

小児の血清免疫グロブリンに関する研究

金沢大学大学院医学研究科小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

原 田 久 司

(昭和43年3月15日受付)

本論文の要旨の一部は昭和42年3月第70回日本小児科学会総会において発表した。

現在免疫グロブリンには IgG¹⁾, IgA¹⁾, IgM¹⁾, IgD²⁾³⁾ が確認され, これらはそれぞれ固有な抗原決定群すなわちH鎖 ($\gamma, \alpha, \mu, \delta$) と各免疫グロブリンに共通な抗原決定群すなわちL鎖 (κ, λ) よりなることが明らかにされている。さらに最近 IgE⁴⁾ または IgND⁵⁾ の存在も報告されている。

血清の IgG, IgA, IgM 濃度に関する研究は今までに少なくないが, 血清のK型およびL型免疫グロブリン濃度, K型とL型の比率の年令的推移, 小児疾患時の変動に関する詳細な報告はまだみられない。著者はこれらの免疫グロブリンのうち〔I〕IgG, IgA, IgM, K型およびL型 Bence Jones タンパクに対する家兎特異抗血清を作製し, 抗体寒天平板法⁶⁾ による血清免疫グロブリンの測定方法を検討し, 〔II〕胎児から成人にいたる血清免疫グロブリン濃度を測定しそれらの年令的推移をしらべ, 〔III〕さらに種々の小児疾患における変動を検した。

〔I〕 抗血清の作製および血清免疫グロブリン濃度の測定方法

I. 実験材料

10%ガンマグロブリン溶液 (Cohn FII) はミドリ十字社製のものを冷蔵庫内に保存し必要に応じて使用した。A骨髄腫患者血清 (石川県立中央病院内科のご好意による), Waldenström マクログロブリン血症患者血清 (東北大学医学部鳥飼内科教室 小野寺清寿博士のご好意による) は入手後直ちに -20°C の deep freezer 中に保存した。また尿は K型G骨髄腫患者 (金沢大学医学部第1内科教室のご好意による), L型D骨髄腫患者 (金沢大学医学部第2内科教室のご好意による) の24時間尿を塩析後使用時まで -20°C の deep freezer 中に保存した。

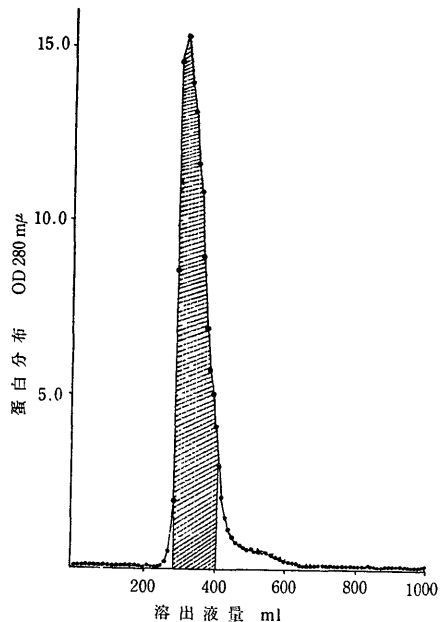
II. 実験方法および実験成績

免疫電気泳動法は右田⁷⁾の方法にしたがい, Ouchterlony test は Crowle⁸⁾の方法によった。寒天は Ionagar No.2 (Oxoid), Agarose (Behringwerke), Noble Agar (Difco) を使用した。分離用寒天電気泳動法は右田⁹⁾の方法, DEAE-Cellulose カラムクロマトグラフィは Fahey¹⁰⁾の方法, Sephadex G-100 および G-200 ゲルカラムクロマトグラフィは Flodinら¹¹⁾の方法にはほぼ準じて行った。超遠心分析は Spinco E 分析用超遠心機と Schlieren 光学系により 20°C , 59,780 rpm で行った。

1. 免疫グロブリンの分離

1) IgG

図1 DEAE-Cellulose カラムクロマトグラフィ (ガンマグロブリン, Cohn FII)



Serum Immunoglobulin Levels in Healthy and Diseased Children. **Hisashi Harada**, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University

0.01 M, pH 8.0 のリン酸ソーダ緩衝液で飽和した DEAE-Cellulose カラム ($\phi 3.5 \text{ cm} \times 45 \text{ cm}$) に同じ緩衝液に対して24時間透析した10%ガンマグロブリン溶液 15 ml を吸着させ、上記の緩衝液で溶出した。図1は OD 280 m μ で測定した各分画のタンパク分布を示した。この条件でえられた分画 (図1の斜線の部分) を抗ヒト全血清で免疫電気泳動すると IgG の沈降線のみを生じた (図2)。

2) IgA

K型A骨髓腫患者血清 7 ml を分離用寒天電気泳動で分離した。30 cm \times 19 cm \times 3 cm のトレーに1% Ionagar No. 2 とペロナール緩衝液 (pH 8.6, $\mu = 0.05$) で寒天ブロックを作り、同じ緩衝液で 220 V, 150 mA 定電流で約24時間冷蔵庫内で泳動後 0.5 ~ 1.0 cm のブロックに切断し、凍結融解をくり返して各分画のタンパク質を抽出した。図3は Folin Cioc-

図3 分離用寒天電気泳動 (A骨髓腫血清)

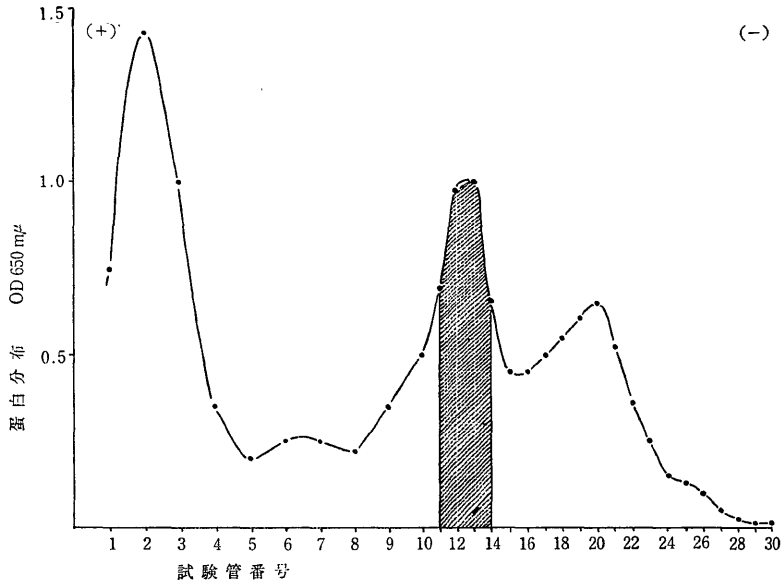
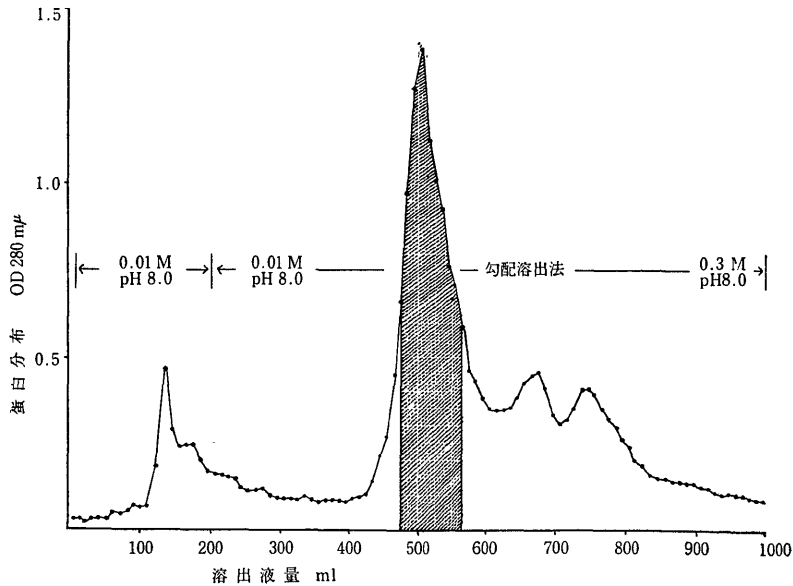


図4 DEAE-Cellulose カラムクロマトグラフィ (分離用寒天電気泳動で得たA骨髓腫タンパクを含む分画)



alteau 法で測定した各分画のタンパク分布を示した。骨髄腫タンパクの多い分画 (図3の斜線の部分) を集め蒸留水に対して透析したのち凍結乾燥した。これを 0.15M NaCl に溶解し、ついで 0.01M, pH 8.0 のリン酸ソーダ緩衝液で透析した溶液を DEAE-Cellulose カラム ($\phi 2.5 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$) で 0.01M, pH 8.0 から 0.3M, pH 8.0 のリン酸ソーダ緩衝液の勾配溶出法を行った。図4は OD 280 $m\mu$ で測定した各分画のタンパク分布を示した。ここでえられた骨髄腫タンパク (図4の斜線の部分) を抗ヒト全血清で免疫電気泳動すると IgA の沈降線のみを生じた (図5)。

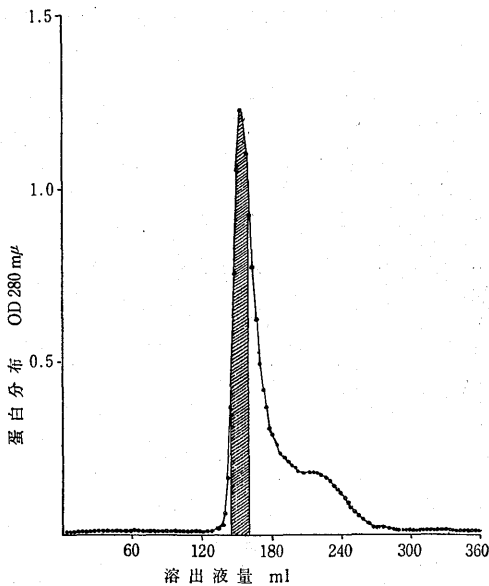
3) IgM

K型 Waldenström マクログロブリン血症患者血清 3 ml を蒸留水で10倍に希釈し蒸留水に対して透析し、生じた沈殿を遠心分離後 0.15 M NaCl に溶解し再び蒸留水に対して透析する操作を3回くり返してえられたオイグロブリンを 0.2 M NaCl 含有 0.1 M トリス塩酸緩衝液 5 ml に溶解し、Sephadex G-200 ($\phi 2.5 \text{ cm} \times 90 \text{ cm}$) のカラムでゲル濾過を行った。図6は OD 280 $m\mu$ で測定した各分画のタンパク分布を示した。ここでえられたMマクログロブリンの分画 (図6の斜線の部分) を抗ヒト全血清で免疫電気泳動すると IgM の沈降線のみを生じた (図7)。

4) Bence Jones タンパク

K型G骨髄腫 および **L型D骨髄腫** 患者の尿を 3 M 硫酸アンモニウムで塩析して生じた沈殿を遠心分離し蒸

図6 Sephadex G-200 ゲルカラムクロマトグラフィ (Waldenström マクログロブリン血症血清から得たオイグロブリン)



溜水に対して透析し、さらに 0.005 M, pH 8.0 のリン酸ソーダ緩衝液に対して透析した。ついでこの溶液を DEAE-Cellulose カラム ($\phi 3.0 \text{ cm} \times 46 \text{ cm}$) を用いて上述の緩衝液で溶出した。図8, 図9に OD 280 $m\mu$ で測定した各分画のタンパク分布を示した。

図8 DEAE-Cellulose カラムクロマトグラフィ (K型 Bence Jones タンパク)

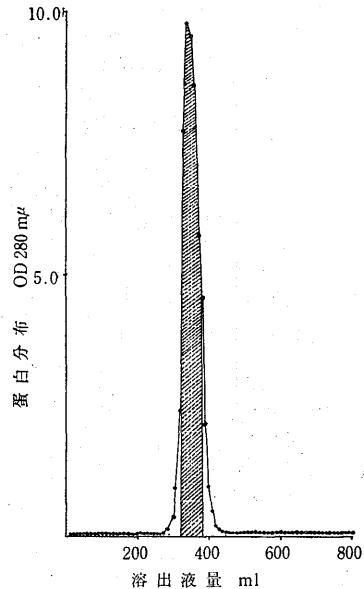
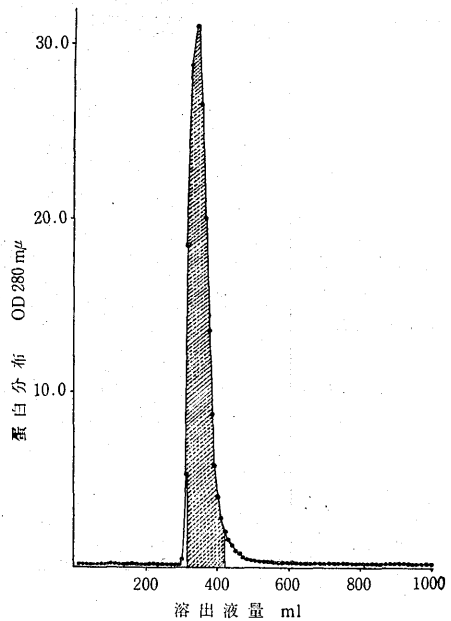


図9 DEAE-Cellulose カラムクロマトグラフィ (L型 Bence Jones タンパク)



ここでえられたタンパク溶液の分画(図8, 図9の斜線の部分)をそれぞれ蒸留水に対して透析し凍結乾燥したのち0.2M NaCl含有0.1M トリス塩酸緩衝液で平衡化したSephadex G-100のカラム(φ3.0cm × 110cm)でゲル濾過を行った。図10, 図11にOD

図10 Sephadex G-100ゲルカラムクロマトグラフィ (K型 Bence Jones タンパク)

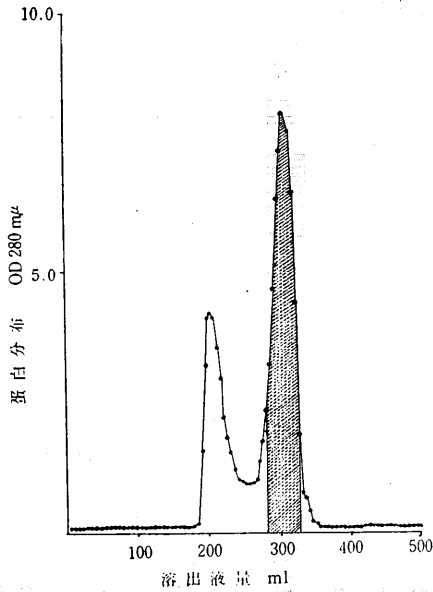
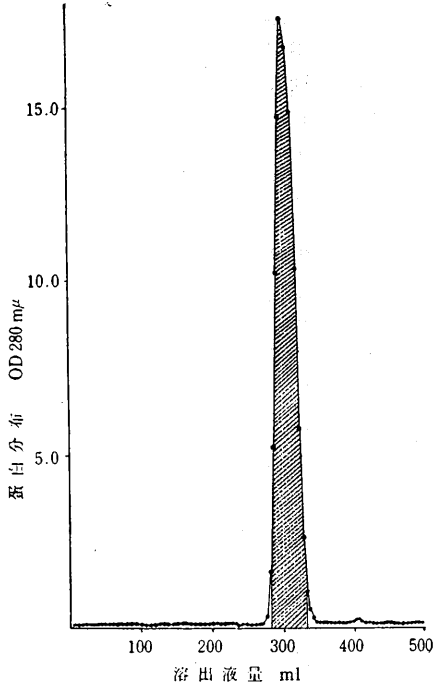


