

小児期における血清蛋白に関する研究

第1編 健康小児における血清蛋白

昭和38年1月16日 受付

信州大学医学部小児科学教室

(主任: 吉田 久教授)

古 田 憲 子

Studies on Serum Protein in Infants and Children

Part 1. Studies on Serum Protein in Healthy Infants and Children

Noriko Furuta

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. H. Yoshida)

I 緒 言

血清蛋白は種々の要因によつて変動し、生体の代謝や機能などを反映するものとして重視されている^①^②。その測定法は種々あり、分層について多くの考案があるが、就中微量の検体で実施可能な濾紙電気泳動法^③—^⑥は、臨床上高く評価されつゝあるもの一つである。

翻つて小児の血清蛋白、殊に分層に就き従来の報告を見ると内外ともに少くなく^⑦—^⑨、本法により健康小児を対象とした成績^⑩—^⑭も見出される。しかし、なお見解の一致せず未だ明らかな点も残されていた。著者は小児期における血清蛋白につき濾紙電気泳動法を用い、その分層を中心として一連の検討を行うに当り、まず健康小児に就き年令的推移に特に留意し、対象の年令群を可及的に細分し、従来に比べ更に詳細な知見を得るよう努めつゝ検索した。又臨床的検索を行う際注意を要すると思われた2, 3の点につき予め検討を加えて測定の正確を期し、さらに臍帯血と母血に就いても比較した。以下に成績を報告する。

II 研究対象及び測定方法

1) 研究対象

研究対象の合計は125例である。このうち健康小児(新生児を除く)は乳児より15才迄で当科で取扱つた健康小児、松本市某乳児院、保健所並びに幼稚園の健康小児より95例を選んだ。同様に当科勤務者及び入院患児の附添の中より、健康と思われる成人10例を選んで検索した。新生児並びに母血は信大産婦人科学教室において正常妊娠後、正常分娩で分娩した成熟児の臍

帯血とその母夫々10例である。母血は原則として分娩直前に採つた。尚、予め行つた予備実験は上記研究対象の一部と当科入院中の患児を対象とした。

2) 測定方法

(i) 測定装置及び材料: 泳動は水平法を採用した。装置は夏目製作所的小林式濾紙電気泳動装置である。緩衝液はペロナール緩衝液(pH 8.6, $\mu=0.05$)、濾紙は東洋濾紙 No.51を使用した。血清総蛋白量は日立蛋白屈折計により測定した。

実験材料の血清は空腹時、静脈血或は毛細管血を採取した。鬱血は可及的に避けた。前者は3,600廻転10~15分間、後者は11,000廻転5分間遠心沈澱し上清の血清を使用した。溶血した血清は除いた。採血後可及的速かに泳動を開始し、止むを得ない場合は血清を氷室又は deep freezer に保存し7日以内のものを使用した。

(ii) 実施方法: 方法は凡そ小林の方法^④に従つた。濾紙は26.0cm×12.5cmを用い、陰極から6.5cmの線上で3ヶ所に2.0cmに対し0.005~0.0075cmの試料血清を塗布し、同時に同線上の両端に対照として少量のBPB(Bromphenol Blue)粉末加血清を標示した。緩衝液槽には前述のペロナール緩衝液を入れ、電極槽には1%塩化カリ液を入れ、両者を塩化カリ加寒天ブリッジで連絡した。濾紙は保持棒で支え両端を緩衝液槽に浸し、電極槽には銀塩化銀電極を入れた。これ等を入れる泳動箱内には底面に水を入れ、濾紙面からの蒸発をさけた。

電流は4.5~6.5 mA/cm, 200~350 volt で泳動時間は標示のアルブミンと結合したBPBが出发点から9.5cm泳動されたところで中止し、約8時間である。

泳動後の濾紙は室温乾燥し、B P B色素による染色法を使用し3時間染色後2% 醋酸液で1時間にわたり液を5回変えて脱色した。水平に保ち風乾した後、泳動図を試料別に带状に切り、125°C~130°C のパラフィンで半透明化した。

測定は小林式光電光度計、フィルター 650 μ を使用し各分層の値を面積比から算出し、総蛋白量に対する組成比(%)で示した値について検討した。なお以下の如く略記する。総蛋白量:T. P., アルブミン: Alb., グロブリン: G.。

III 予備実験

本実験を行うに先立ち、測定成績に影響を及ぼす可能性の考えられる諸点のうち、臨床的検索を考慮して次の3点を特に注意して検討した。

1) 同一検体をほぼ同時に繰返し測定した場合の測定値の変動

(i) 泳動の反復: 同一検体につき、ほぼ同時に泳動を繰返し行い、泳動による成績の差を7例について調べた結果は表1に示した。泳動過程による測定値の変動は比較的少く、その差は推計学的に有意ではなかった。(危険率5%。以下特記しない限り同じ。)

(ii) デンシトメトリーの反復: 同一泳動図につきデンシトメトリーをほぼ同時に繰返して行い、デンシトメトリーによる成績の差を7例について調べた(表2)。その結果変動は同じく比較的少かつた。なお各組の変動(誤差)の平均と標準変動(誤差)を求め上記(i)の場合と比べると、デンシトメトリーによる測定値の変動(誤差)は泳動過程による変動(誤差)よりも更に少いと認められた。

2) 採血方法による測定値の変動

(i) 静脈血と毛細管血の比較: 7例の同一個体から同時に静脈血と毛細管血を採取し血清蛋白を比較した。結果は表3に示す如くであり、両者はほぼ一致した。 β -G. と γ -G. で変動の平均値が反復測定の際の変動(誤差)範囲をやゝ上廻つたが、全分層共に静脈血と毛細管血の間に有意の差はなかつた。

(ii) 採血時鬱血の及ぼす影響: 対象7例について最高血圧より10mmHg だけ低い圧を5分間上腕に加えて鬱血させた後、肘正中静脈から採血すると同時に同一人の他側の肘正中静脈から全く鬱血せずに採血して、両者を比較した。結果は表4に示す如くであつた。鬱血によりT. P. は全例に増加が見られ、極めて高値を示したものがあつた。変動の最高は3.7g/dl, その平均値は1.6g/dlであつた。血清蛋白分層においては、鬱血によりAlb. は減少し、 α_1 -, α_2 -, β -

表 1. 同一検体を繰返し測定した場合の測定値の変動 (i) (泳動の反復)

