

論文内容の要旨

報告番号		氏名	田中 忍
Significance of hyperglobulinemia in severe chronic liver diseases — with special reference to the correlation between serum globulin/IgG level and ICG clearance (和訳)重症慢性肝疾患における高 γ グロブリン血症の意義 — とくに血清グロブリン/IgGとICG除去能との相関に関連して — Determination of advanced glycation end-products on IgG in liver cirrhosis (和訳)肝硬変におけるIgGの終末糖化産物量測定			

論文内容の要旨

重度の慢性肝疾患とくに肝硬変(LC)においては、高 γ グロブリン血症がしばしば認められ、炎症性変化と考えられている。血清 γ グロブリンと他の肝機能検査との相関性を検討したところ、血清 γ グロブリンは肝の取り込み除去機能を表現するICG停滞率と最も強い正の相関($r=0.449$, $p<0.0001$, $n=146$)を示し、さらにLC患者においても同様に、 γ グロブリン/IgGはICG停滞率と強い相関($r=0.435 / 0.557$, $p=0.012 / 0.0007$, $n=32$)を示すことが明らかとなった。そこで、高 γ グロブリン/IgG血症が肝での免疫グロブリン取り込み除去障害の面も表現している可能性を検討するため、LC患者において、IgGの肝での取り込みに影響する因子として糖鎖の性状を分析し、また蛋白の血中寿命を反映すると考えられるadvanced glycation end-products(AGE)に着目し、IgGにおいてその定量を行った。

IgGの糖鎖を分析するために、レクチンによるサンドイッチ法ELISAを開発し、*Ricinus communis* agglutinin I(RCA)および*Sambucus nigra* agglutinin(SNA)を用いてガラクトース(Gal)およびノイラミン酸(NA)残基を測定した。また、IgGのAGEを測定するために、プロテインGアフィニティ法にて精製したIgGを用いて、主要なAGEであるN ϵ -carboxymethyl lysine(CML)を市販ELISAにて測定した。

その結果、IgG濃度とその糖鎖との相関では、Galが $r=-0.516$ ($p=0.002$)、NAが $r=-0.390$ ($p=0.027$)といずれも有意な負の相関を示したことから、LCにおいて増加しているIgGにはasialo-およびagalactosyl-IgG(G0IgG)の比率が高くなっていることが示唆された。この原因として、G0IgGの産生が増加しているか、あるいは肝での特定の糖鎖を介したIgGの取り込みが低下していることが考えられた。一方、LC患者の血清総CML濃度は対照との間で有意差を示さなかったが、IgG関連CML濃度は対照よりも有意に低値を示し、IgGの血中寿命が短縮していることを示唆する成績が得られた。

以上のことより、LC患者においては一次的に免疫グロブリンの合成亢進により特徴的なパターンをもつ高 γ グロブリン/IgG血症が引き起こされ、二次的に免疫グロブリンの異化亢進が起こっていると考えられた。