疾患の抗炎症療法(SAAの濃度低下)。
抗リウマチ薬、免疫抑制剤、副腎皮質ホルモン、
抗サイトカイン療法など

SAA(血清アミロイドA蛋白)

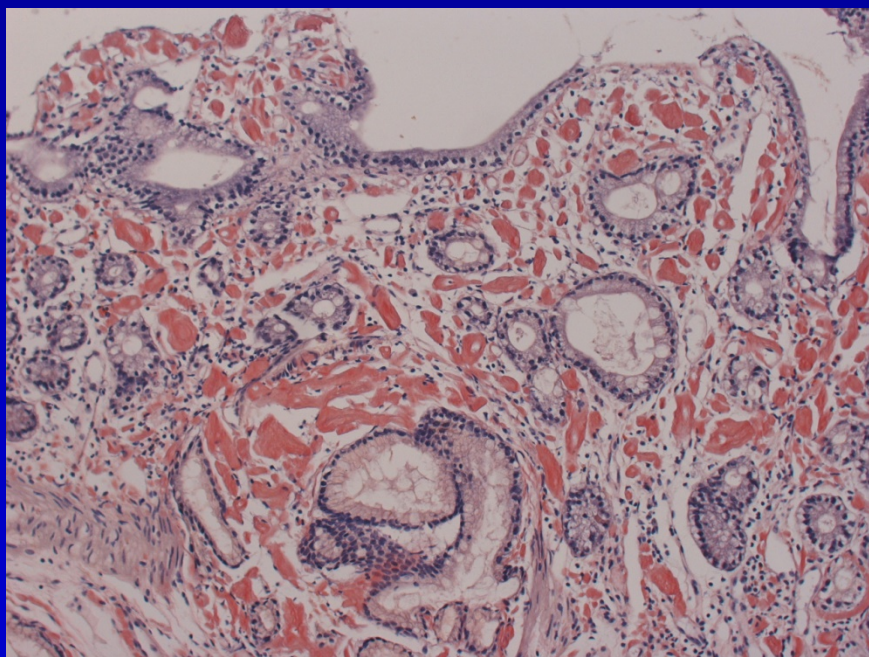
- CRPとほぼ同様の挙動を示す鋭敏な急性期蛋白
- 関節リウマチなどの慢性炎症でその分解産物がアミロイド線維となって沈着する
- 抗IL-6療法によく反応する

抗IL-6R 抗体; 8mg/kg投与10回までのSAAの推移

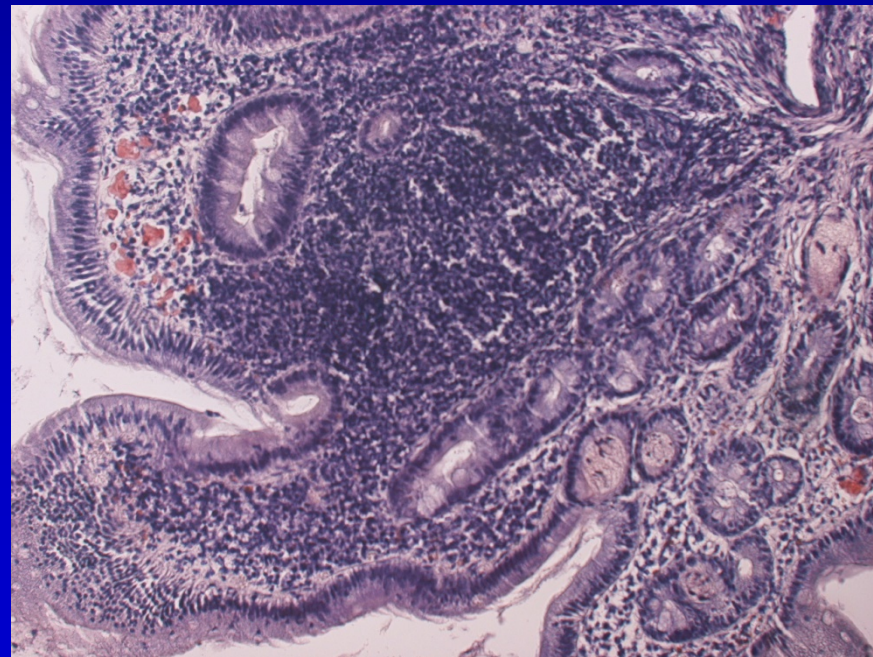


組織所見の推移 (Congo-Red 染色)

