

高アミラーゼ血症を呈した外来患者 197例 のアミラーゼ アイソザイムの分析と15例のマクロアミラーゼミアの検討

飯島 敏代¹⁾ 小口 寿夫¹⁾ 川 茂幸¹⁾ 古田 精市¹⁾
本間 達二²⁾ 長田 敦夫³⁾ 亀子 光明⁴⁾

- 1) 信州大学医学部第2内科学教室
- 2) 信州大学医学部附属心脈管病研究施設病態解析
- 3) 諏訪赤十字病院
- 4) 信州大学医学部附属病院中央検査部

Amylase Isozyme Analysis in 197 Outpatients with Hyperamylasemia and Report on 15 Cases with Macroamylasemia

Toshiyo IJIMA¹⁾, Hisao OGUCHI¹⁾, Shigeyuki KAWA¹⁾, Seiichi FURUTA¹⁾,
Tatsuji HOMMA²⁾, Atsuo NAGATA³⁾ and Mitsuoaki KAMEKO⁴⁾

- 1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Department of Medicine, Institute of Cardiovascular Disease, Shinshu University School of Medicine*
- 3) *Department of Internal Medicine, Suwa Red Cross Hospital*
- 4) *Central Clinical Laboratories, Shinshu University Hospital*

To study the clinical significance of hyperamylasemia, isoamylase activity was analysed in 197 outpatients with hyperamylasemia encountered over a 6-year period (1978-1983). Serum amylase was analysed for its isozyme activity by electrophoresis and amylase inhibitor methods.

Of the 197 cases, 73 had hyperamylasemia of dominant pancreatic isozyme (P type), 35 of dominant salivary isozyme (S type), 74 of P and S type mixed (borderline type), and the remaining 15 had macroamylasemia. There were 30 cases with pancreatic diseases (15%, 29 P type, 1 S type), 31 with liver diseases (16%, 9 P type, 4 S type, 18 borderline type), 6 with diabetes mellitus (2 P type, 1 S type, 3 borderline type), 6 with pulmonary diseases (1 P type, 2 S type, 3 borderline type), 8 with renal diseases (3 P type, 1 S type, 4 borderline type), 101 with various diseases and 15 cases with macroamylasemia. No definite diagnosis was made in 59 cases, most of whom had ill-defined abdominal complaints. A high correlation ($r=0.99$) was observed between the values of isozyme activity measured by electrophoresis and those by inhibitor methods, indicating the latter methods to be clinically useful and reliable.

All 15 cases with macroamylasemia had an IgA as amylase-binding immunoglobulin. Of these, 12 cases were examined for the light chain of immunoglobulin, and 6 had κ and the other 6 λ chain. The underlying diseases were diabetes mellitus in 3, hypertension in 1, pneumonia in 1, various kinds of digestive diseases in 6, and in 4 cases no definite diagnosis was available.

These results suggest that isoamylase activity analysis is very important for cases with hyperamylasemia. However, since there are many cases in which the origin of the hyperamylasemia is unknown, further study is needed to clarify the mechanism of serum amylase elevation. *Shinshu Med. J.*, 34: 553-561, 1986

(Received for publication April 9, 1986)

Key words : amylase, amylase isozyme, hyperamylasemia, macroamylasemia, pancreatic disease

アミラーゼ, アミラーゼアイソザイム, 高アミラーゼ血症, マクロアミラセミア, 膵疾患

I はじめに

血清アミラーゼ活性は膵疾患や唾液腺疾患で高値となるが、そのほかに肺・肝・卵巣などの諸臓器疾患や腎不全・マクロアミラセミア (macroamylasemia, 以下巨大ア症と略) などの種々の病態で高値となることが知られている。一方、近年、臨床検査にマルチチャンネル自動分析機が導入され、多種の検査項目の結果が自動的に表示されるようになったことから、従来比較的関心の低かった血清アミラーゼの値が、多種の疾患の症例で判明するようになった。その結果、高アミラーゼ血症が予想以上に多く、そのアミラーゼ起源が膵性か唾液腺性かを判別することは、臨床上、きわめて意義のあることとなった。

