



Title	若年性関節リウマチ患者血清中の免疫グロブリン・クラス別リウマチ因子の検討
Author(s)	玉城, 晴孝
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34879
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	たま 玉	き 城	はる 晴	たか 孝
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6580	号	
学位授与の日付	昭和59年8月6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	若年性関節リウマチ患者血清中の免疫グロブリン・クラス別リウマチ因子の検討			
論文審査委員	(主査)			
	教授	藪内	百治	
	(副査)			
	教授	岸本	進	教授 濱岡 利之

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

従来より小児科領域においてもリウマチ因子(RF)のroutine testとして、RAテスト、RAHAテスト等が広く一般に用いられている。しかし、これらの方法を用いた場合の若年性関節リウマチ患者(JRA)のリウマチ因子陽性率は、12~22%と言われており、慢性関節リウマチ(RA)における陽性率60~90%に比べて極めて低い検出率となっている。この事からJRAにおけるRFの診断的、臨床的意義については疑問視する意見もあり、また、近年におけるSepharose bound globulin, Solid phase radio-immunoassayなどの種々なリウマチ因子測定法を用いた検討からJRAをRAと同一疾患単位として取り扱う事に異議を唱える見解もあって本因子の意義については、いまだこれといった統一の見解が得られていない。

そこで、小児科領域に適したroutine testを新たに開発し、次いで本法によりJRA患者血清中のRFを免疫グロブリン・クラス別に測定し、本法の有用性とJRA患者におけるRFの診断的、臨床的意義について検討した。

(方 法)

原理的には、赤血球結合抗原グロブリン試験(red cell-linked antigen antiglobulin test)を基本とした方法(augmented Red cell-Linked Antigen Antiglobulin test, aug. RLAA test)を工夫開発し、これを用いた。また、63°C、15分加熱変性兔 γ -globulinと50%ヒトO型洗浄赤血球とcoupling reagentとしての0.1%塩化クロミウム溶液を1:2:1の割合で4分間混合反応させたのち、生理食塩水にて2~3回洗浄後、0.01Mリン酸緩衝液に0.15M NaClを溶解したPBSを用いて2%血球浮遊液を作製す

ることで、加熱変性兎r-gl感作赤血球を得た。抗ヒトIgM, IgG兎血清を加熱変性兎 r-gl 感作赤血球で吸収し、抗ヒトIgA兎血清については洗浄ヒトO型赤血球で吸収し、各々100倍希釈したものをIgM, IgG, IgA兎抗血清として使用した。

U字型マイクロタイタープレートのWell (96well) にPBSにヒト血清アルブミンを0.4%溶解したHSA加PBSを0.025 mlずつ分注し、最初の1行(8well)に被検血清0.025 mlずつを加え倍数希釈し、次に、2%兎加熱変性r-gl感作赤血球を0.025 mlすべてのwellに加え、攪拌後抗ヒトIgM, IgG, IgA兎血清0.025 mlをduplicateになるように2列ずつに加え、残り2列に对照としてPBS 0.025 mlを加え良く攪拌し、4℃一昼夜静置後、最大希釈倍数凝集価を測定した。最大希釈倍数凝集価がIgM-RF $\geq 2^3$, IgG-RF $\geq 2^3$, IgA-RF $\geq 2^2$ を示す場合を陽性とした。

また、その陽性分布より、主要IgクラスのRFが全て陰性=「全クラス陰性型」、IgG-RFのみが陽性=「IgG単一クラス陽性型」、IgM-RF及びIgG-RFの2クラスのRFが陽性=「(IgM+IgG)複数クラス陽性型」、主要IgクラスのRFが全て陽性=「(IgM+IgG+IgA)複数クラス陽性型」とし、分布型分類の判定に用いた。

(成 績)

1. 健常小児38名では、「全クラス陰性型」か「IgG単一クラス陽性型」を示した。特にIgA-RFの凝集価は低く、全て 2^1 以下であった。
2. JRA疾患以外の感染症20例(溶連菌感染症5例、結核5例、起炎菌不明10例)、アナフィラクトイド紫斑病4例、HBs-Ag陽性肝炎5例の計29例では、主に「全クラス陰性型」(13例)か「IgG単一クラス陽性型」(10例)の傾向を示した。しかし、アナフィラクトイド紫斑病の1例とHBs-Ag陽性肝炎患者5例の血清のみは「(IgM+IgG+IgA)複数クラス陽性型」を示した。
3. JRA疾患(systemic type 12例、polyarticular type 7例、計19例)では、活動期においては、両typeとも「(IgM+IgG+IgA)複数クラス陽性型」(17例)を示し、金塩による低IgA血症の1例と採血後、速やかに非活動期に移行した1例のみが、「(IgM+IgG)複数クラス陽性型」を示した。非活動期においては、凝集価は低下し、特にsystemic typeでは、IgA-RFの陰性化が顕著で、その結果、「全クラス陰性型」か「IgG単一クラス陽性型」或いは「(IgM+IgG)複数クラス陽性型」を示した。しかし、polyarticular typeでは、非活動期においても依然として「(IgM+IgG+IgA)複数クラス陽性型」を示し、両者の陽性分布パターンに違いが認められた。一般に、凝集価は活動期、非活動期を通じてpolyarticular type>systemic typeの傾向を示し、臨床症状や症状増悪による血沈、C reactive protein (CRP)の上昇と良く相関した。RAテストの成績は、polyarticular type JRAの4例のみが僅かに陽性を示したのみで、残りは全例陰性であった。また、これらのRAHAテスト値は、1:40~1:640であった。

(総 括)

aug. RLAA testは、迅速性、検体必要量、設備、経費等の点で優れているだけでなく、鋭敏度、特異性の点でも優れており、seronegative JRAを含むJRA疾患におけるIgクラス別RFのroutine testとして十分に有用な方法である事が示唆された。また、RFはJRAにおいて診断的にも、疾患活動性並びに

病型分類上の指標としても役立つ事が推察された。

論文の審査結果の要旨

JRA患者におけるRFの診断的、臨床的意義を明らかにするため、red cell-linked antigen antiglobulin testに基づく、augmented Red cell-Linked Antigen Antiglobulin test (aug, RLAA test)を開発し、JRA患者、Non-JRA患者、健常小児の血清中の免疫グロブリンクラス別リウマチ因子を測定した。その結果、aug, RLAA testは、seronegative JRAを含むJRA疾患におけるIgクラス別RFのroutine testとして、十分に有用な方法である事、また、RFはJRAにおいて診断的にも、疾患活動性並びに病型分類上の指標としても十分役立つ事が明らかとなった。これらの実験結果は、JRAの早期診断、病型分類、治療指針並びに診断基準の確立に有力な免疫学的パラメーターを提供するもので、臨床医学に貢献するところ大であり、本論文は医学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。