治療前



治療後



日本人RAのアミロイドーシス発症は SAA1対立遺伝子と関連している

SAA1 Allele	一般集団 出現頻度	RAア症 頻度	血中 SAA濃度	発現 効率
SAA1.1	0.31	0.16	▪	▪
SAA1.3	0.35	0.50	▪	高？
SAA1.5	0.33	0.35	高*	▪

*血中クリアランスの差による (Yamada 2003)

？リンクしているプロモータ領域の構造による (Moriguchi 2005)

SAAを10mg/l以下に抑えればアミロイドが吸収される

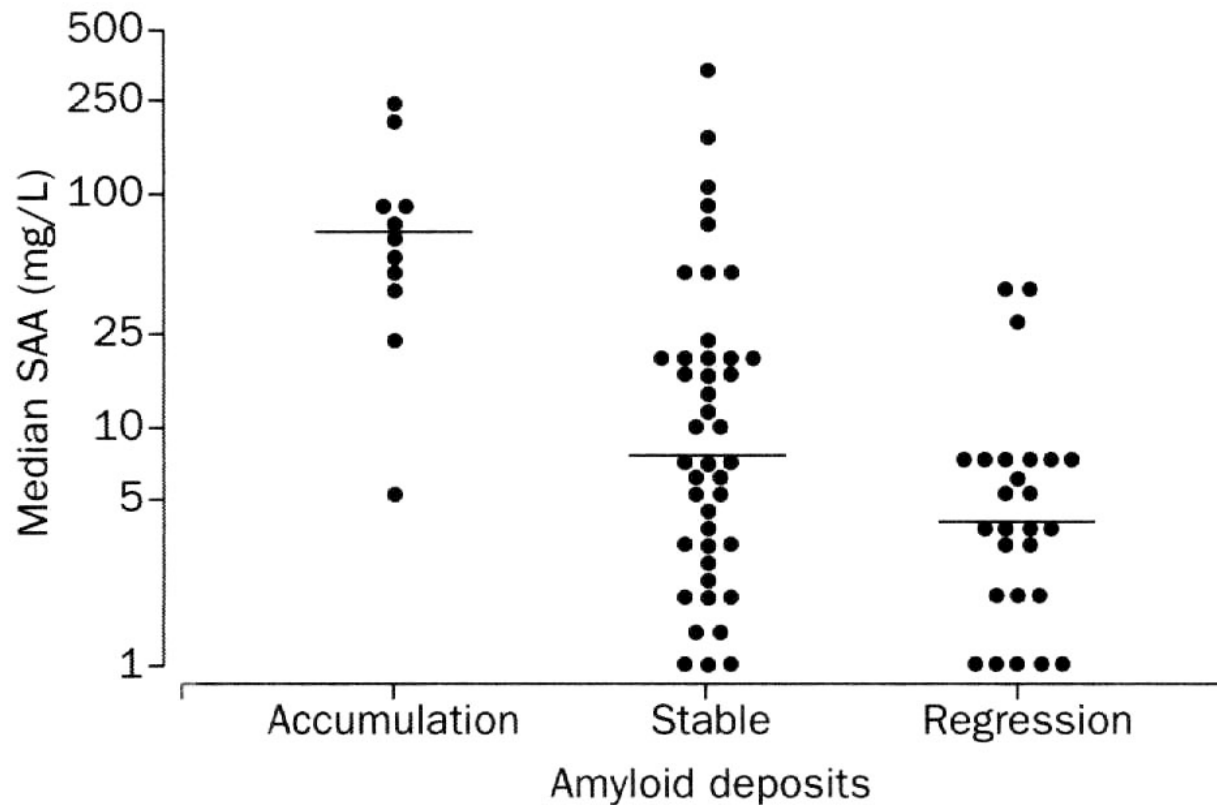


Figure 1: **Relation between change in amyloid load and median SAA concentration during first year of follow-up among all 80 patients**

