

# 気管支喘息患者好塩基球の免疫グロブリンレセプターとIgG抗体の作用機作に関する研究

## 第 2 編

### 減感作療法におけるIgG抗体の役割に関する検討

岡山大学医学部第2内科学教室（主任：木村郁郎教授）

松 岡 孝

（昭和61年4月14日受稿）

Key words : Bronchial asthma, Hyposensitization therapy  
Basophil, IgG, antibody, Blocking antibody

#### 結 言

減感作療法はアトピー型気管支喘息やアレルギー性鼻炎に対する根治療法として1911年に Noon,<sup>1)</sup> Freeman<sup>2)</sup> によって試みられて以来今日まで広く実施されていて、その有用性については意見の分れるところであるが、臨床的に有効であるとする報告<sup>3), 4), 5)</sup>が多い。しかし、効果発現機序については未だ明確にされていない。減感作療法によって生ずる免疫学的変化としては、血清IgEの低下<sup>6), 7)</sup>、遮断抗体の増加<sup>8), 9)</sup>、標的細胞としての肥満細胞や好塩基球の感受性の低下<sup>8)</sup>などの知見が得られているが、なかでも遮断抗体説は1935年Cooke<sup>10)</sup>らにより提唱され、Loveless<sup>11)</sup>がその存在を実証し今日まで減感作療法における効果発現機序の理論的根拠となっている。その後、1968年Lichtenstein<sup>12)</sup>が初めて遮断抗体はIgGに属することを報告し、さらにモノクローナル抗体の進歩によりIgGサブクラスのうちIgG<sub>4</sub>が遮断抗体として働くことの報告<sup>13), 14), 15)</sup>がされつつある。一方、減感作療法有効例でも遮断抗体が増加していない例や、特異抗原だけでなく抗ヒトIgEに対しても減感作療法により好塩基球の反応性の低下とヒスタミン遊離の減少がおこるといふ教室の駒

越らの報告<sup>16)</sup>など、従来の遮断抗体のメカニズムだけでは説明できない現象も認められる。そこで、これらの現象を含めた減感作療法効果発現機序を明らかにするため、IgG抗体として作用する場合は好塩基球表面上であり、減感作療法の結果細胞表面レセプターに結合するIgGが増加し、IgE抗体を介する架橋反応が阻害されるであろうということを想定して、免疫走査電顕法を用いて、好塩基球表面レセプターに結合する免疫グロブリンの変化及びIgEレセプターの分布動態を観察してところ、好塩基球表面上におけるIgE系反応に対するIgG抗体の遮断効果について若干の知見を得たので報告する。

#### 対象及び方法

##### 1. 対象

対象としては、岡山大学第2内科喘息外来に通院中のアトピー型気管支喘息患者のうち、まずgroup studyの対象としてハウスダストによる減感作療法施行群8例と未施行群7例を選びその末梢血好塩基球について検討を加えた。また、同一症例での変化を検討するため、減感作療法が有効であった5例を選び、減感作療法施行前と開始1年後における比較検討を行った。

##### 2. 方法

## 1) 免疫走査電顕法

## (1) 免疫グロブリンの精製

抗ヒト Ig E 家兎血清 ( $\epsilon$ -chain specific) の Ig G 粗分画の精製は、まず抗血清10ml を0.01M リン酸緩衝液 (pH7.2, 以下 PB) にて一昼夜透析後, bed volume 78ml の DEAE cellulose column chromatography (PB にて懸濁) を用いて流速60ml/hr で流出を行い spectrophotometer (OD 280nm) にて  $\gamma$  分画を同定採集した。  $\gamma$  分画は免疫電気泳動にて Ig G に一致する single band を示すことから、またその抗体価は Ouchterlony 法で段階希釈 IgE 標準血清 (Hoechst 社) との沈降線にて確認した。

## (2) Immunolatex beads の作製

第1編と同様に、直径0.455 $\mu$ m の carboxyl-modified polystyrene latex 粒子に diaminoheptane, glutaraldehyde の2段階橋法で抗家兎 Ig G F(ab')<sub>2</sub> 山羊 Ig G F(ab')<sub>2</sub> (2次抗体) を化学的に結合させ、immunolatex を作製した。

## (3) 免疫走査電顕標本の作製と観察

第1編に準じて行った。即ち、ヘパリン加静脈血12ml から Ficoll-Conray を用いて mononuclear layer を分離し、得られた好塩基球浮遊液に1次抗体として抗ヒト Ig E ( $\epsilon$ -chain specific) 家兎 Ig G (10 $\mu$ g/ml), 抗ヒト Ig G (heavy and light chain specific) 家兎 Ig G F(ab')<sub>2</sub> (1 mg/ml), 対照として非感作家兎血清 (1 mg/ml) をそれぞれ0.1ml 添加し、反応後先に得られた immunolatex を反応させて、ガラス板上に細胞を付着させた後、光顕下に好塩基球を同定、マッピングし型の如く走査電顕標本を作成して、走査型電子顕微鏡下で観察した。

