

人工透析に関する臨床的研究（第4報）

——免疫学的検討——

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

細 川 進 一

坂 口 昇

友 吉 唯 夫

健康保険滋賀病院 内科

長 尾 昌 寿

西 尾 利 二

CLINICAL STUDIES ON HEMODIALYSIS (THE FOURTH REPORT)

——AN IMMUNOLOGICAL STUDY OF THE PATIENTS——

Shin-ichi HOSOKAWA, Noboru SAKAGUCHI and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Chairman: Professor T. Tomoyoshi)*

Masazu NAGANO and Toshiiji NISHIO

*From the Department of Artificial Kidney Center Kenkohoken Shiga Hospital**(Chief: T. Nishio)*

Immunological examinations were made on 9 patients under maintenance hemodialysis. Nine patients consisted of 5 men and 4 women. They are on the regular hemodialysis schedule, 3 times a week and 5 hours per each. The hemodialysis apparatus used are variable such as hollow fiber and coil form etc. IgG, IgA, IgM and complement C3c and C4 were determined. For determination of IgG, IgA, IgM, Tri-Partigen kit of Behring Werke Company, and for C3c and C4, M-Partigen kit of the same company. IgG was low in 2 cases. Only one case showed the depression of the value of IgA. IgM was low in 2 cases. (C3c(β_1 A-globulin) was low in all the cases. C4(β_1 E-globulin) was low in 5 cases.

結 言

慢性腎不全症例で血液透析を受けている症例では免疫能の低下により種々の感染に対する抵抗力の減少が注目されている。

今回われわれは血清補体価，免疫グロブリンをしらべることにより慢性腎不全のために透析を受けている症例の免疫能について症例別に検討をおこなった。

対象症例および方法

症例は慢性腎不全により透析を受けている男子5

例，女子4例の9症例である。年齢は23歳から61歳である。

原則として全例週に2回透析を受けており1回の透析時間は約5時間である。

用いた透析機器はキール型，コイル型，フォロフアイパーなどである。

免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM) および血清補体価 (C3c, C4) の測定方法

IgG, IgA, IgM は Tri-Partigen を，C3c (β_1 A-globulin), C4 (β_1 E-globulin) は M-Partigen (ともに Behring Werke 社製) を用いて測定した。遠沈して

得られた血清は直ちに測定するか、できない場合は、測定時まで -20°C で凍結保存した。被検血清は IgG 測定の場合のみ、生理食塩水 2.0 ml に血清 0.1 ml を加えて21倍に希釈したものを用い、これ以外は原液を用いた。

Tri-Partigen-IgG の plate (12 孔) の孔 1~2 に標 IgG 標準血清 I, II および III 液 (Behring Werke 社製) を、孔 4 以降には被検血清をマイクロシリンジ (10 μl 用) を用いて 5 μl ずつ添加する。IgA, IgM, C3c, C4 についてもそれぞれの plate および標準血清を用いて同様におこなう。添加後、室温で水平に静置させ、48 時間反応させる。IgM のみ 72 時間反応させ、それ以外はすべて 48 時間反応させた。反応終了後生じた沈降輪の直径を 0.1 mm の単位まで測定した (ヘキスト・メスシャブロンを使用)。

IgG 標準血清 I, II および III 液中の IgG 濃度に対応する沈降輪の直径をヘキスト二乗グラフ用紙 (横軸は濃度を縦軸は直径の二乗を表わす) に plot して検量線を作成して、この検量線を用いて各被検血清から得られた沈降輪の直径に対応する IgG 濃度を求めた。IgA, IgM, C3c, C4 も同様にして求めた。

症例 1 : 57 歳女子、透析歴 3 年、原疾患慢性糸球体腎炎。免疫学的検査結果は、IgM 112 mg/dl, IgG 987 mg/dl, IgA 84 mg/dl, C3c ($\beta_1\text{A-g}$) 25.5 mg/dl, C4 ($\beta_1\text{E-g}$) 16.0 mg/dl である。IgM, IgG とともに正常であった。IgA やや低下、C3c 極端に低下、C4 やや低下を示した。

症例 2 : 53 歳女子、透析歴 1 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 714 mg/dl, IgA 112 mg/dl, IgM 74 mg/dl, C3c 28.0 mg/dl, C4 18.8 mg/dl である。IgG, IgA, IgM は正常であり、C3c は低下しており、C4 もやや低下していた。