Kruskal-Wallis and Cuzick's tests of difference in median SAA were all significant $p=0.001$: pairwise comparison $p=0.001$ accumulation vs stable and accumulation vs regression, $p=0.05$ stable vs regression. Median SAA value for all patients in each group indicated by horizontal bars.

ATTRアミロイドーシスの特徴

- ・ 末梢神経、眼症状を主徴とする遺伝性疾患(常染色体優性遺伝)なので家族性アミロイドポリニューロパシー(FAP: familial amyloid polyneuropathy)とも呼ばれる。
- ・ TTR (transthyretin, 以前はプレアルブミンと呼ばれた)の変異体が沈着
- ・ 数多くの点突然変異体が報告され、多くがFAPを発症する。日本では長野、熊本をFocusとするMet30型が多い。
- ・ 必ずしも神経症状を主としない変異もある。
- ・ 保因者診断は**遺伝子診断**、血清のTTRの**質量分析**
- ・ 根本治療は肝移植(変異TTR製造臓器の置換)
- ・ 血中で4量体構造を示すTTRを安定化させる内服薬も有望
- ・ 変異のないTTRが高齢者の主に心臓に沈着し、心不全を引き起こす。老人性全身性アミロイドーシス(**TTR-wt**)と呼ばれる。

心不全で顕症化したATTRアミロイドーシス(Ala60)例

症例:58歳男性。主訴:疲労(心不全) 家族歴:特になし。
現病歴:心不全で心エコー実施、心筋症疑われ来院。
診療経過:心筋症の診断目的で心筋生検を施行。心筋間隙に大量のエオジン好性沈着を認め、コンゴレッド染色によってアミロイドと診断された。アミロイドーシスの病型の検討を行ったが、まずM蛋白は陰性であったためAL型を積極的に診断できなかった。神経症状がないこと、家族歴がないことから、家族性アミロイド多発神経症の可能性は低いと思われたが、念のためTTR遺伝子の解析を行ったところ、**60番目のスレオニン→アラニン変異**が確認された。この変異は本邦では稀であるが、心症状の多い型として海外で報告されている。家族調査により、2人の子供のうち結婚して子供もいる長女は変異遺伝子陰性であったが、長男は陽性で、この長男につき予防的観察をすることになった(場合によっては肝移植)。発端者本人は残念ながら心に沈着高度なため移植などの根治療法の適応とはならず、対症療法で経過観察となった。

A β 2mアミロイドーシスの特徴

- 長期人工透析患者の合併症
- 血清 β 2-ミクログロブリンが沈着
- 骨、滑膜などの間葉系組織に沈着
- 多くは手根管症候群として発症
- 予防: 透析環境改善(炎症は促進的)、 β 2m排除能の高い透析膜の使用、 β 2m吸着カラムの使用など

低分子蛋白

β 2ミクログロブリン (β 2-microglobulin、 β 2m)

血中

糸球体ろ過量低下

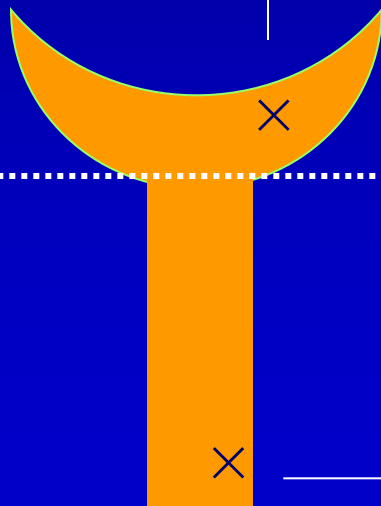
透析患者では基準上限の
数十倍まで増加、他の低分子
蛋白は数倍程度→ β 2mは腎が
ほぼ唯一の異化経路