教室では、1978年以後、このような高アミラーゼ血症を対象に、ルーチンにアミラーゼアイソザイムの検討を行っているが、今回はその成績をまとめ報告するとともに、このうち発見しえた巨大ア症15例についてその結合物質の検討を行ったのでその成績を報告する。

II 方法および対象

A 方法

(1) 血清アミラーゼの測定は saccharogenic 法で行った。

(2) アミラーゼアイソザイムは Davies の方法¹⁾に準じて、セルロゲル (Chemetron 社, イタリア) を支持体に用いて、0.26M Tris-buffer (pH9.1) と veronal buffer (pH8.6) の不連続緩衝液にて、300V, 90~150分間電気泳動を行った。染色は blue starch (第一化学) を用いて行った。メタノール固定後、densitometer (アタゴ, KEMIC) にて波長610nmで染色帯の濃度を測定した。アミラーゼの膵性 (P) と唾液腺性 (S) 成分の判定は臨床検査法提要の基準²⁾に従い pre- γ 位にあるものを S 成分, fast- γ 位にあるものを P 成分とし、サブバンド出現の場合も上記基準により判定した。巨大ア症の診断は、電気泳動で通常と易動度が異なり、band が幅広く異常なものとした。

Phadebas[®] amylase-inhibitor A 試薬 (Pharmacia 社, スウェーデン) を用いたアミラーゼの in-

hibitor 法 (A-I 法) にても、電気泳動法と比較するためアミラーゼアイソザイムを分析した。各検体につき、総アミラーゼ活性の測定と inhibitor 試薬で主に S 成分アミラーゼ活性を阻害した後の残存するアミラーゼ活性の測定をそれぞれ blue starch 法にて行い、計算により P 成分, S 成分アミラーゼ活性を求めた。

(3) 巨大ア症例のアミラーゼ結合物質の検討は以下のごとく行った。

血清のゲル濾過は、Sephadex G-200 カラム (1.5×90cm) で、流出速度 7~8 ml/hr, 各分画 3 ml, 検体の添加は 1.0~0.5 ml の条件下で行った。一般に酸性でアミラーゼの結合が解離することより buffer には 0.1M Tris-HCl buffer (pH8.0) と 0.05M glycine-HCl buffer (pH3.4) を用いた。各分画のアミラーゼ活性は blue starch 法にて測定した。

アミラーゼ結合免疫グロブリンの検出は、Levitt と Cooperhand の変法³⁾による免疫吸着法で行った。すなわち、抗血清 (抗 IgA, 抗 IgG, 抗 IgM, ヘキスト社) の 0.2ml に患者血清 (2.5, 5.0, 10, 50 μ l) を加え、室温にて24時間放置後、3,000 rpm, 30分間冷却遠心し、上清のアミラーゼ活性を blue starch 法にて測定した。また、遠心にて沈降した蛋白は生食水で洗浄後、0.05M glycine-HCl buffer (pH3.4) 2.4ml に溶解したのち、その蛋白濃度を Lowry 法にて測定した。

また、アミラーゼ結合免疫グロブリンの同定に酵素免疫向流法も用いた。堀井と加野の法⁴⁾に準じて、TITAN III-Lipo 膜 (ヘレナ社) を支持体に用い、0.26M Tris-buffer (pH9.1) と veronal buffer (pH8.6) の不連続緩衝液を使用した。試料は支持体の中央よりやや陰極側に、各抗血清はその 5 mm 程陽極よりならずしてそれぞれ塗布した。電気泳動は 300V, 60分間、冷却しながら行って、blue starch で反応させ判定した。

B 高アミラーゼ血症

著者らの行った健常人81例の測定結果では、血清アミラーゼ値の mean+2SD は 188 su であった。そこで本研究では、血清アミラーゼ値の測定誤差も考慮して、200 Somogyi 単位 (su) 以上を高アミラーゼ血

症とした。

C アミラーゼアイソザイムの優位の判定

著者らの正常人58例の検討から、P成分の割合はmean±SDが41.7±9.0%，S成分の割合は56.7±11.1%であったことより、本研究では、P成分が51%以上をP優位（P型）、S成分が68%以上をS優位（S型）とし、それ以外の症例を境界型とした。

D 対象症例

1978年1月より1983年12月までの6年間の信州大学附属病院第2内科外来患者で、血清アマミラーゼ値が200su以上の197例、243検体を対象とした。内訳は男92例、女105例で平均年齢は45歳であった。