図11 Sephadex G-100ゲルカラムクロマトグラフィ (L型 Bence Jones タンパク)



280 mμ で測定した各分画のタンパク分布を示した。えられたK型ならびにL型 Bence Jones タンパク(図10, 図11の斜線の部分)は免疫電気泳動で易動度の遅い γ 領域に抗K型ならびに抗L型 Bence Jones タンパク抗血清とのみ沈降線を形成し, 沈降定数は両者ともタンパク濃度 10 mg/ml で 3.6 S であった。

2. 免疫方法

精製した免疫グロブリンを体重 2~3 kg の家兎に免疫して抗血清を作製した。すなわち IgG, A骨髄腫タンパク, Mマクログロブリンでは 10 mg を, K型ならびに L型 Bence Jones タンパクでは 20 mg を生食水 1 ml にとかし, 等量の Freund's complete adjuvant (Drakeol 85 ml, Arlcel A 15 ml, 乾燥 BCG 15 mg) と混和して家兎の四肢掌および全身数カ所の皮下に注射した。その後 IgG, A骨髄腫タンパク, Mマクログロブリンでは 5 mg を, Bence Jones タンパクでは 20 mg を同じ操作で2週間毎に効果注射を行った。試験採血を行って正常ヒト血清をこれらの抗血清で免疫電気泳動し, 力値の上昇を確認したのち1回 30~40 ml の採血を行った。その後も効果注射と採血をくり返して多量の抗血清をえた。抗血清の力値は IgG, A骨髄腫タンパク, Mマクログロブリンについては効果注射2回でじゅうぶんであったが Bence Jones タンパクについては7~8回の効果注射を要した。

3. 特異抗血清の作製

1) 抗 IgG 抗血清

えられた抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgG の沈降線のみを生じたが(図12), Ouchterlony test では IgA, IgM, IgD, K型ならびに L型 Bence Jones タンパクと交叉反応を認めたので K型および L型 Bence Jones タンパクで吸収した。その結果 Ouchterlony test で IgG とのみ沈降線を生じ(図13) 特異性のある抗血清がえられた。

2) 抗 IgA 抗血清

えられた抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgA の沈降線以外に IgG の沈降線と β 領域に2本の沈降線を生じたので臍帯血清と IgG で吸収した。吸収した抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgA の沈降線のみが認められ(図14), Ouchterlony test でも IgA とのみ沈降線を作り(図15) 特異性のある抗血清がえられた。

3) 抗 IgM 抗血清

えられた抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgM の沈降線以外にアルブミン, IgG, IgA の沈降線と α_2 領域に1本の沈降線を認めたので IgG と A

骨髓腫患者血清を分離用寒天電気泳動で分離してえたアルブミン, α_2 領域ならびにA骨髓腫タンパクで吸収した。この抗血清は図16, 図17に示したように免疫電気泳動, Ouchterlony test で IgM の沈降線のみを生じ, 特異性のある抗血清がえられた。

4) 抗K型 Bence Jones タンパク抗血清

えられた抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgG の出現する領域に2本の沈降線を生じたのでL型G骨髓腫患者血清で吸収した。この抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると1本の沈降線を生じ(図18), Ouchterlony test では IgG, K型Mマクログロブリン, K型 Bence Jones タンパクと沈降線を生じた(図19)ので特異性のあることが確められた。

5) 抗L型 Bence Jones タンパク抗血清

えられた抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると IgG の出現する領域に2本の沈降線を生じたのでK型G骨髓腫患者血清で吸収した。この抗血清で正常ヒト血清を免疫電気泳動すると1本の沈降線を生じ(図20), Ouchterlony test では IgG, L型AならびにD骨髓腫タンパク, L型 Bence Jones タンパクと沈降線を生じた(図21)ので特異性のあることが確められた。

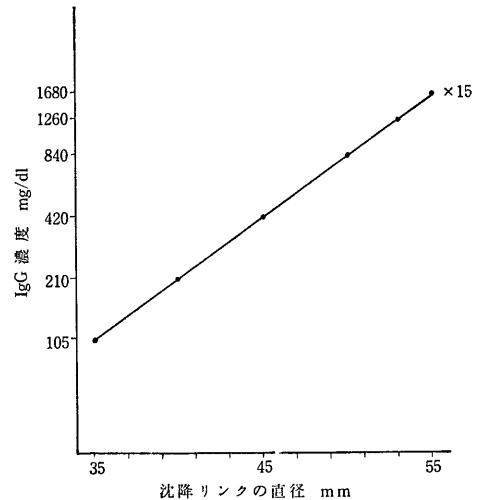
4. 測定方法

Fahey ら⁶⁾の抗体寒天平板法にしたがった。

1) IgG の測定

抗体寒天平板は 0.1M NaCl 含有 0.03M, pH 8.0 のリン酸カリウム緩衝液 (マーズニン $\times 10,000$) に寒天 (Noble Agar) を 3% の割合に加えて加温溶解した溶液 4 ml と, 同じ緩衝液で15倍に希釈した抗 IgG 抗血清 4 ml を 56°C の恒温槽内で混和し, 水平に置いた 7.5 cm \times 5.5 cm のガラス板上へ流し固まらせて作製した。この抗体寒天平板に直径 2.4 mm の穴を 12 mm 間隔で12個あけ micro Kjeldahl 法で測定して濃度 1680, 1260, 840, 420, 210 および 105 mg/dl に調整した IgG 溶液をマイクロピペットを用いて正確に 5 μ l ずつ添加し, 湿室中 4~6°C で24時間水平に静置したのち生じた沈降リングを写真引伸器で方眼紙上へ約5倍に拡大して投影し2方向の直径を測定しその平均値を求めた。片対数グラフの縦軸に濃度を, 横軸にリングの直径をとってプロットすると直線的関係が成立した(図22)。血清の測定には8個の穴に被検血清を, 4個の穴には濃度 1680, 840, 420, 210 mg/dl の IgG 溶液を添加し, 後者の濃度と沈降リングの直径でえられた直線から被検血清の濃度を読みとった。血清 IgG 濃度が 1680 mg/dl 以上の場合には血清を生食水で2倍あるいは4倍に希釈して

図22 IgG 検量線



測定した。

2) IgA の測定

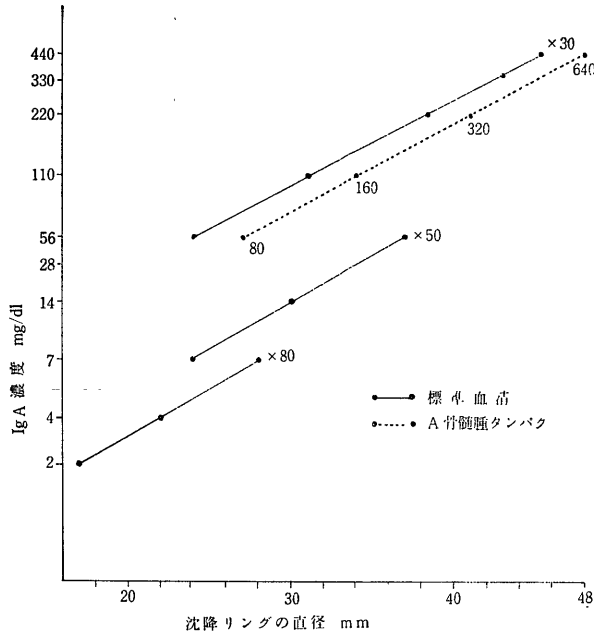
測定基準となる IgA はA骨髓腫タンパクを使用した。A骨髓腫タンパクを生食水に溶解し micro Kjeldahl 法で測定して濃度が 640 mg/dl に調整し, この溶液の階段希釈系列で生じたリングの直径と濃度の関係(図23)から正常成人の血清 IgA 濃度を測定した。IgA 濃度が高値を示した10人の血清をプールして測定すると 440 mg/dl であり, 以後はこれを標準血清として使用した。

抗体寒天平板の作製は抗血清の希釈を標準血清の IgA 濃度 440~56 mg/dl の範囲では30倍, 56~7 mg/dl の範囲では50倍, 7~2 mg/dl の範囲では80倍とし, IgG の測定の項に準じた。抗体寒天平板には直径 1.8 mm の穴をあけ標準血清の階段希釈系列(4個の穴)および被検血清(8個の穴)を 5 μ l 添加し湿室内で24時間反応させたのち 4~6°C の生食水中で12時間洗浄し, 抗体寒天平板の表面を濾紙でおおいヘアドライヤーで急速に乾燥させた。0.6% アミドブラック 10B で15分間染色, 5% 醋酸溶液で脱色, 乾燥したのち沈降リングの直径を測定した。標準血清の濃度と沈降リングの直径でえられた直線(図23)から検体の濃度を読みとった。

3) IgM の測定

測定基準となる IgM はMマクログロブリンを使用した。Mマクログロブリンを生食水に溶解し micro Kjeldahl 法で測定して濃度 410 mg/dl に調整し, この溶液の階段希釈系列で生じた沈降リングの直径と濃度との関係(図24)から正常成人の血清 IgM 濃度

図23 IgA 検量線



を測定した。IgM 濃度が 205 mg/dl と高値を示した血清を以後の測定用標準血清として使用した。

抗体寒天平板の作製は抗血清の希釈を標準血清の IgM 濃度が 205~26 mg/dl の範囲では50倍、26~3 mg/dl の範囲では 200 倍とし、また寒天は Agarose を使用した以外 IgG の測定の項に準じた。抗体寒天平板には直径 2.4 mm の穴をあけ標準血清（4 個の穴）および被検血清（8 個の穴）を 10 μl 添加し24時間反応させ生食水中で 6 時間洗浄したのち乾燥し、染

色して沈降リングの直径を測定し、標準血清の濃度と沈降リングの直径でえられた直線（図24）から検体の濃度を読みとった。図25に標準血清と検体で生じた沈降リングを示した。

4) K型免疫グロブリンの測定

K型G骨髓腫患者血清から分離したG骨髓腫タンパク溶液を micro Kjeldahl 法で濃度を測定して標準抗原とした。標準抗原の濃度が 2920~535 mg/dl の範囲では抗血清を 10倍に、535~134 mg/dl の範囲では 20倍に希釈し IgG の測定の項に準じて抗体寒天平板を作製した。標準抗原の希釈系列（4 個の穴）および被検血清（8 個の穴）を直径 2.4 mm の穴に 3 μl ずつ添加し24時間反応させ生食水中で 3 時間洗浄したのち乾燥し、染色して沈降リングの直径を測定し標準抗原の濃度と沈降リングの直径でえられた直線（図26）から検体の濃度を読みとった。

5) L型免疫グロブリンの測定

L型G骨髓腫患者血清から分離したG骨髓腫タンパク溶液を micro Kjeldahl 法で濃度を測定し標準抗原とした。標準抗原の濃度が 1050~175 mg/dl の範囲では抗血清を10倍に、175~88 mg/dl の範囲では20倍に希釈して IgG 測定の項に準じて抗体寒天平板を作製した。標準抗原の階段希釈系列（4 個の穴）および被検血清（8 個の穴）を直径 2.4 mm の穴に 3 μl ずつ添加し24時間反応させ生食水中で 3 時間洗浄した

図24 IgM 検量線

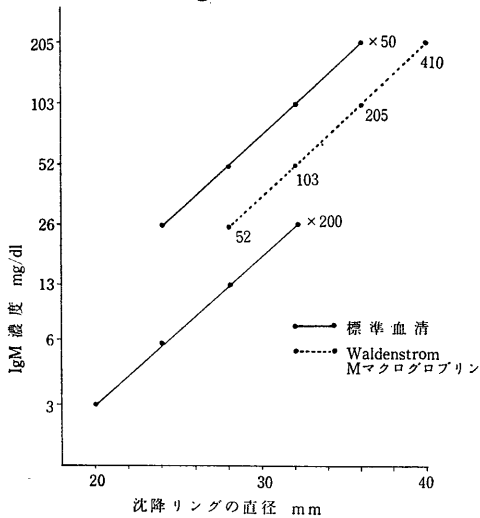


図26 K型免疫グロブリン検量線

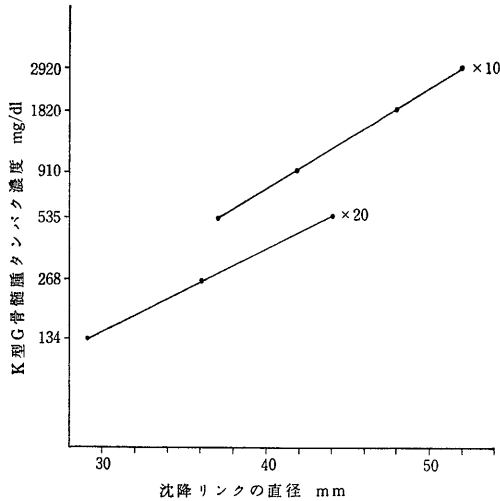
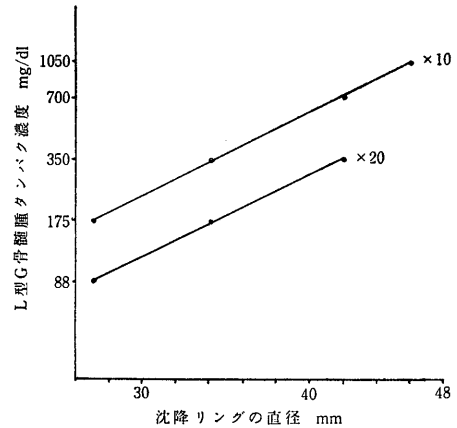


図27 L型免疫グロブリン検量線



のち乾燥，染色して沈降リングの直径を測定し標準抗原の濃度と沈降リングの直径でえられた直線（図27）から検体の濃度を読みとった。

再現性の吟味した成績を表1に示した。No. 1～4は同一検体を同一抗体寒天平板で測定した値であり，No. 5～10は同一検体を違った日に違った抗体寒天平板で測定した値である。

表1 再現性に関する成績

検 体	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)
No. 1	1250	244	129	1820	580
2	1250	257	129	1820	580
3	1250	257	129	1820	580
4	1250	257	129	2000	580
5	1440	244	152	1820	530
6	1250	257	129		
7	1250	246	129		
8	1250	255	152		
9	1250	268	129		
10	1250	244	129		
平均値	1270	253	134	1860	570
95%信頼限界	1270±43	253±6	134±7	1860±100	570±28

Ⅲ. 考 察

免疫グロブリンの測定方法には Rosette 法¹²⁾，Oudin tube 法¹³⁾，Immunoinhibition 法¹⁴⁾，Antibody Agar plate 法⁶⁾，Electroimmunodiffusion 法¹⁵⁾ などがある。

抗体寒天平板法は操作が比較的簡単であること，多数の検体を一度に処理できること，試料が微量でよいこと，かなり低濃度まで測定できること，抗体寒天平板を乾燥し染色して測定した場合は保存ができることなど臨床的に応用するのにすぐれていると考えられる。しかし抗体寒天平板法にも各実験者により細かい

