歯根尖病巣に局在する免疫グロブリンについて ——電気泳動法による検索——

松本行洋・石橋克禮・浅田洸一・平本隆介
門前厚徳・和沢雅子・川村尚也*・広橋 憲**

Immunoglobulins localizing in periapical lesions ——investigation by electrophoretic methods——

Yukihiro MATSUMOTO・Katsunori ISHIBASHI・Kouichi ASADA・Ryusuke HIRAMOTO
Atsunori MONZEN・Masako WAZAWA・Hisaya KAWAMURA*・Ken HIROHASHI**

I. 緒 言

歯根尖病巣は日常頻繁に遭遇する疾患であり、慢性炎症巣として形態学的¹⁾、生化学的²⁻⁹⁾、免疫学的¹⁰⁻¹²⁾に検討されているが、その成因および病巣感染との関連²³⁻²⁹⁾について不明な点が多い。

今回、われわれは歯根尖病巣のうち、歯根肉芽腫に注目し、歯根尖病巣の成因およびその慢性病巣と病巣感染との関連についての手がかりを得ることを目的として、歯根肉芽腫から抽出される蛋白成分、特に γ グロブリンを中心に電気泳動法により検索し、その量的、質的変動を捉えたので報告する。

II. 研究材料ならびに方法

1. 研究材料

鶴見大学歯学部付属病院口腔外科外来で、抜歯時ならびに歯根端切除手術時に得られた歯根肉芽腫54例について検索した。

2. 標本の採取および抽出方法

手術摘出物に付着した血液成分を生理的食塩水にて除

去後、湿重量を測定した。次いで湿重量の5倍量のペロナール緩衝生理的食塩水(pH 8.6)を加え、微量ホモジナイザー(ポリトロン)でホモジナイズ後、3,000 rpmで10分間遠沈し、上清を採取し、 -80°C にて保存した。手術時当該患者の血液を採取し、血清を分離、保存した。なお、歯根肉芽腫の対照として非感染性埋伏歯の歯小囊8例を用い、またヘモグロビンは健康人の赤血球に純水を加えて溶血させてから得た。

3. アガロース電気泳動法、免疫電気泳動法

電気泳動に用いる支持体は、1%アガロースゲルを使用した。支持体には、イオン強度 $\mu=0.08$, pH 8.6の、緩衝液槽には $\mu=0.05$, pH 8.6のペロナール緩衝液を用いた。電子冷却装置付属の電気泳動装置を使用して、150 V 40分間泳動を行った。蛋白染色はコマシーブリリアントブルーを用いた。免疫電気泳動には、ヘキスト社製抗ヒト血清および特異抗血清(抗IgG, IgA, Albumin, Transferrin)を使用した。電気泳動後の反応は一昼夜行い、染色はアミド黒で行った。

4. 免疫固定法³⁰⁻³²⁾(Immunofixation 法)

電気泳動終了後ただちに特異抗血清(抗IgG, IgA, IgM, 抗L(κ), L(λ), 抗IgG (Fab), (Fc), (Fd), 抗ヒト血清を浸み込ませたセルロースアセテート膜をゲル上に置き、反応させた後ゲルを一晩生理食塩水中に浸し未反応の蛋白を除去してからコマシーブリリアントブルーで染色した。

5. SDS-ポリアクリルアミド電気泳動法^{33,34)}(SDS-PAGE 法)

アガロースでプレパレティブ電気泳動を行い、検索対象のバンド相当部分のゲルを切り取って試料用緩衝液に浸潤させてからゲルをすりつぶし、5%ポリアクリルアミドゲルを使用して、その試料をWeberらのSDS-PAGE法により電気泳動した。なお、試料のSDS化に際しては、2-メルカプトエタノール処理は行わなかった。

鶴見大学歯学部第2口腔外科学教室(主任:石橋克禮教授)

* 鶴見大学歯学部中央検査室(主任:川村尚也)

** 緒方医学化学研究所主任研究員

The Second Department of Oral Surgery,
Tsurumi University, School of Dental Medicine (Chief: Prof. Katsunori Ishibashi)

* Clinical Laboratory, Tsurumi University,
School of Dental Medicine (Chief: Hisaya Kawamura)