診断は臨床的もしくは組織学的に確診されたもののみを採用し、他は不明とした。慢性膵炎の診断に関しては、1971年の日本膵臓病研究会の診断基準を用い、慢性膵炎疑診例も同基準に準じた。なお、内視鏡的逆行性胆道膵管造影（ERCP）後の高アマミラーゼ血症は対象症例から除外した。

III 成 績

A 高アマミラーゼ血症の内訳（表1）

高アマミラーゼ血症は197例で、うちP型は73例（37%）、S型は35例（18%）、境界型は74例（38%）、巨大ア症は15例（8%）であった。

表1 高アマミラーゼ血症の原因別内訳

疾患名	P 型	S 型	境界型	その他	計
急性膵炎	10				10
慢性膵炎	10		1		11
膵癌	9				9
膵炎疑診例	4		5		9
<hr/>					
耳下腺炎		6			6
<hr/>					
急性肝炎			2		2
慢性肝炎	4	2	8		14
肝硬変	4	2	8		14
肝細胞癌	1				1
胆石症		1			1
卵巣癌		1			1
糖尿病	2	1	3		6
肺癌		1	1		2
肺結核	1	1	2		4
腎不全	1	1	3		5
慢性糸球体腎炎	2		1		3
神経性食餌不振症		1	1		2
手術後	2	1	1		4
血液疾患	3		2		5
その他の消化器系癌	1	1			2
後腹膜腫瘍		1			1
上記以外の良性疾患	2		9		11
不明	17	15	27		59(30)
マクロアマミラセミア				15	15
総計	73(37)	35(18)	74(38)	15(8)	197

P型：P成分51%以上 S型：S成分68%以上
 境界型：P成分51%未満でS成分68%未満
 数字：例数
 ()：%

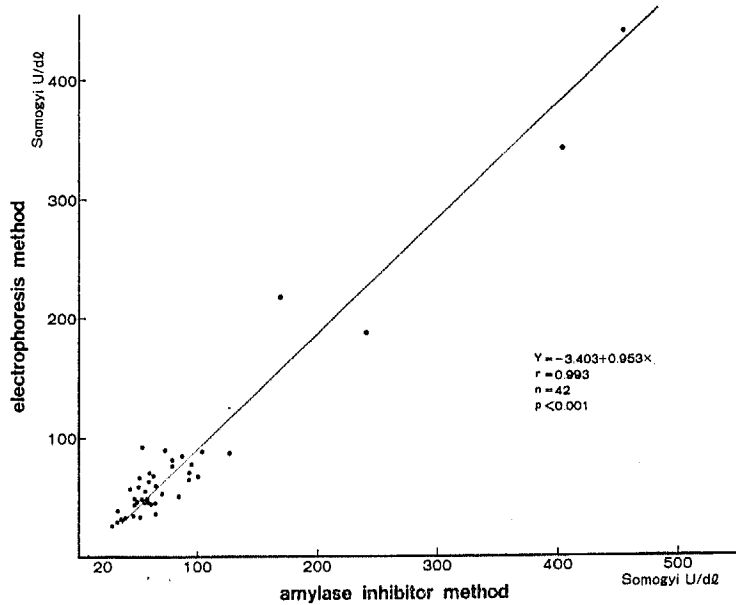


図1 泳動法と Amylase Inhibitor 法によるPアミラーゼ活性値の相関

膵疾患は30例で全体の15%を占め、境界型の慢性膵炎1例を除き、すべてP型であった。膵炎疑診例は9例で、うち4例はP型、5例は境界型であった。耳下腺炎は全例S型であった。肝疾患は31例で全体の16%であり、うち境界型は18例と肝疾患の約6割を占め、S型は4例であった。P型は慢性肝炎、肝硬変が各4例、肝細胞癌が1例の計9例であった。