産生亢進
：腫瘍、感染症

尿中

血中からのoverflow

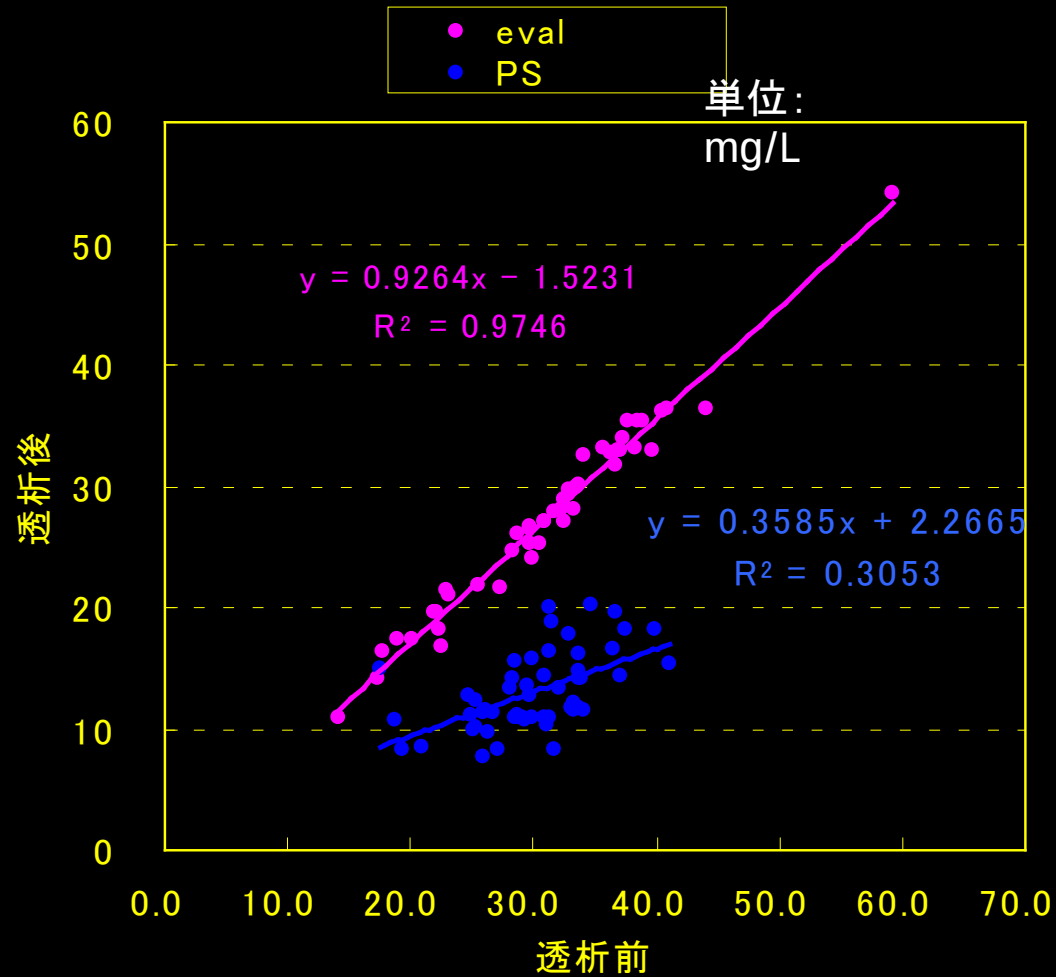
尿細管障害—薬剤、金属



透析膜別，透析歴別

単位: mg/L