症例 3 : 54 歳男子、透析歴 1 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 1071 mg/dl, IgA 211 mg/dl, IgM 139 mg/dl, C3c 23.5 mg/dl, C4 17.0 mg/dl。IgG, IgA, IgM は正常、C3c は低下しており、C4 もやや低下していた。

症例 4 : 23 歳女子、透析歴 2 年、原疾患はチステン結石による腎不全である。IgG 840 mg/dl, IgA 112 mg/dl, IgM 86 mg/dl, C3c 23.5 mg/dl, C4 16.0 mg/dl であった。IgG, IgA, IgM は正常であるが C3c は低下を示した。また C4 も低下していた。

症例 5 : 61 歳男子、透析歴 4 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 1071 mg/dl, IgA 189 mg/dl, IgM 57 mg/dl, C3c 23.5 mg/dl, C4 8.9 mg/dl であった。IgG, IgA は正常であるが、IgM, C3c, C4 は低下を

示した。

症例 6 : 54 歳女子、透析歴 4 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 1071 mg/dl, IgA 226 mg/dl, IgM 105 mg/dl, C3c 30.5 mg/dl, C4 24.7 mg/dl であった。IgG, IgA, IgM は正常、C3c は低下、C4 は正常であった。

症例 7 : 59 歳男子、透析歴 6 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 840 mg/dl, IgA 211 mg/dl, IgM 53 mg/dl, C3c 28.0 mg/dl, C4 35.0 mg/dl である。IgG, IgA, IgM は正常、C3c は低下しており、C4 は正常であった。

症例 8 : 52 歳男子、透析歴 3 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 777 mg/dl, IgA 155 mg/dl, IgM 53 mg/dl, C3c 30.5 mg/dl, C4 37.5 mg/dl であった。IgG, IgA は正常であり、IgM は低下していた。また C3c は低下、C4 は正常であった。

症例 9 : 61 歳男子、透析歴 2 年、原疾患は慢性糸球体腎炎である。IgG 840 mg/dl, IgA 100 mg/dl, IgM 106 mg/dl, C3c 33.0 mg/dl, C4 24.7 mg/dl である。IgG, IgA, IgM は正常、C3c は低下、C4 は正常であった。