胆石症、卵巣癌は各1例でS型であり、糖尿病は6例で、うち2例はP型であった。肺疾患6例中、肺癌のS型1例はアミラーゼ産生腫瘍であり、肺結核の4例のうち1例がP型であった。腎疾患は8例で、P型は腎不全の1例と慢性腎炎の2例であった。神経性食餌不振症はS型、境界型の各1例であり、手術後症例の4例中、P型の2例は脳外科手術後例であった。血液疾患では悪性リンパ腫1例と骨髄腫2例がP型であり、悪性リンパ腫2例がS型であった。その他の消化器系癌の2例では、P型1例が食道癌でS型1例は大腸癌であった。上記以外の良性疾患11例中、高脂血症と大動脈炎症候群が各1例、消化器系疾患が9例であった。うちP型2例は潰瘍性大腸炎と大動脈炎症候群であった。

診断が不明であったものは59例で全体の30%を占め、P型17例、S型15例、境界型27例であった。

B アイソザイム分離法の比較

電気泳動法とA-I法によるアミラーゼアイソザイムP成分の測定値の関係を図1に示した。両方法による値は $r = 0.993$ と有意の相関を示した。しかし、巨大ア症の場合はA-I法では分別定量できなかった (data not shown)。

C 巨大ア症の検討

巨大ア症15例 (男9例、女6例) の臨床診断とアミラーゼの結合様式の結果を表2にまとめた。年齢は43~78歳で平均 62.3 ± 10.9 歳であった。診断の確定した例では糖尿病が3例で多く、肝疾患、食道癌、慢性膵炎などが各1例であった。確定診断がされていない4例はすべて、消化器系不定愁訴の症例であった。

ゲル濾過によるアミラーゼ結合物質の検討では、10例中、bufferのpHが8.0の時7~19Sが8例で、19Sが2例であり、pH3.4の時4S単独が8例と多数を占めた。免疫吸着法により、7例の結合物質の検討を行うと6例はIgAであり、他の1例はIgAにIgGの併存が疑われたが判定不能であった。図2に症例4のゲル濾過によるアミラーゼの流出分布を示す。pH8.0では19S、pH3.4では4Sの各領域にアミラーゼ活性を認めた。図3は同一例の免疫グロブリンによる血清アミラーゼの免疫吸着反応を示す。結合免疫グロブリン