## (4) 好塩基球レセプター結合免疫グロブリン数の評価法

第1編と同様に、(抗ヒト Ig E(G)家兎 Ig G 添加により結合する immunolatex 数) - (非感作家兎血清添加により結合する immunolatex 数の平均値) = Ig E(G)分子数、として半定量的に評価した。

2) Ig G<sub>4</sub> myeloma protein の受身感作による検討

減感作療法未施行のアトピー型喘息患者のへ

パリン加静脈血20ml を採血し、等量の RPMI 1640 を加えた後、9% Ficoll-Conray 20ml に重層させ1500rpm, 40分間遠沈し、得られた単核球層を RPMI1640 0.6ml に再浮遊させ、この好塩基球浮遊液を0.3ml ずつ2等分し、一方には RPMI1640 を加え1.5ml とした。次に、東京大学物療内科中川先生の御好意により頂いた Ig G<sub>4</sub> myeloma protein 1mg を PBS0.3ml に溶解し、先の好塩基球浮遊液0.3ml に添加し (1 mg/0.6ml), 37°C, 2時間受身感作を行った。かかる後、PBS を用いて洗浄及び800rpm, 5分間の遠沈を2回繰返し、RPMI 1640 1.5ml に再浮遊させ、その0.5ml に抗ヒト Ig E 家兎 Ig G (10 $\mu$ g/ml), 抗ヒト Ig G<sub>4</sub> マウスモノクローナル抗体 (Seward laboratory) 10倍希釈、対照として非感作家兎血清 (1 mg/ml) をそれぞれ0.1ml 添加し、37°C で15分間反応させた (Fig. 1)。反応後、反応好塩基球出現率と、1)の(3)に記した免疫走査電顕法に従って観察を行った。なお、1次抗体として抗ヒト Ig E または対照として非感作家兎血清を加えた検体には抗家兎

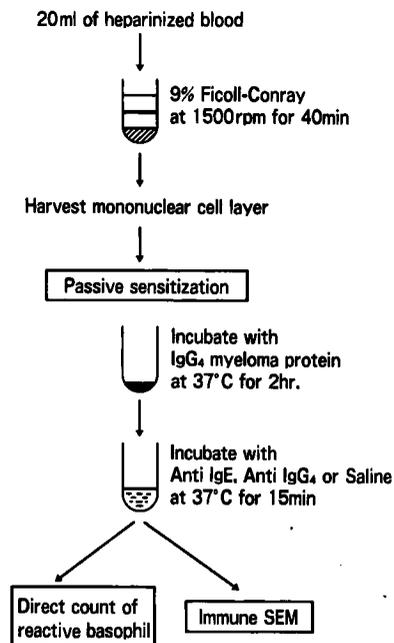


Fig. 1 Method of detections for Ig receptors and reactive basophils after IgG<sub>4</sub> passive sensitization

Ig G F (ab')<sub>2</sub> 山羊 Ig G F (ab')<sub>2</sub> 結合 immunolatex を、また 1 次抗体として抗ヒト Ig G<sub>4</sub> マウスモノクローナル抗体を反応させた検体には抗マウス Ig G (FISONS) 結合 immunolatex をそれぞれ反応させた。

実験成績

〔I〕. 減感作療法有効例における好塩基球の反応性の検討

1. 免疫走査電顕法による好塩基球結合免疫グロブリンの検討

減感作有効群と減感作未施行群について、好塩基球表面に結合している Ig E と Ig G 数を比較すると、減感作療法により Ig E 優位から Ig G 優位へと移行する傾向が窺われた (Fig. 2).

