

補体結合反応による抗RNA抗体の検討

山田, 巖
九州大学医療技術短期大学部

澤江, 義郎
九州大学医療技術短期大学部

<https://doi.org/10.15017/120>

出版情報：九州大学医療技術短期大学部紀要. 8, pp.29-33, 1981-03-25. 九州大学医療技術短期大学部
バージョン：
権利関係：

補体結合反応による抗RNA抗体の検討

山田 巖 澤江 義郎

A Study on the Anti-RNA Antibodies by Complement Fixing Reaction.

Iwao Yamada and Yoshiro Sawae

全身性エリテマトーデス(SLE)の血清学的診断法として、抗核抗体(ANF)および抗DNA抗体の検索は欠くことのできない臨床検査として、今日広く普及している。しかもSLEのみならず、そのほかの自己免疫疾患、膠原病の診断にも応用されている。

われわれはすでに蛍光抗体間接法によるANFと抗DNA抗体の検索、受身赤血球凝集反応、補体結合反応(CF法)およびImmunoelectrosyneresis法による抗DNA抗体の検索を試み、その臨床的意義について報告してきた。¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾

その成績によると、SLEの活動期には補体価(CH50)が低下するとともに抗DNA抗体がしばしば陽性であった。しかし、SLE以外の疾患にもCF法による抗DNA抗体が12%から15%に検出され、抗DNA抗体が必ずしも活動期SLEに特異的でないことが示唆された。

今回、われわれはANF陽性血清について、CF法により抗RNA抗体価を測定し、蛍光抗体間接法によるANF価およびCF法による抗DNA抗体価、さらにCH50と対比させて、抗RNA抗体検出の臨床的意義について検討したので報告する。

対象および方法

実験対象は九州大学医学部附属病院検査部にANFの検査に提出された患者血清を用いた。ANF陽性例は68症例、114検体で、その内訳はSLEが35症例、69検体、SLE以外の疾患群が33症例、45検体であった。S

九州大学医療技術短期大学部

LE以外の疾患としては肝疾患、慢性関節リウマチがもっとも多く、そのほか腎疾患、血液疾患、甲状腺疾患などであった。

ANF陰性例は35症例、46検体および健康な本短大部学生28名より採取した28検体を用いた。

RNA抗原：牛肝臓より抽出精製されたRNA(Sigma製)を生理食塩水に10mg/dlの割合に溶解し、さらに100°Cで10分間煮沸後、氷水中で急冷したものを用いた。

DNA抗原：仔牛胸腺由来のDNA(Sigma製)を生理食塩水に10mg/dlの割合に溶解し、100°Cで10分間煮沸後、氷水中で急冷したものを用いた。⁹⁾

ANF：LE蛍光スライドキット(和光)を用い、8倍からの被検血清希釈列をつくり抗体価を測定した。

CF法：Kolmerの少量法にしたがい、²⁾マイクロタイター法にて実施した。

CH50：Mayerの50%溶血法にしたがい、⁴⁾1/2.5量法により測定した。

可溶性RNA添加による抑制試験：CF法で検出された抗RNA抗体の特異性を確認するために、可溶性RNAを検体血清に100mg/dlの割合に添加し、その血清についてCF法により抗DNA、抗RNA抗体を測定し、添加前後の抗体価の変動をみた。

成績

1) SLEにおける抗RNA抗体価とANF価(図1)

SLEの35例中抗RNA抗体は9例(25.7

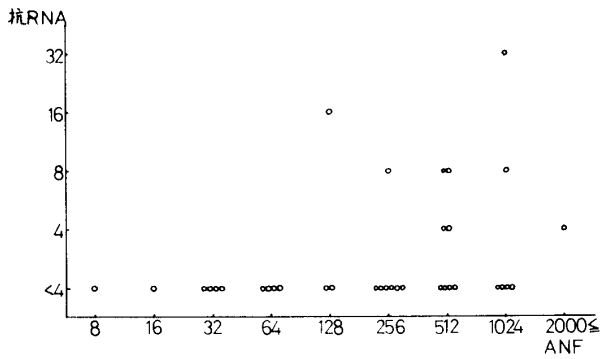


図1 抗RNA価とANF価 (SLE35例)