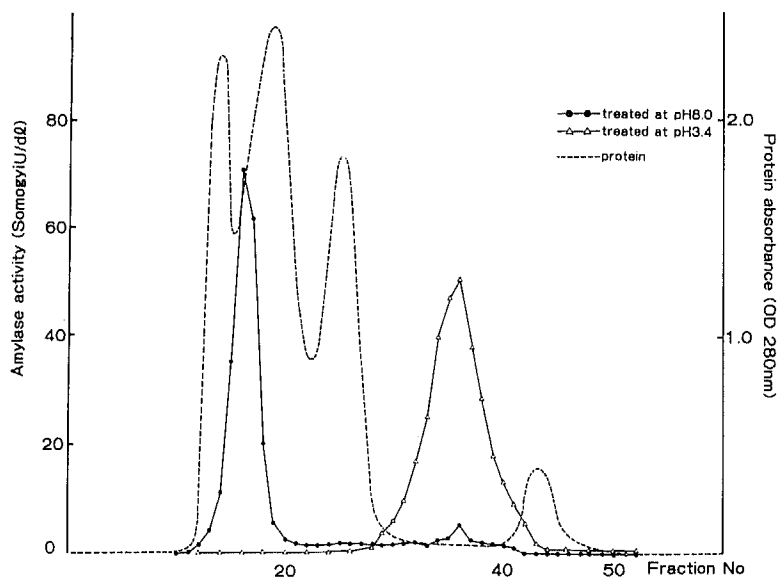


図2 症例4 (K.T.) の Sephadex G-200 ゲル濾過による Amylase 流出パターン

表2 マクロアマラーゼ血症例の臨床診断とアマラーゼ結合物質

症例	年齢	性	臨床診断	分子量 (ゲル濾過)		結合物質		
				pH 8.0	pH 3.4	免疫吸着法	酵素免疫向流法	
1	T. H.	66	♀	糖尿病	7~19S	4S	IgA	
2	S. M.	49	♂	(消化器系不定愁訴)	7~19S	4S	IgA	
3	K. S.	77	♂	腸過敏症候群	7~19S	4S	IgA	
4	K. T.	43	♀	糖尿病	19S	4S	IgA	IgA-λ
5	M. M.	69	♀	(消化器系不定愁訴)	19S	19S, 4S	IgA(+IgG?)	IgA-λ
6	K. K.	64	♂	アルコール性肝障害	7~19S	4S	IgA	IgA-λ
7	H. U.	68	♂	食道癌	7~19S	7~19S	IgA	IgA-κ
8	H. M.	63	♂	高血圧症	7~19S	4S		IgA-κ
9	H. K.	76	♂	(消化器系不定愁訴)	7~19S	4S		IgA-κ
10	M. F.	54	♀	(消化器系不定愁訴)	7~19S	4S		IgA-λ
11	T. T.	53	♂	肺炎				IgA-λ
12	S. M.	68	♂	糖尿病				IgA-κ
13	T. K.	51	♀	大腸ポリープ				IgA-λ
14	K. Y.	55	♀	胆嚢摘除後症候群				IgA-κ
15	T. M.	78	♂	慢性膵炎				IgA-κ