次に、各症例ごとに好塩基球表面レセプター

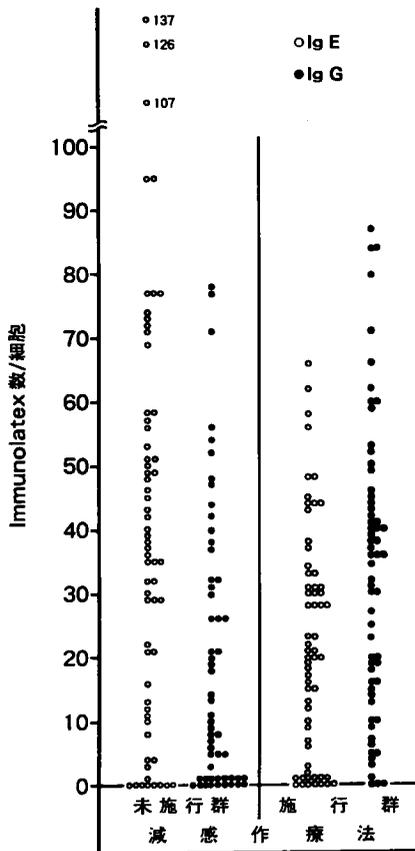


Fig. 2 好塩基球表面レセプター結合 Ig に及ぼす減感作療法の影響—免疫走査電顕法による検討—

に結合している Ig E と Ig G 数の変化を評価する方法として、Fig. 3 に示す如く 1 個の好塩基球に結合している Ig E 及び Ig G の平均値から Ig G/Ig E を求めた。同様の方法で全ての症例の Ig G/Ig E を求めると、減感作未施行群 7 例の平均値 0.43 に対し、減感作有効群 8 例の平均値は 1.39 であり、減感作療法により好塩基球表面レセプターに結合する Ig G が相対的に増加し、Ig E を介する反応の低下することが示唆された (Fig. 4).

次に case study をして、減感作療法開始後 1 年以上経過を追うことのできた減感作有効例 5 例について、減感作前と治療開始 1 年後における変化を比較検討した。血清 Ig E 値と house dust に対する RAST score は Table 1. の如く、Ig E は 1 例を除き、RAST score は 2 例を除き低下傾向を示していた。この減感作療法有効例 5 例についても同様に、減感作施行前と開始 1 年後での好塩基球表面に結合している Ig G/Ig E の変化を比較すると、0.02→1.12, 0.40→1.11, 0.49→1.64, 0.92→1.53, 0.97→1.71 であり、5 例とも減感作 1 年後には Ig G/Ig E が有意に上昇しており (p<0.01), 1 例ごとの検

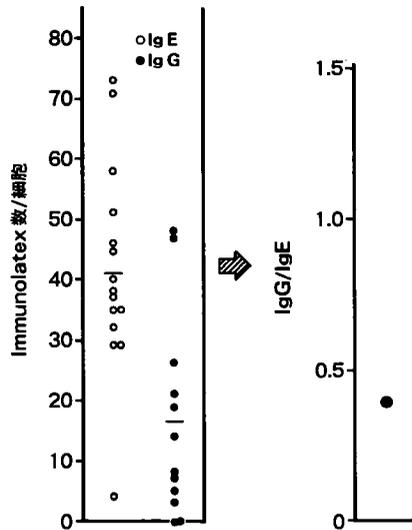


Fig. 3 IgG/IgE 比の求め方

一症例の好塩基球に結合した Ig E と Ig G 数の平均値を左図のように求め、その平均値の比を算定して右図のように表わした

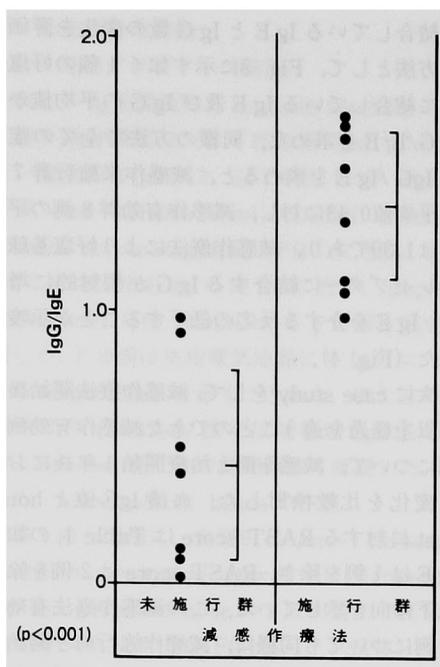


Fig. 4 減感作療法による好塩基球結合 IgG/IgE 比の変化—免疫走査電顕法による検討—

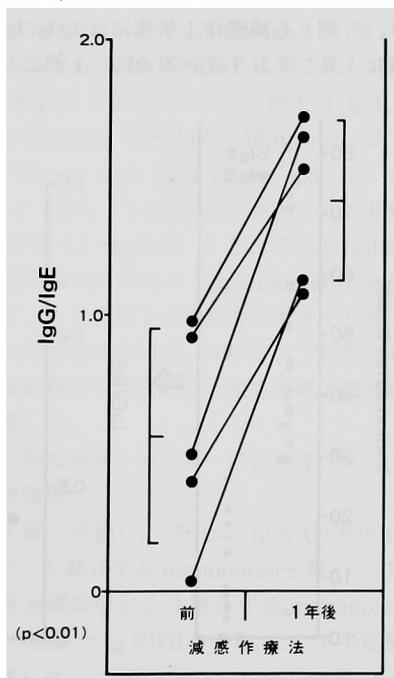


Fig. 5 減感作療法が有効な各症例における好塩基球結合 IgG/IgE の変化—免疫走査電顕法による検討—

Table 1 減感作療法有効例における治療前と1年後の検査成績の比較

症例	年齢	性	IgE RIST (u/ml)		IgE RAST score (HD)	
			前	後	前	後
50	♂		2006	672	3	3
35	♀		2240	11	2	0
13	♂		2320	1620	4	3
35	♀		276	725	3	3
46	♂		419	388	3	2