** Ogata Institute for Medical and Chemical Research

受付日: 昭和56年5月25日

図1 アガロース電気泳動像による比較
歯根肉芽腫抽出液 (2) を歯小囊抽出液 (3), 当該患者血清 (1) と比較したもので, (4) はヘモグロビンの移動度を示したものである。矢印はプレアルブミンよりも陽極側に位置するバンドを示す。

図2 γ 分画内に homogeneous なバンドが出現した例

歯根肉芽腫抽出液 (1.3) の γ 分画内に矢印で示されているような homogeneous なバンドがみられているが, 当該血清 (2.4) にはこのようなバンドはみられない。

III. 結 果

1. アガロース電気泳動所見

歯根肉芽腫抽出液, 歯小囊抽出液の代表例を健康人血

図3 デンシトメトリーにより歯根肉芽腫抽出液 (1.3) と歯小囊抽出液 (2.4) の電気泳動像を比較したものである。矢印はプレアルブミンよりも陽極側に位置する未知バンドを示す。

清, ヘモグロビンとアガロース電気泳動法により比較したのが図1である。血清では10個の分画に明瞭に分離されたが, 歯根肉芽腫では4個の分画—すなわちアルブミン分画, β 分画, γ 分画およびプレアルブミン分画より陽極側の分画—に分離された。他方対照の歯小囊抽出液では, 3個の分画—すなわちアルブミン分画, β 分画, γ 分画—に分離された。歯根肉芽腫抽出液においては, さらにその γ 分画内に, 図2に示されるように, 当該血清においてはみられない, homogeneous (均質) なバンドが複数みられるパターンが出現した。このような γ 分画内の homogeneous なバンドは, 非常に淡いものから濃く明瞭なものを含めると, 54例中22例 (40%) においてみられた。

図3は, 歯根肉芽腫抽出液と歯小囊抽出液の電気泳動像をデンシトメトリーで比較したものである。アルブミン分画のピークは, 両者であまり差がみられなかったが, γ 分画では歯根肉芽腫抽出液の方がはるかに高いピークを示した。

図4は, 歯根肉芽腫抽出液と当該血清の5倍希釈液をデンシトメトリーで比較したものである。デンシトメトリー図から歯根肉芽腫抽出液のアルブミンに対する γ グロブリンの割合は, 当該血清における割合よりもかなり高くなっていることが示された。図3および図4で示さ

図4 デンシトメトリーにより歯根肉芽腫抽出液(1.3)と当該患者血清(2.4)の電気泳動像を比較したものである。矢印はプレアルブミンよりも陽極側に位置する未知バンドを示す。

れたような所見が、他の例においてもほぼ同様にみられたことから、歯根肉芽腫の組織においては高濃度の γ グロブリンが局在するものと思われた。

2. 免疫電気泳動所見

図5は、歯根肉芽腫抽出液と当該血清について、図6は、歯根肉芽腫抽出液と歯小囊抽出液について、抗ヒト血清により免疫電気泳動で分析比較したものである。歯根肉芽腫抽出液と歯小囊抽出液の各分画相当部に出現するこれらの沈降線を、特異抗血清により同定したところ、歯根肉芽腫および歯小囊ともにその抽出液のアルブミン分画にはアルブミン、 β 分画にはトランスフェリン、 γ 分画にはIgGが含まれていることが示された。歯根肉芽腫抽出液と歯小囊抽出液を免疫電気泳動により比較した所見では、歯根肉芽腫の方がはるかに濃いIgGの沈降線がみられ、また歯根肉芽腫ではしばしば薄いIgAの沈降線も確認された。これらの免疫電気泳動の所見から、歯根肉芽腫で増加している γ グロブリンの主成分は、IgGであることが確認された。

赤血球を溶血して得られたヘモグロビンを泳動すると、歯根肉芽腫抽出液の β 分画のバンドと移動度が一致したことから(図1)、 β 分画のバンドにはトランスフェリンのほかにヘモグロビンが含まれることが推測された。この所見および免疫電気泳動でみられたトランスフ

図5 歯根肉芽腫抽出液(1)と当該患者血清(2)を抗ヒト血清による免疫電気泳動で比較したもので、アルブミン(A)、トランスフェリン(T)、IgG(G)の沈降線がみられている。

