

氏 名	森 邦 子 もり くに と
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 739 号
学位授与の日付	昭 和 53 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	免疫グロブリン異常症における補体の動態

(主 査)
論文調査委員 教 授 奥 田 六 郎 教 授 桂 義 元 教 授 内 野 治 人

論 文 内 容 の 要 旨

免疫グロブリン異常症 146 例における補体の動態を検討した。対象および方法：IgG 骨髄腫 30 例，IgA 骨髄腫 22 例，IgD 骨髄腫 6 例，Bence Jones 蛋白型骨髄腫 20 例，非分泌型骨髄腫 2 例，原発性マクログロブリン血症 14 例，その他の M 蛋白血症 5 例，多クローン性高 γ グロブリン血症 27 例，（うち 3 例は SLE，その他は種々の基礎疾患を含む）低 γ グロブリン血症 20 例（原発性 6 例，続発性 14 例）。CH 50 は Mayer の原法に準じ 1/2.5 のスケールで測定し，IgG，IgA，IgM は自家製の特異性を確認した抗血清を用い， $\beta 1C/\beta 1A$ ， $\beta 1E$ グロブリンは Behringwerk AG 社の家兎抗血清を用い，それぞれの抗体寒天平板を作製して，single radial immunodiffusion 法で測定した。うち 41 例は C4 溶血活性を，また少数例では C1，C2，C3～C9 溶血活性を，免疫溶血の中間生成物（それぞれ，EAC 1gp，EAC 4，EAC 1,4 hu，EAC 1,4 hu，2 hu）に被検血清を作用させ，C4，C1，C2 測定時には更に残りの補体成分を作用させて溶血活性を測定する稲井らの方法で測定した。CH 50 および各補体成分溶血活性はその日のうちに，または -20°C に凍結保存の場合は数日中に，その他の場合は $-70\sim 90^{\circ}\text{C}$ に保存して測定した。成績：1) 免疫グロブリン．骨髄腫および原発性マクログロブリン血症では，増加している単クローン性の免疫グロブリン以外のクラスの免疫グロブリンは低下している。2) $\beta 1C/\beta 1A$ および $\beta 1E$ グロブリン． $\beta 1E$ グロブリンの方が $\beta 1C/\beta 1A$ グロブリンよりも変動が大きく，各疾患群における特徴が強い。 $\beta 1E$ グロブリンは明らかに IgA，IgD，BJ 蛋白型，非分泌型骨髄腫，続発性低 γ グロブリン血症で高く，IgG 骨髄腫，原発性マクログロブリン血症および原発性低 γ グロブリン血症で低下している。 $\beta 1E$ グロブリン高値はいずれも IgG ならびに IgM レベルの高い群においてみられる。また， $\beta 1E$ グロブリン高値が著明な 5 群，すなわち，IgA，IgD，BJ 蛋白型，非分泌型骨髄腫，続発性低 γ グロブリン血症のいずれにおいても， $\beta 1E$ グロブリンの増加は $\beta 1C/\beta 1A$ グロブリンの増加よりも著しい。BJ 蛋白の有無による有意の特徴は見出せなかった。3) CH 50 は多クローン性高 γ グロブリン血症と原発性マクログロブリン血症で低値，低 γ グロブリン血症と IgD 骨髄腫で高値で，各群でのバラツキが大きい。4) 測定し得た 41 症例の C4 活性値と $\beta 1E$ グロブリン値はよく相関した。相関係数 0.8118，1% の有意水準で

順相関が存在した。5) C4 活性値と CH50 とは相関がなかった。6) 測定し得た41症例の C4 活性値と IgG レベルとは負の相関があった。相関係数 -0.4095 , 5%の有意水準で逆相関が存在した。7) BJ 蛋白型骨髓腫と非分泌型骨髓腫の代表例において, 補体の初期成分, すなわち C1, C4, C2 は, 非分泌型骨髓腫例で C1 活性の低値がみられるほかはすべて高く, C3~C9 溶血活性は非分泌型骨髓腫例でやや低下していた。8) IgG 骨髓腫2例の C1 活性は低値である。以上の成績から, 1) IgG および IgM の高値はそれが単クローン性のものであっても, 代謝過程において補体系が関与してとくに C4 が失われ, IgG および IgM が極端に少い状態では C4 が失われることがないために C4 の血中濃度が高いのではないか。2) IgG および IgM のレベルが補体の産生を統制するのか, と推察される。3) C4 低値例では classical pathway が主体となっていることが強く示唆される。4) C4 高値例では C3 の増加が C4 より著しくないことから alternative pathway の関与も考えられるが一般に C4 の変動が C3 の変動よりも著しいという点ならこの点はいえず, alternative pathway の重要性についてはこの data からは推論できなかった。

論文審査の結果の要旨

著者は免疫グロブリン異常症146例における補体の動態を検討するため, CH50 (Mayer 法), $\beta 1C/\beta 1A$ グロブリン, $\beta 1E$ グロブリン, IgG, IgA, IgM (single radial immunodiffusion), うち41例は C4 活性を, また少数例では C1, C2, C3~C9 活性を測定した。その結果 1) $\beta 1E$ は G 骨髓腫, 原発性マクログロブリン血症, 多クローン性高 γ グロブリン血症, 原発性低 γ グロブリン血症で低値, A 骨髓腫, D 骨髓腫, BJ 蛋白型骨髓腫, 続発性低 γ グロブリン血症で高値, すなわち, 血中 IgG ならびに IgM レベルと $\beta 1E$ 値は逆相関を示した。2) C4 活性と $\beta 1E$ はよく相関した。3) CH50 と C4 活性には相関はなかった。4) $\beta 1E$ 増加は一般に $\beta 1C/\beta 1A$ 増加よりも著しかった。以上より, IgG および IgM の高値はそれが単クローン性のものであっても代謝過程において補体系が関与して, とくに C4 が失われ, IgG および IgM が極端に少ない状態では C4 が失われることがないために C4 の血中濃度が高い可能性を推論し, 免疫グロブリン異常症において血中 IgG ならびに IgM レベルと $\beta 1E$ 値の逆相関をはじめて証明した。

以上の研究は免疫異常病態の解明に貢献し, 免疫血液学に寄与するところが多い。

したがって, 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。