透析前後の $\beta 2m$



透析施設の医師からの疑問

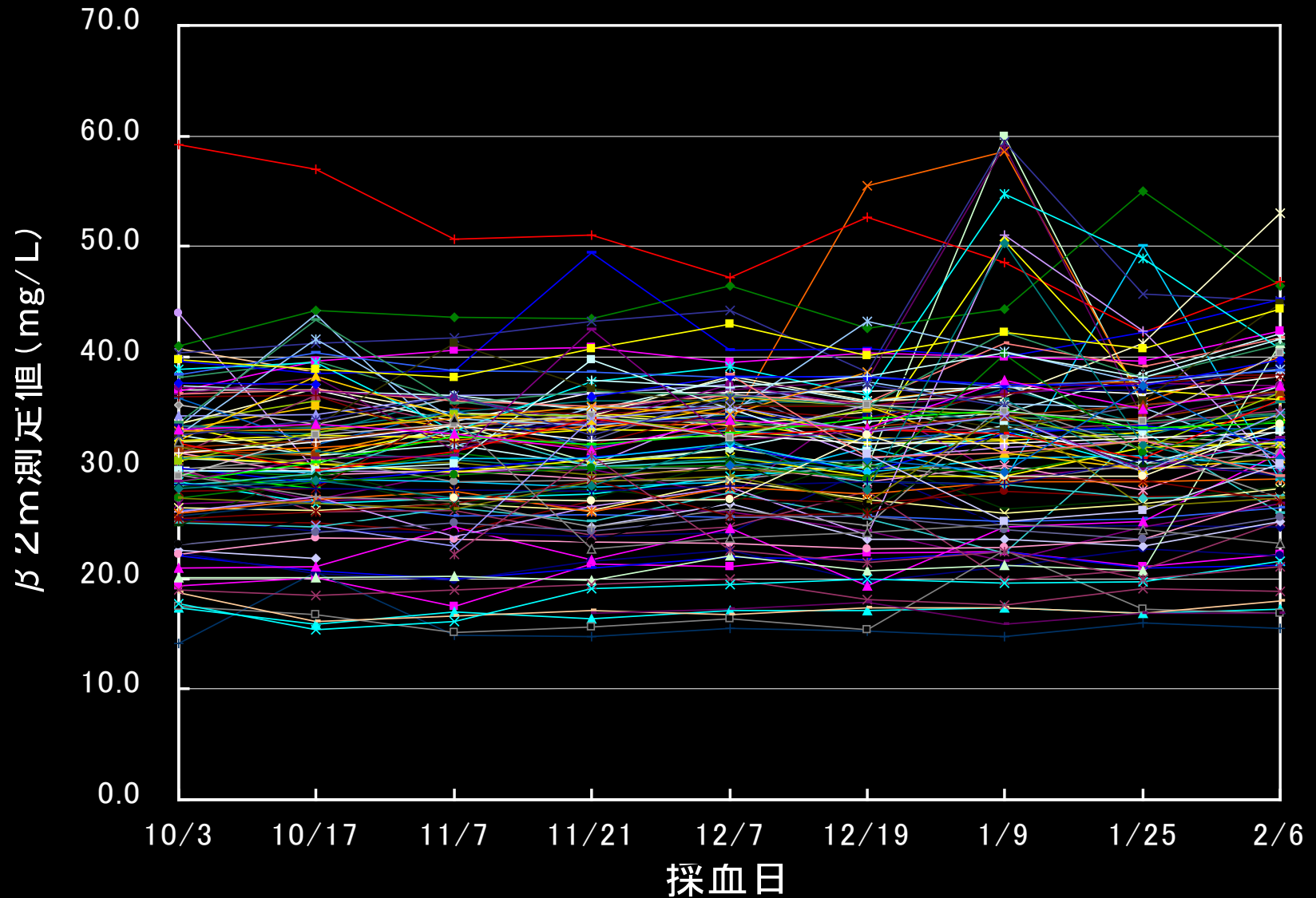
「安定して透析しているのに血清 $\beta 2m$ 濃度が変動する？」「測定に問題はないのか？」



