IgE 高値例にみられたフィブリン重合不全

飯島 憲司* 中村 克己* 福田千佐子**

Inhibition of fibrinogen-fibrin conversion by immunoglobulin (IgE)

Kenji IIJIMA*, Katsumi NAKAMURA* and
Chisako FUKUDA**

Key words: fibrinogen, fibrin polymerization, IgE,
bronchial asthma, myeloma

It has been reported by a number of authors that such monoclonal immunoglobulins as IgA, IgG, IgM may interfere with the polymerization of fibrin in multiple myeloma. Few have reported on the other immunoglobulin, IgE.

We studied in the case of a 4-year-old boy patient with bronchial asthma who showed the increased IgE (4900 IU/ml), and the low fibrinogen concentration (85 mg/dl). He presented the response like an anaphylactic shock when he was infused the fibrinogen (1.5 g) to prevent the hemorrhagic disorder at the operation of transurethral resection to stenosis of the urethra.

At that time, some considerable discrepancies were found in the patient between the fibrinogen levels estimated by immunological method and clotting method, and between those of thrombin time and reptilase time.

The above discrepancies were also obtained from the fibrinogen of a 60-year-old IgE myeloma patient. However, neither anti-thrombin activity nor anti-reptilase activity was revealed in his plasma by chromogenic substrate method (S-2238). The prolongation of fibrin polymerization induced by thrombin and reptilase found in the IgE myeloma patient plasma suggests that IgE might inhibit the fibrinogen-fibrin conversion.

---

* 鳥取大学医学部附属病院検査部〔〒683 米子市西町 36-1〕, Department of Clinical Laboratory, Tottori University Hospital, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan.

** 鳥取大学医療技術短期大学部衛生技術科, Department of Medical Technology, Tottori University College of Medical Care Technology, Yonago, Japan.

はじめに

IgA, IgG, IgM 骨髓腫における免疫グロブリンのフィブリン重合阻害作用については幾らかの報告¹⁾がみられるが、今回われわれは IgE によると思われるフィブリン重合不全を示す症例について検討を加えたので報告する。

I. 対象および方法

フィブリノゲン (Fbg) 85 mg/dl と低 Fbg 血症が疑われる気管支喘息児 (4 歳, 入院時 IgE 4900 IU/ml : 症例 1) の前部尿道狭窄手術の止血管理のため Fbg 1.5 g を輸注し, その前および輸注 1, 3, 6 時間後の血漿について検討した。また IgE 骨髓腫患者 (60 歳, IgE 10000 IU/ml 以上 : 症例 2) 血漿についても同様の検討を行った。

Fbg 測定は凝固活性としてトロンビン時間法 (T.T.), レプチラーゼ時間法 (R.T.) を, また免疫活性として SRID 法および Rocket 法を用いた。

患者血漿の抗トロンビン活性および抗レプチラーゼ活性は, 加熱脱 Fbg 血漿にトロンビンあるいはレプチラーゼを添加, 37°C 10 分孵置後の残存トロンビン活性あるいは残存レプチラーゼ活性を合成基質 S-2238 にて測定することにより検討した。フィブリン重合試験は Solia の方法²⁾を用いた。

II. 成績

1) 第 1 症例の各測定法による Fbg 値は,

Fbg 輸注前にはほぼ一致したのに対し, 輸注後アナフィラキシー様ショックの発現とともに解離を生じた。なお, いずれの時間においても FDP, ATIII, 血中ヘパリン, 抗 Fbg 抗体等の異常増加は認められなかった (表 1)。

2) 第 2 症例の Fbg(mg/dl) も T.T., R.T., SRID, および Rocket 各法で 433, 240, 590, 582 と凝固活性と免疫活性の間に, さらに T.T. と R.T. の間に解離を示した。本患者血漿中には抗トロンビン活性, 抗レプチラーゼ活性の異常亢進は認められない。しかしながら, フィブリン重合試験において, トロンビンならびにレプチラーゼ添加時, とともに正常対照に比し最大吸収の低下, さらにレプチラーゼ添加後約 1 分の lag phase の存在を認めた (図 1)。

III. 考按およびまとめ

本両症例とも抗トロンビン活性, 抗レプチラーゼ活性を有すると考えられる血中因子の異常増加は認められない。むしろ, フィブリン重合試験の成績は fibrinopeptide 放出およびそれにひきつづく polymerization の遅延を示唆する³⁾。したがって, 他の免疫グロブリン⁴⁾と同様, IgE によるフィブリノゲン-フィブリン転換の阻害作用が本両症例にみられた凝固活性と免疫活性の解離として表現されたものと思われる。また, レプチラーゼ添加時に認められた lag phase の存在は fibrinopeptide A 放出の遅延を示すと考えられ³⁾, この遅延のため, 本両症例で T.T. に比較して R.T. がより延長したものと思われる。

Table 1 Alteration of plasma levels of coagulation parameters and IgE level after infusion of fibrinogen (1.5 g) in a case of bronchial asthma with hypofibrinogenemia

	Fibrinogen (mg/dl)				PT (%)	APTT (sec)	FDP (μg/ml)	AT III (%)	heparin (U/ml)	IgE (IU/ml)	anti-Fbg
	T.T.	R.T.	SRID	Rocket							
Before	102	130	119	126	70	43	0~10	98	0.01	1843	(-)
1hr after	123	0	381	221	80	51	0~10	90	0.01	1744	(-)
3hr after	109	~10	241	179	66	45	0~10	100	0.01	1689	(-)
6hr after	130	142	60	37	40	46	0~10	40	0.01	712	(-)

Thrombin

Reptilase

Fig. 1 Fibrin polymerization induced by thrombin and reptilase in plasma from patient with IgE myeloma in contrast with normal plasma.

文 献

- 1) Coleman, M., et al.: Inhibition of fibrin monomer polymerization by lambda myeloma globulins. *Blood*, **39**; 210~223, 1972.
- 2) Solia, J., et al.: Temps de reptilase. Etude de la polymérisation de la fibrine en présence de reptilase. *Coagulation*, **2**; 173~175, 1969.
- 3) 青木延雄, 岩永貞昭編: 凝固・線溶・キニン, 中外医学社, 東京, 1979, p.161~169, 204~212.
- 4) Wisøff, F., et al.: Inhibition or acceleration of fibrin polymerization by monoclonal immunoglobulins and immunoglobulin fragment. *Thromb. Res.*, **35**; 81~90, 1984.

●代謝と酵素の異常を総まとめ！

赤血球酵素の基礎と臨床

編集 東京大学内科教授 三輪史朗 専門医38氏分担執筆

A 5判 411頁 図147 表97 定価8,800円(〒300円)

☎101 東京都千代田区神田 多町2-11

科学評論社

振替口座東京 7-102026
電話 03-252-7768