

# 1. 小児 SLE における抗 C<sub>3</sub> 法クラス別免疫複合体の測定とシアル酸の測定

分担研究者 渡 辺 言 夫 \*1  
 共同研究者 田 中 信 介 \*1

昭和59年度は抗 C<sub>3</sub> 法によるクラス別免疫複合体の測定と、シアル酸の測定という二つの研究を平行して行なった。

## 1. 抗 C<sub>3</sub> 法クラス別免疫複合体の測定

### 〔研究目的〕

SLEは多くの自己抗体が産生され、抗原抗体反応の結果生ずる免疫複合体が重要な役割を演じている疾患である。免疫複合体（以下CICと略す）は補体系を活性化させるが、古 classical pathwayを活性化するものや alternative pathwayを活性化するものが知られている。ICの測定法は数多いが、現在広く用いられているものはCiq binding assayであり、これはclassical pathwayと関連をもつCICを測定するもので、Ciqを結合することなくC<sub>3</sub>を結合するICを把握することはできない。抗C<sub>3</sub>法はこれらのCICを測定することができるので、これによりさらに詳細な情報を得られる。本研究ではこの方法を応用してクラス別CICをも測定し、SLEにおけるCICの意義を検討することを目的とした。

### 〔研究方法〕

測定法は図1に示した通りである。

PBSで50 $\mu$ g/mlに希釈したF(ab')<sub>2</sub>ヤギ抗ヒトC<sub>3</sub>抗体を含むビーカーに直径6.5mmのポリスチレンボールを入れて4℃ 2昼夜静置後洗浄し、0.5%BSAで4℃、3昼夜after coatする。BSAとPBSで200倍希釈した血清(100 $\mu$ l)を入れたチューブにcoating ballを入れ、37℃、1時間静置した後にPBSで洗浄し、西洋ワサビ

ペルオキシダーゼ(HRP)結合ヤギ抗ヒトIgG(またはIgA, IgM)を0.5%PBS-BSAで1万倍希釈したものを注入し、37℃、1時間静置する。PBSで洗浄後発色基質として0.003% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>と0.05% ABTSを混じたクエン酸リン酸緩衝液を注入し、37℃、30分間正確に静置した後、0.2Mシュウ酸を加えて反応を停止し、波長420nmで吸光度を測定する。

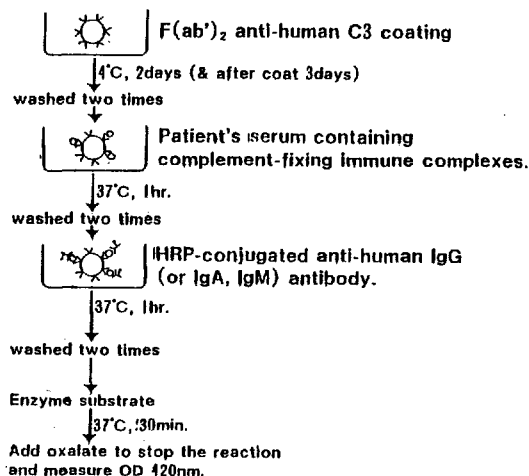
### 〔研究対象〕

対照として健康小児23例、被検血清は小児SLE 8例の21検体を対象とした。

### 〔研究結果〕

健康小児23例について各クラス別のCICを測定した結果、それぞれのnegative lineはIgG-CICは0.154, IgA-CIC 0.095, IgM-CIC 0.125であった。これは平均+2 S.D.を上限としたものである。

図1. 抗C<sub>3</sub>法による免疫複合体測定法



\*1 杏林大学医学部小児科学教授

小児SLEの抗C<sub>3</sub>-CICの測定結果を表1に示す。表中太字で示したものがCIC陽性である。

IgA-CICが21検体中15例(71%)、8例全例に陽性であった。IgG-CICおよびIgM-CICは8例中同一症例の2例(25%)に認められたのみであるが、症例8では経時的に追った3検体ともすべて3クラスとも陽性であった。

表1. SLEにおける抗C<sub>3</sub>-CICの測定

No.	氏名	採血日	抗C <sub>3</sub> -CIC (OD 420 nm)		
			IgG-CIC	IgA-CIC	IgM-CIC
1	鳥○直○	57.9.14	<b>0.219</b>	<b>0.156</b>	0.099
		58.1.8	0.118	<b>0.130</b>	<b>0.136</b>
		58.5.10	0.097	<b>0.109</b>	0.074
2	松○直○	49.9.6	0.131	<b>0.224</b>	0.074
		50.10.31	0.121	0.074	0.061
		52.2.7	0.109	<b>0.163</b>	0.080
3	高○仁○	56.7.27	0.153	<b>0.099</b>	0.117
		57.11.15	0.082	0.062	0.091
		59.4.2	0.061	0.084	<b>0.073</b>
4	木○八○	56.1.23	0.142	<b>0.136</b>	0.051
		56.11.2	0.059	0.021	0.050
5	藤○か○	55.11.7	0.125	0.059	0.078
		57.2.5	0.147	<b>0.126</b>	0.070
6	山○淑○	55.5.23	0.116	<b>0.145</b>	0.074
		56.8.19	0.086	<b>0.132</b>	0.067
		58.9.21	0.073	<b>0.133</b>	0.076
7	柏○明○	54.7.27	0.142	0.031	0.079
		56.12.7	0.085	<b>0.182</b>	0.086
8	坂○祐○	58.3.4	<b>0.179</b>	<b>0.104</b>	<b>0.130</b>
		58.7.7	<b>0.169</b>	<b>0.099</b>	<b>0.127</b>
		59.6.25	<b>0.173</b>	<b>0.097</b>	<b>0.200</b>
Negative line (Mean+2S.D.)			0.154	0.095	0.125