そもそも透析患者の血清 $\beta 2m$ 濃度はどれくらい変動するのか？

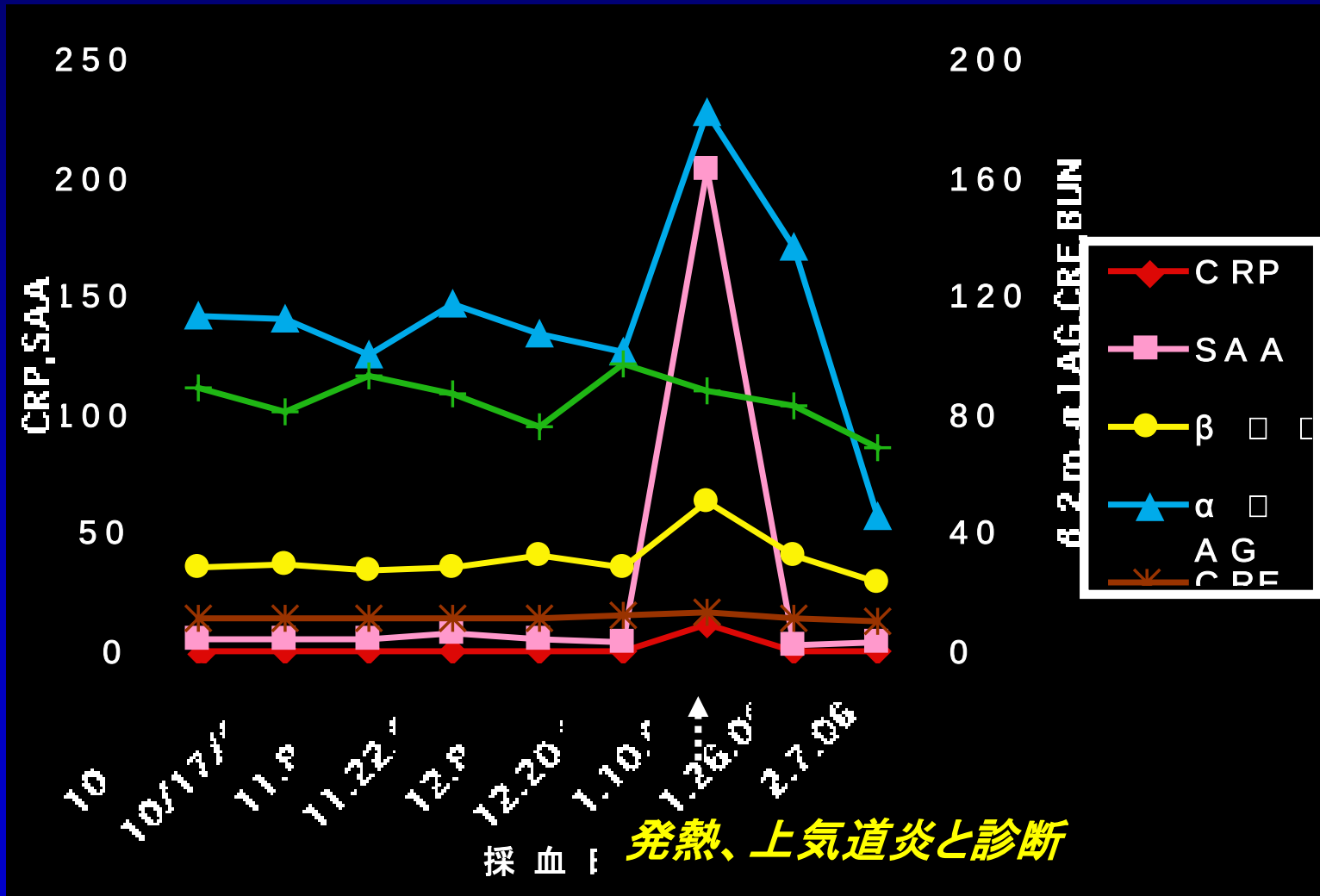
どんなことで変動するのか？

83名の維持透析例における β_2m の経時的変動



症例 1

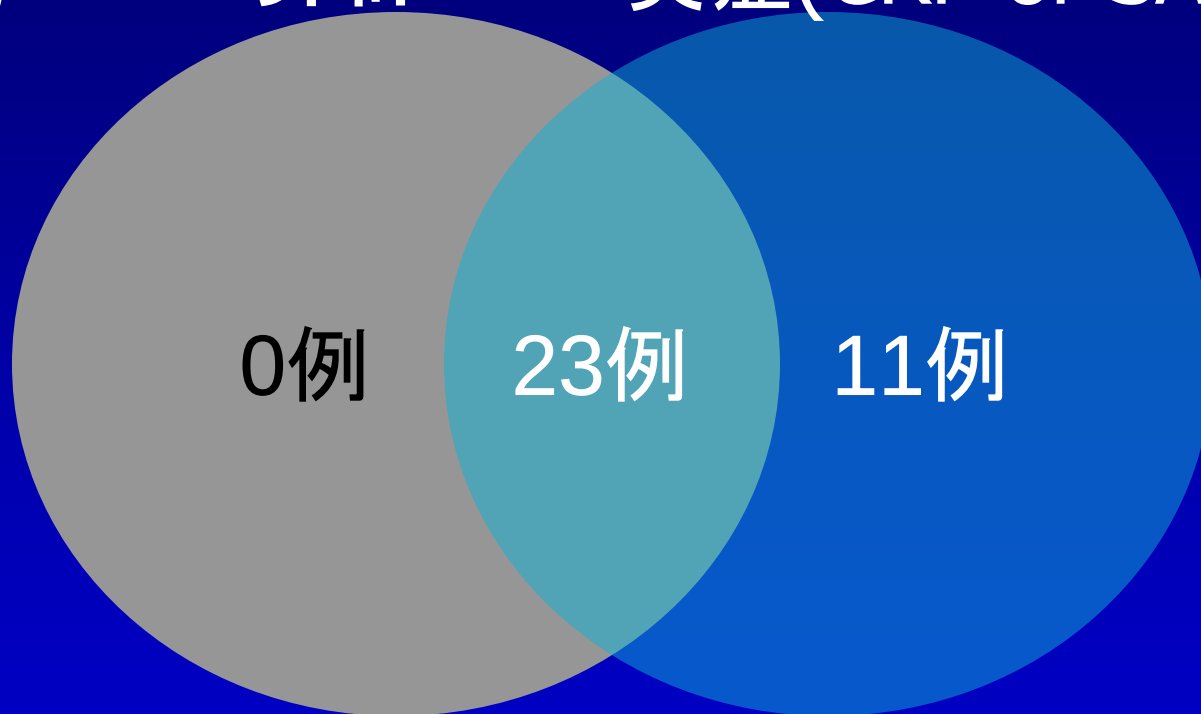
(60歳女性、CGN、透析歴1年2ヶ月)



β 2mの変動と炎症の関係

β 2m上昇群

炎症(CRP or SAA $\uparrow$)群



23例の内訳 : 上気道炎 9名、その他 4名、不明 10名

11例の内訳 : 上気道炎 2名、その他 1名、不明 8名

透析医からの疑問

「安定して透析しているのに血清 $\beta 2m$ 濃度が変動する？」



炎症がなければ血清 $\beta 2m$ 濃度の変動は
± 5 mg/dl程度以内

透析安定で血清 $\beta 2m$ 濃度が上昇するのは
なんらかの炎症がある