

氏名	平尾敬男 ひら お たか お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第793号
学位授与の日付	昭和54年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Antigen-Specific IgA Antibodies (抗原特異 IgA 抗体)

(主査)  
論文調査委員 教授 濱島義博 教授 太藤重夫 教授 奥田六郎

### 論文内容の要旨

I : 一つの疾患に関与する抗原特異抗体には、種々の免疫グロブリンクラスのものゝが産生されており、その相互反応によって病像が形成・修飾されると考えられる。従って、ある疾患においてどのようなクラスの抗原特異抗体が産生され、病像とどのように関係しているかを知ることは、疾患の解明に重要である。ところで、抗原特異 IgA 抗体の測定に関する報告はまだ少ない。私は radioimmunoassay による血清中の抗原特異 IgA 抗体の測定法を新しく開発し、これを用いてアレルギー疾患児血清中の抗原特異 IgA 抗体を測定した。測定の原理は Radioallergosorbent test (RAST) に基づいている。即ち、固相化した抗原に被検血清を加え incubation し、洗浄後  $^{125}\text{I}$  標識抗 IgA を加え再び incubation する。洗浄後固相抗原に結合している isotope を  $\gamma$ -counter で測定する。 $^{125}\text{I}$  標識の抗 IgA は、IgA 骨髄腫患者血清より精製した IgA で家兎を免疫し、得られた抗血清を精製したものである。標識されたものが抗 IgA であることは、臍帯血で吸収後の標識抗体が radioimmuno-electrophoresis 上、人血清に対し抗 IgA と一致する一本の沈降線を形成したことから、固相化した IgA 及び S-IgA との反応結果から確認した。測定条件としては、検討の結果1検体当たり3万~4万 cpm に相当する  $^{125}\text{I}$  抗 IgA を用い、両 incubation 共24時間行い、洗浄は各3回とした。この方法で、ダニ・卵白・牛乳に対する特異 IgA 抗体を被検血清について測定したが、判定はコントロール血清の RAST 値との比較で行い、平均値より2SD以上の RAST 値を示す血清には特異抗体があるとした。気管支喘息児では殆んどが、アナフィラクトイド紫斑病児ではその多くが、これらの抗原に対する特異 IgA 抗体をもっていたが、アトピー性皮膚炎児では半数以下にしか検出されなかった。これらの疾患では、ダニと卵白に対する IgA 抗体の検出率に有意の差はなかった。

II : 血清 IgA が高値を示す疾患の一つに、アナフィラクトイド紫斑病 (以下 A P と略) がある。その病因はなお不明であるが、近年 immune complex disease としてもとらえられ、IgA の関与が注目されている。私はこの A P における血清高 IgA 値の意義を明らかにすべく A P の患児より経過をおって得た血清について抗原特異 IgA 抗体を測定し、病像との関連を検討した。又、同じ抗原に対する IgG・IgE 抗体も測定し、併せて検討を加えた。対象は A P 患児6名で、抗原特異抗体は Radioallergosorbent test に基

づく IgA-, IgG-, IgE-RAST によって測定し、抗原は食物抗原として卵白・牛乳、吸入抗原としてダニ、更に streptokinase-streptodornase (SK-SD) を用いた。各 RAST の判定は既に述べた如く、コントロール血清の RAST 値との比較で行った。血清 IgA の高値は 6 例中 5 例に認められた。SK-SD に対して検出される抗体は IgG で、IgA 及び IgE 抗体は検出されなかった。IgG 抗体の出現は ASO 高値と有意の相関を示し、少なくとも血清 IgA の高値は先行感染の溶連菌に対する特異抗体によるものではないと考えられた。ダニ・卵白・牛乳に対する IgA 抗体は 5 例で検出されたが、血清の total IgA 値や病期との関連は特に認められず、その出現はむしろ一過性であった。IgE 抗体は IgA 抗体と同じように検出されたが、IgG 抗体は検出されなかった。これらの食物抗原に対する特異 IgA・IgE 抗体の検出には、AP に特徴的な腸管病変の程度との関連が認められ、このことは AP における血清高 IgA が、疾患の原因になっているとするよりも、AP のために二次的に生じた所見と考えられることを示唆した。

### 論文審査の結果の要旨

抗原特異 IgA 抗体の測定に関する報告はまだ少い。本論文の第一編では、先ず radioimmunoassay による血清中の抗原特異 IgA 抗体の新しく開発した測定法を述べた。原理は RAST に基づくが固相化抗原 + 被検血清 +  $^{125}\text{I}$ -anti IgA の如く、 $^{125}\text{I}$  標識精製抗 IgA により、多種の抗原に対する特異 IgA 抗体の測定が可能となった。そこで本法により、下記のアレルギー性患児血清中のダニ、卵白、牛乳に対する特異 IgA 抗体の検出を試み、気管支喘息では殆んどが、アナフィラクトイド紫斑病(AP)では多くに、特異IgA 抗体を検出したが、アトピー性皮膚炎では50%以下であった。第二編では、血清 IgA 高値を示す疾患の一つである AP の 6 名の患者血清につき抗原特異 IgA 抗体と共に IgG, IgE 抗体についても IgG-RAST, IgE-RAST により経過と共に血清を測定した。AP の血清高 IgA は疾患の原因というよりも二次的に生ずることを明らかにした。

以上の如く、本研究はアレルギー性疾患の血清特異 IgA の測定に新機軸をうみ、アレルギー性疾患の病態の解明に寄与するところが極めて多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。