検体番号	T. P. g/dl	1					2						
		Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.
No. 1	5.7	52.3	4.2	12.9	14.1	16.5	1.1	51.6	5.4	14.1	12.1	16.8	1.1
No. 2	5.3	56.6	7.4	9.4	15.1	11.5	1.3	53.9	7.4	11.1	15.0	12.8	1.2
No. 3	7.0	60.5	4.2	12.8	11.7	10.8	1.5	59.8	3.7	14.1	12.2	10.2	1.5
No. 4	8.2	45.5	3.2	12.5	16.9	21.9	0.8	43.8	5.5	11.0	17.7	22.0	0.8
No. 5	7.0	53.9	6.5	8.6	15.4	15.6	1.2	52.6	5.8	10.6	16.2	14.8	1.1
No. 6	5.8	44.3	7.4	9.4	19.6	19.3	0.8	43.8	7.7	9.6	19.2	19.7	0.8
No. 7	6.6	52.7	6.0	7.9	14.7	18.7	1.1	51.2	4.9	8.6	16.4	18.9	1.0
平均値		52.3	5.6	10.5	15.4	16.3	1.1	51.0	5.7	11.3	15.5	16.5	1.1
標準偏差		5.2	1.5	2.1	2.1	4.2	0.2	5.1	1.5	4.6	2.9	3.9	0.2
信頼限界		52.3 \pm 4.8	5.6 \pm 1.3	10.5 \pm 1.9	15.4 \pm 1.9	16.3 \pm 3.8	1.1 \pm 0.2	51.0 \pm 4.7	5.7 \pm 1.4	11.3 \pm 4.3	15.5 \pm 2.7	16.5 \pm 3.6	1.1 \pm 0.2

表 2. 同一検体を繰返し測定した場合の測定値の変動 (ii)
(デフジトメトリ-の反復)

検体番号	1										2			
	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	
No. 8	6.4	51.7	4.6	16.2	14.9	12.6	1.1	51.2	5.6	15.7	15.8	11.7	1.0	
No. 9	7.1	60.4	6.1	11.7	14.0	7.8	1.5	58.9	6.6	11.8	14.7	8.0	1.4	
No. 10	7.0	53.1	4.9	10.6	13.6	17.8	1.1	52.9	5.1	9.9	13.6	18.5	1.1	
No. 11	7.8	51.6	5.9	10.2	16.8	15.5	1.1	51.1	4.5	10.7	17.1	16.6	1.0	
No. 12	7.4	37.7	5.0	18.8	14.0	24.5	0.6	36.6	5.5	18.6	15.2	24.1	0.6	
No. 13	9.0	52.7	5.1	11.7	9.6	21.1	1.1	51.2	6.5	10.9	10.4	21.0	1.0	
No. 14	7.3	57.3	4.3	9.6	12.2	16.6	1.3	56.2	4.7	10.1	12.4	16.6	1.3	
平均値		52.0	5.1	12.7	13.6	16.6	1.1	51.2	5.5	12.5	14.2	16.4	1.1	
標準偏差		7.4	7.4	0.8	3.3	2.1	0.2	6.7	0.8	3.4	2.2	6.8	0.2	
信頼限界		52.0±6.8	5.1±0.8	12.7±3.1	13.6±1.9	16.6±5.0	1.1±0.2	51.2±6.1	5.5±0.7	12.5±3.1	14.2±2.0	16.4±5.6	1.1±0.2	

表 3. 採血方法による測定値の変動 (i)
(静脈血と毛細管血の比較)

検体番号	静脈血						毛細管血							
	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.
No. 15	7.0	56.3	4.3	12.5	10.9	16.5	1.3	7.1	56.7	4.1	11.8	11.1	16.3	1.3
No. 16	6.6	66.8	2.0	9.1	10.1	12.0	2.0	6.9	67.6	1.8	8.1	12.3	10.2	2.1
No. 17	7.8	56.3	1.9	10.8	12.5	18.5	1.3	7.6	56.9	2.1	11.2	12.1	17.7	1.3
No. 18	6.4	57.2	5.1	10.5	13.5	13.6	1.3	6.4	55.0	4.7	10.7	14.3	15.3	1.2
No. 19	7.3	51.4	5.4	8.1	10.6	24.5	1.1	7.2	50.9	5.1	8.3	11.1	24.6	1.0
No. 20	7.4	53.7	3.6	9.8	15.0	17.9	1.2	7.3	54.0	4.1	11.2	12.6	18.1	1.2
No. 21	7.3	54.5	4.3	9.0	11.5	20.7	1.2	7.3	54.2	4.5	10.7	11.0	19.6	1.2
平均値		56.6	3.8	10.0	12.0	17.6	1.3	7.1	56.5	3.8	10.3	12.1	17.4	1.3
標準偏差		0.6	4.9	1.3	1.3	1.8	0.3	0.6	4.9	1.1	1.3	0.7	4.3	0.3
信頼限界		7.1±0.6	56.6±4.5	3.8±1.2	10.0±1.2	12.0±1.7	1.3±0.2	7.1±0.5	56.5±4.5	3.8±1.0	10.3±1.2	12.1±0.7	17.4±4.0	1.3±0.3

表 4. 採血方法による測定値の変動 (ii)
(採血時鬱血の及ぼす影響)

検体番号	鬱 血 (-)						鬱 血 (+)							
	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.
No. 22	6.8	54.6	2.9	11.3	14.1	17.1	1.2	7.3	53.7	3.0	11.5	14.6	17.2	1.2
No. 23	7.0	63.1	3.2	10.5	15.4	7.8	1.7	7.8	58.6	5.7	11.4	13.8	10.5	1.4
No. 24	7.3	65.4	4.9	6.5	11.0	12.2	1.9	11.0	54.9	5.3	8.7	13.7	17.4	1.2
No. 25	8.3	44.3	6.7	10.6	16.4	22.0	0.8	8.5	42.6	6.1	12.0	17.1	22.2	0.7
No. 26	7.2	47.9	7.7	11.6	12.7	20.1	0.9	8.2	52.7	6.5	10.9	12.6	17.5	1.1
No. 27	7.4	52.1	5.3	9.2	13.7	19.7	1.1	9.7	50.2	5.1	8.3	15.7	20.7	1.0
No. 28	7.4	53.5	3.1	9.5	13.2	20.7	1.2	10.3	48.3	5.6	10.1	14.2	21.8	0.9
平均値	7.3	54.4	4.8	9.9	13.9	17.1	1.3	9.0	51.6	5.3	10.4	14.5	18.2	1.1
標準偏差	0.9	7.7	1.9	0.1	0.4	5.1	0.1	1.1	4.8	1.2	1.2	1.7	3.9	0.2
信頼限界	7.3±0.8	54.4±7.1	4.8±1.8	9.9±0.1	13.9±0.4	17.1±4.7	1.3±0.1	9.0±1.0	51.6±4.4	5.3±1.1	10.4±1.1	14.5±1.6	18.2±3.6	1.1±0.2

及び γ -G. は共に増加して A/G. が低下した。以上の変動の内 T. P. の増加, Alb. の減少は推計学的にも有意であった。

3) 検体を保存した場合の測定値の変動

対象7例の血清につき採血直後に測定した値と、3本の小試験管に分注しゴム栓を施して 0°C~4°C (氷室), -20°C (deep freezer) 及び 37°C (孵卵器) に7日間保存した値とを比較した。結果は表5に示す如くである。即ち 0°C, -20°C 保存では何れも殆んど変化なく、37°C では T. P. の増加するものがあり、Alb. は全例に減少があり各 G. 分層に増加が見られた。ただし、いずれも推計学的には有意ではなかった。

