The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	各種疾患におけるPlatelet-associated lgGとCirculating lmmune Complexes
Author(s)	金, 鎮敬
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35697
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【19】

氏名・(本籍)	金(きん)　鎮(ちん)　敬(けい)
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　7818　号
学位授与の日付	昭和62年7月9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	各種疾患におけるPlatelet-associated IgGとCirculating Immune Complexes
論文審査委員	(主査) 教授　垂井清一郎 (副査) 教授　岸本　進　教授　木谷　照夫

論文内容の要旨

［目　的］

血小板結合IgG（platelet-associated IgG；PAIgG）は血小板表面に存在するIgGで，ＲＩＡやＥＩＡなどの微量測定法の進歩により検出可能になったものである。特発性血小板減少性紫斑病（ＩＴＰ）では，治療前PAIgG値は著明に高値で，寛解とともに正常化するなど，病気の重症度を反映しており，PAIgGは血小板自己抗体を測定していると考えられ，それ故，PAIgG測定は，ＩＴＰの診断及び病態解析への有用な手段として普及してきた。しかしながら，最近，ＩＴＰ以外の疾患においてもPAIgGが高値を示すとの報告もあることより，本研究では，PAIgGの診断的意義の再検討を目的として，ＩＴＰ，各種自己免疫疾患，悪性腫瘍，肝疾患などにおけるPAIgG値を測定し，各種疾患におけるPAIgG陽性率について，検討した。また，PAIgG高値を示す各種疾患について，その性質，あるいはその臨床的意義を明らかにすべく，血中免疫複合体（circulating immune complexes；ＣＩＣ）および血小板寿命を測定し，PAIgGとの関連について検討した。

［方法と成績］

1．PAIgG値

対象症例は，全身性紅斑性狼瘡（ＳＬＥ）22例，慢性関節リウーマチ（ＲＡ）6例，肝硬変（ＬＣ）24例，特発性門脈圧亢進症（ＩＰＨ）15例，再生不良性貧血（ＡＡ）21例，各種白血病（ＡＬ）23例（ＡＭＬ3例，ＡＰＬ4例，AMoL 3例など），自己免疫性溶血性貧血（ＡＩＨＡ）7例，悪性腫瘍（ＭＴ）11例の合計133例である。

PAIgGの測定はcompetitive solid phase micro ＥＩＡによった。すなわち，血液より血小板を分

離し，ヒトIgG固相マイクロプレートに血小板浮遊液とアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ヒトIgGを加え反応させた後，酵素反応により発色させ，IgG量を微量測定した。

ＩＴＰでのPAIgGの陽性率は70%であったが，各種疾患での陽性率は，ＳＬＥ41%，ＲＡ67%，ＬＣ88%，ＩＰＨ53%，ＡＬ78%，ＡＡ62%，ＡＩＨＡ43%，ＭＴ73%であり，PAIgGは対象としたすべての疾患で高率に陽性を示した。

２．PAIgGと血小板寿命

各種疾患におけるPAIgGの臨床的意義を検討するために，PAIgGが高値な症例ほど血小板寿命が短いか否かを検討した。対象は，ＩＴＰ８例，ＳＬＥ２例，ＬＣ７例，ＩＰＨ２例などの計16例，健常人８例である。全例２週間以内に鎮痛剤や解熱剤などの血小板機能を抑制する薬剤の服用歴はなかった。

血小板寿命は，ＭＤＡ法すなわち，malondialdehyde（ＭＤＡ）の生成量でみるnon-isotope methodを用いた。検査１日目にアスピリンを投与し，血小板のcyclooxygenaseを不可逆的に阻害し，新生血小板による酵素活性の回復の程度をＭＤＡの産生能を測定する事により求め，血小板寿命を推定する方法である。ＭＤＡの測定は，チオバルビツール酸法によった。

ＩＴＰでは，血小板寿命の短縮を８例中４例に認めた。その他の疾患では，PAIgGは16例中10例で陽性であったが，全例血小板寿命は正常であった。PAIgGと血小板寿命の相関の検討では，ＩＴＰ例で両者の間に $r=-0.76$（$p<0.01$）と有意の逆相関を示したが，その他の疾患では相関を認めなかった。以上の事実は，ＩＴＰの場合と違い，その他の疾患ではPAIgGが高値であっても血小板はＩＴＰのように早期に網内系で貧食されない事を意味している。