ンは IgA であると判定された。

TITAN III-Lipo 膜による酵素免疫向流法を12例で行った。図4に症例4の泳動図を示した。結合免疫グ

ロブリンは全例 IgA であり、L鎖はκ, λが各6例であった。免疫吸着法で IgA+IgG が疑われた症例5では、IgA 単独と判明した。

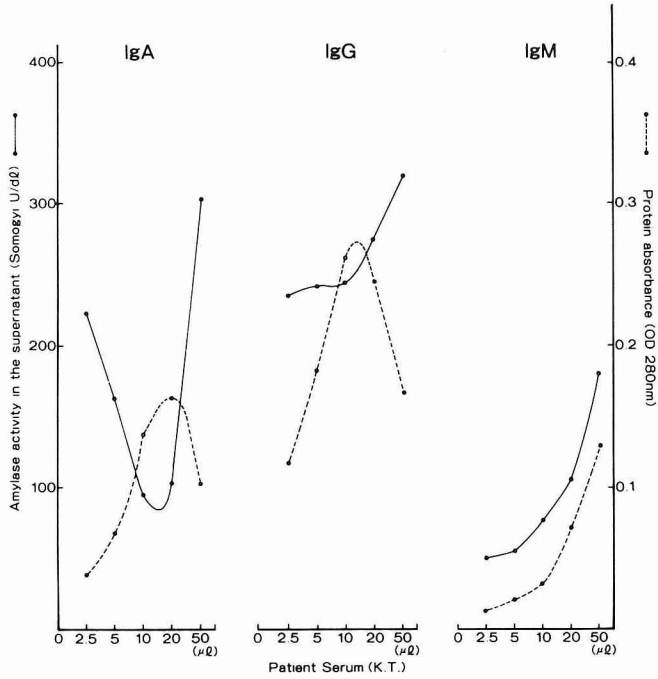


図3 症例4 (K. T.) の抗血清使用による免疫吸着反応

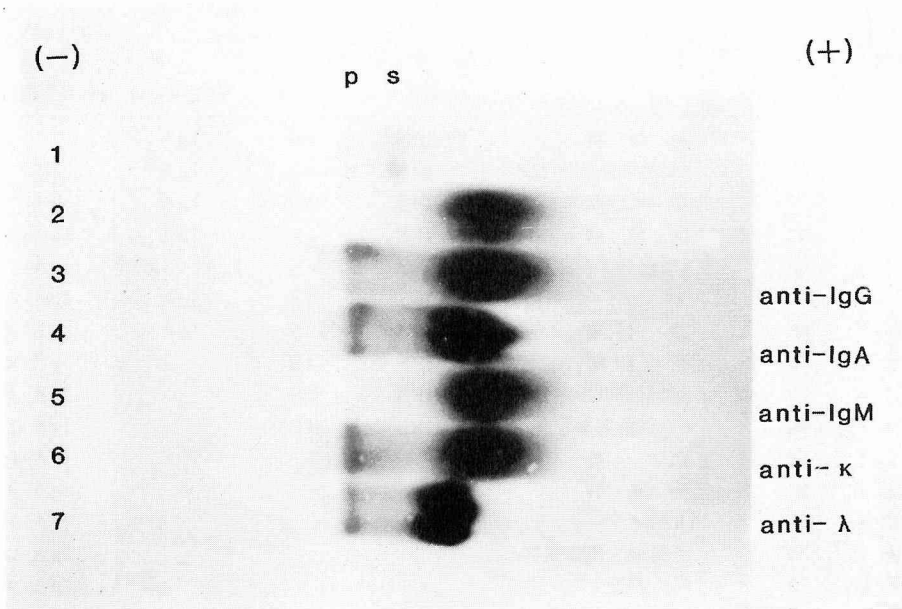


図4 症例4 (K. T.) の免疫向流法の泳動図

1は control, 2は症例4 (K. T.) の血清電気泳動後のアミラーゼ活性, 3~7は 同症例血清と抗体を同一泳動軸上に塗布した際の電気泳動後のアミラーゼ活性。anti-IgA と anti-λ でアミラーゼの易動は他の抗体に比して阻止されている。

IV 考 案

自動分析機によりアマミラーゼ値が自動的に表示されるようになり、従来一般に高アマミラーゼ血症を呈すると考えられた疾患以外にもしばしば高値が認められるようになった。本研究では健康人の測定値の mean+2SD に測定誤差を考慮して、200su 以上を高アマミラーゼ血症としたが、本研究期間中に200su 以上の高値を示した症例は197例であった。ちなみに160su 以上例は288例であり、200su 以上に設定することで症例は約60%に減少する。一方、これら高アマミラーゼ血症を呈す症例の30%は診断が不明である。

アマミラーゼのアイソザイム分画比の基準は現状でも明確ではない。健康人の血清アマミラーゼの S 成分は一般に50~60%とされ⁵⁾、P 成分/S 成分比は0.71⁶⁾、0.56²⁾の報告があり、著者らのそれは0.73であった。そこで、本研究では、58例の健常人の mean+SD をとって、P型は51%以上、S型は68%以上とし、それ以外を境界型とした。本研究での高アマミラーゼ血症では、境界型、P型、S型の順に症例数が多かった。従来、高アマミラーゼ血症の多くはS型であるといわれているが、この場合、著者らが用いた境界型をも含めたものを意味し、今回の成績でも両群の合計は56%となる。

脾疾患で脾の荒廃が高度になるとP成分が低下し、相対的にS成分優位となるが、血清アマミラーゼ値は正常か低値である。今回の成績では脾疾患で境界型が1例あり、脾炎疑診例に7例含まれていた。これは軽症の脾炎の安定期にS型が増加するとの浅見ら⁷⁾の成績に一致しており、S型増加の原因として、肝の代謝変動や消化管ホルモンの影響をあげている。肝疾患では、肝でのアマミラーゼ代謝や排泄障害により、S型軽度優位の上昇をきたすといわれる⁸⁾ことより、今回認められたP型の9例は脾疾患の存在が疑われる。アルコール性肝硬変の50%に脾機能の異常が認められ⁹⁾、またアルコール性慢性脾炎では85%の肝機能障害があるといわれる¹⁰⁾。P成分優位の肝疾患例では十分な脾疾患の検索が必要である。糖尿病、肺疾患など従来S型とされている疾患のP成分上昇は脾障害の合併も推測されるが、今回の研究ではその詳細は不明である。

腎不全ではアマミラーゼクリアランスが低下し、S成分がよりその影響を受けやすいことから、血中ではS成分優位となる。P型の1例を認めたが、原因として利尿剤大量投与や尿毒症状態の脾への影響などが推測

される。慢性腎炎の際のP型例の報告はない。P型2例はIgA腎症であったが、その原因は不明である。

手術後の高アマミラーゼ血症は上腹部手術を除きS型であるとされる¹¹⁾。しかし、P型の2例は脳外科手術後のものであり、このような例の報告は少ない。原因に使用薬剤や脳・腸管ペプチドホルモンの関与が考えられるが、今後症例をかきね検討したい。