%)に検出され、いずれもANF価が128倍以上の症例であった。とくにANF価が512倍以上の症例では15例中7例(46.7%)と高率に抗RNA抗体が存在していた。しかし、抗RNA抗体価とANF価に相関は認められなかった。

2) SLEにおける抗RNA抗体価と抗DNA抗体価(図2)(表1)

抗RNA抗体は抗DNA抗体価が4倍以上の17例中9例(52.9%)に検出されており、いずれも抗DNA抗体価が16倍以上の症例であった。しかも抗RNA抗体は抗DNA抗体と同時に検出され、抗RNA抗体のみが単独では認められなかった。

CF法で4倍から32倍を示していた抗RNA抗体価は、抑制試験ではすべて4倍または4倍以下に低下しており、明らかに抑制された。

一方、抗DNA抗体価は抑制試験前後ではほとんど変化がみられず、抗RNA抗体と抗DNA抗体は別個のものであると考えられた。

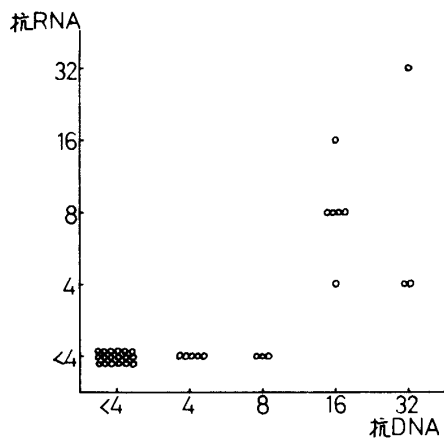


図2 抗RNA価と抗DNA価 (SLE35例)

表1 可溶性RNA添加による抑制試験

検体 No.	抗原	抗体価	
		添加前	添加後
205	DNA	32	32
	RNA	32	4
223	DNA	16	16
	RNA	16	<4
234	DNA	32	32
	RNA	32	<4
260	DNA	32	16
	RNA	4	<4
275	DNA	16	8
	RNA	8	<4

3) SLE以外の疾患群における抗RNA抗体価とANF価、抗DNA抗体価(図3, 図4)

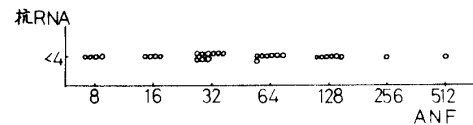


図3 抗RNA価とANF価 (SLE以外の疾患32例)

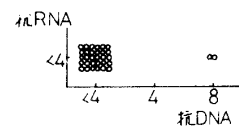


図4 抗RNA価と抗DNA価 (SLE以外の疾患32例)

ANF価は8倍から512倍まで広範囲に分布していた。抗DNA抗体は抗補体性を示した一例を除き、急性腎炎と急性肝炎の一例ずつに抗体価8倍の症例が認められたが、抗RNA抗体はまったく検出されなかった。

4) CF法による抗RNA抗体と抗DNA抗体の検出率(表2, 表3)

SLE35例における抗RNA抗体は9例(25.7%)が4倍以上で、抗DNA抗体の17例(48.6%)とくらべ、検出率は約1/2にす

ぎなかった。

表2 抗RNA抗体と抗DNA抗体の検出率 (SLE35例)

抗原 CF価	RNA (%)	DNA (%)
4倍以上	9 (25.7)	17 (48.6)
4倍以下	26 (74.3)	18 (51.4)
計	35 (100)	35 (100)

一方、SLE以外の疾患群33例では抗補性を示した一例を除き、抗RNA抗体はまったく検出されなかったが、抗DNA抗体は2例(6.3%)に認められた。

表3 抗RNA抗体と抗DNA抗体の検出率 (SLE以外の疾患32例)

