

自然抗体と眼疾患 その2. ぶどう膜炎 (図1, 表1)

砂川光子¹⁾²⁾・吉田晴子²⁾³⁾ (1) 三菱京都病院眼科, 2) 京都大学眼科
3) 塚口病院眼科Natural Antibody to Sheep Red Blood Cell in Human
Sera 2. Uveitis CasesMitsuko Sunakawa^{1,2} and Haruko Yoshida^{2,3}Department of Ophthalmology, Mitsubishi-Kyoto Hospital¹Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kyoto University²Department of Ophthalmology, Tsukaguchi Hospital³

要 約

自然抗体の1つである, Sheep Red Blood Cell (以下SRBCと略す)に対する抗体の出現頻度を, ぶどう膜炎患者57名と, 対照健康人80名について年齢別に比較検討した。ぶどう膜炎患者群のうち, 60歳以下では, 対照健康人群と自然抗体の出現頻度に差はなかったが, 60歳以上では, 抗体の出現頻度は, 著明に出現頻度が高かった。ぶどう膜炎患者のうち, 前部ぶどう膜炎では94%, Behçet病では55%, Vogt-Koyanagi-Harada病では17%, サルコイド性ぶどう膜炎では43%, 分類不能の全ぶどう膜炎では43%, 対照健康人では70%で検出された。前部ぶどう膜炎は, 自然抗体に関しても全ぶどう膜炎とは, 異なった免疫反応を示した。(日眼 92: 1687—1689, 1988)

キーワード: ぶどう膜炎, 自然抗体, ヒツジ赤血球

Abstract

The frequency of serum "natural" antibody to sheep red blood cell from 57 patients with uveitis and 80 controls was examined. Natural antibody was recognized in 94% of patients with anterior uveitis, 55% with Behçet's disease, 17% with Vogt-Koyanagi-Harada disease, 43% with sarcoid uveitis, 43% with unclassified pan-uveitis and 70% of healthy controls. There was a difference in immunological response to sheep red blood cell between anterior and pan-uveitis. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1687—1689, 1988)

Key words: Uveitis, Natural antibody, Sheep red blood cell

I 緒 言

自然抗体は加齢とともに低下し, 59歳以下の白内障患者や人工的無水晶体症患者でも, 出現頻度が著明に低下していた¹⁾。老化のモデル疾患である Werner 症候群においては自然抗体は, 正常より低値を示すと報告されている²⁾。

先に, われわれは, 自己抗体の1つであるレンズクリスタリンに対する抗体の出現について, 加齢³⁾, ぶどう膜炎⁴⁾, 白内障⁵⁾との関係について報告してきた。今回は, 自然抗体の1つである, SRBCに対する抗体の出現頻度を, ぶどう膜炎患者を中心に, 対照健康人と, 年齢別に比較検討したので報告する。

別刷請求先: 615 京都市西京区柱御所町1番地 三菱京都病院眼科 砂川 光子(昭和63年7月4日受付)

Reprint requests to: Mitsuko Sunakawa M.D. Department of Ophthalmology, Mitsubishi-Kyoto-Hospital
Katsura-gosho-cho, Nishigyo-ku Kyoto 615 Japan

(Accepted for publication July 4, 1988)

表1 ぶどう膜炎患者の年齢別自然抗体出現頻度

患者	年齢分布	10~80代 (10~89)	10代 (10~19)	20代 (20~29)	30代 (30~39)	40代 (40~49)	50代 (50~59)	60代 (60~69)	70代 (70~79)	80代 (80~89)
ぶどう膜炎		34/57 (60%)	1/1 (100%)	3/3 (100%)	10/19 (53%)	6/11 (55%)	5/8 (63%)	3/8 (38%)	4/6 (67%)	2/2 (100%)
前部ぶどう膜炎		16/17 (94)*	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)	3/4 (75)	1/1 (100)	2/2 (100)	4/4 (100)	2/2 (100)
Behçet 病		11/20 (55)	—	—	6/10 (60)	3/7 (43)	2/3 (67)	—	—	—
Vogt-Koyanagi-Harada 病		1/6 (17)**	—	—	1/4 (25)	—	—	0/1 (0)	0/1 (0)	—
サルコイド性ぶどう膜炎		3/7 (43)	—	1/1 (100)	0/1 (0)	—	2/2 (100)	0/2 (0)	0/1 (0)	—
分類不能の全ぶどう膜炎		3/7 (45)	—	1/1 (100)	1/2 (50)	—	0/1 (0)	1/3 (33)	—	—
対 照 健 康 人		56/80 (70)	1/10 (10)	1/10 (10)	9/10 (90)	8/10 (80)	8/10 (80)	3/10 (30)	5/10 (50)	3/10 (30)