これらの予備実験成績に基づき、以下の実験における材料の採血, 保存, 測定は上述の研究対象と測定方法の項に述べた如く行つたのである。

IV 測定成績

1) 健康小児の血清蛋白

小児の年齢と血清蛋白の関係を知る目的をもつて、健康小児につき年齢群別に調べた。小児期をこの目的に合致するよう新生児, 乳児4群, 幼児3群, 学童2群の合計10群に大別した。検査例は105例である。その成績は成人10例と共に表6に示した。各年齢群の血清総蛋白量, 各分層は同一年令群においても相当の変動が認められた。棄却限界 (危険率 5%) を正常範囲とみなした際の正常範囲は表7, 図1に示した如くなつた。この小児の正常範囲につき下界における最低値, 上界における最高値と年齢との関係をみれば、T. P. の最低値は新生児に、最高値は11~15才に得られた。以下同様にして Alb. では4~6月と1月に、 α_1 -G. では11~15才と新生児に、 α_2 -G. では新生児と2~3月に、 β -G. では1月と1才に、 γ -G. では4~6月と11~15才に、A/G. では4~6月と1月にそれぞれ最低値と最高値を得た。而してこれらを通覧すると、小児における各個体による変動、即ち正常範囲の中は成人に比して概して広いことが注目された。又これらを平均値より見ると次の如く概括された。

即ち T. P. は新生児で最も低くその後増加し、7~11月から成人値に一致した。新生児, 1月, 2~3月, 4~6月は成人に対し (以下推計学的検討は同じ) 有意の低値であつた。Alb., A/G. は新生児では成人値にはほぼ一致したが、生後増加し1月に最高値となり、その後減少し4月で再び成人値に一致した。1月及び2~3月は有意の高値であつた。 α_1 -G. は新生児で最も高く乳児期全般にわたり、やゝ高値を示し1才以後

表 5.

検体を保存した場合

検体番号	血清分離直後							0~4°C 7日後						
	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.	T. P. g/dl	Alb. %	α_1 -G. %	α_2 -G. %	β -G. %	γ -G. %	A/G.
No. 29	7.0	54.0	5.8	13.8	13.8	12.6	1.2	7.0	53.6	6.0	14.3	14.2	11.9	1.2
No. 30	7.9	42.5	6.0	13.8	15.8	21.9	0.7	7.9	41.8	6.4	13.9	15.5	22.4	0.7
No. 31	7.4	53.3	5.5	10.6	9.4	21.2	1.1	7.5	53.7	5.4	11.0	8.9	21.0	1.2
No. 32	7.3	52.8	5.2	9.2	13.0	19.8	1.1	7.3	53.1	5.1	8.9	12.9	20.0	1.1
No. 33	7.4	53.0	5.3	8.3	11.5	21.9	1.1	7.4	51.7	4.7	8.9	12.0	22.7	1.1
No. 34	7.4	52.1	5.3	9.2	13.7	19.7	1.1	7.4	50.9	6.1	9.0	13.7	20.3	1.0
No. 35	7.4	54.0	5.1	7.2	12.7	20.7	1.2	7.4	53.8	5.2	7.2	13.0	20.8	1.2
平均値	7.4	51.6	5.5	10.3	12.8	19.7	1.1	7.4	51.2	5.6	10.6	12.9	19.9	1.1
標準偏差	0.2	4.1	0.4	2.6	2.0	3.2	0.1	0.3	4.4	0.7	2.7	2.1	3.6	0.2
信頼限界	7.4 ±0.2	51.6 ±3.8	5.5 ±0.4	10.3 ±2.4	12.8 ±1.8	19.7 ±3.0	1.1 ±0.1	7.4 ±0.3	51.2 ±4.0	5.6 ±0.6	10.6 ±2.5	12.9 ±1.9	19.9 ±3.4	1.1 ±0.1

は成人値にほぼ一致した。新生児，1月，2~3月，7~11月は有意の高値であつた。 α_2 -G. は新生児では成人よりやや低い値がほぼ一致しその後増加，1月以後高値となり乳幼児期は一般に高く，学童期後半にも高値を認めた。1月，4~6月，7~11月，1才，2~3才，4~6才，11~15才は有意の高値であつた。 β -G. は2月から1才迄やや高値を示したが，各年齢を通じ著しい変動をみながつた。 γ -G. は新生児は成人と一致したが，1月，2~3月では極めて低い値となつた。4~6月では更に低い値もみられたが，平均値は増加し4才以降で成人値に一致した。1月から2~3才迄の各群とも有意の低値であつた。

2) 臍帯血と母血の血清蛋白の比較

正常分娩に際して得られた10組の臍帯血と母血につき，血清総蛋白量及び分層を比較した。測定成績は表8，図2に示した。この結果より見ると，T. P. では臍帯血は全例において母血より低値であつた。各分層の百分率では臍帯血の Alb. 及び A/G. は全例において，又 γ -G. は大部分の例が母血より高値を示し， α_1 -及び α_2 -G. は大部分の例が β -G. は全例が母血より低値であつた。以上の内 T. P., Alb., β -G. 並びに A/G. の変化は有意であつた。但し臍帯血と母血の間にはいづれも相関々係は得られなかつた。なお臍帯血の所見と生下時体重との間にも一定の関係は得られなかつた。

V 総括並びに考按

著者は小児の血清蛋白につき，従来に比し更に詳細な知見を得るべく，濾紙電気泳動法により蛋白分層の年齢的差異を中心として検索し，小児期における正常

範囲を求め，年齢的推移を概括し，併せて臍帯血と母血の比較を行つた。

この際予備実験として，先ず同一検体をほぼ同時に繰返し測定した場合の測定値の変動を，泳動の反復とデントメトリーの反復に就いてみた。変動は前者では Alb. が大きく， α_2 -G., γ -G. の順となり，後者でも γ -G. が比較的少かつた。しかし何れも臨床上差支えないといわれる範囲^{⑥⑪⑫}に止り，先人の成績とよく一致した^{⑥⑲⑳-㉑}。

次に採血方法につき実験し，静脈血と毛細管血の比較，及び鬱血の及ぼす影響に就いてみた。変動は前者では一部において前述の場合を上廻つたが著しくなく，兩種の血液間に有意の差を得ず，Freislienderen^⑮の成績と一致した。しかし後者では一般に比較的大きい変動を認め T. P., Alb. については有意の結果となつた。この点を文献についてみると，山口^⑮は1分間の鬱血により血漿蛋白濃度は 0.17 g/dl 上昇すると報告した。吉川^⑯は鬱血により血漿中の水分が少くなり，鬱血が長時間にわたると毛細管壁が蛋白質も通すようになり，血漿の全成分が血管外に出るようになって A/G. も変化すると述べ，Nordmann^⑰も濃縮を認めている。又著者は採血後の血清保存による影響を見た結果，0~4°C 及び -20°C に7日間保存した場合には保存による影響は殆んど見られなかつた。37°C に保存すると Alb. の減少と各 G. 分層の増加が見られたが何れも有意ではなかつた。この点を文献によつてみると，室温と 0°C 乃至 5°C に保存したものと間に7日乃至9日後迄電気泳動像の変化を認めなかつたと云うものもある^{⑱⑲}。しかし室温或は比較的低温において早期から α -及び β -G. に変化を認めた者が