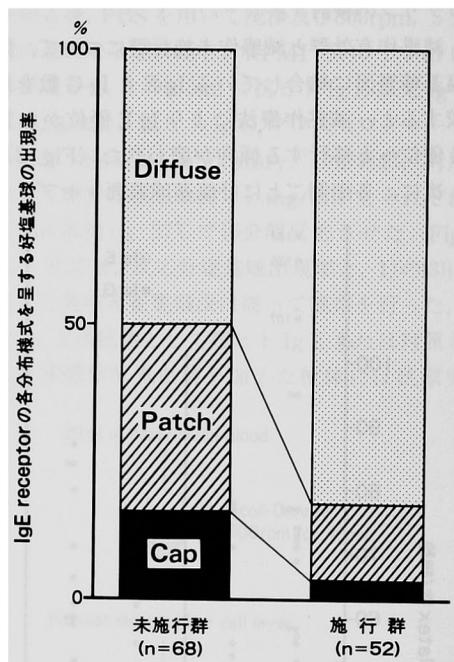


Fig. 6 IgE receptor の分布様式に及ぼす減感作療法の影響—免疫走査電顕法による—

討においても減感作療法により好塩基球表面レセプターに結合する Ig G が相対的に増加し Ig E は減少することが示された (Fig. 5).

2. 免疫走査電顕法による Ig E レセプターの分布様式の検討

抗ヒト Ig E を反応させた際の Ig E レセプターの分布様式を、第 1 編の Ig G レセプターと同様に diffuse pattern, patch formation, cap-formation の 3 種類に分類して減感作療法による Ig E レセプター再分布様式の変化を検討すると、減感作未施行群では cap + patch forma-

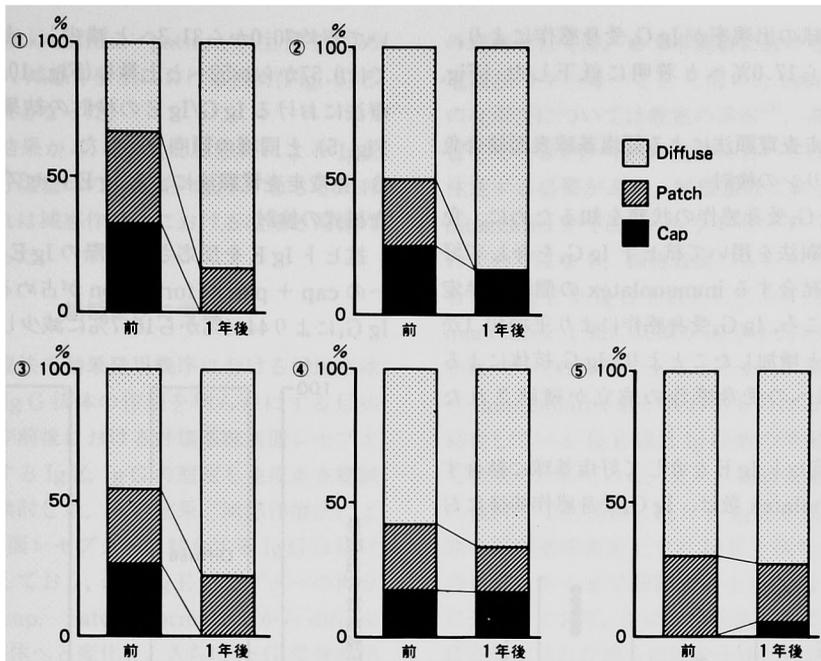


Fig. 7 IgE receptor の分布様式に及ぼす減感作療法の影響—免疫走査電顕法による検討—

tion が50.7%を占めているのに対し、減感作有効群では19.3%にすぎず、減感作療法により cap, patch の占める割合が減少し、減感作後は diffuse pattern が主体を占めた (Fig. 6).

また減感作有効例 5 例における治療開始前と 1 年後での、抗ヒト Ig E による反応の際に Ig E レセプターの cap + patch formation が占める割合を 1 例ずつ比較すると、症例①は66.6%→16.7%、症例②は50.0%→16.6%、症例③は13.4%→22.2%、症例④は41.7%→33.7%、症例⑤は30.8%→28.5%であり、5 例とも減少していた (Fig 7)。また、この 5 例をまとめ、減感作施行前と開始 1 年後とで比較すると cap + patch formation が45.1%から24.4%へと減少し、diffuse pattern は37.3%から61.0%へと増加し、これもまた Fig. 6 の group study の結果と同様であり、減感作療法開始前に優位であった cap, patch formation が減感作療法 1 年後には減少して、むしろ diffuse pattern が主体を占めるようになった。即ち、減感作療法により抗ヒト Ig E 添加時における Ig E レセプターの再分布が起こり難しくなることが明らかにされた。