操作にはいろいろな違いがみられる¹⁶⁾。Fahey らは抗 IgG 抗血清を15倍に，抗 IgA，抗 IgM 抗血清を30倍に，抗 K型および抗 L型抗血清を15倍に希釈して抗体寒天平板を作り，直径 2.4 mm の穴に試料を一ぱいに満たして24時間反応させたのち沈降リングの直径を物差で測定している。しかしかれらの対象は成人であり，著者のように小児を対象とした場合各免疫グロブリン濃度の分布範囲が広いので測定方法の項で記載したように多少の修正を要する。また沈降リングの直径を拡大して測定する方法では 1 mm 以下の差は読みとれず，したがって検量線より換算された検体の濃度

は段階的な数値になることが避けられない。また沈降リングを染色して測定する場合は抗血清の力価がじゅうぶん高いことが必要であり、力価が低いと家兎血清が多量に混入するため抗体寒天平板全体が染色されリング辺縁が不鮮明となり測定が困難である。本実験における抗血清の希釈は抗 IgG 抗血清15倍、抗 IgA 抗血清30倍、抗 IgM 抗血清50倍、抗K型および抗L型 Bence Jones タンパク抗血清は10倍でかなり高濃度の検体まで測定することができた。

IgM の測定には Agarose を使用した。IgM は他の免疫グロブリンにくらべて寒天ゲル内の拡散が遅く沈降リングの直径も小さい。Agrose は Noble Agar にくらべて拡散性が良好であり IgM の測定には適していた。

正常血清からの IgA, IgM の分離については Vaerman ら¹⁷⁾の報告があるが、免疫および測定用抗原に使用しうるに足るじゅうぶん量を分離することは非常に困難である。著者は Fahey ら¹⁰⁾の方法にしたがいA骨髄腫患者血清から分離したA骨髄腫タンパク、Waldenström マクログロブリン血症患者血清から分離したMマクログロブリンを抗原として抗 IgA 抗血清ならびに抗 IgM 抗血清を作製した。しかし違ったA骨髄腫タンパク間では少しずつ抗原決定群に相違があり¹⁸⁾、また骨髄腫タンパクやMマクログロブリンは正常血清の相対物に存在する抗原決定群を欠く可能性がある¹⁹⁾ことからこれらのタンパクで作製した抗血清を用いて抗原抗体反応により血清免疫グロブリンを測定する場合問題があることはじゅうぶん考えられる。このことはK型ならびにL型免疫グロブリンの測定に際してもいえることで、著者は1種類のK型ならびにL型 Bence Jones タンパクで作製した抗血清を使用したを図21からも明らかなように対応する骨髄腫タンパクの沈降線は他のL型骨髄腫タンパクやL型 Bence Jones タンパクの沈降線に spur を形成していることから抗血清の作製に使用したL型 Bence Jones タンパクは正常ヒト血清の相対物や他のL型骨髄腫タンパクでは現れない抗原決定群を所有していると思われ、逆にこの抗血清は正常ヒト血清の相対物のすべてと反応するものではないという可能性がある。したがって抗原抗体反応を利用して免疫グロブリンを測定するには正常ヒト血清から分離した免疫グロブリンで抗血清を作ることが望ましい。しかしながら抗K型、抗L型抗血清を正常ヒト血清から作製することはまず不可能であり、また Stiehm ら¹⁶⁾が指摘しているように抗血清の作製にA骨髄腫タンパクや Waldenström Mマクログロブリンを用いた場合はそれぞ

れの研究室で各年齢群の独自の正常値を持ち、他の成績と比較する場合はその研究室で測定した成人平均値に対する百分比で表現するので妥当であろう。

IV. 小 括

市販ガンマグロブリンから IgG を、A骨髄腫患者血清からA骨髄腫タンパクを、Waldenström マクログロブリン血症患者血清からMマクログロブリンを、K型G骨髄腫およびL型D骨髄腫患者の尿からK型およびL型 Bence Jones タンパクを分離精製した。

これらを抗原として家兎を免疫し、抗 IgG 抗血清、抗 IgA 抗血清、抗 IgM 抗血清、抗K型 Bence Jones タンパク抗血清、抗L型 Bence Jones タンパク抗血清を作製した。

これらの抗血清を用いた抗体寒天平板法でそれぞれの免疫グロブリン濃度を測定するには抗血清の希釈倍数、試料の添加量、反応時間、沈降リングの測定方法などで Fahey らの方法といくぶん異なる条件を必要とした。

〔II〕 健康小児の血清免疫グロブリン濃度、とくにその年令的推移について

I. 実験対象および実験方法

金沢大学医学部小児科外来を訪れ異常を認めなかった小児、済生会石川総合病院産婦人科で出生した健康成熟児、人工流産による胎児を対象とした。健康成人対象例は金沢大学医学部小児科に勤務する医師および看護婦から選出した。肘静脈より採血分離した血清は使用時まで -20°C の deep freezer 中に保存した。臍帯血は母血が混入しないようにじゅうぶん注意して臍静脈から採取した。胎児血清は心臓穿刺によって採取した。

測定は第1編で述べた抗体寒天平板法により採血後6カ月以内に行った。

II. 実験成績

胎児5例、臍帯血35例、健康小児191例および成人30例の血清 IgG, IgA, IgM, K型およびL型免疫グロブリン濃度、K:L比を表2~3、図28~33に示した。

胎児の IgG 濃度は著明な低値を示した。臍帯血では成人平均値より明らかに高値を示した ($p<0.01$)。生後2~3カ月までは減少して最低値を示し、以後は月令の進むにつれて次第に増加して4歳でほぼ成人平均値に達した。4歳以降では7歳で低値 ($p<0.01$) を示した以外に各年齢別平均値と成人平均値との間に有意の差を認めなかった。

IgA は胎児では 検出されず、臍帯血では 35 例中 1 例にのみ検出された。生後 2 カ月未満の 18 例では 7 日以前の 6 例は検出されず、8 日以後の 12 例はすべて検

出された。そののち月令の進むにつれて次第に増加したがその増加は IgG にくらべてゆるやかで、15 歳でもなお成人平均値に達しなかった。

表 2 胎児の血清免疫グロブリン濃度

例	在胎月数	性	IgG		IgA		IgM		K型		L型		K:L	
			(mg/dl)	%*	(mg/dl)	%*	(mg/dl)	%*	(mg/dl)	%*	(mg/dl)	%*	(mg/dl)	%*
1	5	男	170	14	—	—	6	5	240	11	140	24	1.7	44
2	6	女	160	13	—	—	3	2	260	11	140	24	1.9	49
3	6	女	200	17	—	—	5	4	350	15	180	31	1.9	49
4	6	男	290	24	—	—	11	9	460	20	190	32	2.4	62
5	7	男	550	46	—	—	7	6	780	34	370	46	2.1	54

* 成人平均値に対する%

表 3 年令別健康小児および健康成人の血清免疫グロブリン濃度 (平均値 ± 2 標準偏差)

年 令	例数	IgG		IgA		IgM	
		mg/dl (範囲)	成人平均値 に対する%	mg/dl (範囲)	成人平均値 に対する%	mg/dl (範囲)	成人平均値 に対する%
臍帯血	35	1370 ± 250 × 2 (840~1900)	108 ± 21 × 2			12 ± 6 × 2 (6~26)	9 ± 5 × 2
< 2 カ月	18	630 ± 230 × 2 (270~950)	52 ± 19 × 2	13 ± 12 × 2 (0~43)	4 ± 4 × 2	41 ± 28 × 2 (6~86)	32 ± 21 × 2
< 4 カ月	16	300 ± 120 × 2 (140~480)	25 ± 10 × 2	28 ± 14 × 2 (7~55)	8 ± 4 × 2	46 ± 17 × 2 (6~86)	36 ± 13 × 2
< 6 カ月	9	370 ± 120 × 2 (230~580)	31 ± 10 × 2	26 ± 12 × 2 (11~43)	8 ± 4 × 2	57 ± 15 × 2 (23~87)	45 ± 12 × 2
< 8 カ月	11	540 ± 190 × 2 (240~860)	45 ± 16 × 2	55 ± 35 × 2 (14~107)	16 ± 10 × 2	73 ± 26 × 2 (31~122)	57 ± 20 × 2
< 10 カ月	11	630 ± 160 × 2 (390~950)	52 ± 13 × 2	56 ± 25 × 2 (26~108)	16 ± 7 × 2	83 ± 34 × 2 (37~144)	65 ± 27 × 2
< 1 歳	10	630 ± 140 × 2 (420~840)	52 ± 12 × 2	57 ± 19 × 2 (28~81)	17 ± 6 × 2	69 ± 17 × 2 (37~103)	54 ± 13 × 2
< 3 歳	20	820 ± 150 × 2 (480~1100)	68 ± 13 × 2	91 ± 45 × 2 (44~173)	27 ± 13 × 2	120 ± 43 × 2 (43~205)	94 ± 34 × 2
< 5 歳	18	970 ± 210 × 2 (630~1550)	81 ± 17 × 2	172 ± 74 × 2 (62~330)	50 ± 22 × 2	118 ± 28 × 2 (72~205)	92 ± 22 × 2
< 7 歳	18	1160 ± 190 × 2 (840~1440)	97 ± 16 × 2	195 ± 81 × 2 (55~361)	57 ± 24 × 2	127 ± 37 × 2 (72~205)	99 ± 29 × 2
< 9 歳	14	980 ± 140 × 2 (720~1170)	82 ± 12 × 2	234 ± 108 × 2 (37~400)	69 ± 32 × 2	132 ± 39 × 2 (72~205)	103 ± 30 × 2
< 11 歳	13	1220 ± 180 × 2 (770~1440)	102 ± 15 × 2	287 ± 103 × 2 (121~440)	84 ± 30 × 2	117 ± 34 × 2 (72~170)	92 ± 27 × 2
< 13 歳	18	1180 ± 230 × 2 (840~1680)	98 ± 19 × 2	269 ± 89 × 2 (131~420)	79 ± 26 × 2	133 ± 33 × 2 (61~205)	104 ± 26 × 2
≦ 15 歳	15	1220 ± 240 × 2 (840~1680)	102 ± 20 × 2	282 ± 73 × 2 (176~440)	83 ± 22 × 2	147 ± 41 × 2 (86~205)	115 ± 32 × 2
成 人	30	1200 ± 200 × 2 (840~1680)	100 ± 17 × 2	341 ± 74 × 2 (222~536)	100 ± 22 × 2	128 ± 43 × 2 (43~205)	100 ± 34 × 2

IgM は胎児，臍帯血全例に低濃度に検出された。そののち月令の進むにつれて IgA よりも早期に増加しはじめ1～2歳で成人平均値に達した。1～2歳以降13～15歳までの IgM 濃度には各年令別平均値と成人平均値の間に有意差を認めなかった。

K型免疫グロブリン濃度は胎児では著明な低値を示し，臍帯血では IgG と異なり成人平均値より低値を示した ($p < 0.01$)，生後2～3カ月まで減少して最低値を示し，それ以降はゆっくり増加して11～12歳で成人平均値に達した。

L型免疫グロブリン濃度は胎児では低値を示したが，臍帯血では成人平均値との間に有意の差を認めなかった。生後2～3カ月まで減少して最低値を示し，

それ以降は次第に増加して5～6歳で成人平均値に達した。

K:L比は胎児では著明な低値を示し，臍帯血でも成人平均値より低値を示した ($p < 0.01$)。生後10～11カ月頃まで漸減の傾向を示し，それ以降は多少の動揺を示しつつ上昇して11～12歳で成人平均値に達した。

胎児から15歳までの231例についてK型ならびにL型免疫グロブリン濃度と IgG, IgA, IgM 濃度との相関をしらべた。K型ならびにL型免疫グロブリン濃度と IgG 濃度との間には相関関係がみられ (図34, 図35)，相関係数はそれぞれ 0.92, 0.79 で有意 ($p < 0.01$) であった。K型ならびにL型免疫グロブリン濃度と IgA 濃度との間にも相関関係がみられ (図36,

表3 (つづき)

K型免疫グロブリン		L型免疫グロブリン		K : L 比	
mg/dl (範囲)	成人平均値 に対する%	mg/dl (範囲)	成人平均値 に対する%		成人平均値 に対する%
1820±280×2 (1200~2500)	80±12×2	560±90×2 (300~780)	95±15×2	3.0±0.6×2 (2.2~4.7)	77±15×2
970±360×2 (380~1460)	43±16×2	310±90×2 (170~480)	53±15×2	3.1±0.6×2 (2.2~4.8)	80±15×2
510±180×2 (220~840)	22±8×2	210±60×2 (140~400)	36±10×2	2.4±0.6×2 (1.6~3.7)	62±15×2
520±140×2 (320~910)	23±6×2	220±30×2 (190~270)	37±5×2	2.4±0.6×2 (1.4~3.4)	62±15×2
860±270×2 (470~1230)	38±12×2	340±100×2 (210~560)	58±17×2	2.6±0.5×2 (1.9~3.7)	67±13×2
820±190×2 (560~1230)	36±8×2	380±100×2 (230~580)	64±17×2	2.2±0.4×2 (1.9~3.3)	56±10×2
830±170×2 (520~1120)	37±7×2	380±80×2 (280~580)	64±14×2	2.2±0.3×2 (1.8~2.7)	56±8×2
1140±110×2 (620~1650)	50±5×2	400±90×2 (230~580)	68±15×2	2.9±0.6×2 (1.8~4.1)	75±15×2
1300±200×2 (910~1650)	57±9×2	440±80×2 (300~580)	75±14×2	3.1±0.4×2 (2.5~3.8)	80±10×2
1540±160×2 (1300~1820)	68±7×2	530±100×2 (340~780)	90±17×2	3.0±0.5×2 (2.3~4.1)	77±13×2
1530±200×2 (1120~1820)	67±9×2	530±110×2 (440~780)	90±19×2	2.9±0.5×2 (2.3~3.8)	75±13×2
1880±280×2 (1350~2300)	83±12×2	580±90×2 (440~760)	98±15×2	3.1±0.4×2 (2.4~4.3)	80±10×2
2030±390×2 (1460~2920)	89±17×2	590±140×2 (440~950)	100±24×2	3.5±0.7×2 (2.4~4.8)	90±13×2
2060±510×2 (1300~2920)	91±22×2	600±80×2 (410~700)	102±14×2	3.4±0.8×2 (2.0~4.3)	87±20×2
2270±450×2 (1360~3000)	100±20×2	590±110×2 (420~950)	100±19×2	3.9±0.7×2 (2.5~5.0)	100±18×2