の測定値の変動

-20°C 7日後							37°C 7日後						
T. P.	Alb.	α_1 -G.	α_2 -G.	β -G.	γ -G.	A/G.	T. P.	Alb.	α_1 -G.	α_2 -G.	β -G.	γ -G.	A/G.
g/dl	%	%	%	%	%		g/dl	%	%	%	%	%	
7.0	54.7	5.2	12.6	12.8	14.7	1.2	7.0	51.8	5.6	12.8	13.7	16.1	1.1
7.9	42.9	5.6	13.8	16.5	21.2	0.8	7.9	41.5	5.5	14.1	16.8	22.1	0.7
7.4	51.9	5.4	10.1	11.0	21.6	1.1	7.8	48.3	5.6	10.4	12.8	22.9	0.9
7.3	52.5	5.3	9.7	13.0	19.5	1.1	7.3	45.6	6.6	9.9	14.4	23.5	0.8
7.5	52.9	5.4	7.8	11.9	22.0	1.1	7.6	49.8	5.8	11.0	11.9	21.5	1.0
7.4	51.6	5.5	8.9	13.6	20.4	1.1	7.4	46.5	7.3	8.9	14.3	23.0	0.9
7.4	54.0	5.2	7.2	12.6	21.0	1.2	7.8	48.8	6.3	8.1	14.3	22.5	1.0
7.4	51.5	5.4	10.0	13.1	20.1	1.1	7.5	47.5	6.1	10.7	14.0	21.7	0.9
0.3	3.9	0.1	2.4	1.7	2.5	0.2	0.3	3.3	0.6	2.1	1.6	2.6	0.1
7.4 ±0.3	51.5 ±3.6	5.4 ±0.2	10.0 ±2.2	13.1 ±1.6	20.1 ±2.3	1.1 ±0.1	7.5 ±0.3	47.5 ±3.0	6.1 ±0.6	10.7 ±1.9	14.0 ±1.5	21.7 ±2.4	0.9 ±0.1

ある^{⑪-⑬}。古川^⑭は血漿蛋白は保存日数の経過に従って次第に変化し Alb. の百分率は次第に減少し、G. 就中 γ -G. のそれは次第に増加し、それらの変化は保存温度が高い程著明である事を指摘している。

以上の著者の検討並びに先人の報告を参照すると、採血に際し鬱血は可及的に避けるべきこと、血清保存は、たとえ7日間程度でも低温の好ましいことが特に注目された。これらの成績を参考として以下における実験は、測定方法の項に述べた如くに行つたのである。

さて、小児の血清蛋白、分層に関する研究は少くない。即ち塩析その他の方法によるものとしては Meyers 等^⑰、他諸氏の報告^{⑦-⑩⑬⑭⑮⑯⑰}、Tiselius 法によるものとして Lubschetz^⑱、他の報告^{⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰}があり、濾紙電気泳動法によつても山本^⑲、Saito^⑳、原^㉑、釜江^㉒、Obermann^㉓、Payne^㉔、Angelopoulos^㉕の報告がある。而して小児の血清蛋白が年齢によつて異なる像を呈する事は、このうちの多くが認める所であるが、新生児より成人迄の年齢を一貫して詳細に調べた報告は少く、且つ年齢の推移に関しても細部に就いては意見が一致せず、未だ明らかでないところもあつた。

著者は小児期を年齢より10群に大別し、棄却限界(危険率 5%)を以つて正常範囲とみなした場合につき各年齢群別に正常値を求めたが、多数の小児を対象として、この様な見地から検討した成績は見当らなかつた。この様な検討法による場合の小児の正常値は、先人が種々の対象(群)につきかつ種々の方法で論じた如く年齢によつて相当異つた。同時に成人と比較し、小児では健康な場合も正常範囲の中が概して広い

事が注目された。後者について指摘した報告は従来見当らないように思われたが、比較的多数の小児を取扱つた成績^{⑲⑳}につき詳細に見ると、著者と同様の傾向が気付かれた。以上述べた著者の成績に就いては図1からも概観されると思う。次に年齢の推移につき先人の報告と対比しつゝ著者の成績を平均値から比較して見る。

先ず T. P. に就き諸家^{⑦⑱⑳}の報告を要約すると、臍帯血、乳児期には概して低く、その後年齢と共に増加し成人値に至ると云う。又乳児期の前半に於て一過性の低下を認めると云う。千葉^⑳は乳児期のみを対象として、この間の推移を比較的詳しく記載している。その結果によると臍帯血は最低値を示し、一時増加10日以後に低下、乳児期前半は後半より低かつたと云う。著者の成績においては臍帯血及び乳児期のうち1~6月では推計学的にも成人と比べ低く、上述諸家と一致した。生後臍帯血に比し一時更に低下すると云う点は実証されなかつた。文献をみると、この低下は概して軽微であり、かつその時期も報告者により一致を欠いているが、この点については他の場合と共に後段で一括考按したい。

Alb. 及び A/G. が乳児期に高く以後漸減すると云うものが多い^{⑦⑩⑱⑳}。Moore^㉗は Alb. は生後ひきつづき増加すると述べ、Obermann^㉘も又生後徐々に増加し3~4月で最高となつたと云う。これに反し Orlandini^㉙は生後1月迄は低値を示すとなし、山本^㉚は12月でも成人に比べ低値を得た。著者の成績では臍帯血はほぼ成人に一致したが、その後増加して1月に最高を示した後減少して4月以後は成人値に一致した。

表 6. 健康小児の血清総蛋白質量, 各分層及び A/G.