抗原 CF価	RNA (%)	DNA (%)
4倍以上	0	2 (6.3)
4倍以下	32 (100)	30 (93.7)
計	32 (100)	32 (100)

ANF陰性の35例と健康成人28例では抗RNA抗体、抗DNA抗体のいずれも認められなかった。

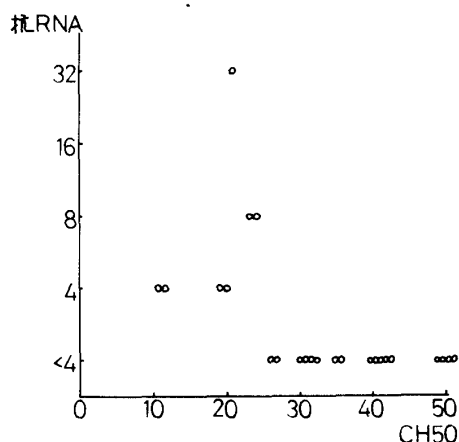


図5 抗RNA価とCH50 (SLE24例)

5) 抗RNA抗体価とCH50 (図5)

CH50が25以下の7症例ではすべて抗RNA抗体が検出されており、しかも臨床的ならびに腎機能検査より腎病変が認められた。

考 察

SLEは臨床的に多彩で、しかも複雑な症状、経過を呈する疾患である。これを早期に適確に診断できれば、治療方針の決定およびその予後に良好な結果を得ることができると考えられる。従って、SLEの診断に血清学的診断方法が重要な役割を演じているといえる。

現在、SLEの血清学的診断にはANFと抗DNA抗体の検索が主に利用されている。とくに抗DNA抗体についてはSLEに特異的な抗体と考えられてきたが、その後の研究においてSLE以外の疾患にも時として抗DNA抗体が認められた。それにともないほかの各種抗体への関心が強くなり、今回、われわれは抗RNA抗体について検討を試みた。

SLEにおける抗RNA抗体の検出率は、著者らの成績では35例中9例(25.7%)であり、佐々木⁷⁾らの成績の70例中20例(28.6%)とほぼ等しいものであった。しかし、倉地³⁾らの成績では32例中29例(82.8%)に、安藤¹⁾らの成績では51例中29例(45.1%)と高率に検出されていた。

われわれは検出方法としてCF法を用いたが、ほかの研究者はImmunoelectrosyneresis法、Micro-Ouchterlony法を用いているので、これらの検査方法の感度⁵⁾から検出率にこれほど大きな相違が認められるとは考えがたい。また、著者らが牛肝臓から抽出精製したRNAの100°C 10分間加熱変性したものを抗原として用いたのに対し、佐々木⁷⁾、倉地³⁾は合成RNAであるPoly I:Cの2本鎖をRNA抗原として用いており、Tala⁸⁾らが抗RNA抗体との親和性は後者を抗原として用いた方が強いと述べていることと関係しているであろう。

また、精製RNAは一般に1本鎖であると考えられており、牛肝臓から抽出精製したRNAの加熱変性抗原および未変性抗原を用いて検討した成績では、両者による抗RNA抗体の検出

率には差異が認められなかった。¹²⁾
 抗DNA抗体について佐々木らはSLEの70例中36例(51.4%)に検出されたと報告しており、著者らの成績でも35例中17例(48.6%)に検出されていた。しかも抗DNA抗体検出例に抗RNA抗体が認められていた。また、抗DNA抗体は抗RNA抗体にくらべ、約2倍の検出率を示し、両者は全く別個の抗体であり、DNAとRNAとでは抗体産生能に差異があると思われる。

一方、SLE以外の疾患群における抗RNA抗体は、著者らの成績でも佐々木⁷⁾らの成績でもまったく検出されていなかったが、倉地³⁾らの成績ではコントロール群の22例中1例(4.6%)に認められていた。