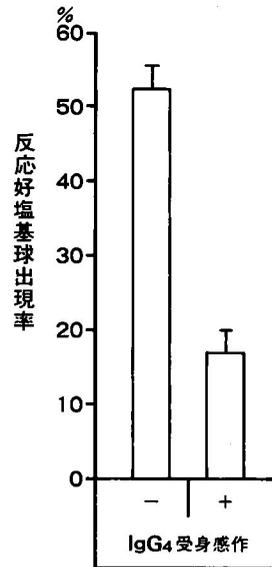


Fig. 8 IgE を介する反応好塩基球出現率に及ぼす IgG<sub>4</sub> 受身感作の影響—抗 IgE 添加—

(II). 気管支喘息患者好塩基球の反応性に及ぼす Ig G<sub>4</sub> 抗体の受身感作による検討

1. 顕微鏡による好塩基球の反応性の検討

抗ヒト Ig E に反応して洋梨状に形態変化し

た好塩基球の出現率が Ig G<sub>4</sub> 受身感作により、52.5%から17.0%へと著明に低下した (Fig. 8).

2. 免疫走査電顕法による好塩基球表面結合免疫グロブリンの検討

まず Ig G<sub>4</sub> 受身感作の状態を知るために、免疫走査電顕法を用いて抗ヒト Ig G<sub>4</sub> を介して好塩基球に結合する immunolates の個数を半定量したところ、Ig G<sub>4</sub> 受身感作により平均40.1から47.5へと増加したことより、Ig G<sub>4</sub> 抗体による好塩基球への受身感作の成立が確認された (Fig. 9).

次に、抗ヒト Ig E を介して好塩基球に結合する immunolates 数は、Ig G<sub>4</sub> 受身感作前後にお

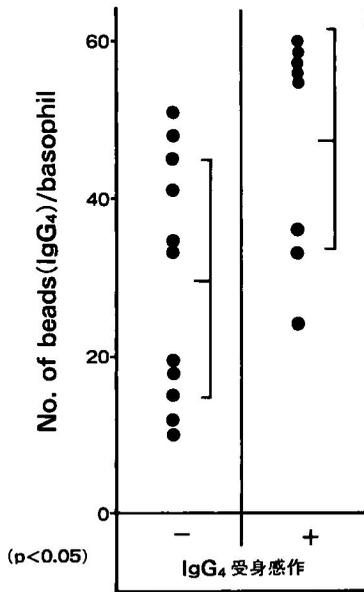


Fig. 9 IgG<sub>4</sub> 受身感作前後における好塩基球結合 IgG<sub>4</sub> の検討 —免疫走査電顕法—

いて平均70.0から31.3へと減少し、Ig G<sub>4</sub>/IgE では0.57から1.52へと上昇し (Fig. 10), 減感作療法における Ig G/IgE の検討の結果 (Fig. 4, Fig. 5) と同様の傾向を示した.

3. 免疫走査電顕法による Ig E レセプターの分布様式の検討

抗ヒト Ig E を反応させた際の Ig E レセプターの cap + patch formation が占める割合は、Ig G<sub>4</sub> により44.4%から16.7%に減少し、しかも