３．PAIgGと血中免疫複合体

対象はPAIgG測定時と同じ症例。これらの疾患でのPAIgGはＣＩＣが血小板表面に結合したものと推定されている。そこで，これらの疾患でのＣＩＣ値とPAIgG値の関連につき検討した。ＣＩＣの測定は，Clq micro ＥＬＩＳＡ，牛精子のFcレセプターを利用したmicro ＥＬＩＳＡ，抗Ｃ３抗体micro ＥＬＩＳＡの３法で行った。すなわち，Clq，牛精子，抗Ｃ３をマイクロプレートに固相した後，血清を添加，反応させた後，ＡＬＰ標識ヤギＦ（ab'）２抗ヒトIgGを反応させ，well側に結合したＡＬＰ量を酵素反応により測定しＣＩＣ量を求めた。いずれの方法も熱凝集ヒトIgGを標準物質とした。

各疾患でのＣＩＣ値は，いずれの方法にても陽性を示す場合が少なくなく，各疾患でのClq－ＣＩＣ，FcR－ＣＩＣ，ＡＣ３-ＣＩＣの陽性率（%）は，ＳＬＥ（27, 50, 36），ＲＡ（０，17, 50），ＬＣ（38, 38, 13），ＩＰＨ（13, 40, ０），ＡＬ（19, 31, 31），ＡＡ（19, 16, ３），ＡＩＨＡ（０，14, 14），ＭＴ（27,27,36）であった。PAIgG値とＣＩＣ値の相関については，測定原理の異なるFcR－ＣＩＣ値，ＡＣ３－ＣＩＣ値とPAIgG値の間にはまったく有意の相関を認めなかった（$r=0.06$; $r=-0.01$）。わずかにPAIgG値とClq－ＣＩＣ値の間にのみ $r=0.28$（$p<0.01$）と低いながら正の相関を示した。すなわち，これらの疾患でのPAIgGに対するＣＩＣの関与はきわめて部分的であり，血小板自己抗体の産生およびＣＩＣの血小板膜障害による非特異的な蛋白の吸着などの要因を考慮しなければならぬと考えられた。

［総　　活］

1）ＩＴＰおよびその他の各種自己免疫疾患，悪性腫瘍についてPAIgG値を測定した。PAIgG値はＩＴＰ以外にも多くの疾患で高値を示した。特にＩＰＨでPAIgG高値を示す症例を始めて確認した。PAIgGのＩＴＰにおける診断特異性は低いと判断される。

2）ＩＴＰ例ではPAIgG値と血小板寿命の間に有意の逆相関を認めた。ＩＴＰ以外の諸疾患では両者間に有意の相関を認めないことより，これらの場合PAIgG値が血小板寿命の決定的因子ではないと考えられる。

3）ＩＴＰ以外の疾患で，PAIgGおよびＣＩＣはともに高率に陽性を示したが，PAIgG値は，FcR－ＣＩＣ値やＡＣ３－ＣＩＣ値とは相関せず，Clq－ＣＩＣ値との間にのみ弱い正の相関を示した。この成績より，これらの疾患でのPAIgG上昇の成因はＣＩＣのFcレセプターへの結合だけでは説明できず，血小板自己抗体の関与，血漿蛋白の非特異的な吸着などの機作も考える必要がある。

論文の審査結果の要旨

本論文は，特発性血小板減少性紫斑病（ＩＴＰ）の診断，病態解析に有用とされているplatelet-associated IgG（PAIgG）をＩＴＰを含む各種疾患の多数例について検討することにより，ＩＴＰ以外の自己免疫疾患や肝疾患においてもPAIgGが上昇する症例のあることを明らかにし，ＩＴＰにおけるPAIgG測定の診断上の限界を示した。更に，ＩＴＰ以外の病態におけるPAIgGの生体内での意義およびPAIgGの増加機構につき検討し，ＩＴＰにおけるPAIgGの生体内での意義とは明らかに相違することを示した。また，血中免疫複合体（ＣＩＣ）を同時に測定することにより，これらの疾患で増加するPAIgGへのＣＩＣの関与は少ないことを明らかにした。

各種自己免疫疾患や肝疾患にて増加しているPAIgGにつき多面的によく解析した論文で学位授与に値すると判断される。