年 令	例数	成 績	T. P.	Alb.	α_1 -G.	α_2 -G.	β -G.	γ -G.	A/G.
			g/dl	%	%	%	%	%	
新生児 (臍帶血)	10	平均値	5.2	54.3	5.9	7.9	11.6	20.2	1.2
		標準偏差	0.6	3.8	1.5	2.0	2.0	2.0	0.2
		信頼限界* (±)	0.4	2.7	1.0	1.4	1.4	1.4	0.1
		棄却限界* (±)	1.5	9.1	3.5	4.8	4.7	4.7	0.4
1 月	10	平均値	5.7	62.1	5.0	11.9	10.8	10.3	1.7
		標準偏差	0.7	4.9	1.1	1.4	2.1	2.8	0.3
		信頼限界 (±)	0.5	3.5	0.8	1.0	1.5	2.0	0.2
		棄却限界 (±)	1.8	11.8	2.6	3.5	5.1	6.7	0.7
2~3 月	10	平均値	6.3	60.3	4.7	12.1	14.1	8.8	1.6
		標準偏差	0.6	4.3	0.9	2.8	2.0	2.2	0.2
		信頼限界 (±)	0.4	3.1	0.6	2.0	1.4	1.6	0.2
		棄却限界 (±)	1.6	10.2	2.2	6.8	4.9	5.4	0.6
4~6 月	10	平均値	6.7	56.4	4.8	12.7	14.2	11.9	1.3
		標準偏差	0.4	6.3	1.5	1.3	2.0	4.6	0.3
		信頼限界 (±)	0.3	4.5	1.1	0.9	1.4	3.3	0.2
		棄却限界 (±)	0.9	15.1	3.7	3.3	4.8	11.1	0.9
7~11 月	10	平均値	7.1	55.4	4.6	12.0	14.2	13.8	1.3
		標準偏差	0.3	3.9	1.1	1.9	1.8	3.0	0.2
		信頼限界 (±)	0.2	2.7	0.8	1.3	1.3	2.1	0.1
		棄却限界 (±)	0.9	9.2	2.7	4.5	4.3	7.2	0.4
1 才	10	平均値	7.1	55.4	3.4	12.0	15.0	14.3	1.2
		標準偏差	0.4	2.8	0.9	2.1	1.9	2.4	0.1
		信頼限界 (±)	0.3	2.0	0.6	1.5	1.3	1.7	0.1
		棄却限界 (±)	1.0	6.7	2.3	5.0	4.5	5.9	0.4
2~3 才	10	平均値	7.3	55.4	3.9	11.1	13.0	16.7	1.3
		標準偏差	0.4	2.7	1.1	1.3	1.4	1.7	0.2
		信頼限界 (±)	0.2	3.8	0.8	0.9	1.0	1.2	0.1
		棄却限界 (±)	0.9	9.2	2.7	3.2	3.4	4.0	0.5
4~6 才	15	平均値	7.3	55.6	4.1	11.5	12.6	16.2	1.3
		標準偏差	0.4	5.4	1.3	2.0	2.0	3.4	0.3
		信頼限界 (±)	0.2	3.0	0.7	1.1	1.1	1.8	0.1
		棄却限界 (±)	1.0	12.1	3.0	4.6	4.5	7.5	0.6
7~10 才	10	平均値	7.5	55.1	3.6	10.1	12.4	18.8	1.2
		標準偏差	0.3	2.3	0.9	1.1	1.7	1.8	0.1
		信頼限界 (±)	0.2	1.6	0.7	0.7	1.2	1.3	0.08
		棄却限界 (±)	0.9	5.5	2.3	2.6	4.0	4.4	0.2
11~15 才	10	平均値	7.5	54.3	3.2	10.8	13.5	18.1	1.2
		標準偏差	0.4	3.7	1.6	1.1	2.1	4.2	0.2
		信頼限界 (±)	0.2	2.6	1.1	0.8	1.5	3.0	0.1
		棄却限界 (±)	0.9	8.9	3.8	2.7	5.1	10.1	0.4
成 人	10	平均値	7.4	55.0	3.2	9.2	13.0	19.7	1.2
		標準偏差	0.09	2.1	0.8	0.9	1.4	1.4	0.1
		信頼限界 (±)	0.06	1.5	0.6	0.7	1.0	1.0	0.07
		棄却限界 (±)	0.2	5.1	2.0	2.3	3.4	3.3	0.2

*: 平均値± (以下各項同じ)

表 7. 小児の血清総蛋白量, 各分層及び A/G. の正常範囲

年 令	T. P.	Alb.	α_1 -G.	α_2 -G.	β -G.	γ -G.	A/G.
	g/dl	%	%	%	%	%	
新生児 (臍帯血)	3.7~6.7	45.2~63.4	2.4~9.4	3.1~12.7	6.9~16.3	15.5~24.9	0.8~1.6
1月	3.9~7.5	50.3~73.9	2.4~7.6	8.4~15.4	5.7~15.9	3.6~17.0	1.0~2.4
2~3月	4.7~7.9	50.1~70.5	2.5~6.9	5.3~18.9	9.2~19.0	3.4~14.2	1.0~2.2
4~6月	5.8~7.6	41.3~71.5	1.1~8.5	9.4~16.0	9.4~19.0	0.8~23.0	0.4~2.2
7~11月	6.2~8.0	46.2~64.6	1.9~7.3	7.5~16.5	9.9~18.5	6.6~21.0	0.9~1.7
1才	6.1~8.1	48.7~62.1	1.1~5.7	7.0~17.0	10.5~19.5	8.4~20.2	0.8~1.6
2~3才	6.4~8.2	46.2~64.6	1.2~6.6	7.9~14.3	9.6~16.4	12.7~20.7	0.8~1.8
4~6才	6.3~8.3	43.5~67.7	1.1~7.1	6.9~16.1	8.1~17.1	8.7~23.7	0.7~1.9
7~10才	6.6~8.4	49.6~60.6	1.3~5.9	7.5~12.7	8.4~16.4	14.4~23.2	1.0~1.4
11~15才	6.6~8.4	45.4~63.2	0.0~7.0	8.1~13.5	8.4~18.6	8.0~28.2	0.8~1.6
成人	7.2~7.6	49.9~60.1	1.2~5.2	6.9~11.5	9.6~16.4	16.4~23.0	1.0~1.4

α_1 -G. につき山田^⑦その他^{⑧⑨⑩}は大括すれば年令の差異を認めていないが, Obermann^⑪は臍帯血で比較的高く乳児期前半で徐々に減少し, 乳児期後半から幼児期に一旦やゝ増加した後, 再び徐々に減少する事を, 又山本^⑫は乳児期に高い事を認めた。著者の成績は臍帯血, 乳児期に高く, 1年以後ではほぼ成人に一致した。

α_2 -G. については新生児期に低く間もなく増加する事が多くの報告によつて指摘されている^{⑬⑭⑮⑯⑰}。著者の成績も諸家と一致し1月に急激に増加し4~6月迄漸増し, その後小児期を通じて既して高値を示した。

β -G. についても生後間もなく増加すると報告されている^{⑱⑲⑳}。新生児期については著明な低値を報告した者^㉑, 然らざる者^㉒とあり, 落合^㉓は乳児期に高値をみたが, 釜江^㉔は各年令に差を認めなかつた。著者の成績は新生児期にはやゝ低く2~3月から1才迄軽度の増加を認めたが, 何れも推計学的には有意でなかつた。

γ -G. については新生児期に高く急激に減じ, 乳児期前半で最低となり, 以後次第に増加することが諸家によりほぼ一致して報告されている^{㉕㉖㉗㉘㉙}。著者の成績も新生児は成人に一致する高値であり, 急速に減じて2~3月で最低となつた。4~6月では更に低い値を示す例もあつたが, 平均値は上昇し年令に従つて増加しつゝ成人に至つた。

以上著者は得た成績のうち, 各分層に就いて T. P. に対する組成比 (%) を以て論じて来た。その理由は介在する因子を可及的少くする為である。絶対量から論ずる際は下に述べる臍帯血と母血の關係を含めて結