〔研究結果の考按〕

SLEにおける血清補体価の低下は腎糸球体に免疫複合体と補体が沈着するためだけではなく、補体と結合した免疫複合体が組の各組織にも沈着し、細網内皮系で処理されるためと考えられている。また、C<sub>3</sub>の異化の亢進も低補体血症の原因の一つと思われ、実際に<sup>125</sup>Iを標識したC<sub>3</sub>を用いて検討するとC<sub>3</sub>の異化亢進が明らかにされる。

SLEにおけるIgA-CICの報告は、1980年にHall R. P.らがRaji cell法を用いて10例中7例に証明したのがある。またループス腎炎の腎糸球体にはIgAの沈着があるという報告(Rothfieldら、1972年)や、メザンギウムや末梢腎尿管に広汎なIgAの沈着があり、それらはすべてIgAクラスのmonomerのみであったという報

告(Conley M. E.ら、1980年)がある。〔研究目的〕で記述したように、CICの検索に現在広く用いられているC1q結合法は、classical pathwayを介した補体結合性のCICを測定しており、その免疫グロブリンクラスはIgGやIgMである。また、Raji cell法でも補体活性化の両径路を介した補体結合性CICを測定しているが、免疫グロブリンクラスはIgG、IgMからなるCICを測定していると考えられる。

IgA-CICは*in vitro*ではalternative pathwayを活性化し、C<sub>3</sub>bを結合することがすでに明らかにされている。

ループス腎炎では糸球体基底膜に免疫グロブリンとC<sub>3</sub>が証明されるが、近年さらに、生検例の60~70%にC1qの沈着があることが明らかにされた。これはDNA-抗DNA複合体によって補体系のclassical pathwayが活性化されていることを示すものとして注目され、これに関する検査法としてはC1q結合法が適しているのである。しかし、properdinの沈着も証明されるようになり、alternative pathwayも関与していると考えられるようになった。この系の検査法としては抗C<sub>3</sub>法が適している。

2. シアル酸測定の意義の検討

〔研究目的〕

SLEにおいては活動期にもCRPが陽性となることが少なく、2+以上の場合は感染症の合併が疑われるとされている。シアル酸は炎症や悪性腫瘍の場合に血清中に増加してくることは以前から知られている。本研究ではSLEのCRPとシアル酸値を測定し、SLEにおけるシアル酸測定の意義を検討することを目的とした。

〔研究方法〕

シアル酸の測定は極東シアル酸テスト試薬キットを用いた。

CRPはレーザーネフロメーターを用いたレーザー免疫比濁法により蛋白量を測定した。

〔研究対象〕

SLE 8例(36検体)、活動期若年性関節リウマチ



表4 SLE 7 症例におけるシアル酸値とCRP 値

	シアル酸 (mg/dl)	CRP
症例1 (S48.11.30)	61	—
	(S49.9.6)	—
	(S50.10.31)	—
	(S52.2.7)	—
症例2 (S55.5.16)	67	3+
	(S56.7.27)	N.D.
	(S57.11.15)	—
	(S59.4.2)	—
症例3 (S56.1.23)	49.5	—
	(S56.11.2)	2+
症例4 (S55.11.7)	70.5	—
	(S57.2.5)	—
症例5 (S55.5.23)	60.5	—
	(S55.9.26)	—
	(S56.8.19)	—
	(S58.9.21)	—
症例6 (S54.7.27)	44	—
	(S55.7.30)	1+
	(S56.12.7)	—
症例7 (S57.1.8)	48	—
	(S58.3.4)	—
	(S58.7.7)	—
	(S59.6.25)	—

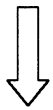
とから、これがSLEの活動性を反映しないだけでなく、感染を合併した場合もCRPが陽性となっているにもかかわらず上昇していないことは、シアル酸測定 of 臨床的意義は乏しいと考えられる。SLEでは活動期においてもCRPは陰性のことが多く、これに代わる急性期反応検査としてシアル酸の測定に期待があったが、その答えは否であった。

SLEでは血清補体価は著減しているが、免疫機構に關与する蛋白産生の欠陥があるとも考えられる。この点が炎症に対する生体の反応像からみたSLEの異常な一面であろう。家兎では免疫複合体がCRPの産生を促がすことが確認されているが、ヒトのSLEでCRPが増加しないのは産生能の異常であろうといわれている。

これまでの海外の研究をみると、CRPに関しては、平均0~6 mg/dl (平均1.4 mg/dl)、寛解期には0~2.3 mg/dl (平均0.4 mg/dl)と、急性期では寛解期よりもCRPが増加していることが示されている。また、感染合併例では、CRP値2~17.7 mg/dl (平均8.2 mg/dl)であり、SLEにおいてCRPが6 mg/dl以上の場合は、感染の合併に注意して治療管理を行なうべきであるといわれている。



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



昭和59年度は抗C3法によるクラス別免疫複合体の測定と、シアル酸の測定という二つの研究を平行して行なった。