

氏 名	飯 尾 篤 い い お あつし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 647 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 5 月 24 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	放射性ヨード標識人血清 IgG および Albumin の代謝に関する研究

(主 査)
論文調査委員 教 授 内 野 治 人 教 授 鳥 塚 莞 爾 教 授 花 岡 正 男

論 文 内 容 の 要 旨

Albumin 及び免疫グロブリンは血漿蛋白の中で量的にも機能的にも重要な役割を担っており、これら蛋白の生体内に於ける動的態度の把握に興味が持たれてきたが、各種血漿蛋白の分離純化の方法の進歩及び放射性同位元素の導入によりこれら蛋白の代謝の検索が容易となった。albumin 及び免疫グロブリンの turnover study の数学的 model を用いた解析法は従来より種々報告されているが、これら蛋白は血管内に於いてのみ代謝されるのか、血管外においても代謝されるのか現在なお明らかでない。著者は従来行われてきた尿中放射能量測定によらず、より正確と考えられる whole body counter を用いた全身放射能量及び血清中放射能量測定 of 2 者のみに基づく新しい解析法を考案し、本法を用いて健康人における蛋白代謝値を算出した。予め目的を説明し理解が得られた、蛋白代謝が正常と考えられる患者に ^{125}I -IgG 及び ^{131}I -albumin を静注投与し、以後経時的に全身及び血清中放射能量を測定し片対数座標上に plot した。全身放射能量は投与直後より直線的な下降を示し、血清放射能量は投与直後は全身放射能量曲線と平行せず急速に下降し、5～7 日目以後は緩慢に直線的に下降し全身放射能量曲線とほぼ平行であった。更に筋肉内投与を行った 1 例においても、全身放射能量は投与直後よりほぼ直線的に減衰した。以上より蛋白は血管内及び血管外の両者で異化されると考えられた。従って血管内と同様、血管外にも代謝経路を持った数学的 model を想定し、これを数学的に解くことにより各 compartment 間の移行率を代謝の実測値から算出する式を得た。次いでこの model の妥当性を検討するため、analog computer による simulation curve と実測値を比較検討した結果、両者は良好な一致を示した。

本法による健康人 9 例の albumin 代謝の平均値は全交換可能量：4.64 g/kg、この内血管内量：42%、崩壊率：5.7 %/day、崩壊量：264 mg/kg/day であり、健康人 15 例の IgG 代謝の平均値は全交換可能量：0.95 g/kg、この内血管内量は 49%、崩壊率：6.0 %/day、崩壊量：56.2 mg/kg/day であった。なお検索期間中各人の代謝が一定と考えれば、崩壊量は産生量に等しいと考えられる。

次に種々疾患患者 65 名に於いて albumin 及び IgG の代謝を観察し、上述の解析方法を用いて、健康人に

於ける値と比較検討した。全身性エリテマトーデス、リウマチ様関節炎、皮膚筋炎及び全身性強皮症を含む膠原病患者及びベーチェット症候群に於いては、IgG 産生の増加及び異化の亢進が認められ、自己免疫性溶血性貧血症に於いては IgG 産生の増加及び血管外 pool の増大が認められた。全身性エリテマトーデスにおいては albumin 産生及び異化の亢進も認められた。

無ガンマグロブリン血症では IgG 産生及び異化の低下と共に血管外 IgG space の増加が認められたが、全ての albumin 代謝値は正常であった。神経性食思不振症においては IgG の血清濃度、産生及び異化の低下、血管外 IgG space の拡大が認められ、同様な代謝像が albumin 代謝においても認められた。肝硬変症においては、IgG 産生の増加、albumin の産生及び異化の低下が示唆された。パンチ症候群でもほぼ同様の IgG 代謝像が観察された。

ネフローゼ症候群及び蛋白漏出性胃腸症においては IgG 及び albumin 共に異化の亢進が認められ、後者の症例では IgG 産生の増加も認められた。甲状腺機能亢進症においては、IgG 産生の増加が認められた。

健康人を含む全症例を用いて albumin 及び IgG 代謝の特徴及びこれら代謝値相互の関係を検討した結果、血清 IgG 濃度と IgG 産生量の間に高度な相関が認められたが、血清 albumin 濃度と albumin 産生量の間には有意な相関は認められなかった。IgG 代謝値と albumin 代謝値の間には、蛋白漏出を伴う疾患に於ける崩壊率を除いて、全ての代謝値間に有意な相関は認められなかった。

論文審査の結果の要旨

血漿中の主要蛋白である albumin および IgG の体内動態を知る目的で、 ^{131}I または ^{125}I 標識蛋白を用い、whole body counter による全身放射能量の直接測定により解析を行った。その結果、これらの蛋白は血管内、外の両方で異化されることが示唆されたので、血管内外に代謝経路を持ったモデルを設定して、各種疾患患者65例の各種代謝値を算出した。

膠原病においては IgG 産生および異化の亢進、無 γ -globulin 血症では IgG 産生および異化の低下、血管外 IgG space の増加、神経性食思不振症では IgG および albumin の産生および異化の低下、肝硬変症では IgG 産生の増加、albumin 産生および異化の低下、蛋白漏出性疾患では IgG および albumin の異化の亢進、甲状腺機能亢進症では IgG 産生の増加が認められた。また全症例を通じて血清 IgG 濃度と IgG 産生量との間には良好な相関が認められたが、IgG と albumin の代謝間のすべての代謝値間には相関は認められなかった。

以上の研究は、血清蛋白代謝異常疾患の病態の解明に貢献するところが多い。

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。