図28 血清 IgG 濃度の年令的推移

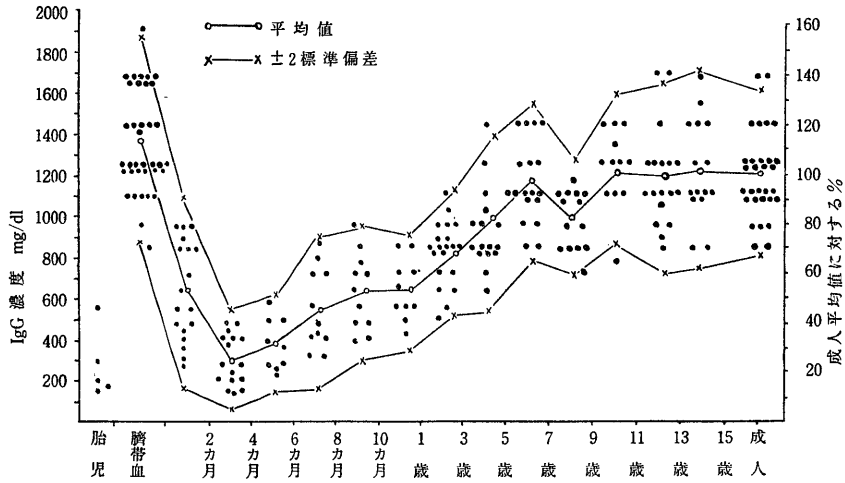


図29 血清 IgA 濃度の年令的推移

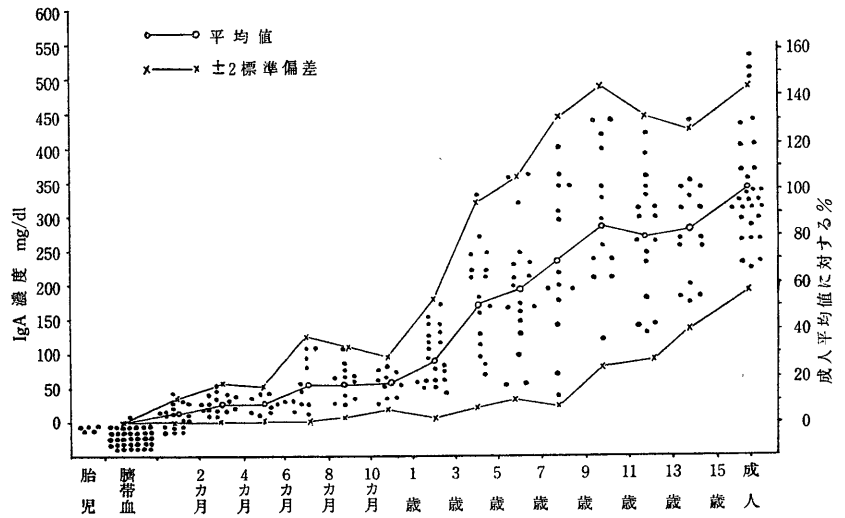


図30 血清 IgM 濃度の年令的推移

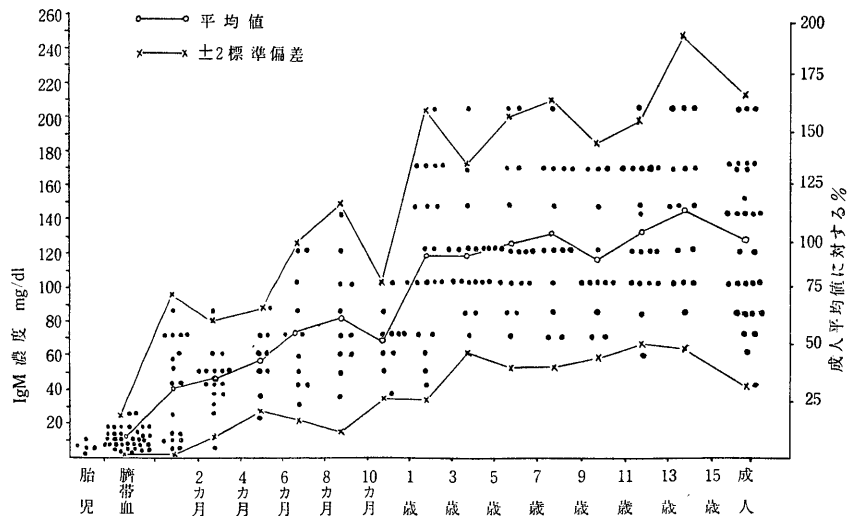


図31 血清K型免疫グロブリン濃度の年令的推移

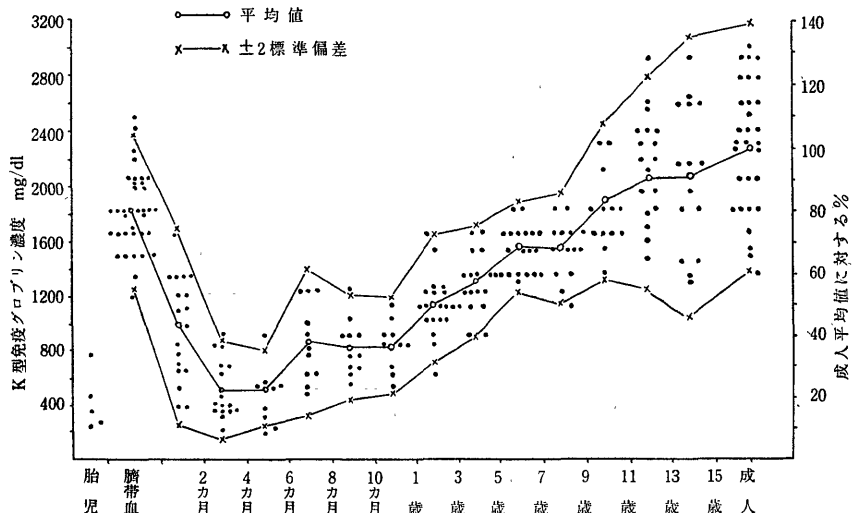


図32 血清L型免疫グロブリン濃度の年令的推移

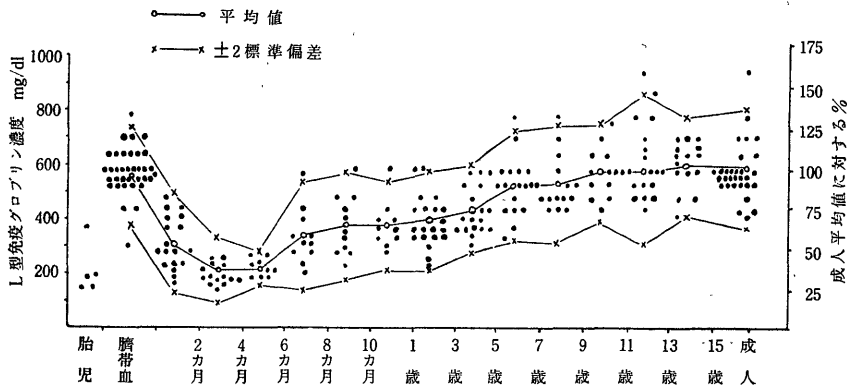


図33 K : L 比の年令的推移

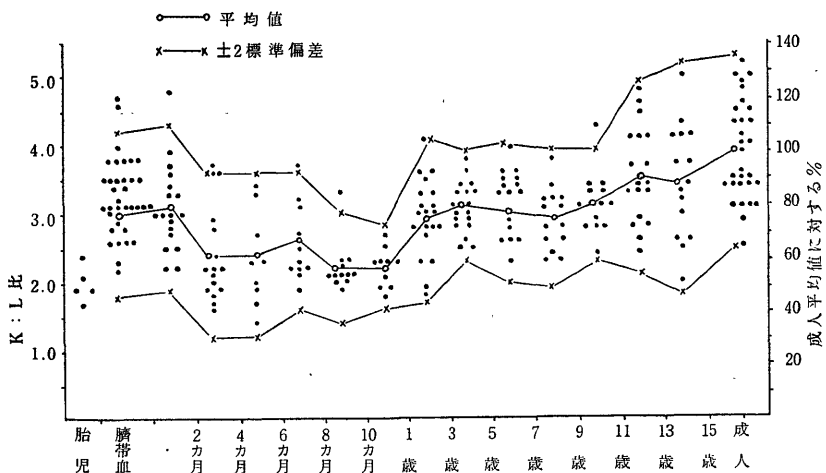


図37), 相関係数はそれぞれ 0.50, 0.44 で有意 ($p < 0.01$) であった. またK型ならびにL型免疫グロブリン濃度と IgM 濃度との間にも相関関係がみられ (図38, 図39), 相関係数はそれぞれ 0.36, 0.35 で有意 ($P < 0.01$) であった. 表4 (A) にそれぞれの相関係数間の有意差について検定した成績を示した. K型ならびにL型と IgG との相関係数は IgA, IgM との相関係数よりも有意の差で大であった. 次に IgA, IgM 濃度が著明に低い胎児から生後4カ月未満を除いた157例について同様の相関をしらべた. K型ならびにL型免疫グロブリン濃度と IgG 濃度との相関係

数はそれぞれ 0.79, 0.73 で有意 ($p < 0.01$), IgA 濃度との相関係数は 0.78, 0.52 で有意 ($p < 0.01$), IgM 濃度との相関係数は 0.48, 0.54 で有意 ($p < 0.01$) であった. 4カ月以後の例における相関係数間の有意差について検定した成績を表4 (B) に示した. K型-IgG 間の相関係数と K型-IgA 間の相関係数との間には差はみられなかったが K型-IgG 間の相関はK型-IgM 間の相関より, またL型-IgG 間の相関はL型-IgA, IgM 間の相関よりそれぞれ有意に大であった.

図34 K型免疫グロブリン濃度と IgG 濃度との関係

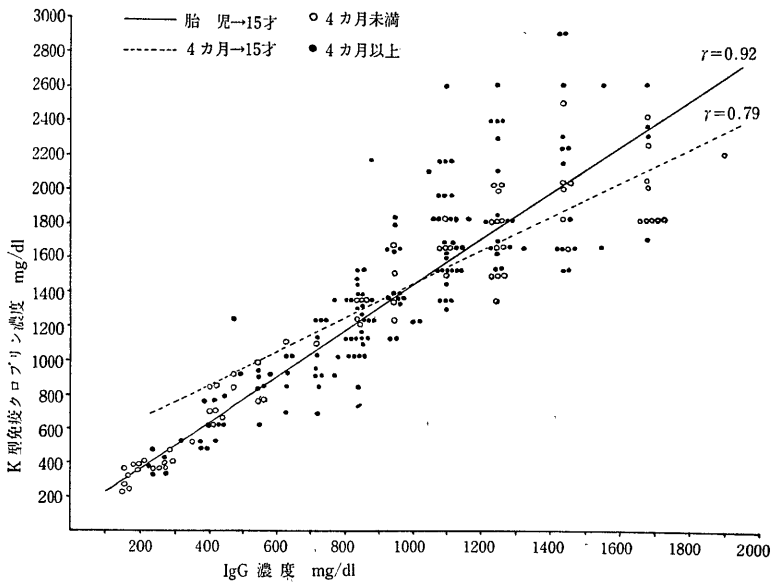


図35 L型免疫グロブリン濃度と IgG 濃度との関係

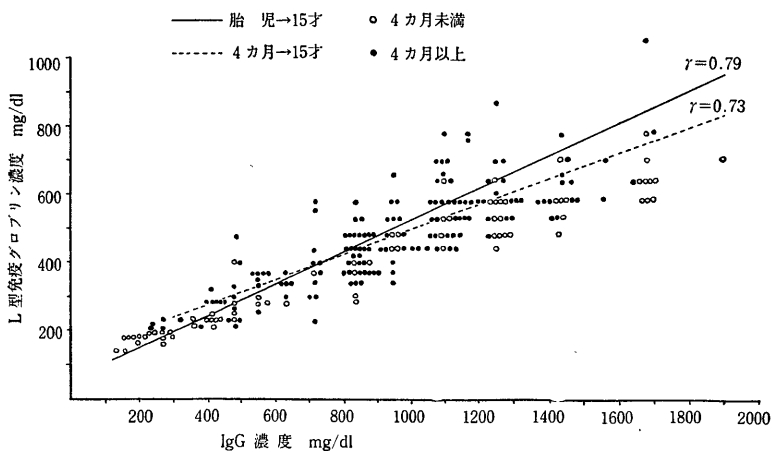


図36 K型免疫グロブリン濃度と IgA 濃度との関係

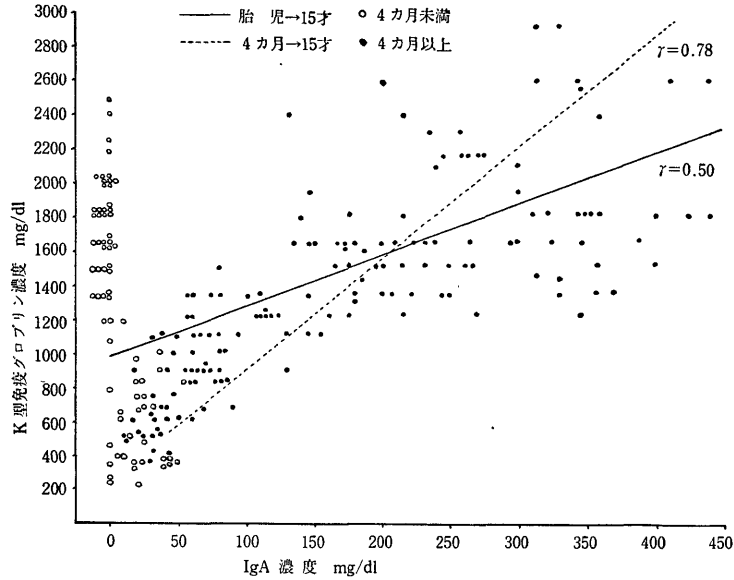
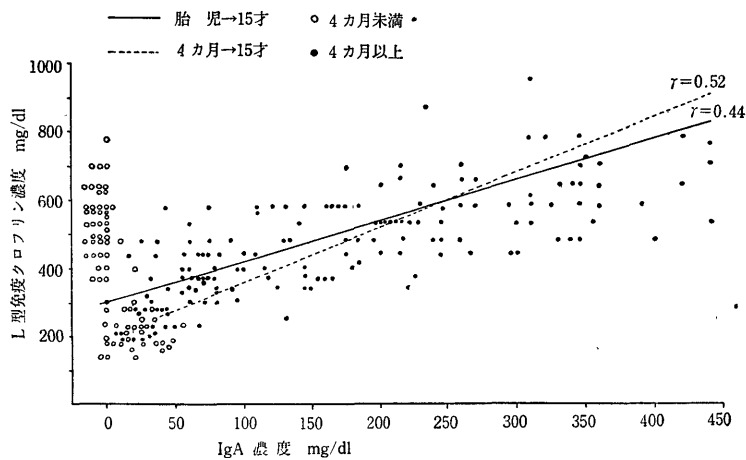


図37 L型免疫グロブリン濃度と IgA 濃度との関係



Ⅲ. 考 察

妊娠5カ月ないし7カ月の胎児血清では IgG および IgM を全例に認めたと IgA を認めることはできなかった。合屋ら²⁰⁾は妊娠18～29週の胎児21例について IgG を全例に、IgM を3例に認めたと IgA を全く証明できなかったと報告している。Hobbs ら²¹⁾は未熟児の血清 IgG 濃度が在胎月数に比例して増加したと報告し、著者も IgG、K型およびL型免疫グロブリン濃度、K:L比について増加の傾向を認めたが例数が少ないので決定的ではない。

臍帯血の IgG 濃度は成人平均値より有意の差で高

値を示した。従来の報告では成人平均値にほぼ等しいか^{16) 22)}、やや高い^{23) 24)}とされている。IgA は35例中1例にのみ検出されたが、認められなかったという報告が多い^{12) 20) 22)～27)}。しかし Stiehm ら¹⁶⁾は対象例の3/5に IgA を認め、従来認められなかったのは測定方法が鋭敏でなかったためであろうと述べている。著者は IgM を低濃度ではあるが全例認めたが、報告者により認めなかった²³⁾、多数例に認めた^{12) 20) 26) 27)}、全例に認めた^{16) 22) 24)}などと成績に大きな相違がみられる。しかし認めたと報告されている例でもいずれも低濃度であって成人平均値の4～11%^{12) 16) 25) 26)}、ま