血液疾患でのP型例は、骨髄腫と悪性リンパ腫であった。脾への浸潤が最も疑われたが、治療薬の影響も否定できなかった。

アマミラーゼのアイソザイムの分析に電気泳動法に加えて、A-I法が臨床応用されるようになり注目されている。この方法は操作が比較的簡便で夜間でも検査室でできる利点がある。著者らの成績では、両者の分離法による成績は $r=0.993$ と高い有意の相関を示した。これは村田と松田¹²⁾の成績と同様であり、どちらの方法を用いても臨床に差はないものと思われた。しかし、A-I法はinhibitor試薬で主にS成分アマミラーゼ活性を阻害して判定することから、巨大ア症では結合するアマミラーゼのS成分の多少により影響されるためか分別定量できず、巨大ア症には利用できないと思われた。

巨大ア症の最初の報告は1964年に Wilding ら¹³⁾によりなされた。本邦では1982年に屋形と杉田¹⁴⁾が230例を全国集計し検討している。高アマミラーゼ血症中の巨大ア症の頻度は原田ら¹⁵⁾は3.0%、LongとKowl-essar¹⁶⁾は6%とし、著者らは8%でほぼ同様の成績であった。しかし、アマミラーゼ値が正常値上限以下のものが230例中9%含まれる¹⁴⁾ことより、実際の頻度はさらに高いと思われる。本症の原因は不明であるが、原疾患については、屋形と杉田¹⁴⁾は疾患名が明らかとなった140例中、悪性腫瘍が22%、消化管疾患が12%、肝疾患が11%、脾疾患が8%、糖尿病が6%であり、健常者は5%であったとしている。増田ら¹⁷⁾の41例の検討では、悪性疾患が5例、痛風が5例、糖尿病と肝疾患が2例ずつ、泌尿器疾患が4例であった。著者らの成績では、糖尿病が3例で最も多く、悪性腫瘍、肝疾患、脾疾患は各1例であった。このように悪性疾患、消化器疾患、代謝性疾患に多い傾向があり、この多くは病態の検索にアマミラーゼ測定を必要とする疾患群である。しかし、診断の確定しない健常者と思われる症例や循環器系疾患にもみられることは、巨大ア症をきたす背景の幅広さを示している。

巨大ア症の成因の大多数は免疫グロブリンであるが、

その他にアミラーゼの重合やシアル酸との結合も報告¹⁸⁾され、藤井ら¹⁹⁾は α_2 -lipoprotein か albumin と結合している例を報告した。結合免疫グロブリンでは、H鎖で IgA が82%, IgG が15%, IgA+IgG が3%とされ¹⁵⁾、L鎖では、 λ が多い。著者らの成績では、全例 IgA であり、L鎖は κ 、 λ とも6例ずつであった。このようにアミラーゼ結合性免疫グロブリンは IgA が圧倒的に多く、アルカリフォスファターゼ、LDH、CPK のものは IgG が多い¹⁸⁾ことと異なり、その異質性がうかがわれる。

アミラーゼの結合免疫グロブリンの同定に結合免疫グロブリンを抗原減量法により免疫吸着させ、残存酵素活性の差から判定する Levitt と Cooperhand の方法³⁾が多用されてきた。最近、簡便法で検出感度および特異性が秀れているとされる酵素免疫向流法が開発され⁴⁾、著者らもこの方法を用いるようになった。免疫吸着法で IgA のほかに IgG の結合免疫グロブリンが併存するか否か判定不能であった例で、後者を用いて IgA 単独と判定しえた。このような簡便で精度の高い方法を駆使することにより、アミラーゼ結合免疫グロブリンの本態の解明に道が開けるものと思われる。