図6 歯根肉芽腫抽出液(1)と歯小囊抽出液(2)を抗ヒト血清による免疫電気泳動で比較したものである。歯小囊ではIgGの沈降線が非常に薄い。

A:アルブミン, T:トランスフェリン, G:IgG

エリンの沈降線が β 分画のバンドの濃さに比してはるかに薄いという所見から、 β 分画のバンドはトランスフェリンよりもヘモグロビンが主成分であると考えられた。

なお、プレアルブミンよりも陽極側の位置に出現する未知バンド(図1)は、抗ヒト血清による免疫電気泳動で沈降線が形成されず、免疫固定法でも抗ヒト血清とそのバンドは反応しなかった。

3. γ 分画内の homogeneous なバンドの解析

図7は、 γ 分画内でみられた homogeneous なバンドを、Immunofixation 法により解析したものである。 γ 分画内の3本のバンドは、それぞれ陰極側から、IgG κ 型、IgG λ 型、IgG λ 型の単クローン性免疫グロブリン(M蛋白, Mバンド)であることが証明され、オリゴクロナルパターン(オリゴクローナル性免疫グロブリン)を形成していることが示された。この方法により、4例のサンプルでオリゴクロナルパターン(1例は単クローン性)の存在を証明することができたが、これら4例のサンプルで現れたMバンドの総数は、8個であった。それらのクラスと型について分類すると(表1)H鎖はすべてIgGであったが、L鎖では3個が κ 型、5個が λ 型であった。

4. 分子サイズの検索

歯根肉芽腫において出現したIgG κ 型のM蛋白の1例について(図8)分子サイズの検索を、SDS-PAGE法により行ったところ、このM蛋白のプロムフェノール

図 7 γ 分画内にみられた homogeneous なバンドの免疫固定法による解析

電気泳動像において矢印で示された 3 つのバンドは、H 鎖とは IgG とのみ反応し、また L 鎖とも κ , λ 型のいずれかとのみ反応したことから、これらのバンドはそれぞれ陰極側から IgG κ , IgG λ , IgG λ の M 蛋白であることが証明された。

図 8 (1) 電気泳動的に特異な位置に出現した IgG κ 型の M 蛋白 (矢印) の例
(2) 当該患者血清

表 1 4 症例でみられた 8 個の M 蛋白の H 鎖と L 鎖の分類およびそれらの数

H 鎖	γ	8
L 鎖	κ	3
	λ	5

青に対する相対移動度は、健康人血清の IgG のものとはほぼ一致した。また、Immunofixation 法で抗 IgG (Fab), 抗 IgG (Fc), 抗 IgG (Fd) とともに反応した。

IV. 考 察

病巣感染によって起こる二次的病変は、リウマチ疾患をはじめとして、自己免疫疾患あるいは膠原病の範疇に属するものが多い。これらの自己免疫疾患の成因としては、近年、遷延感作ないし病巣感染によって生じた自己抗体が、直接、間接に関与して組織に自己アレルギーとしての障害作用を、及ぼすものと考えられている³⁵⁻³⁸⁾。

今回、われわれはこの病巣感染の原病巣になりうると思われる顎骨内の慢性炎症巣である歯根肉芽腫についてその抽出液の蛋白成分を電気泳動法により分析したところ、IgG を主成分とする高濃度の γ グロブリンが存在し、一部の症例においてはその γ 分画内にオリゴクロナルパターンという特徴ある免疫学的応答を見出したので、これらの所見について以下の項で考察し、さらに病巣感染との関連についても一部考察した。

1. 電気泳動および免疫電気泳動所見について

歯根肉芽腫の対照として、顎骨内の非炎症組織である歯小嚢を用い、免疫電気泳動および電気泳動を同時に行って対比させ歯根肉芽腫の成分の分析を行った。歯根肉芽腫抽出液と歯小嚢抽出液の電気泳動像所見の違いは次のごとくであった。