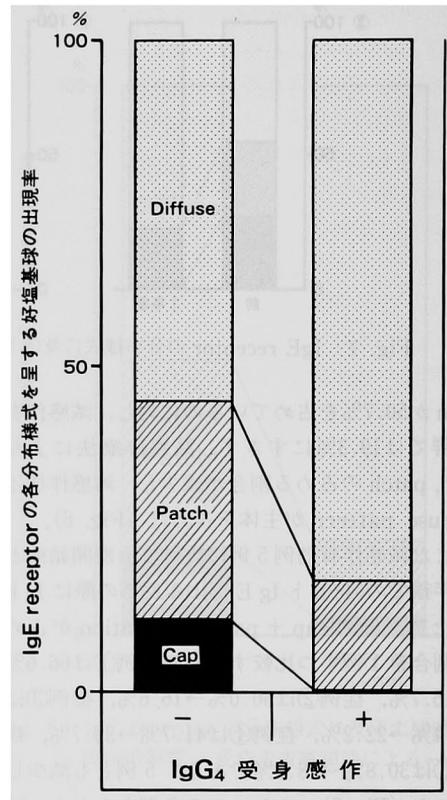


Fig. 11 IgE receptor の分布様式に及ぼす IgG<sub>4</sub> 受身感作の影響 —免疫走査電顕法—

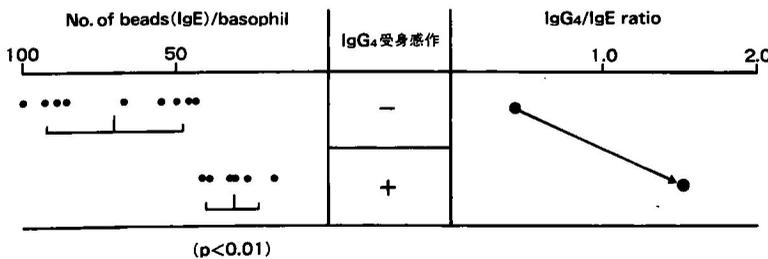


Fig. 10 好塩基球表面での免疫反応に及ぼす IgG<sub>4</sub> 受身感作の影響 —免疫走査電顕法—

受身感作後は diffuse pattern が主体を占め (Fig. 11), 減感作療法における検討 (Fig. 6) と同様の結果となった。

以上の結果から, IgG<sub>4</sub> 受身感作により IgE を介する好塩基球の反応性の低下することが判明し, これは減感作療法における結果と同様の傾向であった。

#### 総括並びに考案

減感作療法の効果発現機序における好塩基球表面結合 IgG 抗体の作用を明らかにする目的で, 減感作前後における好塩基球表面レセプターに結合する IgE, IgG の態度を免疫走査電顕法により検討した。その結果, 減感作療法により, 細胞表面レセプターに結合する IgG は相対的に増加しており, かつ IgE レセプターの再分布様式は cap, patch formation から diffuse pattern 主体へと変化し, さらに IgG<sub>4</sub> 受身感作の *in vitro* での検討でも同様の変化がもたらされることが判明した。

今回の成績で判明した好塩基球表面に結合した IgG の増加は①減感作療法により好塩基球表面の Fcγ レセプター数は一定であるがそのレセプターへの IgG の飽和度が高率となったためか, あるいは②減感作療法により Fcγ レセプターが増加したために, 飽和度は不変であっても細胞に結合する IgG が増加したのか, さらに③ Fcε レセプターに IgG と IgE が競合しながら結合するため IgG の結合が増加し, 逆に IgE の結合が抑制されたという 3 つの可能性が考えられる。①に関しては, 減感作療法により血中 IgG<sub>4</sub> が増加するという多くの事実<sup>3), 4), 5)</sup> から最も妥当な考え方である。一方, ②を証明するためには抗レセプター抗体を用いる必要があり, 今回の実験系では検討し得なかった。また③については否定的な報告<sup>17)</sup> があり, レセプターの特異性という面からも否定的と考えられる。

減感作療法の効果発現機序として, 好塩基球表面レセプターに結合する IgG が相対的に増加し遮断抗体として働くことを示したが, 敢えて相対的という言葉を用い, 絶対的に IgG が増加し IgE が減少するとは結論づけなかった。そ

の理由としては, まず本実験における免疫走査電顕法のマーカーとして用いた immunolatex の有用性については教室の宗田<sup>18)</sup>, 高橋<sup>19)</sup> が報告しているが, 今回の実験においては次の点に注意する必要がある。好塩基球に結合した immunolatex が Fcε や Fcγ レセプターを直接表わすのではなく, 細胞表面の各レセプターに結合した IgE や IgG を表わしており, さらに immunolatex 1 個に抗体が何分子対応しているかについては不明であることから, 細胞表面上の immunolatex 数が表わすものは好塩基球に結合している IgE 或は IgG 数の半定量すなわち密度を示している。また, 細胞表面結合 IgE の検討で 1 次抗体に抗ヒト IgE を反応させた際的好塩基球表面上での IgE と抗ヒト IgE との反応はあくまで細胞表面上の IgG の干渉下に進行しており, 逆に 1 次抗体として抗ヒト IgG を反応された時も同様の干渉作用が働いているものと考えられる。従って, IgE を介して好塩基球に結合する immunolatex 数が減感作療法により減少しても, 実際に細胞表面上の IgE が減少したとは断定できず, IgE 数は不変であるにもかかわらず IgG 数が増加したために IgE と抗 IgE との反応が抑制されて, IgE を介して結合する immunolatex が減少している可能性もあり, IgG<sub>4</sub> 受身感作の実験がこれに相当する。また IgG に関しても同様のことが考えられ, IgG 数は不変でも減感作療法により好塩基球に結合する IgE が減少したために IgG を介する反応が円滑に進行し, 一見 IgG 数が増加した如く見えることも考慮する必要がある。この問題点については, 好塩基球表面に結合する IgE と IgG 数の評価を  $IgG/IgE = (IgG \text{ を介して結合する immunolatex 数 } / IgE \text{ を介して結合する immunolatex 数})$  で検討することにより, IgE と IgG が互いに干渉し合う影響も相殺され, IgE と IgG 数の比が正当に評価されると考えられる。また, 1 例ごとの case study の場合は IgG/IgE で表わすことにより時間的影響による技術的な誤差をある程度解消できたと考えられる。なお case study の場合, 検討する時期を 1 年後としたのは季節的影響を除外するためである。

