高免疫グロブリン血症における フィブリノゲンの異常

飯憲 島司* 福田千佐子** 中村 克己***

Abnormalities in fibrinogen from patients with hyperimmunoglobulinemia

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

Key words: hyperimmunoglobulinemia, immunoglobulin, fibrinogen,
two dimensional immunoelectrophoresis

It has been demonstrated that myeloma immunoglobulin has an inhibitory effect of fibrin formation. However, the exact mechanism of this anti-coagulant activity has been subject to controversy. In this study a hypothesis was tested whether this phenomenon would originate from binding of immunoglobulin with fibrinogen. Blood was obtained from 7 patients with IgG myeloma, 7 with RA, 3 with SLE, 8 with hepatic disease, 6 with cancer and 9 with other different diseases.

The similar abnormal coagulabilities as well known in fibrinogen from myeloma patients were also observed in the fibrinogen from all those patients with immunoglobulin in high concentration.

Partial purified fibrinogen taken from some of the patient's plasma prepared by $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ were electrophoresed on 8M Urea-SDS-PAGE and showed another peculiar band different from α, β, γ -chains of normal fibrinogen in the higher molecular weight region. Rocket immunoelectrophoresis containing 1% anti Ig(A+G+M) antibody clearly observed the presence of immunoglobulin in the same partial purified fibrinogen. But the additional observation with intermediate gel containing 1.25% anti fibrinogen antibody

* 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〔〒683 米子市西町 133-2〕, Department of Medical Technology, Tottori University College of Medical Care Technology, Yonago, Japan.

*** 鳥取大学医学部臨床検査医学〔〒683 米子市西町 36-6〕, Department of Laboratory Medicine, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan.

did not go so far as to decide that this immunoglobulin was binding with fibrinogen. Yet the two dimensional immunoelectrophoresis using SDS-agarose gel gave very different patterns from the normal plasma fibrinogen as to the plasma fibrinogen from the patients with the above diseases. Further study is sure to demonstrate the presence of fibrinogen-immunoglobulin complex in the hyperimmunoglobulinemia patients.

はじめに

骨髄腫患者フィブリノゲン (Fbg) に機能異常が認められることは周知の通りである。従来、この機能異常に関しては多くの検討がなされており、フィブリン形成過程の各段階における骨髄腫性免疫グロブリンの抑制的効果が指摘されている¹⁾。われわれはその機序として免疫グロブリンと Fbg の複合体形成を想定し、骨髄腫患者に加えて RA, SLE 等高免疫グロブリン血症患者の Fbg について主として電気泳動により検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象 : IgG 骨髄腫 7 例, RA 7 例, SLE 3 例, 肝硬変 8 例, 悪性腫瘍 6 例, その他 9 例の合計

40 例を対象とした。

方法 : 免疫グロブリン量はレーザーネフェロメトリーにより測定した。Fbg 量はトロンビン時間 (TT) 法, レプチラーゼ時間 (RT) 法および SRID 法を用いて測定した。Fbg の粗精製は硫酸アンモニウム沈殿法²⁾を用いた。電気泳動は rocket 電気泳動, 中間ゲル rocket 電気泳動, 8M Urea-SDS-PAGE³⁾, SDS-アガロース二次元免疫電気泳動³⁾を用いた。

II. 成績

一部の患者について血清免疫グロブリン量および血漿 Fbg 量を表 1 に示した。Fbg 量は測定方法によりかなりの差異を示す症例もみられたが, RT 法は他の 2 法に比して常に低値を示した。粗精製 Fbg の 8M Urea-SDS-PAGE で

Table 1 The concentrations (mg/dl) of immunoglobulin and fibrinogen in the patients with hyperimmunoglobulinemia

Patient(sex)	Disease	IgA	IgG	IgM	Fbg (TT)	Fbg (RT)	Fbg (SRID)
A (F)	Myeloma	32	3395	16	456	107	440
B (F)	Myeloma	42	4210	16	293	198	345
C (F)	Rheumatoid arthritis	504	1669	87	522	283	328
D (F)	Rheumatoid arthritis	525	2478	627	391	207	592
E (F)	Rheumatoid arthritis	519	1957	268	668	119	592
F (F)	Rheumatoid arthritis	442	2115	295	668	145	440
G (M)	Rheumatoid arthritis	481	1319	113	340	177	268
H (F)	S L E	400	1962	75	299	149	440
I (M)	Liver cirrhosis	695	1694	356	142	77	218
J (M)	Pancreatic carcinoma	541	2960	98	410	88	308
K (M)	Upper jaw cancer	375	1755	115	549	241	328
L (F)	Chronic bronchitis	165	1499	102	293	146	728
M (M)	Mycosis fungoides	520	1191	160	443	167	498
N (F)	M C T D	365	1952	190	284	163	296
(正常値)		(135~305)	(781~1305)	(M36~152)			(F 58~202)

Fig. 1 Two dimensional immunoelectrophoretic patterns of fibrinogen in plasma from patients with hyperimmunoglobulinemia.