χ^2 検定にて対照健康人と比べ有意差を認めた。

* $P < 0.05$

** $P < 0.02$

II 方 法

被検血清；

京都大学医学部付属病院ぶどう膜炎外来に通院中の、ぶどう膜炎患者57名（年齢15～80歳，平均47歳）と，コントロールとして，眼症状，アレルギー性疾患のない80名（10～89歳，平均50歳）の血清を用いた。ぶどう膜炎患者の内訳は，前部ぶどう膜炎（HLA タイプによるものではなく，解剖学的分類による）17名，Behçet 病20名，Vogt-Koyanagi-Harada 病6名，サルコイド性ぶどう膜炎7名，分類不能の全ぶどう膜炎7名である。血清は，補体を非動化後，チッ化ナトリウム（ NaN_3 ）を加えて，4℃で保存した。

抗体価の測定；

SRBC は，生理食塩水で3回洗浄し，0.25%ウシ血清アルブミン（BSA）を含むリン酸緩衝液（PBS）に，1%浮遊液として用意した。次に，マイクロタイター法を用いて，前述した血清を，0.25%BSA を含むリン酸緩衝液で倍倍希釈した。それに，等量の1%SRBC 浮遊液を加え攪拌した。その後，37℃で1時間，反応させ，室温に静置し，翌日判定した⁶⁾。

統計処理は， χ^2 検定を用いて行った。

III 結 果

表1に示す様に，ぶどう膜炎患者群57名のうち34名60%に，対照健康人80名では，56名70%で検出された。ぶどう膜炎患者のうち，前部ぶどう膜炎では，16名94%，Behçet 病では，11名55%，Vogt-Koyanagi-

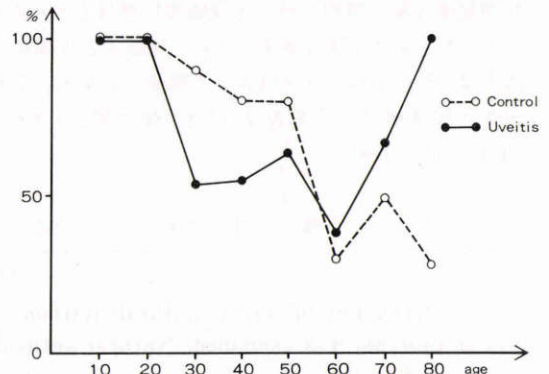


図1 自然抗体の年齢別出現頻度

ぶどう膜炎患者群のうち，60歳以下では，対照健康人群と自然抗体の出現頻度に差はないが，60歳以上では，抗体の出現頻度は，著明に出現頻度が高い。

Harada 病では，1名17%，サルコイド性ぶどう膜炎では，3名43%，分類不能の全ぶどう膜炎では，3名43%で検出された。そのうち，対照健康人群と有意差が認められたのは，前部ぶどう膜炎（ $p < 0.05$ ）と Vogt-Koyanagi-Harada 病（ $p < 0.02$ ）であった。

図1で示す様に，対照健康人群では，年齢が増加すると共に，抗体の出現頻度は減少し，特に，60歳以上で著減した。ぶどう膜炎患者群のうち，60歳以下では，対照健康人群と自然抗体の出現頻度に差はなかったが，60歳以上では，抗体の出現頻度は，著明に出現頻度が高かった。

IV 考 按

ヒツジ赤血球に対する自然抗体の血清中の出現頻度をぶどう膜炎患者を中心に、対照健康人群と、比較検討した。

自己抗体の加齢による増加に対して、自然抗体は加齢と共に低下することが知られている²⁾。今回の結果でも、アレルギー性疾患のない対照健康人群では、加齢に伴い自然抗体の出現頻度が、低下していた。逆に、主として免疫異常が病因と考えられるぶどう膜炎患者のうち、50歳までのぶどう膜炎全般では、対照健康人群と同様の減少傾向を示したが、60歳以降のぶどう膜炎患者では、逆に、出現頻度の増加が認められた。先に、われわれは、ぶどう膜炎患者の末梢血液中の抗レンズクリスタリン抗体の出現頻度について報告した⁴⁾。その中で、50歳以降のぶどう膜炎患者では末梢血液中の抗レンズクリスタリン抗体は、対照健康人群より出現頻度が低く、50歳以降のぶどう膜炎患者では、レンズ組織に対する Suppressor 機能だけが特異的に働いているのではないかと示唆した。今回の結果では、自然抗体は、60歳以降のぶどう膜炎患者では、出現頻度が増加し、前回の推測を裏づける結果となった。特に、50～60歳以降に多い前部ぶどう膜炎は、自己抗体の出現頻度が低く、自然抗体の出現頻度が高く、自己免疫疾患とは、別のカテゴリーに含まれるものと考えた。