図38 K型免疫グロブリン濃度と IgM 濃度との関係

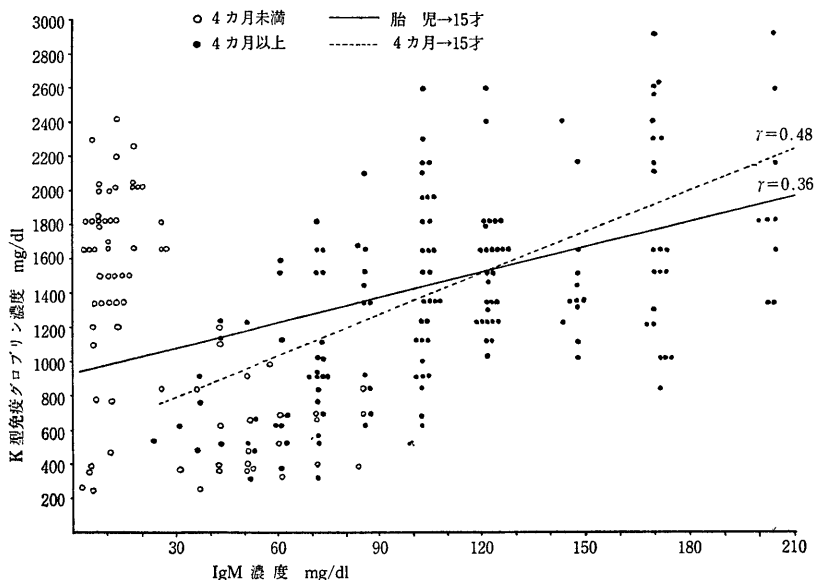
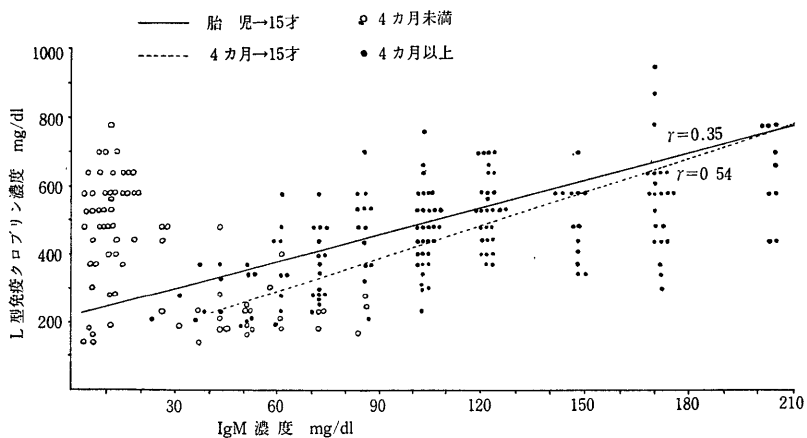


図39 L型免疫グロブリン濃度と IgM 濃度との関係



たは母親 IgM 濃度の 10%以下²⁷⁾, 15%²⁴⁾ などである。臍帯血の K型および L型免疫グロブリン濃度, K:L 比の報告はまだみない。著者の成績では K型免疫グロブリン濃度および K:L 比は成人平均値より低かったが, L型免疫グロブリン濃度は成人平均値との間に有意の差を認めなかった。

胎児および臍帯血の血清免疫グロブリン濃度については各免疫グロブリンの胎児自身の産生能と胎盤通過性が問題となる。Gitlin ら²⁸⁾ は母体の血清と新生児の血清について *Salmonella typhosa* 0901 と *Esch. Coli* 0127 に対する bactericidin 活性を測定し, その成績から IgG は胎盤を通過して胎児に移行するが

IgM は移行しないと報告し, さらに ¹³¹I でラベルした IgG, IgM を用いて同様の成績をえている²⁹⁾。Hobbs ら²¹⁾, Hitzig²³⁾, Kochwa ら³⁰⁾ は IgG の移行は単なる移行というよりむしろ active transport であろうと考察している。胎児や新生児の血清 IgG がすべて母親に由来したものか一部胎児自身の産生によるものかについて Martensson と Fudenberg³¹⁾ は新生児血清中に母親血清中ではない Gm 因子を認め胎児に IgG 産生能があることを示した。しかしその産生能は弱く新生児の血清 IgG の大部分は母体由来のものと考えられる。IgG と異なって IgM は全く, あるいはほとんど胎児に移行しないとされ, IgA は

表4 K型, L型と IgG, IgA, IgM との相関係数の有意差の検定

(A) 胎児→15歳

	K型-IgA $r=0.50$	K型-IgM $r=0.36$	L型-IgA $r=0.44$	L型-IgM $r=0.35$
K型-IgG $r=0.92$	8.2 (>3) 有意	9.5 (>3) 有意	/	/
L型-IgG $r=0.79$	/	/	6.0 (>3) 有意	7.0 (>3) 有意

(B) 4カ月→15歳

	K型-IgA $r=0.78$	K型-IgM $r=0.48$	L型-IgA $r=0.52$	L型-IgM $r=0.54$
K型-IgG $r=0.79$	0.2 (<3) 有意でない	4.5 (>3) 有意	/	/
L型-IgG $r=0.73$	/	/	3.3 (>3) 有意	3.1 (>3) 有意

胎児および臍帯血に認めないことから胎盤を通過しないとされている。また臍帯血に微量に認められる IgM が母体由来のものか胎児自身の産生したものは明らかでない。

出生時に成人平均値とほぼ等しいかやや高値を示していた IgG は生後 3~4 カ月までに急速に減少する。成人における IgG の分解率は 1 日約 3% と報告されている³²⁾。生後 3~4 カ月に IgG 濃度が最低値を示すのは母体由来の IgG が消費され、一方では乳児の IgG 産生能がじゅうぶん発達していないことが原因であると解釈されている。そのうち IgG 濃度は増加しはじめ、成人平均値に達する時期について Howorth ら²²⁾ は 1 歳、West ら²⁶⁾ は 3 歳、Stiehm ら¹⁶⁾ は 16 歳であったと報告している。著者の成績は 4 歳であった。

新生児にその存在をほとんど認めることのできなかった IgA が出現してくる時期について Roth¹²⁾ は 20 日以後、Momma²⁵⁾ は 3 週間、West ら²⁶⁾ は 25 日以後であったと報告している。それ以降の増加率もゆるやかに 1 歳前後で成人平均値の 20~30%、5~6 歳で成人平均値の約 60%、成人平均値に達するのは思春期頃とされている^{16) 22) 25) 27)}。著者の成績では臍帯血の 1 例を除き血清中に IgA を認めたのは生後 8 日以降であり、1~2 歳で成人平均値の 27%、5~6 歳で 57%、13~15 歳で 83% であった。

IgM は出生時より低濃度ではあるが多数例に認められており、乳児期に急速に増加して成人平均値に達する時期は 5~6 カ月²²⁾、9 カ月²⁶⁾、2 歳²³⁾、3 歳¹²⁾、4~5 歳²⁵⁾、16 歳¹⁶⁾ などと報告されている。著者の成績では胎児期より全例に認められ乳児期に急速

に増加して 1~2 歳で成人平均値に達した。

血清 IgG, IgA, IgM 濃度については報告者によって測定方法や表現方法に違いがあるため便宜上成人平均値に対する百分比で比較したが著者の成績もほぼ同様な傾向を示した。各免疫グロブリンともにその濃度は年令的に変動が強く、また同一年令群においても分布にかなり大きな幅があった。そこで各年令群の正常範囲を一応その年令群の平均値±2 標準偏差とした。一方各免疫グロブリンの成人平均値は IgG 1200 mg/dl, IgA 341 mg/dl, IgM 128 mg/dl, K型ならびに L型免疫グロブリン濃度はそれぞれ 2270 mg/dl, 590 mg/dl, K:L 比は 3.9 であった。成人の IgG, IgA, IgM 濃度については多くの報告がある^{33)~36)}。また K:L 比については 1.86⁶⁾, 1.36³⁷⁾ などの報告がある。

K型ならびに L型免疫グロブリン濃度と IgG, IgA, IgM 濃度との間にはすべて相関関係がみられるが、相関係数の上からみると K型ならびに L型免疫グロブリン濃度は IgG 濃度ともっとも関係が深いといえる。Fahey ら⁶⁾ も抗体寒天平板法で測定した血清の K型ならびに L型免疫グロブリン濃度はおもに IgG 濃度に左右され、血清中の濃度が低くまた寒天ゲル内の拡散の遅い IgA や IgM の影響は少ないと述べている。

IV. 小 括

胎児より 15 歳までの健康小児ならびに成人の血清 IgG, IgA, IgM, K型ならびに L型免疫グロブリン濃度を抗体寒天平板法で測定し、また K:L 比を求め次の成績をえた。

IgG は胎児全例に認められた。臍帯血では 1370

mg/dl で成人平均値 1200 mg/dl より明らかに高値を示した。生後2～3カ月まで減少しそののち年令とともに増加して4歳で成人平均値に達した。

IgA は胎児では認めなかった。臍帯血では35例中1例にのみ認めた。IgA が常に検出できるのは生後8日以後であり、年令とともに増加したが13～15歳でも成人平均値 341 mg/dl に達しなかった。

IgM は胎児および臍帯血の全例に認めた。臍帯血の平均値は 12 mg/dl で成人平均値 128 mg/dl の9%であった。そののち月令とともに増加して1～2歳で成人平均値に達した。

K型免疫グロブリンは胎児では著明な低値を示した。臍帯血の平均値は 1820 mg/dl で成人平均値 2270 mg/dl より低値を示した。生後2～3カ月まで減少しそののち年令とともに増加して11～12歳で成人平均値に達した。

L型免疫グロブリンは胎児では低値を示したが、臍帯血では平均値 560 mg/dl で成人平均値 590 mg/dl にほぼ等しかった。生後2～3カ月まで減少しそののち年令とともに増加して5～6歳で成人平均値に達した。

K:L 比は胎児では低値を示した。臍帯血の平均値は3.0で成人平均値3.9より低く、さらに生後10～11カ月まではやや減少の傾向がみられた。1～2歳以後は13～15歳で3.4となるまで多少の動揺を示しつつ増加した。

K型ならびにL型免疫グロブリン濃度とIgG, IgA, IgM 濃度との間にはいずれも相関関係がみられ、おのおのの相関係数は有意 ($p < 0.01$) であった。しかしIgG 濃度との相関係数はIgA, IgM 濃度との相関係数よりも有意の差で大であった。

〔Ⅲ〕 各種の小児疾患時における血清免疫グロブリン濃度について

I. 実験対象および実験方法

昭和40年11月から昭和42年7月までの間に金沢大学医学部小児科および石川県立中央病院小児科へ入院、または外来を訪れた患児73例を対象とし、178検体の血清免疫グロブリン濃度を抗体寒天平板法で測定した。

II. 実験成績

成績は表5～13に一括して示した。〔II〕で述べたように各年令群の平均値±2標準偏差をその年令群の正常値とし、正常値を越えて高値を示したものには(↑)印を、低値を示したものには(↓)印を附した。

表14に血清免疫グロブリン濃度の異常を認めた症例を一括して示した。

ネフローゼ症候群9例27検体について血清蛋白量ならびにA/GとIgG, IgA, IgM 濃度との関係をしらべた。血清蛋白量とIgG濃度との間に相関関係がみられ、相関係数は0.71で有意 ($p < 0.01$) であった(図40)。またA/GとIgG濃度との相関係数は0.43で有意 ($p < 0.05$) であった(図41)。A/GとIgM濃度との間には負の相関関係がみられ、相関係数は-0.48で有意 ($p < 0.05$) であった(図42)。血清蛋白量とIgA濃度 ($r = 0.08$)、A/GとIgA濃度 ($r = 0.20$)、血清蛋白量とIgM濃度 ($r = -0.03$) とには相関関係はみられなかった。

ついで対象全例についてIgG, IgA, IgM 濃度相互間の変動についてみると、IgG濃度とIgA濃度との間には相関関係がみられ、相関係数は0.48で有意 ($p < 0.01$) であった。IgG濃度とIgM濃度 ($r = 0.12$)、IgA濃度とIgM濃度 ($r = 0.08$) との間には相関関係はみられなかった。

III. 考 察

近年各種疾患の血清免疫グロブリン濃度の測定は臨床的に重要な日常検査の一つになりつつある。とくに小児科領域では抗体欠乏症候群の診断には欠くことができない。たとえば著者らがすでに報告したスイス型低ガンマグロブリン血症ではIgAを除いてすべて著明な低値を示していた³⁸⁾。他の多くの一般的な小児疾患については免疫グロブリンのうち比較的早くから知られていたIgG, IgA, IgM 濃度の変動をしらべた成績は多く報告されているが、各免疫グロブリンに共通なL鎖であるK型およびL型免疫グロブリン濃度について、いわば各免疫グロブリン濃度の変動を総括的に眺めたような成績についての報告は少ない。

ネフローゼ症候群における血清蛋白量の低下は主としてアルブミンの尿中漏出によるものであるが、IgGも明らかに尿中に証明されており³⁹⁾、この喪失も血中IgG低下の一因と考えられる。しかしその他にも免疫グロブリンの代謝⁴⁰⁾など多くの要因が関係しており単なる喪失によるものと断じることができない。McKelveyら⁴¹⁾はネフローゼ症候群でIgGとIgAの低下、IgMの軽度増加を、Momma⁴²⁾も同様な成績を報告しており、Clamanら⁴³⁾はIgG著減、IgAとIgMは正常かやや低くとし、この免疫グロブリンの変動はネフローゼ症候群の急性期に特徴的であると述べている。このようにIgG低下と異なりIgAおよびIgM濃度は報告者によって一致していない。K型およびL型免疫グロブリン濃度に関する報告はみら