反面、倉地³⁾、佐々木⁶⁾らがウイルス感染症、とくにヘルペス群ウイルス感染症例における抗RNA抗体がそれぞれ100%、65%に検出されたと報告しており、SLEの抗RNA抗体を検索する場合、臨床的にウイルス感染の有無を把握しておくことが必要であろう。

以上、著者らの成績では抗RNA抗体はSLEに特異的に出現しており、しかも臨床的に腎病変があり、CH50の低い症例に検出されていた。さらに抗DNA抗体も同時に認められた。従って、SLEの血清学的診断における抗RNA抗体の検索は、抗DNA抗体の検索と併用することにより、SLEの診断に有力な情報を与えるものと考えられる。

結 語

C F法による抗RNA抗体の検出を試み、その臨床的意義について検討した結果、つぎの成績を得た。

- 1) 抗RNA抗体はSLE35例中9例(25.7%)に検出された。
- 2) 抗RNA抗体は抗DNA抗体検出例に認められ、抗RNA抗体のみの検出例はみられなかった。しかも抗DNA抗体とは別個のものとして抑制試験より考えられた。
- 3) SLE以外の疾患群およびANF陰性例には抗RNA抗体はまったく検出されなかった。
- 4) 抗RNA抗体はSLEに特異的に認めら

れ、抗DNA抗体の検索と併用することにより、SLEの血清学的診断に有力な情報を与えると考えられる。しかし、ウイルス感染症とのかわりについては今後の検討課題である。

文 献

- 1) 安藤純子, 岡本茂樹, 柳田たみ子, 富永淑子, 橋本喬史, 清水保: 抗RNA抗体陽性SLE血清中のImmuno complexの測定, アレルギー, 28:105, 1979
- 2) 国立予防衛生研究所学友会編: ウイルス実験学(総論), 丸善, 東京, 1973
- 3) 倉地則子, 伊藤康彦, 永田育也: SLEならびにウイルス感染症における抗double stranded RNA抗体について — Herpes Virus群感染症における抗double stranded RNA抗体 —, 医学のあゆみ, 80:753~754, 1972
- 4) Mayer, M. M.: Experimental immunology. Chapter 4, 2nd, Springfield, Ill, Charles, C. Thomas pub, 1961
- 5) 緒方富雄: 理論血清学, 東大出版会, 東京, 1975
- 6) 佐々木毅, 石田名香雄: ヒト血清中に見出される二本鎖RNAに対する抗体, 医学のあゆみ, 83:640~641, 1975
- 7) 佐々木毅, 石田秀一, 小野寺清寿, 吉永馨: 全身性エリテマトーデスの早期発見 — 抗DNA及び抗dsRNA抗体の早期診断的意義 — 最新医学, 31:153~162, 1976
- 8) Talal, N., Steinberg, A. D and Daley, G. G.: Inhibition of antibodies binding polyinosinic polycytidylic acid in human and mouse lupus sera by viral and synthetic ribonucleic acids, J. Clin. Invest. 50:1248~1252, 1971
- 9) Tan, E.M., Schur, P. H., Carr, R. I., Kunkel, H.G.: Deoxyribonucleic acid (DNA) and antibodies to DNA in the serum of patients with SLE, J. Clin. Invest. 45:1732~1740, 1966
- 10) 山田巖, 澤江義郎: 蛍光抗体法による抗

山 田 巖 澤 江 義 郎

D N A 抗体の検討，九大医短部紀要，3：75～80，1976

11) 山田巖，澤江義郎，森田耕作：抗D N A 抗体検出法の検討，最新医学，31：176～182，1976

12) 山田巖，澤江義郎：補体結合反応による

抗R N A 抗体の検討 第2報，臨床病理(補冊)，27：331，1979

13) 山田巖，澤江義郎：Immunoelectrocytometry法による抗D N A 抗体の検索，九大医短部紀要，7：39～43，1980