

氏名	山田敦 やま だ あつし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第180号
学位授与の日付	昭和40年3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	Investigations on Clinical Observation of Autoimmune Hemolytic Anemia and Characteristics of the Warm Autoantibody Obtained from Patients' Red Cells (自己免疫性溶血性貧血の臨床的観察並びにその温式自己抗体の性状に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂行一

論文内容の要旨

本症に見出される温式抗体の性状については恐らく γ -グロブリンであろうと推測されるに留まり未だ十分な研究が行なわれていない。著者は直接抗グロブリン反応陽性の本症(温式型)患者について臨床的観察を行なうと共に、14例の患者赤血球よりWeiner法で得た何れも eluate activity を有する抗体誘出液について検索を行ない本抗体の性状を解明せんとした。

まず、かかる誘出液単独で、或は之に正常人新鮮血清又は非働化血清を添加したもので正常人赤血球を感作し、これら感作赤血球及び患者赤血球の抗グロブリン血清による凝集が、抗グロブリン血清に予め少量の正常人 γ -グロブリンを加えておくことにより阻止されるか否かを検し、その結果に従って患者赤血球及び感作赤血球の抗グロブリン反応の型を夫々 γ 型と非 γ 型とに分類した。それによると、患者赤血球が γ 型を示す症例の中には、A)その誘出液単独で、又は之に非働化血清を添加したもので正常人赤血球を感作した場合、これら感作赤血球は γ 型を示すが該誘出液に新鮮血清を添加したもので感作した場合、その感作赤血球は非 γ 型を示す症例と、B)上記の感作赤血球が何れも γ 型を示す症例とがあり、又患者赤血球が非 γ 型を示す症例の中には、C)上記の感作赤血球が夫々Aと同様の型を示す症例と、D)上記の感作赤血球が何れも非 γ 型を示し、且つ該誘出液を 56°C 、30分加熱したもので感作した正常人赤血球も非 γ 型を示す症例とがあった。

以上の結果から、A及びBの症例では患者赤血球は特異的に γ -グロブリンを吸着しているために γ 型の反応を示すと考えられ、特にAの症例では生体内で何らかの機転により易熱性血清成分をも吸着して非 γ 型に転ずる可能性が推定される。又Cの症例では患者赤血球は特異的に γ -グロブリンを吸着している他に易熱性血清成分をも吸着しているために非 γ 型を示すものと思われる。かかる易熱性血清成分検索のために、A及びCの誘出液にチモザン処置血清又はアンモニア処置血清を添加したもので感作した正常人赤血球の反応の型を検した処、夫々非 γ 型、 γ 型を呈したことから、A及びCの患者赤血球又はその誘出液に新鮮血清を添加したもので感作した正常人赤血球が非 γ 型を呈する因となる易熱性血清成分は補

体3成分 (C₁'、C₂'、C₄') であることを知った。

D の症例では患者赤血球は γ -グロブリンと非- γ -グロブリンとを何れも特異的に吸着しているために非- γ 型を呈し、又その両者が誘出され得るために該誘出液にて感作された正常人赤血球は易熱性血清成分の関与なくして非- γ 型を呈すると考えられ、事実その1例では免疫電気泳動により誘出液中に γ -グロブリン及び β -グロブリンの含有を確認した。

次に誘出液の免疫電気泳動的分析の結果、一部の症例を除いて誘出液は何れも γ -グロブリンを含有しており而もその易動度は正常人 γ -グロブリンのそれとは異なり又症例毎に異なっていた。尚1例で γ -グロブリン及び β -グロブリンの含有を証明したことは既述の如くである。

以上により、自験例の範囲では本症の温式抗体は一部の症例では γ -グロブリン及び非- γ -グロブリンであって患者赤血球は非- γ 型の反応を示し(D)、他の多くの症例に於いては γ -グロブリンであって患者赤血球は γ 型を示す(A, B)が、時にかかる γ -グロブリンの他に非特異的に補体を吸着して非- γ 型を示す例(C)もあると考えられる。

尚上記症例とは別に、直接抗グロブリン反応陽性の γ -骨髄腫患者の赤血球より得た誘出液は eluate activity を欠くに拘らず、異常 γ -グロブリンの含有を認めた。本例は患者血清中の異常 γ -グロブリンが恐らく非免疫的機序により患者赤血球に吸着した結果、抗グロブリン反応陽性を示したものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

自己免疫性溶血性貧血の温式抗体はその血清中濃度が低く、かつ誘出が困難なためにじゅうらい十分な系統的研究が行なわれていない。著者は温式型の自己免疫性溶血性貧血の患者赤血球より得た抗体誘出液単独にてまたはこれに正常人新鮮血清あるいは非働化血清を加えたもので正常人赤血球を感作しこれら感作赤血球および患者赤血球の抗グロブリン反応の型を γ -グロブリン中和試験にて検したところ、ある症例ではつねに γ 型をていし大部分の症例では血清補体成分を吸着するために非- γ 型を示しまたある症例では非- γ -グロブリンを特異的に吸着しているためにつねに非- γ 型を示していた。誘出液の免疫電気泳動的分析によって γ -グロブリンの含有を証明したが、その易動度は正常人 γ -グロブリンのそれとはことなりまた各症例ごとにことなっていた。非- γ 型のものの中に γ -グロブリンのほかに β -グロブリンをも含有するものもあった。以上の成績から著者は本症の温式抗体が γ -グロブリンであることを明らかにし、かつ、これに非特異的に補体が吸着するものあることを証明した。

以上この研究は自己免疫性溶血性貧血の病態の解明に有用な新知見を加えるものである。本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。