1) 歯根肉芽腫は、歯小嚢よりも量的に非常に多い γ グロブリンが存在した。

2) 歯根肉芽腫では γ 分画内にしばしば homogeneous なバンドが複数みられるパターンが出現した。

3) 歯根肉芽腫ではプレアルブミンよりも陽極に位置する未知のバンドが全例でみられた。

また、歯根肉芽腫抽出液と当該血清の電気泳動像のデンストメトリーによる比較から、歯根肉芽腫における γ グロブリンのアルブミンに対する比は当該血清の同比よりも大きいことが示された。これらの結果および免疫電気泳動の所見から、歯根肉芽腫の組織には IgG を主成分とする高濃度の γ グロブリンが局在しており、局所での γ グロブリンの産成が示唆された。また、歯根肉芽腫抽出液のみに存在するプレアルブミンよりも陽極側に位置するバンドは、抗ヒト血清では、免疫固定法で反応せず、また、免疫電気泳動でも沈降線を形成しなかったことから、正常血清中には存在しない炎症性組織由来の蛋白ではないかと推測されたが、このような報告は現在まで他にみられない。

なお、Naidorf³⁹⁾ は歯根肉芽腫および対照としての apical scar (歯根尖癒痕) からの抽出液を免疫電気泳動により分析した結果、歯根肉芽腫にのみ IgG の沈降線がみられたと報告しているが、われわれが行ったような電気泳動法による分析は行っていない。

2. γ 分画内の homogeneous なバンドの同定について

歯根肉芽腫抽出液のアガロース電気泳動所見でしばしば γ 分画内に homogeneous なバンドが複数みられるパターンが出現した。このようなパターンについては、Skaug もすでに囊胞内容液で、セルロースアセテート膜を使用した電気泳動法により見出し、当該血清中にこれらのバンドが存在しなかったことから、局所で産生された免疫グロブリンがオリゴクロナルパターン (オリゴクロナル性免疫グロブリン) を形成したものではないかとしている。しかし、 γ 分画内の homogeneous なバン

ドは、必ずしも免疫グロブリンであるとは限らず^{40,41)}、また、オリゴクロナルパターンであるとするには、それらのバンドが単クローン性免疫グロブリンであることを証明する必要がある。Skaug の報告⁴⁾では、この点についての言及がなされていない。M蛋白は特定の単クローンの形質細胞の増殖に伴って産生される均一な免疫グロブリンで正常な血清中には見いだされず、多発性骨髄腫のようなM蛋白血症で存在しているものである。このM蛋白は、通常免疫電気泳動により証明されるが、組織抽出液に出てくるような微量なM蛋白の同定には免疫電気泳動法よりも、免疫固定法の方が有効である⁴²⁾。われわれは、この方法によって歯根肉芽腫抽出液のγ分画内に出現する複数の homogeneous なバンドがそれぞれM蛋白でありそれらがオリゴクロナルパターンを形成していることを証明した。このようなオリゴクロナルパターンの局在性を病巣組織抽出液で証明した報告⁴³⁻⁴⁵⁾は現在まで他にはみられないが、水口⁴⁶⁾らはわれわれに引きつづき囊胞内容液でオリゴクロナルパターンの出現についての報告を行っている。

今回4例の歯根肉芽腫でオリゴクロナルパターン(1例は単クローン性)の存在を証明することができたが、それらの中で出現したM蛋白の総数8個について、クラスと型について分類すると、H鎖はすべてIgGであったが、L鎖は3個がκ型、5個がλ型であった。

3. 分子サイズについての検索

歯根肉芽腫に出現したM蛋白のうち2例がその当該患者血清のγ分画の範囲よりもさらに陰極側の位置に移動し、そのサンプルの電気泳動像においては、そのバンドが他のγグロブリンの成分から離れ、孤立した1つのバンドを形成していた(図2, 8)。このように著しく移動度が変化したM蛋白が出現するのは、根尖病巣のプロテアーゼ活性などの影響により分子量などが変化したためではないかと考え、このM蛋白(IgG(κ)型の1例)を精製してSDS-PAGE法により分子サイズの検索を行ったところ、正常血清のIgGと同じ分子量を持ちさらに免疫学的にも免疫固定法で抗IgG(Fab)、抗IgG(Fc)、抗IgG(Fd)と反応したことから、完全分子型のM蛋白であることが判明した。これらの実験結果は、このslow γ位のM蛋白が、プロテアーゼ活性などの影響によって、電気泳動的に著しく陰極側の位置に移動したものではないことを示唆するものと思われる。このことは、当該血清にないクローンが突然変異により局所的に生じて増殖し、M蛋白が出現するのか、あるいは当該血清の電気泳動像所見において、そのM蛋白のクローンに由来するγグロブリンが肉眼的にみられなくても、すでに痕跡程度にこのslow γ位に存在しているクローンがなんらかの刺激により増殖して局所的にM蛋白が産生されていることなどが考えられる。

