

Title	各種疾患におけるPlatelet-associated IgGと Circulating Immune 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、 〈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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【19】

氏名・(本籍)	金	鎮	敬
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 8 1 8	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, R I A や E I A 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 (I T P) 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, I T P 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, I T P 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, I T P , 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 ; C I C) 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 (S L E) 22例, 慢性関節リウマチ (R A) 6例, 肝硬変 (L C) 24例, 特発性門脈圧亢進症 (I P H) 15例, 再生不良性貧血 (A A) 21例, 各種白血病 (A L) 23例 (A M L 3例, A P L 4例, A M o L 3例など), 自己免疫性溶血性貧血 (A I H A) 7例, 悪性腫瘍 (M T) 11例の合計133例である。

PAIgGの測定はcompetitive solid phase micro E I A 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。

I T P での PAIgG の陽性率は 70% であったが、各種疾患での陽性率は、S L E 41%、R A 67%、L C 88%、I P H 53%、A L 78%、A A 62%、A I H A 43%、M T 73% 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なかを検討した。対象は、I T P 8 例、S L E 2 例、L C 7 例、I P H 2 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、M D A 法すなわち、malondialdehyde (M D A) 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 M D A 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。M D A の測定は、チオバルビツール酸法によった。

I T P 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、I T P 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、I T P 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 I T P 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 C I C 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 C I C 値と PAIgG 値の関連につき検討した。C I C の測定は、Clq micro E L I S A、牛精子の Fc レセプターを利用した micro E L I S A、抗 C 3 抗体 micro E L I S A の 3 法で行った。すなわち、Clq、牛精子、抗 C 3 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、A L P 標識ヤギ F (ab')₂ 抗ヒト IgG を反応させ、well 側に結合した A L P 量を酵素反応により測定し C I C 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 C I C 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 - C I C、FcR - C I C、A C 3 - C I C の陽性率 (%) は、S L E (27, 50, 36)、R A (0, 17, 50)、L C (38, 38, 13)、I P H (13, 40, 0)、A L (19, 31, 31)、A A (19, 16, 3)、A I H A (0, 14, 14)、M T (27, 27, 36) であった。PAIgG 値と C I C 値の相関については、測定原理の異なる FcR - C I C 値、A C 3 - C I C 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 - C I C 値の間のみ $r = 0.28$ ($p < 0.01$) 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 C I C 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 C I C 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) I T P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I T P以外にも多くの疾患で高値を示した。特にI P HでPAIgG高値を示す症例を始めて確認した。PAIgGのI T Pにおける診断特異性は低いと判断される。

2) I T P例ではPAIgG値と血小板寿命の間に有意の逆相関を認めた。I T P以外の諸疾患では両者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) I T P以外の疾患で, PAIgGおよびC I Cはともに高率に陽性を示したが, PAIgG値は, FcR-C I C値やA C 3-C I C値とは相関せず, Clq-C I C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C I C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 (I T P) の診断, 病態解析に有用とされている platelet-associated IgG (PAIgG) をI T Pを含む各種疾患の多数例について検討することにより, I T P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, I T PにおけるPAIgG測定の診断上の限界を示した。更に, I T P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, I T P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 (C I C) 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C I C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。