

氏名(本籍)	櫻井徹志(長野県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	博乙第202号
学位授与年月日	昭和59年5月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	Complement-mediated solubilization of immune complexes in systemic lupus erythematosus. (SLEにおける免疫複合体の補体を介する可溶化について)
主査	筑波大学教授 医学博士 橋本達一郎
副査	筑波大学教授 医学博士 小宮正文
副査	筑波大学教授 医学博士 東條静夫
副査	筑波大学教授 医学博士 東 惠彦
副査	筑波大学教授 医学博士 安羅岡一男

## 論文の要旨

補体が沈降性免疫複合体を可溶化することは1975年に発見され、この現象は Complex releasing activity (CRA) とよばれ、C3を必要とすることがわかった。生体内でもCRAが働いていると考えられるが、臨床的材料を用いた研究はほとんどなされていない。この論文では、SLE患者血清のCRAを測定し、臨床的活動性、血清の補体量、免疫複合体との関係を検討した。これはSLE患者血清のCRAを詳細に研究した最初の論文である。

対象としたのはSLE患者8名(うち3名は活動性、5名は非活動性)で、それぞれから、23、40検体の血清を得、 $-70^{\circ}\text{C}$ に保存した。免疫複合体(IC)は、卵白アルブミン(OA)と $^{125}\text{I}$ 標識ウサギ抗OA抗体を用い等量域で作製した。

CRAの測定には、このICを用い、これを患者血清と混和し、 $37^{\circ}\text{C}$ 、30分反応させた後、反応を停止させる。ついで遠沈により沈降性IC(A)と溶解した浮遊性IC(B)とを分離し、各この放射活性を測定した。また患者血清の代りにPBSを加え同様の操作を行い、各々の放射活性を(C)、(D)として次式から、溶解したICの比率を求めCRAとした。

$$\text{CRA} = 100 \times \left( \frac{\text{B}}{\text{A} + \text{B}} - \frac{\text{D}}{\text{C} + \text{D}} \right)$$

外に血清ICの測定をC1q deviation testを用いて行い、補体成分の測定は各々の抗血清を

用いて single radial immunodiffusion により定量した。その結果以下の成績が得られた。

1) SLE 患者の CRA : 活動性 SLE 血清の CRA は非活動性 SLE 血清の CRA より有意に低く、また23検体中21検体で正常の50%以下であった。かくして正常の50%値が活動性、非活動性を区別する良い指標になることから、CRA 測定は臨床的応用価値が高いと考えられる。

2) CRA と CH 50, C 1q, C 4, C 3, factorB との相関: CRA は, CH 50, C 1q, C 4, C 3, FactorB と各々相関係数0.72, 0.51, 0.52, 0.74, 0.44で有意に相関した。補体各成分との相関は CRA の方が CH 50より高かった。CRA は C 3と最も良く相関したが、CRA が in vivo では classical pathway と密接に関連していると考えられる。

3) SLE 患者の治療経過における CRA, IC, C 4, C 3 値: 活動性 SLE 2例において上記の測定値をえた。症例1では、治療により血清 IC 量は低下し、CRA, C 3, C 4 は上昇した。症例2でも同様の経過を示した。

これらの結果は大きな IC が CRA によって可溶化されて小さくなり、可溶化された IC はさらに網内系細胞により効率よく処理されて臨床的改善をもたらされるのではないかと考えられる。また補体が IC 処理にかなりかかわっている可能性を示唆しており、この考えは先天性補体欠乏症患者に SLE 様症状が発現することと一致していると思われる。

## 審 査 の 要 旨

患者は従来免疫複合体測定法を種々の角度から検討して来ており、これらの年来の成果の上にならば本論文でははじめて SLE 患者血清の CRA を詳細に研究した。実際の見地から CRA の50%値は、SLE の活動性、非活動性区分に良い指標になるように見える。また CRA が血清中の IC 量と反比例している結果は臨床的改善の意義を裏付けるものであろう。SLE 患者の臨床像、予後判定に貢献する著実な基礎研究の一つとして評価される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。