4. オリゴクロナルパターンの意義について

複数のクローンの増殖に由来するオリゴクロナルパターンは、電気泳動的にはその増殖したクローンの数だけのhomogeneousなバンドがγ分画内に認められる。今回われわれの見出した歯根肉芽腫のオリゴクロナルパターンの発生原因については、M蛋白血症におけるM蛋白と同様に不明ではあるが^{47,48)}、宿主側の素因、細菌あるいはその他の物質に起因するなんらかの特定の抗原により根管を介して繰り返し刺激されることにより、いくつかの特定のクローンが増殖されることが推測される。

このオリゴクロナルパターンは、他領域では中枢神経系疾患の患者の髄液においてもみられている⁴⁹⁻⁵¹⁾。すなわち、自己免疫疾患とされている多発性硬化症(MS)の患者髄液で80~90%と非常に高い頻度で出現しており、その診断において重要な検査所見であり^{49,52)}、また、その予後、経過観察においてその消長が重要な指標となることが推測されているが、このほかにもクリプトコックス性髄膜炎などの感染性疾患の患者髄液でもみられており、この場合その出現率は低い(40%)とされている^{49,53)}。この髄液でみられるオリゴクロナルパターンが何に対する抗体なのかは現在十分に解明されていないが、それが自己抗体(抗ミエリン抗体)である可能性もありMSの成因との関連を述べた報告⁴⁹⁾もある。一方血清中に存在するM蛋白は、抗体活性を有するものが多数証明されており、その中にはリウマチ因子などの自己抗体である場合も知られてきている⁵⁴⁻⁵⁶⁾。

歯根肉芽腫抽出液のオリゴクロナルパターンは髄液と同様にポリクロナル(多クローン性)な免疫グロブリンの著明な増加に伴って出現している。このようなパターンが出現することは、歯根尖病巣の局所における免疫学的応答になんらかの変調状態が起きていることを示唆するものではないかと考えられる。また、このように抗体産生が増強されているのは、歯根尖病巣部における細菌性抗原その他の抗原のアジュバント活性によるものと思われるが、産生された抗体がその細菌および体成分と交叉反応を示す場合には自己抗体が産生される可能性も否定できないと考えられる。

今後、歯根肉芽腫のγグロブリンについてオリゴクロナルパターンのような特徴ある免疫学的応答をさらに詳しく解明し、また、病巣感染が疑われている患者の歯根尖病巣についても検索を進めることにより、病巣感染の発症についての1つの手がかりが得られるのではないかと考えている。

V. 結 論

電気泳動法により、歯根肉芽腫組織中に存在するγグロブリンを検索した結果、量的にも質的にも大きな変動が認められた。量的には、IgGを主成分とする高濃度

の γ グロブリンが局在しており、質的にはしばしばIgG型のM蛋白からなるオリゴクロナルパターン（オリゴクロナル性免疫グロブリン）の出現が認められたが、このオリゴクロナルパターンを組織抽出液で確認し、局在を証明した報告は今回が最初と思われる。このような γ グロブリンの量的、質的変動は、局所における免疫応答の変調状態に基づくものと考えられ、歯根肉芽腫の成因、病巣感染との関連を考える上に手がかりとなりうるものと考えられる。

本研究を進めるにあたり、数々のご教示を頂いた金沢大学癌研究所分子免疫部右田俊介教授、昭和大学歯学部芝燁彦教授、東京医科歯科大学医学部中検佐野紀代子講師に深謝いたします。またご校閲を頂いた東京医科歯科大学医学部第一病理学教室島山茂教授、東京大学医学部血清学教室木村一郎助教授に深謝いたします。