表5 ネフローゼ症候群の血清免疫グロブリン濃度, 血清蛋白量および A/G

症 例	年 令	性	採血年月日	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)	K:L	血清蛋白 (g/dl)	A/G
○ 村	2歳	男	1967. 5. 19	380 ↓	220 ↑	86	820	280	2.9	7.1	1.13
			1967. 6. 19	380 ↓	155	72	820	280	2.9	6.5	1.13
			1967. 7. 14	580	124	103	1120	370	3.0	6.0	1.11
○ 佐	4歳	男	1966. 7. 19	550	344 ↑	170	1000	410	2.4	5.0	0.39
			1966. 8. 2	550	344 ↑	170	1000	410	2.4	6.8	0.78
			1966. 8. 9	840	344 ↑	205 ↑	1240	490	2.5	7.8	
			1966. 9. 10	950	194	205 ↑	1380	540	2.6	7.0	
○ 橋	5歳	女	1966. 5. 23	450 ↓	258	170	580 ↓	260 ↓	2.2	6.8	1.06
			1966. 6. 8	480 ↓	194	122	1120	300	3.7	6.4	1.53
○ 保	6歳	男	1966. 3. 24	120 ↓	176	205 ↑	310 ↓	190 ↓	1.6 ↓	4.7	0.16
			1966. 7. 4	840	284	170	1380	720	1.9 ↓	7.5	1.27
			1966. 9. 12	840	258	122	1120 ↓	490	2.3	7.3	0.92
			1966. 12. 4	1100	344	148	1540	590	2.6	7.8	
			1967. 2. 20	1150	322	172	1240	490	2.5	6.9	1.13
○ 田	6歳	男	1966. 2. 8	720 ↓	214	103	1240	450	2.8	6.4	1.15
			1966. 6. 30	720 ↓	312	148	1120 ↓	490	2.3	5.0	0.89
			1966. 7. 14	480 ↓	258	122	660 ↓	340	1.9 ↓		
			1966. 9. 5	1250	234	148	1540	540	2.9		
○ 井	6歳	男	1967. 4. 15	490 ↓	290	184	720 ↓	280 ↓	2.6	5.2	0.36
			1967. 5. 29	1100	360 ↑	205 ↑	1520	590	2.6	8.3	1.52
○ 田	10歳	女	1966. 2. 9	770 ↓	234	72	1400	340	4.1		
			1966. 8. 11	720 ↓	214	103	1380	340	4.1	7.0	1.20
○ 村	13歳	男	1967. 5. 12	190 ↓	322	172	470 ↓	220 ↓	2.2	5.2	0.32
			1967. 5. 30	540 ↓	398	122	820 ↓	280 ↓	2.9	6.3	1.50
			1967. 6. 7	780	398	103	1240	340 ↓	3.6	6.3	1.80
○ 博	13歳	男	1966. 9. 5	210 ↓	202	205	360 ↓	180 ↓	2.0	5.6	
			1966. 9. 16	190 ↓	258	205	360 ↓	180 ↓	2.0	5.6	0.43
			1966. 10. 28	490 ↓	183	96	490	280 ↓	1.8	6.2	1.17
			1966. 11. 29	260 ↓	202	154	380 ↓	190 ↓	2.0	6.2	1.70
			1966. 12. 28	230 ↓	183	103	340 ↓	190 ↓	1.8	5.7	0.61

図40 ネフローゼ症候群における血清蛋白量とIgG濃度との関係

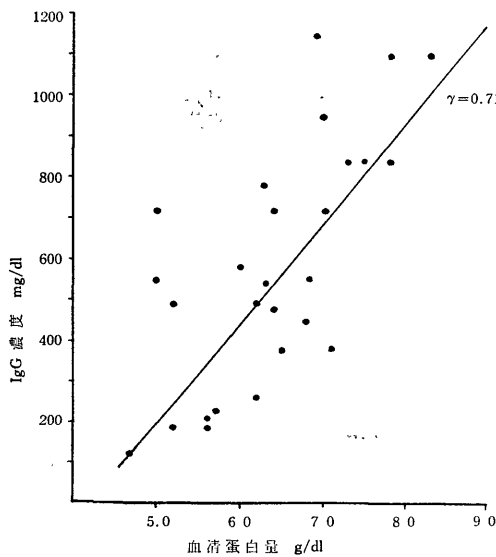


図41 ネフローゼ症候群におけるA/GとIgG濃度との関係

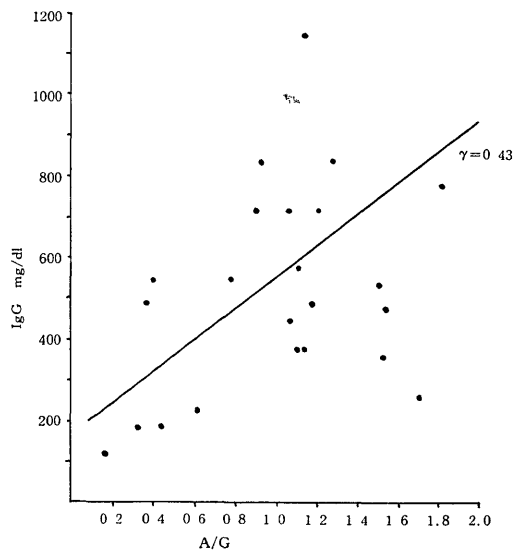
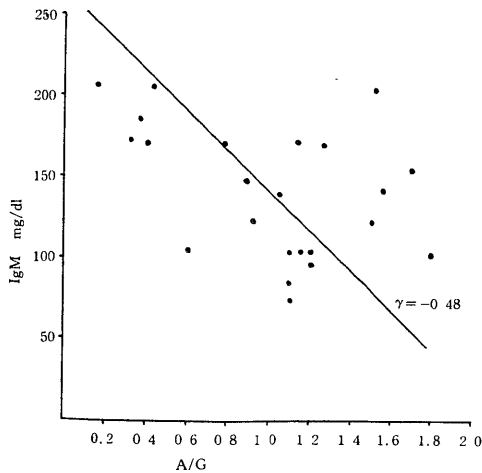


表6 腎炎その他腎疾患の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年 令	性	採血年月日	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)	K:L
急性糸球体腎炎									
○ 場	5歳	男	1966. 11. 8	550 ↓	194	103	910 ↓	310 ↓	2.9
○ 木	6歳	男	1966. 3. 7	1100	234	122	1920	490	3.9
○ 岡	8歳	男	1966. 7. 14	1100	378	61	1740	490	3.5
			1966. 7. 21	1100	378	71	1920	540	3.6
○ 村	9歳	男	1965. 11. 29	1250	258	103	1920	490	3.9
○ 原	10歳	男	1966. 11. 7	1250	635 ↑	122	2480 ↑	740	3.4
○ 本	10歳	男	1966. 6. 16	1560	202	103	1880	440	4.3 ↑
			1966. 7. 15	1300	211	103	2100	440	4.8 ↑
慢性腎炎									
○ 藤	13歳	女	1965. 11. 24	320 ↓	214	61 ↓	530	230	2.3
紫斑病腎炎									
○ 木	8歳	男	1966. 2. 2	320 ↓	214	103	530	230	2.3
			1966. 7. 12	550 ↓	214	61	910	280	3.3
○ 箕	9歳	女	1966. 12. 5	1100	258	122	1400	450	3.1
			1966. 12. 13	1440	312	122	1740	590	3.0
			1966. 12. 25	950	258	86	1240 ↓	450	2.8
			1967. 2. 21	950	258	122	1240 ↓	450	2.8
○ 佃	14歳	男	1967. 2. 8	1970 ↑	886 ↑	137	2920	940 ↑	3.1
			1967. 2. 15	1560	700 ↑	125	2300	720	3.2
尿毒症									
○ 田	14歳	女	1966. 2. 2	950	258	103	1240	530	2.3
			1966. 11. 18	630 ↓	214	148	910 ↓	340 ↓	2.7
			1966. 11. 21	720 ↓	234	170	910 ↓	340 ↓	2.7
先天性嚢胞腎									
○ 山	2歳	女	1966. 5. 30	2160 ↑	513 ↑	306 ↑	2300 ↑	1180 ↑	1.9

図42 ネフローゼ症候群における A/G と IgM 濃度との関係



れないが本成績では病初に IgG 低値を示した8例のうち5例はK型もL型も減少しており、したがってK:L比の異常を呈したのは1例のみで他はすべて正常範囲内であった。

IgG 低値を示した他の疾患は高度の蛋白尿のあった慢性腎炎および紫斑病腎炎の各1例、ホジキン病の1例であった。ホジキン病では報告により IgG 減少⁴³⁾、あるいは増加⁴¹⁾などと一致した成績がえられていない。著者例でも1例は低値を、他の1例は高値を示した。とくに○倉例では各免疫グロブリンとも死亡時まで著明に減少しつづけ、K:L比も減少傾向を認めた。抗癌剤を使用するとすべての免疫グロブリンは低下することが報告されている⁴⁴⁾。○倉例では強力に抗癌剤を使用していた。IgG 高値の○嶋例はレントゲン照射療法のみで抗癌剤を使用していなかった。2症

表7 間葉性疾患の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年令	性	採血年月日	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)	K:L
紅 斑 性 狼 瘡									
○ 美	10歳	女	1967. 4. 8	2200↑	620↑	154	3400↑	1180↑	2.9
			1967. 5. 23	1940↑	528↑	172	2560↑	1050↑	2.4
			1967. 6. 29	1380	392	122	1700	720	2.4
○ 田	11歳	女	1967. 2. 27	2440↑	648↑	174	3620↑	1120↑	3.2
○ 越	12歳	女	1966. 6. 30	2880↑	440	148	4300↑	1420↑	3.0
			1966. 7. 18	2500↑	344	170	3840↑	1300↑	3.0
皮 膚 筋 炎									
○ 谷	7歳	女	1966. 1. 25	1440↑	194	52↓	1920	490	3.9
			1966. 2. 21	950	194	61	1720	340	5.0↑
			1967. 2. 20	1220	240	43↓	1520	370	4.1↑
多形滲出性紅斑									
○ 谷	4歳	女	1966. 8. 1	1220	148	174	1520	540	2.8
○ 升	8歳	女	1967. 3. 14	1230	173	132	1820	360	5.1↑
			1967. 4. 15	980	62	122	1280	300↓	4.3↑
			1967. 5. 10	1100	195	154	1820	420	4.3↑
リウマチ様関節炎									
○ 本	1歳	男	1966. 1. 30	1440↑	176	205	1820↑	940↑	1.9
			1966. 5. 14	1250↑	284↑	458↑	1820↑	940↑	1.9
			1966. 6. 2	1100	344↑	410↑	1600	700↑	2.3
			1966. 6. 24	1100	344↑	205	1420	640↑	2.2
○ 田	7歳	女	1966. 7. 14	1100	214	170	1920	450	4.3↑
			1966. 8. 9	950	89	148	1400	370	3.8
			1966. 9. 5	840	73	122	1240	410	3.0
			1966. 10. 8	630↓	73	148	910↓	340	2.7

例のみであるが治療法の相違も免疫グロブリン濃度の変動と関係が深いと考えられる。

IgG 高値は種々の感染症および紅斑性狼瘡の全例に、また肝炎と白血病の約半数例に認められた。感染症で IgG の増加をきたすことは一般に認められている⁴¹⁾。大部分の細菌やウイルスに対する抗体は IgG に存在しており、これらの抗原刺激が IgG の産生をうながすものと想像される。著者例では IgG だけでなく IgA も IgM も高値の傾向を示したが K:L 比異常は認めなかった。紅斑性狼瘡では Mckelvey ら⁴¹⁾が IgG, IgA, IgM の増加および K:L 比の高値を示した7例を報告しているが、本症3例では IgM 高値および K:L 比高値を認めたものはなかった。

獲得性溶血性貧血の○村例は著明な IgG 高値を示した興味ある症例で、IgG による Antiglobulin 抑制試験で不完全抗体が IgG にあることを確かめた。この例では IgG とともに各免疫グロブリンも高値あるいは増加の傾向を示したが K:L 比はつねに正常範

囲内であった。

IgA 高値はリウマチ熱5例と再生不良性貧血3例の全例に認められた。Huntley ら⁴⁵⁾はリウマチ熱23例中7例に IgA あるいは IgM 増加を報告している。リウマチ様関節炎で IgA と IgM 増加の報告があるが^{45) 46)}、著者例では1例にその傾向を認めた。

前述のごとく正常値を平均値±2標準偏差としたが、これにしたがえば IgA 低値は1例もなかった。しかし下限を平均値-1標準偏差としても病初に IgA 低値を示したのは血小板減少性紫斑病○肥例および伝染性肝炎○地例の2例のみであった。

IgM 高値は感染症4例中3例に認められたほかには各疾患群で特徴的傾向はみられなかった。IgM 低値についても同様であった。

K型およびL型免疫グロブリン濃度と IgG, IgA, IgM 濃度との関係をこれらの疾患全体を通じてみると K型, L型がともに高値であった症例では IgG, IgA, IgM のすべてが高値か、または IgG と他の1

表8 リウマチ熱の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年齢	性	採血年月日	IgG	IgA	IgM	K型	L型	K:L
				(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	
○ 柄	4歳	男	1967. 3. 5	1740↑	484↑	188↑	2260↑	780↑	3.4
			1967. 3. 10	1740↑	440↑	188↑	2520↑	860↑	2.9
			1967. 3. 20	1360	294	192↑	1820↑	580	3.1
			1967. 4. 11	870	138	130	1280	360	3.5
			1967. 4. 19	980	154	138	1280	400	3.2
1967. 4. 28	870	123	130	1020	340	3.0			
○ 岸	4歳	男	1966. 11. 3	1100	344↑	170	1400	540	2.6
			1966. 11. 29	1250	284	205	1720↑	660↑	2.6
			1967. 2. 24	630	143	122	810	340	2.4
○ 田	8歳	女	1966. 3. 5	2500↑	660↑	122	4600↑	1300↑	3.5
○ 村	11歳	男	1967. 4. 12	2200↑	785↑	79	2920↑	1280↑	2.3
			1967. 4. 27	1380	590↑	95	2000	740	2.7
			1967. 7. 15	1220	268	52↓	1700	600	2.8
○ 近	12歳	男	1966. 3. 31	1440	700↑	148	1920	810	2.4
			1966. 6. 10	550↓	194	103	590↓	310	1.9↓
			1966. 12. 2	720	180	143	1240	370	3.3

表9 貧血, 紫斑病の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年齢	性	採血年月日	IgG	IgA	IgM	K型	L型	K:L
				(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	
再生不良性貧血									
○ 賀	9ヵ月	男	1966. 7. 16	1900↑	344↑	148	2000↑	900↑	2.2
○ 海	1歳	男	1966. 7. 7	720	258↑	205	1120	410	2.7
			1966. 12. 16	720	284↑	86	1120	340	3.3
○ 玉	2歳	男	1967. 7. 7	780	310↑	205	1520	590↑	2.6
獲得性溶血性貧血									
○ 田	1歳	男	1966. 9. 16	780	134	176	1000	410	2.4
○ 村	5歳	女	1965. 12. 10	1900↑	194	288↑	2920↑	1050↑	2.8
			1966. 4. 18	3120↑	720↑	288↑	3080↑	1580↑	2.0
			1966. 5. 28	2200↑	485↑	345↑	3080↑	1200↑	2.7
			1966. 6. 18	3360↑	344	170			
			1966. 7. 23	3080↑	344	170	3440↑	1440↑	2.4
			1966. 11. 8	2880↑	378↑	205↑	3840↑	1580↑	2.4
			1967. 2. 2	4880↑	324	288↑	4300↑	1740↑	2.5
1967. 6. 13	2440↑	268	144	2800↑	1180↑	2.4			
○ 田	11歳	女	1966. 6. 9	840	284	205↑	1400	450	3.1
鉄欠乏性貧血									
○ 柳	2歳	男	1967. 1. 24	1020	88	172	1380	440	3.1
血小板減少性紫斑病									
○ 肥	3歳	男	1966. 8. 2	720	97	148	1000	310	3.2
○ 滝	5歳	女	1966. 6. 16	720↓	194	103	1120↓	450	2.5
			1966. 7. 4	840	214	170	1240	450	2.8
○ 岸	10歳	男	1966. 3. 30	1100	378	103	1920	590	3.3