V ま と め

1 外来患者のうち、血清アミラーゼ値が200su 以上の197例について、アミラーゼアイソザイムの分析を行った。

(1) P型は73例(37%)、S型は35例(18%)、境界型は74例(38%)、巨大ア症は15例(8%)であった。

(2) 膵疾患は30例(15%)で、1例を除きP型で、肝疾患は31例(16%)で、9例がP型であった。

(3) 糖尿病はP型2例を含む6例で、肺疾患はS型アミラーゼ産生腫瘍1例を含む6例であり、腎疾患は8例のうち3例がP型であった。

(4) 血液悪性疾患は5例で、うち3例はP型であり、手術後のP型2例は脳外科手術後例であった。

(5) 診断の不明はP型17例、S型15例、境界型27例の計59例(30%)であった。

2 アミラーゼアイソザイム法として、アミラーゼのinhibitor 法は巨大ア症例を除き、電気泳動法と臨床的有用性に差はなかった。

3 巨大ア症15例について、原疾患とアミラーゼ結合様式について検討した。

(1) 巨大ア症15例の結合物質は全例 IgA であり、L鎖を検討した12例のうち κ 、 λ は各6例ずつであった。

(2) 原疾患は糖尿病が3例で、他は消化器疾患6例、高血圧1例、肺炎1例であり、診断のつかない消化器系不定愁訴は4例であった。

以上の結果より、高アミラーゼ血症では、アミラーゼアイソザイムの施行は不可欠である。しかし、原因不明例も多く、アミラーゼ上昇機序の解明がまたれる。

(本研究の一部は第33回日本臨床衛生検査学会にて報告した。)

文 献

- 1) Davies, T. J. : A fast technique for the separation and detection of amylase isoenzymes using a chromogenic method. *J Clin Pathol*, 25 : 266-267, 1972
- 2) 長田敏夫 : アミラーゼアイソザイム。金井 泉, 金井正光 (編), 臨床検査法提要, 第29版, pp. 778-780, 金原出版, 東京・大阪・京都, 1983
- 3) Levitt, M. D. and Cooperhand, S. R. : Hyperamylasemia from the binding of serum amylase by an 11S IgA globulin. *New Engl J Med*, 278 : 474-479, 1968
- 4) 堀井康司, 加野象次郎 : 免疫電気向流直接染色法による検出。生物物理化学, 27 : 315-320, 1983
- 5) Bell, J. S. and Go, V. L. W. : Laboratory diagnosis of pancreatic disease. In : Berk, J. F. (ed.), *Bockus gastroenterology*, pp. 3877-3892, W. B. Saunders Co, Philadelphia, London, Tokyo, 1985
- 6) 笹本和啓 : アミラーゼアイソザイム。内藤聖二 (編), 膵臓の研究, pp. 280-287, 同文書院, 1983
- 7) 浅見好正, 梶山泰男, 水野義晴, 小川道雄 : 血清アミラーゼ分画と膵炎病態の対応についての検討。日膵研プロシーディングス, 10 : 80-81, 1980
- 8) 小川道雄 : Amylase. 小川道雄 (編), 膵酵素の基礎と臨床, pp. 123-135, 医学図書, 東京, 1983
- 9) Mezey, E., Jow, E., Slavin, R. E. and Tobon, F. : Pancreatic function and intestinal absorption in chronic alcoholism. *Gastroenterology*, 59 : 657-664, 1970

- 10) 竹内健太郎：アルコール性慢性膵炎例の肝障害に関する臨床病理学的研究。日消誌，81：2940-2950，1984
- 11) 池永達雄：術後の高アマミラーゼ血症。臨床検査，25：546-551，1981
- 12) 村田厚夫，松田泰樹：Amylase inhibitor. 小川道雄（編），膵酵素の基礎と臨床，pp.302-313，医学図書，東京，1983
- 13) Wilding, P., Cooke, P, W.T. and Nicholson, G.S. : Globulin-bound amylase. Ann Intern Med, 60 : 1053-1059, 1964
- 14) 屋形 稔，杉田 取：Amylase 結合性免疫グロブリン。生物物理化学，26：435-439，1982
- 15) 原田紀久子，中山年正，北村元仕，杉本忠夫，吉田 著：マクロアマミラセミアにおけるアマミラーゼ電気泳動像の異常。医学のあゆみ，90：789-790，1974
- 16) Long, W.B. and Kowlessar, O.D. : A rapid thin layer test for macroamylase with observations on the nature of macroamylase in six patients. Gastroenterology, 63 : 564-571, 1972
- 17) 増田治美，塚田敏彦，中山年正，北村元仕：日常検査で見出されたマクロアマミラセミア41例のまとめ。生物物理化学，27：201-207，1982
- 18) 戸沢辰雄：アマミラーゼ結合性免疫グロブリン。臨床病理，（特集60号）：98-104，1984
- 19) 藤井信一郎，本間達二，長田敦夫，小口寿夫，畑山喜美枝，古田精市，井内正彦，三村 尚，佐々木康之：Macroamylase 血症に関する研究。日消誌，77：1424-1433，1980

(61. 4. 9 受稿)