Stanworth<sup>20)</sup>らや Vijay<sup>21)</sup>らは Ig E によって引き起こされる PCA 反応は Ig G<sub>4</sub> の受身感作によって阻止できることを示し、肥満細胞上における Ig G<sub>4</sub> の遮断抗体としての作用を示唆したが、これらは皮膚における受身感作であるために肥満細胞に対して Ig G<sub>4</sub> により真に感作が成立しているかどうか不明である。中川<sup>22)</sup>らは過剰の Ig G<sub>4</sub> で好塩基球を受身感作すると Ig E を介する脱顆粒が抑制される可能性を示し、Ig G<sub>4</sub> の肥満細胞、好塩基球上における遮断作用を唱え、また実験的裏付けはなされていないが Perelmutter<sup>23)</sup>も同様の仮説を発表している。しかしいずれにせよ、今回の実験により著者は減感作療法の作用機序として好塩基球表面上での遮断効果を明らかにしたが、この実験系ではこの Ig G が Ig G<sub>4</sub> であることを直接的には証明できなかった。その理由は、2次抗体と特異的に反応する抗ヒト Ig G<sub>4</sub> について、1次抗体として用いた抗ヒト Ig E と抗ヒト Ig G と反応する2次抗体に適合する同種動物の抗血清が得られなかったためであり、しかし、Ig G の中で好塩基球や肥満細胞にレセプターを有する抗体という観点からこの遮断抗体が Ig G<sub>4</sub> であることを、好塩基球に Ig G<sub>4</sub> myeloma protein で受身感作した際の抗ヒト Ig E による反応性の低下 (Fig. 8, Fig. 10, Fig. 11) によって間接的に証明し得た。

今回、好塩基球が減感作療法における遮断抗体の作用の場であることを明らかにしたが、吸入抗原の最初の標的細胞である肥満細胞における Ig G レセプターの検討も今後進めていく予定である。

## 結 語

気管支喘息患者に適用される減感作療法の効果発現機序として好塩基球表面上での Ig G の

遮断作用を明らかにする目的で、減感作有効群 7 例と減感作未施行群 8 例の group study 及び減感作の有効であった5例の治療前と減感作療法開始1年後での、患者末梢血好塩基球を対象として、抗ヒト Ig G に対する反応性を結合させておいた immunolatex ( $\phi 0.455\mu\text{m}$ ) を用いた免疫走査電顕法により、好塩基球表面に結合した Ig E 及び Ig G と Ig E レセプターの動態を観察し、以下の結果を得た。

- 1) 好塩基球表面に結合した Ig G と Ig E 数の比は減感作療法により有意に上昇し、相対的な Ig G 数の増加が認められた。
- 2) 抗 Ig E 添加時の Ig E レセプターの再分布様式は、減感作療法により cap, patch formation が減少し diffuse pattern が主体を占めることが判明した。
- 3) Ig G<sub>4</sub> 受身感作により、抗 Ig E に対する好塩基球の反応性が低下し、Ig E を介して好塩基球に結合する immunolatex も減少し、Ig E レセプターの再分布様式も cap + patch formation が減少して diffuse pattern が主体をなし、減感作療法における検討と同様の結果を示した。

以上、減感作療法により好塩基球表面レセプターに結合する Ig G の増加は好塩基球表面上で Ig G が遮断抗体として働くことを示すものであり、その結果として Ig E を介する反応が抑制され、またかかる Ig G に関しては Ig G<sub>4</sub> が関与している可能性が強いものと思われる。

稿を終えるにあたり、終始部指導御校閲を賜った恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表すると共に、直接指導頂いた高橋清講師に深謝いたします。

(本論文の要旨は第34回・第35回日本アレルギー学会総会、並びに第16回日本臨床電顕学会総会に於て発表した。)

## 参 考 文 献

1. Noon L.: Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1, 1952, 1911.
2. Freeman, J.: Further observations treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine. *Lancet* 11, 814, 1911.
3. Norman, P.S.: Specific therapy in allergy. *Med, Clin, North Am.* 58, 111, 1974