表10 白血病の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年令	性	採血年月日	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)	K:L
急性骨髄性白血病									
○ 下	1歳	女	1967. 1. 24	630	66	43	810	260	3.1
			1967. 4. 12	670	62	43	660↓	280	2.4
○ 見	1歳	男	1967. 5. 16	1380↑	276↑	122	1600	700↑	2.3
			1967. 5. 30	620	74	26	660↓	250	2.6
○ 村	2歳	男	1966. 3. 24	950	176	103	1540	370	4.2↑
○ 井	5歳	男	1966. 2. 11	950	284	103	1540	540	2.9
○ 島	5歳	男	1966. 12. 12	1100	194	122	1720	530	3.2
			1967. 1. 10	1250	262	170	1720	590	2.9
			1967. 1. 24	1100	194	205	1720	590	2.9
			1967. 3. 20	890	138	103	1240	310↓	4.0
			1967. 4. 14	780	98	60	810↓	230↓	3.5
			1967. 4. 25	510↓	87	60	730↓	210↓	3.5
○ 岡	8歳	女	1965. 11. 27	3120↑	535↑	122	3840↑	1620↑	2.4
○ 田	8歳	男	1967. 7. 4	2200↑	440	205	2840	860	3.3
○ 端	10歳	男	1966. 3. 2	2500↑	440	242↑	3100↑	740	4.2↑
			1966. 3. 15	1440	502↑	205↑	3100↑	820↑	3.8
赤 白 血 病									
○ 北	1歳	男	1966. 2. 11	3360↑	185↑	170	3000↑	2100↑	1.4↓

種類が高値を示し、逆にK型、L型がともに低値であった症例ではIgGのみの低値が多かった。また各免疫グロブリン濃度が増減していてもK:L比に異常を認めた症例は少なく、たとえば前述のネフローゼ症候群のIgG、K型、L型低値例では5例中1例にのみ異常を認め、また紅斑性狼瘡のIgG、K型、L高値の3例では全例とも正常値を示した。このように著者の検討した疾患例ではK型とL型とはたがいに平行して増加または減少する傾向を示した。またK:L比異常と特定疾患との関連性は不明であった。

Allansmithら⁴⁷⁾は健康成人の血清IgG、IgA、IgM濃度は相互に無関係であったとし、疾患時においても同様であろうと推察している。著者はIgG濃度とIgA濃度との間に相関関係を認めた。

IV. 小 括

各疾患群において特徴的と考えられる免疫グロブリン濃度の変動はネフローゼ症候群におけるIgG低値、リウマチ熱および再生不良性貧血におけるIgA高値、紅斑性狼瘡におけるIgG高値、感染症における各免疫グロブリンの高値などであった。

K型およびL型免疫グロブリンがともに高値を示した症例では必ずIgG高値を、K型およびL型免疫グ

ロブリンがともに低値を示した症例では必ずIgG低値をともっており、K型およびL型免疫グロブリン濃度はIgG濃度に強く影響されていることを認めた。

IgG、IgA、IgM濃度に変動があってもK:L比に異常を認めた疾患は少なく、K:L比高値6例、低値3例であった。

総 括

免疫グロブリンのうちIgG、IgA、IgM、K型およびL型に対するそれぞれの特異抗血清を作製し、抗体寒天平板法によって小児の血清中濃度を測定した。まず市販ガンマグロブリンからIgGを、A骨髄腫患者血清からA骨髄腫タンパクを、Waldenströmマクログロブリン血症患者血清からMマクログロブリンを、K型G骨髄腫およびL型D骨髄腫患者尿からK型およびL型Bence Jonesタンパクを分離精製し、これらを抗原として家兎を免疫して抗IgG抗血清、抗IgA抗血清、抗IgM抗血清、抗K型および抗L型抗血清を作製し、抗体寒天平板法による測定方法について述べた。ついで胎児より成人にいたる年令的推移を追求し、さらに小児疾患時の変動を検した。

表11 ホジキン病その他悪性腫瘍の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年 令	性	採血年月日	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	K型 (mg/dl)	L型 (mg/dl)	K:L
ホジキン病									
○ 倉	6歳	女	1966. 3. 7	950	233	43 ↓	1140 ↓	360	3.2
			1966. 4. 29	480 ↓	97	18 ↓	580 ↓	230 ↓	2.5
			1966. 6. 23	135 ↓	66	4 ↓	200	124 ↓	1.6 ↓
			1966. 6. 29	119 ↓	55	6 ↓	200 ↓	96 ↓	2.1
○ 嶋	7歳	女	1967. 3. 24	1470 ↑	555 ↑	217 ↑	1880	780 ↑	2.4
			1967. 4. 25	1560 ↑	403	203	1880	780 ↑	2.4
リンパ肉腫									
○ 谷	5歳	男	1966. 6. 3	950	537 ↑	86	2240 ↑	480	4.7
			1966. 7. 18	840	257	37	1280	360	3.6
細網肉腫									
○ 渡	9歳	女	1966. 10. 20	1100	258	103	1600	480	3.3
			1966. 10. 28	960	270	73	1420	400	3.6
悪性間葉腫									
○ 井	3歳	女	1966. 6. 29	1100	158	242 ↑	1440	680	2.1 ↓
			1966. 7. 5	1440	176	288 ↑	1820 ↑	740 ↑	2.5
			1966. 7. 16	1100	146	170	1140	580	2.0 ↓
			1966. 8. 16	950	214	205	1020	540	1.9 ↓
神経芽細胞腫									
○ 木	4歳	男	1967. 2. 20	630	264	51 ↓	720 ↓	300	2.4
			1967. 3. 12	270 ↓	98	37 ↓	400 ↓	200 ↓	2.0
骨肉腫									
○ 端	13歳	男	1967. 6. 13	1560	530	103	2520	740	3.4

IgG, IgA, IgM の年令的推移はそれぞれ独特の動きを示した。K型およびL型免疫グロブリン濃度の推移は IgG のそれに類似していた。K:L 比は1歳にいたるまで漸減の傾向を示し、1歳以後は年令とともに漸増する傾向を示した。

疾患時における変動についてはネフローゼ症候群で IgG の減少、リウマチ熱および再生不良性貧血で IgA の増加、紅斑性狼瘡で IgG の増加、感染症で各免疫グロブリンの増加などが特徴的であった。各免疫グロブリン濃度が増減していても K:L 比の異常を認めた症例は少なく、また K:L 比の異常と特定の疾患を関連づけることはできなかった。

執筆にあたり御指導・御校閲を賜った恩師佐川一郎教授、正木明夫講師、寺村文男博士に深く感謝致します。まを超速心分析をして戴いた金沢大学癌研分子生物部川上ひろみ助手、御協力戴いた教室員諸兄に深く感謝致します。

文 献

- 1) Bull. WHO, 30, 447 (1964).
- 2) Rowe, D. S. & Fahey, J. L. : J. Exp. Med., 121, 171 (1965).
- 3) Rowe, D. S. & Fahey, J. L. : J. Exp. Med., 121, 185 (1965).
- 4) Ishizaka, K., Ishizaka, T. & Hornbrook, M. M. : J. Immunol. 97, 840 (1966).
- 5) Johansson, S. G. O. & Bennich, H. : Immunology, 13, 381 (1967).
- 6) Fahey, J. L. & McKelvey, E. M. : J. Immunol., 94, 84 (1965).
- 7) 右田俊介 : 臨床病理, 11, 424 (1961).
- 8) Crowle, A. J. : Immunodiffusion, Academic Press, New York & London, (1961).
- 9) 右田俊介 : 臨床病理, 臨時増刊特集第11号 19 (1966).
- 10) Fahey, J. L. & McLaughlin, C. : J. Immunol., 91, 484 (1963).
- 11) Flodin, P. &

表12 肝炎の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年令	性	採血年月日	IgG	IgA	IgM	K型	L型	K:L
				(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	
新生児肝炎									
○ 黒	2カ月	男	1967. 2. 8	1740↑	308↑	90	1700↑	1050↑	1.6
			1967. 4. 5	870	120↑	63	1240↑	440	2.8
○ 沢	5カ月	男	1966. 11. 4	1100↑	114↑	72	2240↑	580↑	3.9↑
			1966. 11. 18	1680↑	361↑	205↑	1620↑	1080↑	1.5
			1966. 12. 1	1440↑	268↑	148↑	2240↑	860↑	2.6
			1967. 1. 11	1680↑	131↑	244↑	1440↑	1180↑	1.2
伝染性肝炎									
○ 部	4カ月	男	1967. 2. 22	1420↑	64	288↑	1460↑	880↑	1.7
			1967. 3. 6	1190↑	55	306↑	1180	680	1.7
			1967. 3. 22	710↑	25	141↑	820	410	2.0
			1967. 4. 12	760↑	66	128↑	910	410	2.2
○ 塚	1歳	女	1966. 5. 12	1250↑	123	575↑	1820↑	820↑	2.2
			1966. 5. 27	840	75	288↑	1140	540	2.1
			1966. 6. 20	840	84	170	1280	480	2.7
○ 田	2歳	女	1966. 8. 8	1100	150	205	1820↑	640↑	2.8
			1966. 8. 12	950	141	170	1280	700↑	1.8
			1966. 8. 16	1100	131	122	1360	590↑	2.3
○ 地	3歳	女	1967. 6. 24	380↓	55	120	460↓	250↓	1.8
			1967. 7. 6	510↓	55	120	660↓	230↓	2.9
			1967. 7. 11	510↓	55	120	660↓	250↓	2.6
○ 保	10歳	男	1967. 2. 11	850	183	70	1120↓	410	2.7
			1967. 2. 18	760	128	64	910↓	340↓	2.7
			1967. 4. 4	1080	220	154	1380	540	2.6
○ 岡	11歳	男	1966. 10. 31	1680↑	440	122	2000	700	2.9
			1966. 11. 18	1250	440	86	2000	640	3.1
			1966. 12. 6	1250	440	72	1820	580	3.1
血清肝炎									
○ 島	7歳	男	1967. 4. 26	1300↑	238	179	1700	490	3.5
			1967. 5. 4	1380↑	293	179	1880	540	3.5
			1967. 5. 9	1230	330	103	1880	490	3.8
			1967. 5. 23	1360↑	322	174	2100↑	590	3.6
			1967. 6. 7	1360↑	298	174	2100↑	540	3.9

表13 感染症の血清免疫グロブリン濃度

症 例	年令	性	採血年月日	IgG	IgA	IgM	K型	L型	K:L
				(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	
伝染性単核症									
○ 川	1歳	男	1967. 3. 14	1230↑	110	103	1380	590↑	2.3
			1966. 9. 10	1900↑	515↑	242↑	2560↑	1050↑	2.4
○ 野	3歳	女	1966. 9. 19	3120↑	350↑	205↑	3760↑	1440↑	2.6
			1966. 9. 19	3120↑	350↑	205↑	3760↑	1440↑	2.6
先天性梅毒									
○ 中	3カ月	男	1967. 4. 3	1230↑	123↑	340↑	1700↑	590↑	2.9
			1967. 4. 10	780↑	96↑	352↑	1120↑	410↑	2.7
慢性骨髓炎									
○ 木	5カ月	男	1966. 11. 14	1220↑	72↑	142↑	1520↑	640↑	2.4
			1966. 12. 3	960↑	67↑	43	1000↑	410↑	2.4

表14 病初期における血清免疫グロブリン濃度

疾 患 名	例 数	IgG		IgA		IgM		K型		L型		K:L	
		高 値	低 値	高 値	低 値	高 値	低 値	高 値	低 値	高 値	低 値	高 値	低 値
ネフローゼ症候群	9	8		3		1		6		5		1	
急性糸球体腎炎	6	1		1				1	1			1	
慢性腎炎	1	1				1							
紫斑病腎炎	3	1	1	1				1		1			
先天性嚢胞腎	1	1		1		1		1		1			
間葉性疾患	8	5		3		1	1	4		4		2	
リウマチ熱	5	3		5		1		4		3			
再生不良性貧血	3	1		3				1		2			
獲得性溶血性貧血	3	1				2		1		1			
血小板減少性紫斑病	3		1						1				
急性骨髄性白血病	8	4		3		1		2		2		2	
赤白血病	1	1		1				1		1			1
ホジキン病	2	1	1	1		1	1		1	1	1		
リンパ肉腫	1			1				1					
悪性間葉腫	1					1		1		1			1
神経芽細胞腫	1		1				1		1		1		
新生児肝炎	2	2		2		1		2		2		1	
伝染性肝炎	6	3	1			2		3	1	3	2		
血清肝炎	1	1						1					
伝染性単核症	2	2		1		1		1		2			
先天性梅毒	1	1		1		1		1		1			
慢性骨髄炎	1	1		1		1		1		1			
合 計	69	28	15	28	0	15	4	26	12	26	11	6	3

Killander, J. : Biochim. Biophys. Acta, 63, 403 (1962).
 12) Roth, N. : Ann. Paediat., 199, 548 (1962).
 13) Huntley, C. C. : Pediatrics, 31, 123 (1963).
 14) Fahey, J. L. & Lawrence, M. E. : J. Immunol., 91, 597 (1963).
 15) Merrill, D., Hartley, T. F. & Claman, H. N. : J. Lab. Clin. Med., 69, 151 (1967).
 16) Stiehm, E. R. & Fudenberg, H. H. : Pediatrics, 37, 715 (1966).
 17) Vaerman, J. P., Heremans, J. F. & Vaerman, C. : J. Immunol., 91, 7 (1963).
 18) 正木明夫 : 未発表
 19) Kunkel, H. F., Allen, J. C. & Crey, H. M. : Nature, 203, 413 (1964).
 20) 合屋長英・三田佳子・小館三郎・富岡常泰 : 小児科診療, 28, 1543 (1965).
 21) Hobbs, J. R. & Davis, J. A. : Lancet, 1, 757 (1967).
 22) Haworth, J. C., Norris, M. & Dilling, L. : Arch. Dis. Childh., 40, 243 (1965).

23) Hitzig, W. H. : Helv. Paediat. Acta, 16, 46 (1961).
 24) McCracken Jr., G. H. : Pediatrics, 36, 933 (1965).
 25) Momma, K. : Acta Paediat. Jap., 13, 1 (1965).
 26) West, C. D., Hong, R. & Holland, N. H. : J. Clin. Invest., 41, 2054 (1962).
 27) Fulginiti, V. A., Sieber, O. F., Claman, H. N. & Merrill, D. : J. Pediatrics, 68, 723 (1966).
 28) Gitlin, D., Rosen, F. S. & Michael, J. G. : Pediatrics, 31, 197 (1963).
 29) Gitlin, D., Kumate, J., Urrusti, J. & Morales, C. : J. Clin. Invest., 43, 1938 (1964).
 30) Kochwa, S., Rosenfield, R. E., Tallal, L. & Wasserman, L. R. : J. Clin. Invest., 40, 874 (1961).
 31) Martensson, L. & Fudenberg, H. H. : J. Immunol. 94, 514 (1965).
 32) Solomon, A., Waldmann, T. A. & Fahey, J. L. : J. Lab. Clin. Med., 62, 1 (1963).
 33) Soothill, J. F. : J. Lab. Clin. Med., 59,

- 859 (1962). 34) **Chodirker, W. B. & Tomasi, T. B.** : Science, 142, 1080 (1963).
- 35) **Claman, H. N. & Merrill, D.** : J. Lab. Clin. Med., 64, 685 (1964). 36) **Wollheim, F. A. & Williams Jr., R. C.** : J. Lab. Clin. Med., 66, 433 (1965).
- 37) 三好和夫 : 私信 38) 谷口 昂・正木明夫・原田久司・檀原知治・大木徹郎・太田五六 : 日児誌, 71, 782 (1967). 39) **Blainey, J. D., Brewer, D. B., Hardwicke, J. & Soothill, J. F.** : Quart. J. Med., 29, 235 (1960).
- 40) **Gitlin, D., Janeway, C. A. & Farr, L. E.** : J. Clin. Invest., 35, 44 (1956). 41) **McKelvey, E. M. & Fahey, J. L.** : J. Clin. Invest., 44, 1778 (1965). 42) **Momma, K.** : Acta Pediat. Jap., 13, 13 (1965).
- 43) **Claman, H. N., Hartley, T. F. & Merrill, D.** : J. Allergy, 38, 215 (1966). 44) **Bläker, F., Fischer, K. u. Landbeck, G.** : D. M. W., 91, 2259 (1966). 45) **Huntley, C. C., Thorpe, D. P., Lyerly, A. D. & Kelsey, W. M.** : Amer. J. Dis. Child., 113, 411 (1967). 46) **Claman, H. N. & Merrill, D.** : J. Lab. Clin. Med., 67, 850 (1966).
- 47) **Allansmith, M., McClellan, B. & Butterworth, M.** : Immunology, 13, 483 (1967).