α , β , γ 鎖以外に高分子域に他のバンドが特に患者検体で明瞭に認められた。その試料を rocket 電気泳動 (抗 Ig (A+G+M) 抗体) で観察すると、正常対照の粗精製 Fbg 中の免疫グロブリンは痕跡的であるのに対して、患者試料では著明な rocket 像を認め、粗精製 Fbg 中に免疫グロブリンの存在が確認された。また、この粗精製 Fbg 試料について抗 Fbg 抗体を含む中間ゲル rocket 電気泳動 (抗 Ig(A+G+M)

抗体) を行くと、Fbg に結合した免疫グロブリンは中間ゲル中の抗 Fbg 抗体により免疫固定され抗 Ig (A+G+M) 抗体ゲル中の rocket 像が消失ないしは低下すると考えられるが、対照実験とした免疫固定を行わない場合と明確な差異はみられず、Fbg-免疫グロブリン複合体の検出までは及ばなかった。血漿 Fbg を SDS-アガロース二次元電気泳動により観察すると正常対照に比し図 1 に示すごとく種々の異常泳動像

が認められた。

文 献

III. 考察およびまとめ

従来よりいわれている骨髓腫患者 Fbg と同様の凝固性の異常が RA, SLE 等の諸疾患患者 Fbg においても認められ、一般に高免疫グロブリン血症患者に共通する傾向と考えられた。この凝固性異常の原因についてわれわれは免疫グロブリンと Fbg の結合によるものと考え、患者 Fbg について検索を試みた結果、SDS-アガロース二次元電気泳動像に異常を認めた。この成績は直ちに免疫グロブリンと Fbg の結合を証明するものではないが、その検索の端緒となるものであると考えられる。

- 1) Soria, J., et al: Analysis of a fibrin formation abnormality in a case of multiple myeloma. Scand. J. Haematol., **15**; 207~218, 1975.
- 2) Gralnick, H.R., et al: Fibrinogen Bethesda: A congenital dysfibrinogenemia with delayed fibrinopeptide release. J. Clin. Invest., **50**; 1819~1830, 1971.
- 3) 細莊和子, 他: SDS-アガロースゲルを用いた二次元免疫電気泳動法による FgDP と FDP の鑑別について。血液と脈管, **13**; 183~189, 1982.

●自分で実際にやれる手術書！

植田小児外科

大阪市立保健センター外科 植田 隆著

B5判 364頁 図207 表18 定価9,800円(〒350円)

知識として知っていることと、自分で実際巧くやれるということには随分開きがあるものである。僅かの小児外科の訓練をうけただけの一般外科医が、どんな症例なら自分でこなせるか、どんな症例なら専門医に転送しなければならないか、記述の重点を診療の実際面におき、高名なる著者が実地臨床に役立つことを念じて執筆した名著である。

●内容：〔総論〕1.新生児、乳幼児手術の術前、術中、術後管理、2.乳児手術の一般的注意、3.胃瘻造設の適応と手術法、4.結腸瘻造設の適応と手術法、5.新生児、乳児手術の死亡要因、〔各論〕1.新生児期手術概説、2.先天性食道閉鎖症、3.先天性食道狭窄症、4.嚥門痙攣症、食道無弛緩症、5.横隔膜ヘルニア、6.直腸肛門奇形、7.後天性肛門疾患、8.ヒルシュスプルング病、9.臍帯ヘルニアまたは内臓脱出症、10.新生児腸閉塞症概説、11.十二指腸閉鎖および十二指腸狭窄、12.輪状臍、13.腸回転異常症または腸回転不全症、14.小腸閉鎖、15.胎便性イレウス、16.胎便栓塞症候群、17.腹膜炎および消化管穿孔、18.先天性肥厚性幽門狭窄症、19.腸重積症、20.消化管重複症、21.メッケル憩室、22.消化管のポリープ、23.低血糖症、24.膵島細胞腫、25.膵の胎生の遺残物、26.鼠径ヘルニア、27.陰嚢水腫、28.停留睪丸、29.先天性胆道閉鎖症、30.胆管嚢腫、31.漏斗胸、32.皮膚面に開口する種々なる先天性瘻、33.半陰陽、34.小児の悪性腫瘍、35.中枢神経系の奇形。