一方、網膜S抗原に対する自己免疫も一つの原因であろうと考えられている Vogt-Koyanagi-Harada 病では、自然抗体の出現頻度が低く、この結果はうなずける。それ以外の Behçet 病、サルコイド性ぶどう膜炎、分類不能の全ぶどう膜炎では、自然抗体の出現頻度について特徴は、認められなかった。

全ぶどう膜炎と比べて、前部ぶどう膜炎の免疫学的な特殊性については、先に、われわれが報告したぶどう膜炎患者の血清中の Epstein-Barr ウイルス抗体価でも表れている。前部ぶどう膜炎患者では、Epstein-Barr ウイルス抗体の中の抗 VCA、抗 EBNA 抗体価が高い傾向にあり、逆に全ぶどう膜炎患者では、この両抗体価が低い傾向にある^{7)~9)}。この傾向は、同一疾患で、前部ぶどう膜炎と全ぶどう膜炎とに分かれる Vogt-Koyanagi-Harada 病¹⁰⁾、サルコイド性ぶどう膜炎¹¹⁾¹²⁾でも認められた。つまり Vogt-Koyanagi-Harada 病では、初発の全ぶどう膜炎タイプの Harada 病の時期では、両抗体価が低いが、経過を追っていくと、徐々に両抗体価が上昇し、前部ぶどう膜炎タイ

プの Vogt-Koyanagi 病に移行していく。また、サルコイド性ぶどう膜炎の前眼部型では、両抗体価が高いのはもちろん言うまでもなく、Epstein-Barr ウイルス感染初期にしか検出されない抗 EA 抗体の出現も多く認められた。日本人では、Epstein-Barr ウイルスの感染は、3歳までに、約80%の人が終わっており¹³⁾、この変化は、特に興味をもたれた。

このように、前部ぶどう膜炎は、全ぶどう膜炎とは、異なった免疫反応を示す。今後、この免疫応答の差が、病因あるいは病態によるものか、検討を続けていきたい。

文 献

- 1) 砂川光子, 吉田晴子: 眼疾患と赤血球に対する自然抗体。その1. 白内障と人工的無水晶体症。眼紀投稿中。
- 2) 後藤 真, 谷本潔昭, 青塚新一他: Werner 症候群における加齢に伴う自己抗体と自然抗体の変化。臨床免疫 14: 171—180, 1982。
- 3) 砂川光子, 吉田晴子: 末梢血液中の抗レンズクリスタリン抗体。その1. 加齢に伴う変動。日眼 90: 1361—1365, 1986。
- 4) 砂川光子, 吉田晴子, 新井一樹他: 末梢血液中の抗レンズクリスタリン抗体。その2. ぶどう膜炎。日眼 91: 699—703, 1987。
- 5) 栗本康夫, 砂川光子, 吉田晴子他: 末梢血液中の抗レンズクリスタリン抗体。その3. 白内障と無水晶体眼。日眼 92: 115—120, 1988。
- 6) Sunakawa M, Seto A, Ito Y, et al: Effect of anti-idiotypic immunizations on autoimmune uveitis induced with isologous lens proteins. Int Archs Allergy Appl Immun 73: 71—76, 1984。
- 7) 砂川光子, 沖波 聡: ぶどう膜炎患者の Epstein-Barr ウイルス抗体価。臨眼 38: 377—380, 1984。
- 8) Sunakawa M, Okinami S: Epstein-Barr virus-related antibody pattern in uveitis. Jpn J Ophthalmol 29: 423—428, 1985。
- 9) 砂川光子, 田中英夫, 幸道智彦他: 各種ぶどう膜炎患者の血清 Epstein-Barr ウイルス抗体価。眼科 29: 805—809, 1987。
- 10) 幸道智彦, 砂川光子, 新井一樹他: Vogt-小柳-原田病患者の Epstein-Barr ウイルス抗体価。臨眼 39: 1245—1248, 1985。
- 11) 新井一樹, 砂川光子, 菅 宇堅他: サルコイド性ぶどう膜炎患者の Epstein-Barr ウイルス抗体価。臨眼 40: 293—296, 1986。
- 12) 田中英夫, 砂川光子, 新井一樹他: 眼サルコイド患者における Epstein-Barr ウイルス抗体価—サルコイド性ぶどう膜炎患者との比較—。日眼 90: 1663—1668, 1986。
- 13) Henle G, Henle W: Observations in childhood infections with Epstein Barr virus. J Infect Dis 121: 303—310, 1970。