Abstract

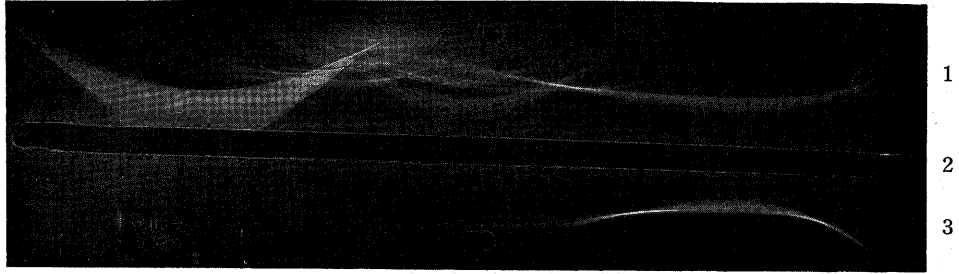
The levels of the immunoglobulins, IgG, IgA, IgM, Type K and Type L have been measured in the sera of healthy children from fetuses to adults by the method of Antibody Agar plate. The specific antisera used in this method were produced by immunizing rabbits with each purified antigen: IgG from commercially sold γ -globulin preparation, IgA from A-myeloma patient's serum, IgM from macroglobulinemia patient's serum, Type K and Type L Bence Jones proteins from Type K G- and Type L D-myeloma patient's urines.

One of the purposes of this paper was to establish the normal range of each immunoglobulin level in the sera of various age groups. Especially the ratio of K : L which had been little known was studied.

Based upon these normal ranges, the levels in the sera of diseased children were discussed.

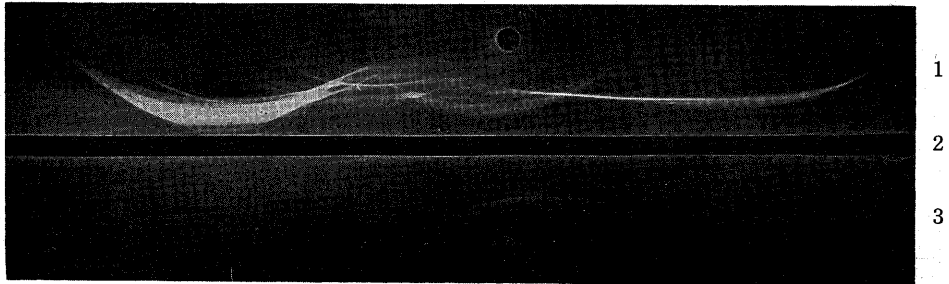
The increase or decrease of K : L ratio was observed in nine patients who suffered from various diseases. In most of the patients the K : L ratio stayed at the normal range, despite significant increase or decrease of immunoglobulins.

図 2



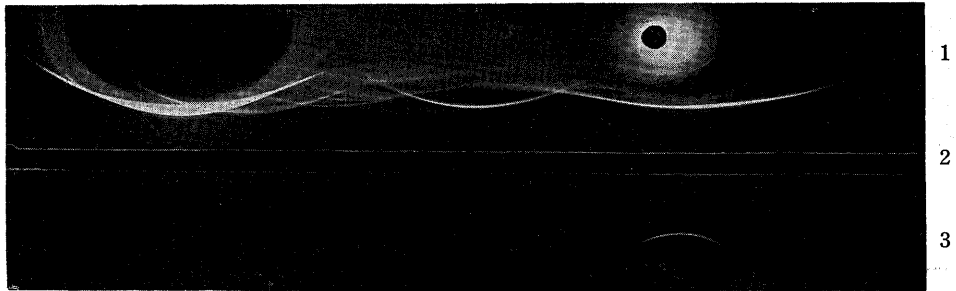
1 正常ヒト血清 2 抗ヒト全血清 3 IgG

図 5



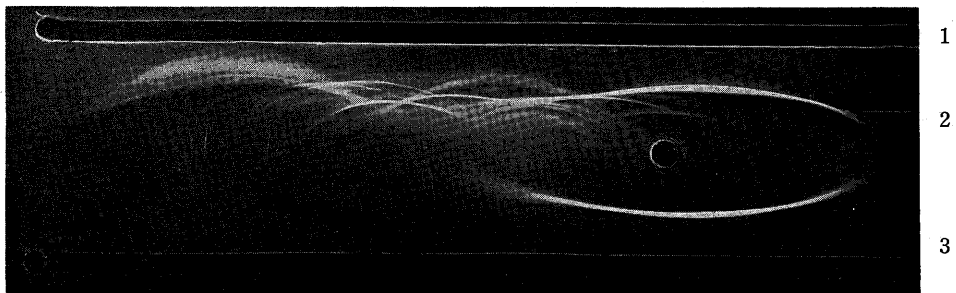
1 正常ヒト血清 2 抗ヒト全血清 3 A骨髄腫タンパク

図 7



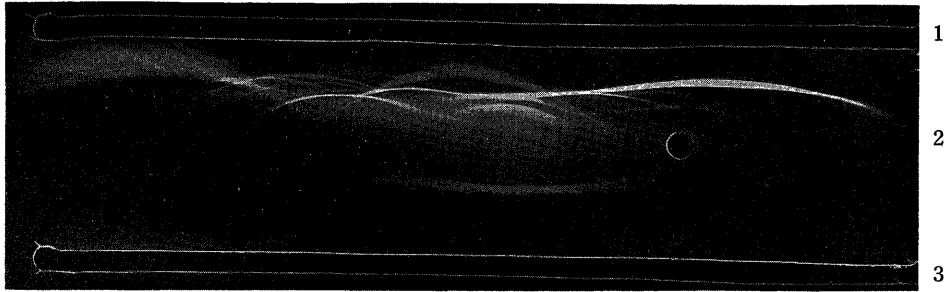
1 Waldenström マクログロブリン血症血清 2 抗ヒト全血清 3 Mマクログロブリン

図 12



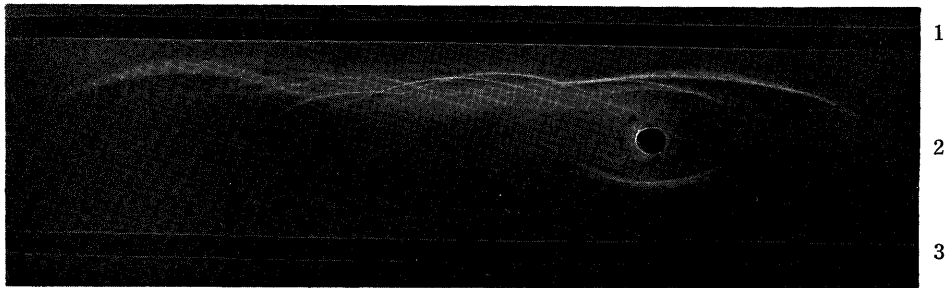
1 抗ヒト全血清 2 正常ヒト血清 3 抗 IgG 抗血清

図 14



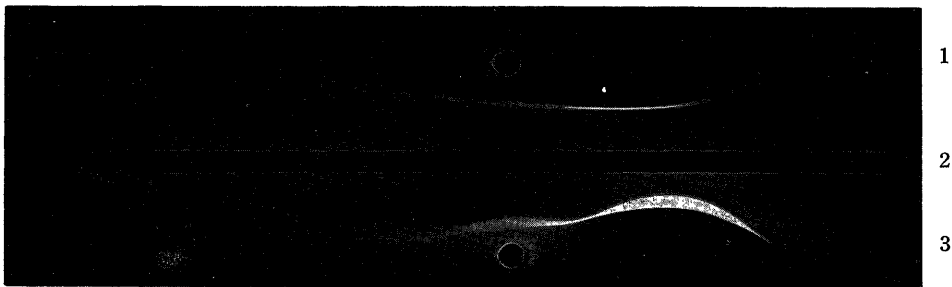
1 抗ヒト全血清 2 正常ヒト血清 3 抗 IgA 抗血清

図 16



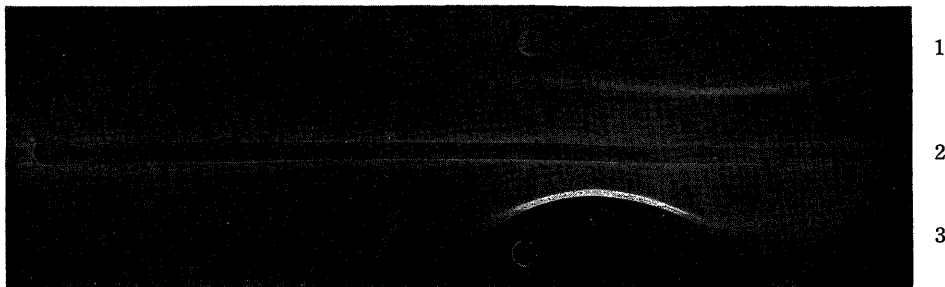
1 抗ヒト全血清 2 正常ヒト血清 3 抗 IgM 抗血清

図 18



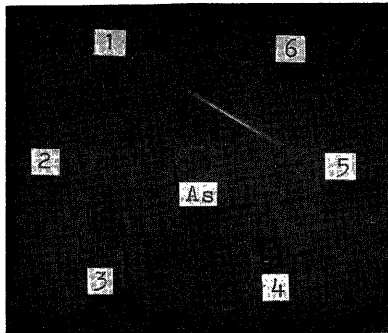
1 正常ヒト血清 2 抗K型 Bence Jones タンパク抗血清 3 K型G骨髄腫血清

図 20



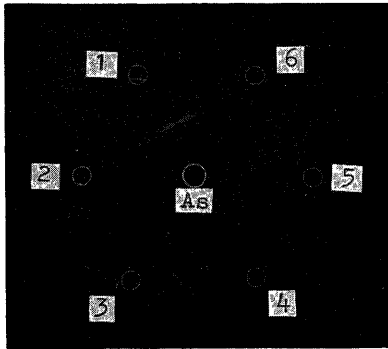
1 正常ヒト血清 2 抗L型 Bence Jones タンパク抗血清 3 L型G骨髄腫血清

図 13



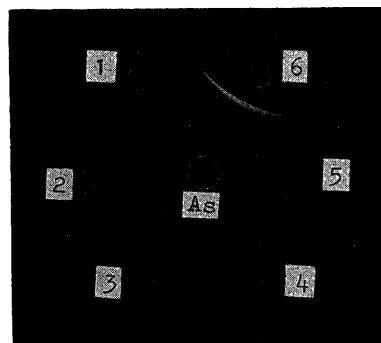
- As : 抗 IgG 抗血清
 1 : K型Mマクログロブリン
 2 : L型D骨髄腫タンパク
 3 : L型 Bence Jones タンパク
 4 : K型 Bence Jones タンパク
 5 : K型A骨髄腫タンパク
 6 : IgG

図 15



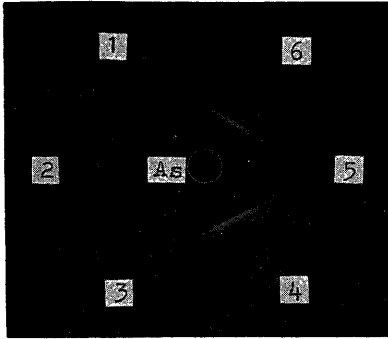
- As : 抗 IgA 抗血清
 1 : K型A骨髄腫タンパク
 2 : L型D骨髄腫タンパク
 3 : L型 Bence Jones タンパク
 4 : K型 Bence Jones タンパク
 5 : IgM
 6 : IgG

図 17



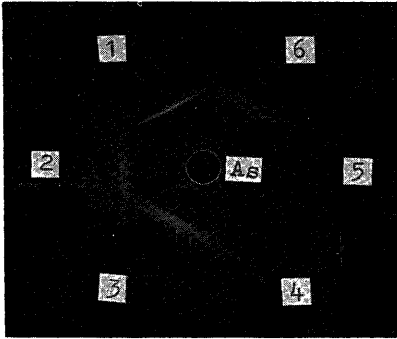
- As : 抗 IgM 抗血清
 1 : IgG
 2 : K型A骨髄腫タンパク
 3 : K型 Bence Jones タンパク
 4 : L型 Bence Jones タンパク
 5 : L型G骨髄腫タンパク
 6 : K型Mマクログロブリン

図 19



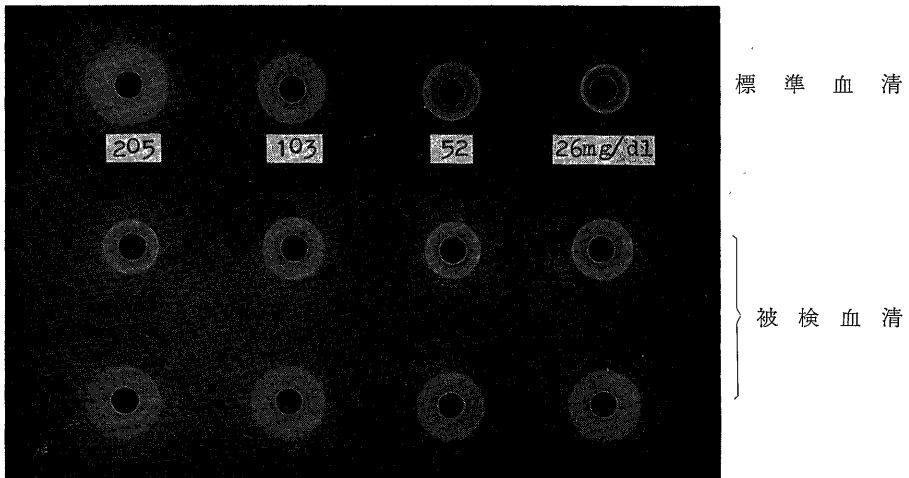
- As: 抗K型 Bence Jones タンパク抗血清
 1 : L型A骨髄腫タンパク
 2 : L型D骨髄腫タンパク
 3 : L型 Bence Jones タンパク
 4 : K型 Bence Jones タンパク
 5 : K型Mマクログロブリン
 6 : IgG

、 図 21



- As: 抗L型 Bence Jones タンパク抗血清
 1 : L型A骨髄腫タンパク
 2 : L型D骨髄腫タンパク
 3 : L型 Bence Jones タンパク
 4 : K型 Bence Jones タンパク
 5 : K型Mマクログロブリン
 6 : IgG

図 25



標準血清

被検血清