結 果

(1) IgG について

正常値は 800~1800 mg/dl であり、症例 2 と 8 の

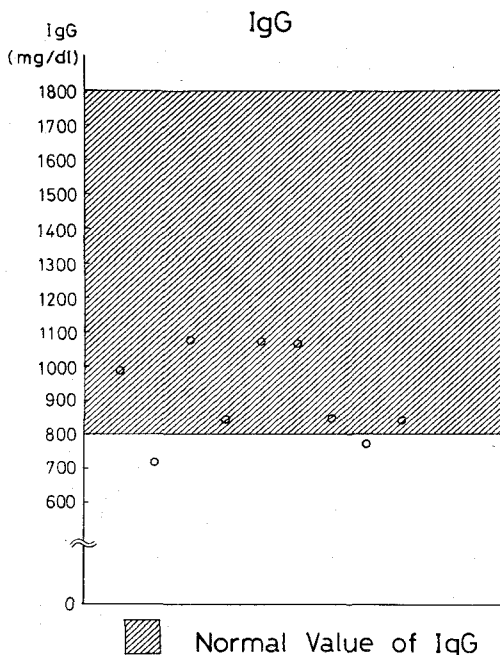


Fig. 1. The value of IgG in 9 cases

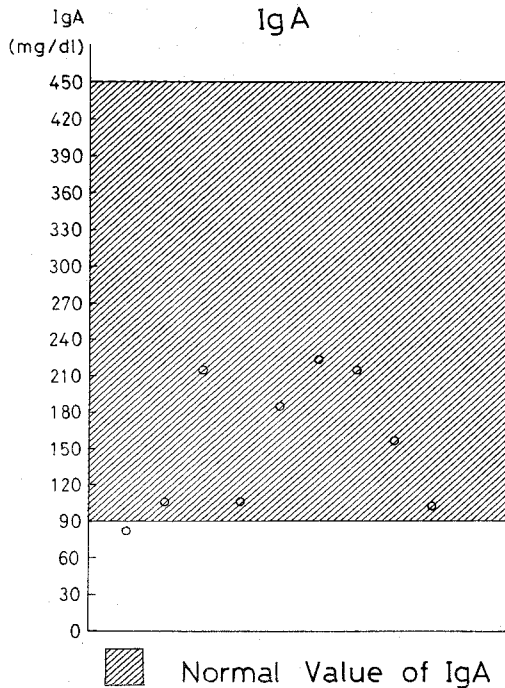
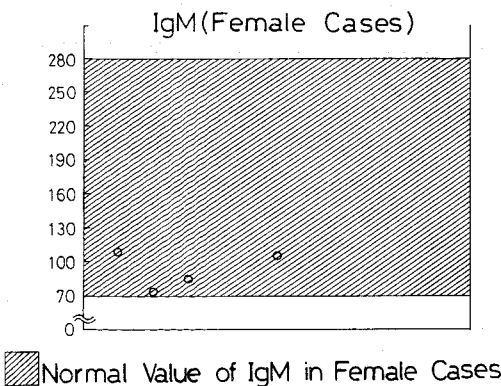
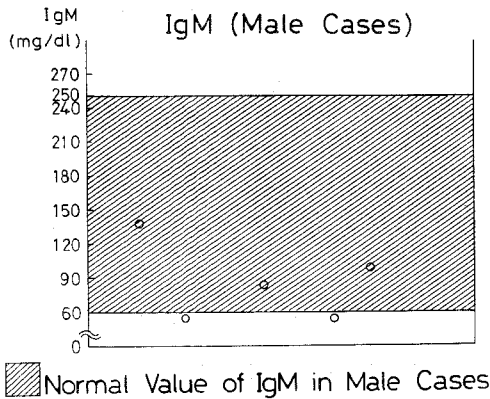


Fig. 2. The value of IgA in 9 cases

Fig. 3. upper : The value of IgM in male cases
Lower: The value of IgM in female cases

2例がやや低下を示した。9例の平均は 912.3 ± 262 mg/dl であった (Fig. 1)。

(2) IgA について

正常値は Fig. 2 に示すように 90~450 mg/dl であった。症例 1 の 1 例のみ低下を示した。9 症例の平均値は 155.6 ± 103.8 mg/dl であった。

(3) IgM について

Fig. 3 に示すように正常値は男子 60~250 mg/dl, 女子 70~280 mg/dl であった。症例 5, 8 の 2 例が低値を示した。9 例の平均は 91.1 ± 52.0 mg/dl であ

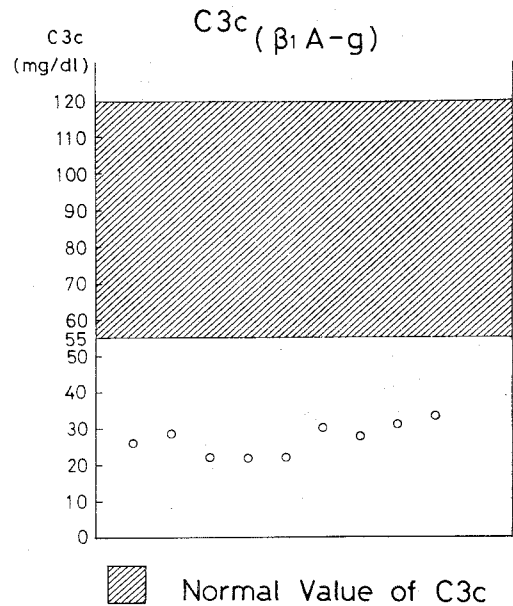


Fig. 4. The value of C3c (A-g)

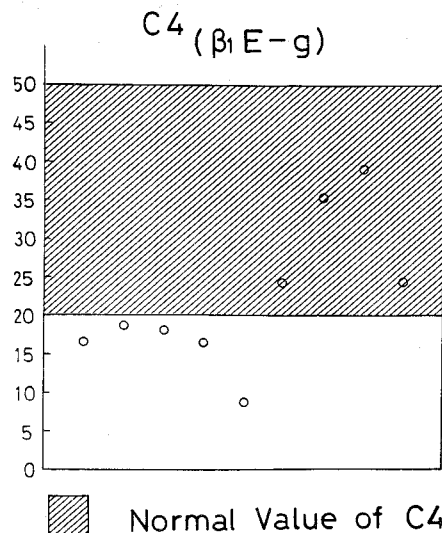


Fig. 5. The value of C4 (E-g)