本論文の一部は第30回、31回電気泳動学会総会および第34回日本口腔科学会総会において発表した。

引用文献

- 1) 今井良雄：歯根尖病巣の研究。口外誌 6(1): 63 1960.
- 2) 鈴木 貢：顎嚢胞をめぐる最近の知見。歯界展望 52(4): 595 1978.
- 3) 金子勲夫：顎嚢胞内容液に関する生化学的研究。日口外誌 18(1): 2 1972.
- 4) Skaug, N., Hofstad, T.: Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts (1) Separation patterns on cellulose acetate membranes and percentage distribution of the electrophoretic fractions. J Oral Pathol 2: 112 1973.
- 5) Skaug, N.: Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts. (2) Concentrations of total protein, some protein fractions and nitrogen. J Oral Pathol 2: 280 1973.
- 6) Skaug, N.: Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts. (3) Identification of individual proteins with particular reference to α - and β -globulins, including fibrinogen. J Oral Pathol 2: 326 1973.
- 7) Skaug, N.: Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts. (4) Concentrations of immunoglobulins (IgG, IgA and IgM) and some non-immunoglobulin proteins: Relevance to concepts of cyst wall permeability and clearance of cystic proteins. J Oral Pathol 3: 47 1974.
- 8) Skaug, N.: Soluble proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts in man. Int J Oral Surg 6: 107 1977.
- 9) Morse, D.R., et al.: Electrophoretic differentiation of radicular cysts and granulomas. Oral Surg 35: 249 1973.
- 10) Morse, D.R., et al.: Presence of immunoglobulin producing cells in periapical lesions. J of Endod 1(10):338 1975.
- 11) Skaug, N.: Evidence of the presence of rheumatoid factor and antibodies reacting with human and rabbit IgA in fluid from non-keratinizing jaw cysts. Scand J Immunol 5: 243 1976.
- 12) 岡下守正：螢光抗体法による歯根尖病巣の免疫病理学的研究。一とくに数種の口腔内常在微生物の局在性について。歯基礎誌 14: 539 1972.
- 13) Toller, P.A.: Immunoglobulins and immunoglobulin-containing cells in cysts of the jaws. Lancet 7613(2):178 1969.
- 14) Malmström, M., et al.: Free rheumatoid factor in dental periapical lesions and gingivae of patients with rheumatoid factor disease. Scand J Rheumatol 4: 121 1975.
- 15) Malmström, M., et al.: IgG rheumatoid factor in dental periapical lesions of patients with rheumatoid disease. Scand J Rheumatol 4: 177 1975.
- 16) Malmström, M.: Immunoglobulin classes IgG, IgM, IgA and complement component in dental periapical lesions of patient with rheumatoid disease. Scand J Rheumatol 4: 57 1975.
- 17) 木南文雄：螢光抗体法による歯根尖病巣の免疫病理学的研究。とくに human- γ -globulin の局在性について。歯基礎誌 10(1): 36 1968.
- 18) 作間敏信：歯根嚢胞の免疫学的研究。歯科学報 74(2): 312 1974.
- 19) Molton, T.H., et al.: Role of immune complexes in human periapical periodontitis. J Endod 3: 261 1977.
- 20) Torabinejad, M., et al.: Detection of immune complexes in human dental periapical lesions by anti complement immunofluorescence technique. Oral Surg 48: 256 1979.
- 21) Torabinejad, M., et al.: Immunopathogenesis of chronic periapical lesions. Oral Surg 46(5): 685 1978.
- 22) Kuntz, D.D., et al.: Localization of immunoglobulins and the third component of complement in dental periapical lesions. J Endod 3: 68 1975.
- 23) 村木楽二：感染根管菌の全身に及ぼす影響についての動物実験ならびに臨床実験的研究。口外誌 6(1): 83 1960.
- 24) 堂野前維摩郷：病巣感染の新観点一特にその成因をめぐって。日内会誌 49(9) 1105 1960.
- 25) 横山勝介：Cheilitis granumata の臨床的研究