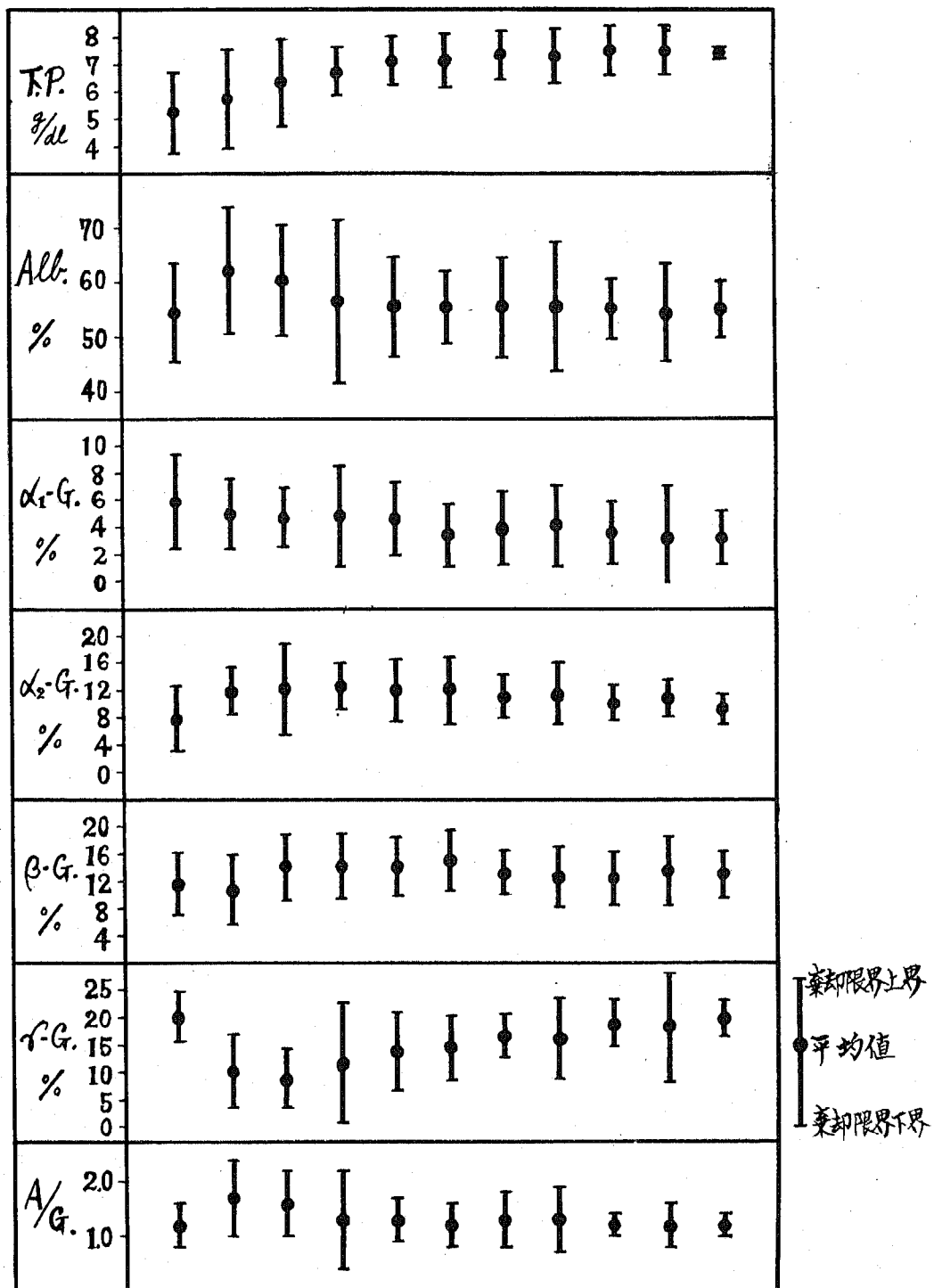
果の一部が異つて来る事は当然であるが, この点に関する詳論は別の機会に譲り, こゝには参考として平均値を表示するに止める。表から明らかなように, この場合も年令によつてそれぞれ特長のある所見が見られた。(表9)

次に臍帯血と母血の血清蛋白について文献を見ると正常妊娠の際には血清含水量が増加し^㉚, T. P. 及び Alb. が低下し α_1 - 及び β -G. が増加し, この変化は妊娠中徐々に行われ特に妊娠後期に著しいと云う^㉛。著者の得た母血についての成績は, 諸家の妊娠後期における測定値とほぼ一致した。

出生時臍帯血を母血と比較した報告の多く^{㉜㉝}は臍帯血 T. P. が母血のそれより低い事を指摘した。各分層においては Moore^㉞は Alb. は母血とほぼ等しく, α - 及び β -G. は母血より著しく低く γ -G. は母血よりやゝ高い値を示した。Obermann^㉟の成績によれば Alb. は臍帯血に高く他は同様の結果であり, 梅原^㊱の報告は絶対量のみについてのものであるが, 各分層とも臍帯血の低値が記載されていた。なお生下時体重との關係につき Desmond^㊲らは成熟児では T. P. は比較的一定の値であるが, 生下時体重にやゝ平行すると述べている。著者の成績では一般に Alb., A/G. 及び γ -G. は臍帯血に高く, T. P., α_1 -, α_2 - 及び β -G. は逆に低かつたが, いずれも相関々係は得られなかつた。

上に述べて来た成績のうち小児期の所見が, それぞれ年令に応じた推移を示す事は, 他の種々な生物学的性状における年令の差異と共に小児期特有の代謝, 機能と関連するものと思われた。ほぼ同様の検討を行いながら, 著者を含め先人諸家の間にも成績の一部に不

図 1. 小児の血清総蛋白量・各分層及び A/G. の正常範囲



新生児 1月~2月~ 4月~ 7月~ 1才~2才~ 4才~ 7才~ 11才~ 成人
(胎帯血)