た。

(4) C3c について

正常値は 55~120 mg/dl である。全例とも低値を示した。9 症例の平均値は 27.33 ± 6.68 mg/dl であった (Fig. 4)。

(5) C4 について

Fig. 5 に示すように正常範囲は 20~50 mg/dl で症例 1, 2, 3, 4, 5 の 5 例に低値を認めた。9 例の平均は 22.07 ± 17.68 mg/dl であった。

考 察

慢性腎不全症例では免疫能の低下により、易感染性となりやすいことが報告されている¹⁾。事実、透析症例では感染症がしばしば問題となる。この現象は感染に対する宿主防御装置の機能低下によるものと考えられる。つまり免疫反応の低下によるものと考えられている。たとえば慢性腎不全症例あるいは透析症例では、遅延型皮膚反応の低下²⁾を示したりあるいは末梢リンパ球の phytohemagglutinin (PHA) に対する反応性が低下³⁻⁵⁾することなど、免疫能の低下を示す報告がなされている。

最近、免疫学の進歩とともに、細胞性免疫は T 細胞により、また体液性免疫は B 細胞により営まれることが明らかになってきた。慢性腎不全症例ならびに透析症例の免疫能についても T 細胞あるいは B 細胞の異常として研究されるようになってきた^{6,7)}。

慢性腎不全症例や透析症例の免疫能の低下は、主として細胞性免疫の低下がおもと考えられてきた。今回、著者は透析症例の免疫能のうち、体液性免疫について主として検討を加えた。従来からの報告と同様にその結果は IgG, IgA, IgM にかんしては、ほぼ正常症例と差がないように思われる。すなわち、これら免疫グロブリンの異化は不変であると考えられる。一方、血清補体価については Okubo ら⁸⁾によれば、慢性腎不全症例ではやや高値示すものもあるが、概して正常であると報告している。著者の結果は C3c では全例低下を示し、C4 も 9 例中 5 例に低下を認め、平均値も低下を示した。透析症例では C4 が正常でも C3c が低下を示す症例 (9 例中 4 例) が存在することにより、たぶん代行経路 (alternative pathway) によ

る補体反応がおこなわれているものと考えられる。

補体は抗原抗体複合物に非特異的に結合して、種々の免疫学的反応を起こさせる“補助的因子”である。この補体の変動に関与する因子としては、その産生の異常、補体の消費分解異常、排泄の亢進などがあげられる。

最近の研究によれば C3c, C4 は、とくに細胞の食作用を増強させると報告されている。したがって、C3c, C4 の低下は、当然、感染に対する防御作用の低下につながる。すなわち、透析症例では C3c, C4 が低下しており、ひとたび体内にて感染が起こっても、食細胞の作用が弱いために、容易に感染を起こすと考えられる。今後は長期安定透析をするためには、感染の予防と免疫能を高めるようにすることがたいせつであることがわかった。

結 語

透析症例の免疫能 (免疫グロブリン、血清補体価) を 9 例についてしらべた。

- (1) IgG は 2 例に軽度の低下を認めた。
- (2) IgA は 1 例のみにごく軽度の低下を認めた。
- (3) IgM は 2 例にごく軽度の低下を認めた。
- (4) C3c は全例とも低下していた。
- (5) C4 は 5 例に低下を認めた。

透析症例では免疫グロブリンはやや低下の傾向であるがほぼ正常と考えられる。いっぽう血清補体価 (C3c, C4) は低下を認めた。

参 考 文 献

- 1) 稲本 元・ほか：最新医学，31：1730，1976。
- 2) 猪 芳亮・ほか：腎と透析，3：333，1977。
- 3) 今川章夫・ほか：腎と透析，4：195，1978。
- 4) Newberry, W. M. et al.: J. Clin. Invest., 50: 1262, 1971.
- 5) Waksler, M. E. et al.: J. Clin. Invest., 46: 1131, 1967.
- 6) 高橋 寿・ほか：日腎誌，17：867，1975。
- 7) Hoy, W. E. et al.: Nephron, 20: 182, 1978。
- 8) Okubo, M. et al.: 日腎誌，13: 40, 1971。

(1979年10月5日受付)