- 究, 口科誌 17: 17 1968.
- 26) 松村龍雄: 病巣感染の臨床. フレルギー 23(8): 501 1974.
- 27) 松村龍雄: 病巣感染概説. 小児科診療 39(3): 306 1976.
- 28) 田村 宏, 他: 病巣感染の臨床的研究 第4報 再発性アフタ性口内炎および Behçet 病におけるヒト末梢血白血球 ASO 活性値の意義に関する研究. 口科誌 25(1): 74 1976.
- 29) 黒海恭芳: 病巣感染の免疫学. 小児科診療 39(3): 262 1976.
- 30) Ritchie, R.F., et al.: Immunofixation I. General principle and application to agarose gel electrophoresis. Clin Chem 22: 497 1976.
- 31) Cawley, L.P., et al.: Immunofixation electrophoretic techniques applied to identification of proteins in serum and CSF. Clin Chem 22: 1262 1976.
- 32) 中野栄二: Immunofixation 法. Medical Technology 7(13): 1273 1979.
- 33) Weber, K., Osborn, M.: The reliability of molecular weight determinations by dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. J Biol Chem 244: 4406 1969.
- 34) 佐野紀代子: SDS—ポリアクリルアミドゲル電気泳動法. Medical Technology 7(13): 1185 1979.
- 35) 大藤 眞: 膠原病とその周辺. 中外医学社, 東京, 1978, 27 頁.
- 36) 矢田純一: Tリンパ球とBリンパ球. 第2版, 中外医学社, 東京, 1979, 187 頁.
- 37) 広瀬俊一: 免疫複合体と病変. 第1版, 中外医学社, 東京, 1978, 138 頁.
- 38) 谷本潔昭: 自己免疫疾患とは何か. Medical Technology 9(3): 198 1981.
- 39) Naidorf, I.: Immunoglobulins in periapical granulomas; a preliminary report. J Endod 1(1): 15 1975.
- 40) Link, H.: Comparison of electrophoresis on agar gel and agarose gel in the evaluation of gamma-globulin abnormalities in CSF and serum in multiple sclerosis. Clin Chem Acta 46: 383 1973.
- 41) Link, H.: Immunoglobulin G and low molecular weight proteins in human CSF. Acta Neurol Scand 43(suppl. 28): 1 1967.
- 42) 堀井康二, 他: M蛋白同定における Immunofixation 電気泳動法との比較検討. 生物物理化学 22(1): 75 1978.
- 43) 松本行洋, 他: 歯根尖病巣における基礎的研究. 第1報 病変組織中に含まれる免疫グロブリンの定量的検索. 生物物理化学: 24(1): 73 1980.
- 44) 松本行洋, 他: 歯根肉芽腫の生化学的, 免疫学的検討. 口科誌 29(4): 723 1980.
- 45) 松本行洋, 他: 歯根尖病巣における基礎的研究. 第2報 歯根尖病巣に局在する γ グロブリンについて. 生物物理化学 25(1): 32 1981.
- 46) 水口 清, 他: 囊胞内容液の可溶性蛋白成分について. 生物物理化学 24(3): 25 1980.
- 47) 塩見寿太郎, 他: 遷延感作状態における単クローン性 γ グロブリン血症—とくに結核患者に認められた単クローン性 γ グロブリン血症について— 生物物理化学 22(1): 186 1978.
- 48) 平山千里, 右田俊介編: 血漿タンパク質. 医歯薬出版, 東京, 1979, 373 頁.
- 49) Keshgegian, A.A., et al.: Oligoclonal immunoglobulin in cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. Clin Chem 26(9): 1340 1980.
- 50) 富山元次郎, 他: 高分解能電気泳動の臨床的応用. 生物物理化学 23(3): 55 1979.
- 51) 堀井康司, 他: 髄液中に認められたM蛋白の検討. 生物物理化学 21(2): 69 1977.
- 52) 阿部正和, 他編: 新臨床内科学. 第3版, 医学書院, 東京, 1980, 698 頁.
- 53) Laterre, E.C., et al.: Electrophoretic morphology of gamma globulins in CSF of multiple sclerosis and other disease of the nervous system. Neurology 20: 982 1970.
- 54) 高月 清: 単クローン性免疫グロブリン血症. 内科 42(3): 391 1978.
- 55) 山口 希, 他: 癌と単クローン性 γ グロブリン血症—46症例の検討を中心として—. 生物物理化学 20(3): 235 1976.
- 56) 大谷英樹: ASO 活性をもったM蛋白に関する研究. 生物物理化学 20(2): 104 1976.