棄却限界上界
● 平均値
棄却限界下界

表 8. 臍帯血と母血の血清総蛋白量, 各分層及び A/G. の比較

検 体	生 時 体 重 kg	臍 帯 血						母 血							
		T. P.		Alb.		A/G.		T. P.		Alb.		A/G.			
		g/dl	%	%	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%		
小	3.910	4.8	60.9	4.9	5.0	9.7	19.5	1.6	7.4	38.9	5.5	13.5	23.1	19.0	0.6
片	3.540	5.5	53.2	6.2	7.0	12.3	21.3	1.1	7.3	37.3	8.5	14.3	21.0	18.9	0.6
塩	3.470	6.0	55.3	5.8	7.2	14.3	17.4	1.2	6.3	41.0	9.3	13.5	22.0	14.2	0.7
丸	3.235	5.2	53.0	5.6	8.5	12.6	20.3	1.1	7.2	35.4	7.9	14.8	22.2	19.7	0.5
内	2.970	4.6	54.3	4.5	10.6	13.7	16.9	1.2	6.3	43.9	5.5	10.3	19.5	20.8	0.8
春	2.935	5.5	56.8	5.4	9.0	9.7	19.1	1.3	6.0	47.9	8.3	8.0	23.9	11.9	0.9
相	2.770	4.8	48.9	5.0	9.6	13.9	22.6	1.0	7.5	41.5	4.8	11.3	22.5	19.9	0.7
原	2.730	5.9	55.2	9.4	6.6	8.6	20.2	1.2	7.7	40.9	9.2	9.3	23.8	16.8	0.7
青	2.650	6.0	48.0	7.7	10.9	10.9	22.8	0.9	6.4	39.3	9.0	11.1	18.8	21.8	0.7
北	2.560	4.0	57.7	4.9	5.1	10.5	21.8	1.4	6.4	49.7	6.8	16.8	15.6	11.0	1.0
均		5.2	54.3	5.9	7.9	11.6	20.2	1.2	6.9	41.6	7.5	12.3	21.2	17.4	0.7
標		0.6	3.8	1.5	2.0	2.0	2.0	0.2	0.6	2.9	1.6	2.7	2.6	3.7	0.1
信		5.2±0.6	54.3±2.7	5.9±1.0	7.9±1.4	11.6±1.4	20.2±2.0	1.2±0.1	6.9±0.4	41.6±2.1	7.5±1.2	12.3±1.9	21.2±1.8	17.4±2.7	0.7±0.1

一致の点があつたのは、測定方法と対象のとり方による所が大きいであろう。同時に著者の成績において小児では正常範囲が概して広いと認められた点もその理由の一つに挙げられるであろう。而して小児の正常範囲につき概して広い結果を得た理由には種々の解釈が可能であるが、成長しつつある小児では、たとえ同一年令でも、成人に比べより大きな化学的個体差を示してよいように思われ、又小児は等しく健康例においても既往及びに現在の栄養方法、栄養状態、感染その他の影響をより大きく受けているのではないかと思われた。なお臍帯血と母血における成績の差は既に諸家によって述べられている如く、主として蛋白に関する経胎盤性移行を含む胎盤の機能と胎児の機能に説明を求めべきであろう。

以上著者の成績を先人のそれと対比して概括し若干の考察を加えたが、著者が得たこれらの血清蛋白に関する成績は、成長過程にある小児期の代謝及び機能の特異性を示す所見の一つとして注目すべきであり、小児期の血清蛋白につき、臨床的検討を行う際は年令を考慮する必要があると思われた。

VI 結 語

新生児より15才に至る健康小児105例、成人20例合計125例の血清蛋白につき、蛋白分層の年令的差異を中心として検討した。新生児は臍帯血を用い、分層は濾紙電気泳動法により総蛋白に対する組成の比率を以つて検討し、総蛋白量は屈折法によつた。

1) 予め検討した測定条件のうち、i) 採血時の鬱血による影響は比較的大きく、ii) 泳動、デンストメトリー、静脈血と毛細管血による差は小さく、iii) 血清を保存する場合 37°C 7日では変化を認めなが、0~4°C 及び -20°C 7日では殆んど変化を認めなかつた。

2) 小児期を新生児、乳児(4群)、幼児(3群)、学童(2群)の10群に分け、かつ棄却限界(危険率5%)を正常範囲とみなした場合につき血清総蛋白量、各分層の正常範囲を年令別に示した。小児期の正常

図 2. 臍帯血と母血の血清総蛋白量・各分層及び A/g. の比較

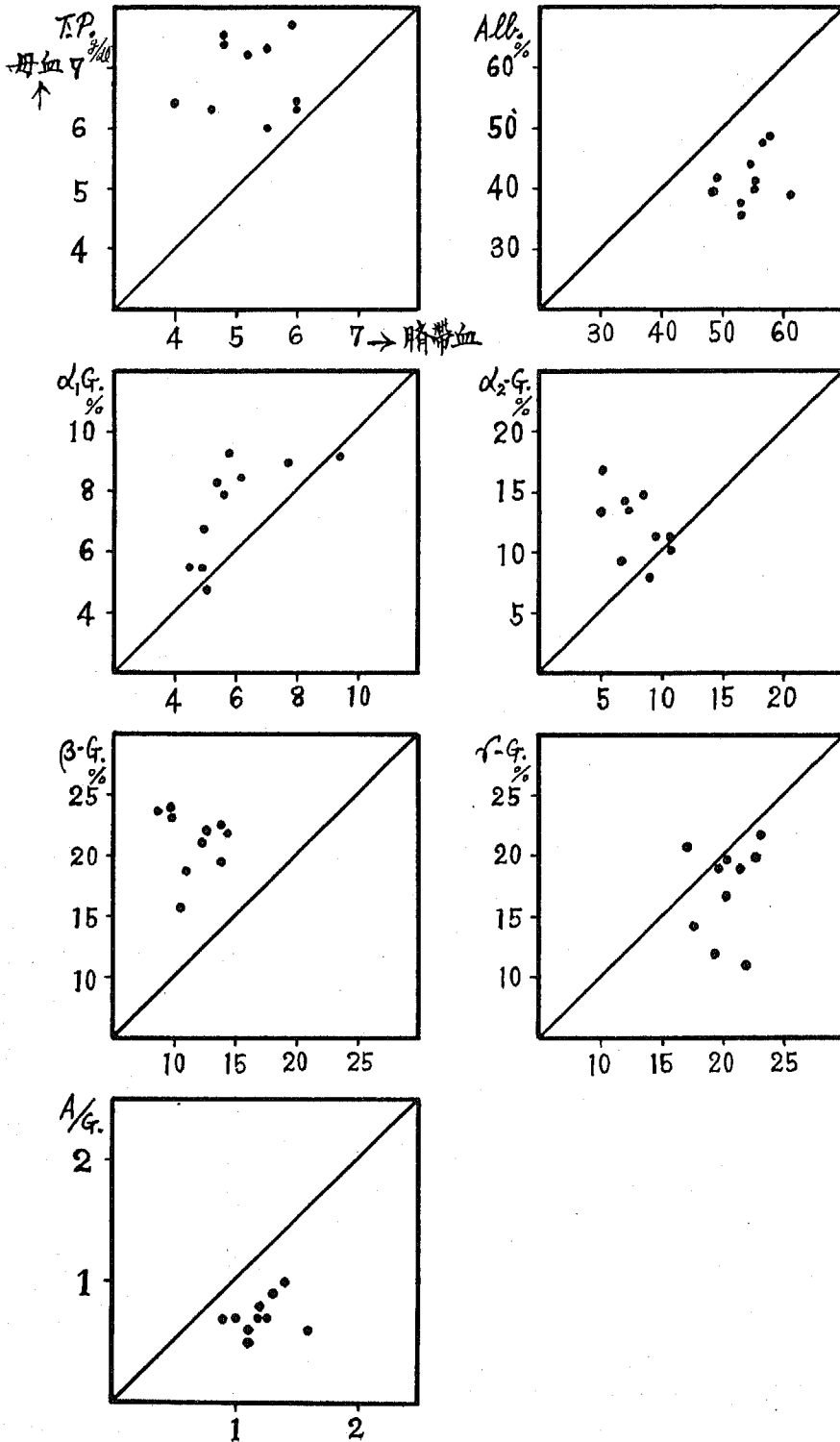


表 9. 健康小児の血清蛋白各分層絶対量
(平均値)