4. Aas K.: Immunotherapy of bronchial asthma. In *Asthma* eds L. M, Lichtenstein and K.F. Austen Academic Pres, New York, P. 385, 1977.
5. 大島良雄他: 気管支喘息の減感作療法. アレルギー 14, 165, 1965.
6. Connell, J.T. and Sherman, W.B.: Changes in skin-sensitizing antibody titer after injections of aquas pollen extract. *J. Allergy* 43, 22, 1969.
7. Reinman, R.E., Wypych, J.I. and Arbesman, C. E.: Relationship of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed-specific IgE. *Int. Archs. Allergy Appl. Immunol.* 48, 721, 1975.
8. Irons, J.S., Pruyansky, J.J. and Patterson, R.: Immunotherapy: Mechanisms of action suggested by measurements of immunologic and cellular parameters. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56, 64, 1975.
9. Irons J.S., Pruzansky J.J., Patterson R. and Zeiss C.R.: Studies of perennial ragweed immunotherapy, associated changes in cellular responsiveness, total serum antigen-binding capacity and specific IgE antibody concentrations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 59, 190, 1977.
10. Cooke R.A., Branard J.H. and Stull A.: Serological evidence of immunity with coexisting sensitization in type of human allergy. *J. Exp. Med.* 62, 733, 1935.
11. Loveless, M.H.: Immunological studies of pollinosis. *J. Immunol.* 38, 25, 1940.
12. Lichtenstein, L.M., Holtzman, N.A. and Burnett, L.S.: A quantitative in vitro study of the chromatographic distribution and immunoglobulin characteristics of human blocking antibody. *J. Immunol.* 101, 317-324, 1968.
13. Heiner D.C., de Weck A.L., Skvaril F., Muller U., Underdown B.: IgG<sub>4</sub> antibody responses to five bee venom antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 65, 201, 1980.
14. Aalberse, R.C., Dieges, P.H., Knul-Bretlova, V., Vooren, Pz, Aalbers, M. and van Leeuwen, Jz: IgG<sub>4</sub> as a blocking antibody. *Clin Rev Allergy* 1, 289-302, 1983.
15. Nakagawa, T., Takaishi, T., Sakamoto, Y., Ito, K. and Miyamoto, T.: IgG<sub>4</sub> antibodies in patients with house-dust-mite-sensitive bronchial asthma: Relationship with antigen-specific immunotherapy. *Int Archs Allergy Appl Immunol.* 71, 122-125, 1983.
16. 駒越春樹, 周藤真康, 谷崎勝朗, 貴谷光, 合田吉徳, 佐々木良英, 多田慎也, 高橋清, 木村郁郎: ハウスダストによる減感作療法と好塩基球の反応性の変化. アレルギー 33, 131-134, 1984.
17. Nakagawa, T. and de Weck, A.L.: Membrane receptors for the IgG<sub>4</sub> subclass on human basophil and mast cells. *Clin. Rev. Allergy* 1, 197-206, 1983.
18. 宗田 良: 気管支喘息患者好塩基球の IgE receptor の分布動態に関する研究 -免疫走査電顕微鏡法による観察-. 岡山医学会雑誌 93, 1069-1082, 1981
19. Takahashi, K. and Kimuma, I.: A considerable technique for identification of peripheral basophils under scanning electron microscopy. *J. Clin. Electron Microsc.* 17, 593-594, 1984.
20. Stanworth, D.R. and Smith, A.K.: Inhibition of reagin-mediated PCA reactions in baboons by the human IgG<sub>4</sub> sub-class. *Clin. Allergy* 3, 37-41, 1973.
21. Vijay, H.M., Perelmutter L.: Inhibition of reagin-mediated PCA reactions in monkeys and histamine release from human leukocytes by human IgG<sub>4</sub> subclass. *Int. Arch. Allergy Appl Immunol.* 53, 78-87, 1977.
22. Nakagawa T., Stadler B.M., Heiner D.C., Skvaril F. and de Weck A.L.: Flow-cytometric analysis of human basophil degranulation. II, Degranulation induced by anti-IgE, anti-IgG<sub>4</sub>, and the calcium ionophore A23187. *Clin Allergy* 11, 21-30, 1981.

23. Perelmutter, L.: IgG<sub>4</sub> and the immune system. *Clin Rev Allergy* 1, 267—287, 1983.

**Studies on immunoglobulin receptors and the action of IgG  
antibody on basophils in bronchial asthmatics**

**II. The role of IgG antibody in hyposensitization therapy**

**Takashi Matsuoka**

**Department of Medicine, Okayama University Medical School, Okayama**

**(Director : Prof. Ikuro Kimura)**

The action of IgG antibody on basophils was studied during hyposensitization therapy in bronchial asthmatics. IgE and IgG antibodies bound to the surface of basophils, and the redistribution of IgE receptors were observed by immuno-scanning electron microscopy.

The ratio of IgG to IgE antibodies bound to basophils increased significantly during hyposensitization therapy ( $p < 0.01$ ). The occurrence of cap and patch formations of IgE receptors on the surface of basophils diminished during hyposensitization therapy. The effects on the passive sensitization of basophils with IgG<sub>4</sub> myeloma protein were also studied in vitro. The results showed that the ratio of IgG<sub>4</sub> to IgE antibodies on the cell increased, and binding of anti-IgE antibody significantly diminished ( $p < 0.01$ ). The percent of reactive basophils decreased when anti-IgE antiserum was added.

These findings indicate that IgG<sub>4</sub> antibodies affect the binding between IgE antibody and anti-IgE or antigens on the surface of basophils as a blocking antibody in hyposensitization therapy.