年 令	例数	Alb. g/dl	α_1 -G. g/dl	α_2 -G. g/dl	β -G. g/dl	γ -G. g/dl
新生児 (臍帯血)	10	2.83	0.31	0.42	0.60	1.07
1月	10	3.53	0.28	0.68	0.62	0.59
2~3月	10	3.84	0.29	0.74	0.58	0.56
4~6月	10	3.77	0.32	0.85	0.95	0.79
7~11月	10	3.96	0.32	0.86	1.00	0.98
1才	10	3.90	0.24	0.85	1.06	1.00
2~3才	10	4.01	0.27	0.80	0.93	1.21
4~6才	15	4.07	0.30	0.84	0.92	1.19
7~10才	10	4.13	0.27	0.75	0.93	1.41
11~15才	10	4.06	0.23	0.81	1.01	1.35
成人	10	4.07	0.23	0.68	0.96	1.45

範囲の巾は成人に比べ概して広がった。

3) 小児期の血清総蛋白量, 各分層の年令的推移は次の如く概括された。

i) 総蛋白量 (T. P.)。新生児, 乳児期前半は低く, 増加して7月以降成人値に一致した。

ii) アルブミン (Alb.), アルブミン・グロブリン比 (A/G.)。新生児は成人値に一致, 1~3月は高く, 減少して4月以降再び成人値に一致した。

iii) グロブリン (G.)。 α_1 -G.: 新生児, 乳児期は高く, 減少して1才以降成人値に一致した。 α_2 -G.: 新生児は成人値に一致したが, その後の小児期では概して高かった。 β -G.: 各年令を通じ著しい変動をみなかった。 γ -G.: 新生児は成人値に一致, 減少して乳児期~幼児期前半は低く, 4才以降再び成人値に一致した。

4) 臍帯血の血清総蛋白量, 各分層はその母血に比べ一般に T. P., α_1 -G., α_2 -G., β -G. は低く, Alb., A/G., γ -G は高かった。

稿を終るに臨み, 終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った吉田久教授並びに検体採取に御協力頂いた本学産婦人科学教室の各位に深謝致します。本稿の要旨は第6回中部日本小児科学会 (昭和36年10月) などに於て発表した。本研究の一部は森永奉仕会奨励金によった。

文 献

①Wuhrmann, F.; The Human Blood Proteins, Grune & Stratton, New York and London, 1960. ②Riva, G.; Das Serumweißbild, Verlaghaus Huber, Bern u. Stuttgart, 1960. ③Wieland, Th.; Cit. 1) The Human Blood Proteins, 1960. ④Durrum, E. L.; J. Amer.

Chem. Soc. 72: 2943, 1950. ⑥Grassmann, W.; Dtsch. Med. Wschr., 76: 333, 1951. ⑦小林茂三郎・他; 濾紙電気泳動法の実際, 第3版, 南江堂, 1956. ⑧山田尚達・他; 児科雑誌, 54: 43, 1950. ⑨今村栄一・他; 児科雑誌, 54: 281, 1950. ⑩柳沢文正; 臨内小, 6: 497, 1951. ⑪熊谷 肇; 慈医誌, 66: 154, 1952. ⑫橋本; 日児誌, 63: 7, 1959より引用. ⑬千葉良胤・他; 小児科臨床, 6: 754~757, 1953. ⑭江口文野; 京府医誌, 55: 843, 1954. ⑮近新五郎; 生物物理, 2: 199, 1955. ⑯落合 彰; 日児誌, 61: 51, 1957. ⑰永井 寛; 日児誌, 63: 669, 1959. ⑱Meyers, V. C. et al.; Physiol. Rev., 20: 1, 1940. ⑲Milam, D. F.; J. Lab. & Clin. Med., 31: 285, 1946. ⑳Lubschetz, R.; Pediatrics. 2: 570, 1948. ㉑Knapp, E. L. et al.; Pediatrics, 4: 508, 1949. ㉒Orlandini, O. et al.; Pediatrics, 16: 575, 1955. ㉓Payne, W. W. et al.; Arch. Dis. Child., 33: 61, 1958. ㉔Trevorrow, V.; Pediatrics, 24: 746, 1959. ㉕山本勝朗・他; 小児科紀要, 2: 47, 1956. ㉖Saito, M. et al.; Pediatrics, 17: 657, 1956. ㉗原 洋子; 福岡医誌, 48: 77, 1957. ㉘釜江正春; 日児誌, 63: 7, 1959. ㉙Obermann, J. W. et al.; New Engl. J. Med., 255: 743, 1956. ㉚Angelopoulos, B. et al.; J. Ped., 57: 66, 1960. ㉛高橋勝三; 総合医学, 12: 109, 1955. ㉜吉浦嘉照; 医学研究, 26: 713, 1956. ㉝鶴沢春生; 福岡医誌, 47: 716, 1956. ㉞Plücktum, H. et al.; Klin. Wschr. 29: 415, 1951. ㉟乾 成美・他; 岐阜医大紀要, 6: 923, 1958. ㊱Freislenderen, W. et al.; Klin. Wschr., 34: 335, 1956. ㊲山口; 臨牀医化学, p. 172より引用, 1956. ㊳吉川春寿; 臨牀医化学, p.172, 1956. ㊴Nordmann; 福岡医誌, 47: 716, 1956. より引用. ㊵右橋俊雄・他; 京都府立医大誌, 63: 561, 1959. ㊶朴永夏; 日本医大誌, 27: 1295, 1958. ㊷木村 武; 慈医誌, 74: 102, 1959. ㊸Krejei, L. E. et al.; 慈医誌, 74: 102, 1959. より引用. ㊹Hoch, H. et al.; 慈医誌, 74: 102, 1959. より引用. ㊺古川史郎; 京府医誌, 65: 705, 1959. ㊻古谷 博・他; 日本臨床, 19: 320, 1961. ㊼梅原ミヤ; 日児誌, 63: 1269, 1959. ㊽Moore, D. H. et al.; Am. J. Obst & Gynec., 57: 312, 1949. ㊾Ewerbeck, H. et al.; Klin. Wschr., 28: 582, 1950. ㊿Desmond, M. M. et al.; Pediatrics, 4: 484, 1949.

ABSTRACT

The determinations of serum protein patterns by paper electrophoresis were made in 105 healthy newborns, infants and children of various ages. From the clinical standpoints preliminary experiments were performed

on several conditions of the subjects. According to the age, the normal ranges of total protein and each fractions were indicated by the rejection limits. Also the comparison of protein patterns between children and adults, newborns and their mothers were respectively made.