

ループス腎炎の免疫学的研究

第 II 編

C₁q を中心に

岡山大学第3内科 (主任: 大藤 真教授)

垂 水 禧 直

(昭和55年5月13日受稿)

Key words: ループス腎炎, C₁q, CF-n-DNA 抗体,
C_g, immune complex

緒 言

ループス腎炎は immune complex によって惹起され, その immune complex の主体は native (n-) DNA・n-DNA 抗体 complex であるとされている^{1,2)}. そしてループス腎炎の臨床像は, n-DNA 抗体価よりも, むしろ n-DNA 抗体の補体結合性 (CF) によく相関がみられることを筆者は既に報告した³⁾. そこで本文では, 補体結合の第一因子である C₁q の腎組織における染色性と患者血清中の C₁q level, 他の免疫学的血清異常及びループス腎炎の活動性との関係を検討した。

対 象

岡山大学第3内科にて治療を受けた全身性エリテマトーデス (SLE) 患者35名を対象とした。そのうちわけは, 男3名, 女32名で年齢は16~45才でありすべてアメリカリュウマチ協会 (A-RA) の SLE 診断予備基準⁴⁾ 14項目中4項目以上を満たしていた。

方 法

A) 腎組織

主として経皮的針生検にて得た腎組織は, 凍結固定後, 蛍光抗体直接法 (FAT) で染色した。使用抗血清は, 抗ヒト IgG, IgA, IgM, C₃, C₁q FITC 標識カト血清を用いた。抗ヒト IgG カト

血清は自家製で, IgG の Fc 部分を精製し, 家兎に免疫, 得られた抗血清に川村らの方法⁵⁾ に準じて蛍光色素を標識した。抗 IgA, IgM 及び C₃ 標識血清は Hyland 社製のものを使用した。抗 C₁q 標識血清は, 自家製であるが, これに関しては後に詳述する。すべての抗血清は, いずれも免疫二重拡散法, 免疫電気泳動法にて特異性を確認して使用した。

B) 抗ヒト C₁q 標識血清

Thunold の方法⁶⁾ (図1) にて粗 C₁q 分画を得, これに等量の Freund の complete adjuvant を加え, emulsion 化し, 家兎の food pad に注射, 2週間後に採血して抗ヒト C₁q カト血清を得た。これに56℃, 30分非動化正常人血清を加え吸収し, 特異的抗ヒト C₁q カト血清とした。これに川村の方法⁵⁾ で蛍光色素を標識し F/P1.0~2.0, 蛋白濃度1%のものを, 今回の染色に用いた。

C) SLE 腎組織の蛍光染色所見

IgG の染色態度により, lumpy, granular, mesangial, linear の4型に分類した⁷⁾。

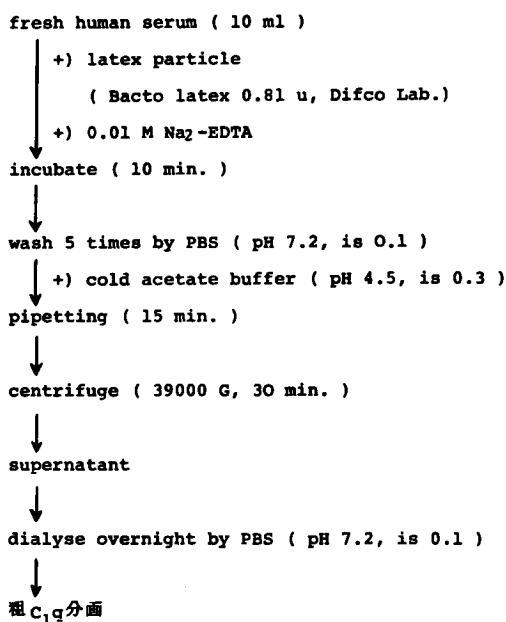
D) 血中 C₁q の測定⁸⁾

1) 血清 C₁q 定量用免疫プレートの作製

自家製抗ヒト C₁q 家兎血清0.75ml, 生理食塩水13.25ml, エバンスブルー1.0ml, 2% agarose (Sigma 社製) 15.0ml を, それぞれ56℃に保った状態で混合し, Hyland 社製の免疫グロブリン定量用のプラスチックプレートを利用し厚さ

図1 C₁q 分画の分離

— Thunold, 1970 —



1 mm となるよう作製した。

2) 定量法

上記免疫プレートに直径 3 mm の孔を穿ち、患者血清 (採血直後又は -20°C に保存した採血後数日以内のもの) を一定量入れ、室温にて 48 時間静置後、拡散輪を測定した。正常値は、22.0 ± 2.4 mg/dl であった。

3) 標準 C₁q の作製

定量時の標準となるべき C₁q は米増らの方法⁹⁾にほぼ準じ、正常人血清より精製分離した C₁q を -80°C に保存して使用した。

E) 免疫血清学的検査

1) n-DNA 抗体価

H³-Actinomycin-D を n-DNA に標識し、50% 硫酸法にて測定した。正常人血清は 10% 以下であった^{10,11)}。

2) 補体結合性 (CF) n-DNA 抗体の検出

Friou の原法¹²⁾を参考に DNAspot 法で行なった。抗原は仔牛胸腺 DNA (Worthington 社製) を蒸留水に 90 μ/ml の割合で溶解して用いた。判定は必ず抗核抗体 (ANF) 陰性の血清を対照にとり、これと比較しておこなった³⁾。

3) 血清補体価 (CH₅₀)

Mayer の原法¹³⁾を用いた。正常値は 34.3 ± 4.3 であった¹⁴⁾。

4) 血清クリオグロブリン (Cg)

37°C に加温した注射器で採血した静脈血 10 ml を 37°C で 24 時間静置して凝固させた後、血清を分離し、更にこの血清を 4°C で 48 時間静置して生じた寒冷沈降物を 4°C pH 7.0 の 0.01M, phosphate buffered saline (PBS) で 8 回洗浄後、原血清量の PBS を加えて 37°C 2 時間放置して溶解、更に不溶性物質を遠沈除去して得た¹⁵⁾。またその構成成分の検出は micro-Ouchterlony 法¹⁶⁾を用いて行なった。

成 績

A) 腎組織への C₁q 沈着と腎の免疫組織所見

35 例の SLE 腎組織は IgG 染色で分類すると、lumpy pattern 2 例、granular pattern 17 例、mesangial pattern 9 例、linear pattern 7 例であった。各 pattern における C₁q 沈着例は、lumpy pattern 100% granular pattern で 94% と immune deposit の多い例に高頻度であり mesangial pattern では 1 例 (11%) のみで、linear pattern では全く存在しなかった (図 2)。沈着様式は C₃ とほぼ一致したが、症例により、C₁q が C₃ に比較し、より強く染色されるもの、あるいは又その逆が存在した。

B) 腎組織への C₁q 沈着と免疫血清所見

1) 血中 C₁q 値

18 例において血清 C₁q 値を測定、腎組織への C₁q 沈着の有無との関係のみた (図 3)。C₁q 沈着例では 17.20 ± 6.14 mg/dl で、非沈着例の 23.21 ± 4.09 mg/dl に比し有意 (p < 0.05) に血中 C₁q 値の低下を認めた。

図 2 腎糸球体への C₁q 沈着と腎糸球体の蛍光分類

糸球体蛍光分類	症例数	腎 C ₁ q 陽性率
lumpy pattern	2	(100)
granular pattern	17	(94)
mesangial pattern	9	(11)
linear pattern	7	(0)

図3 腎糸球体へのC₁q沈着と血中C₁q値

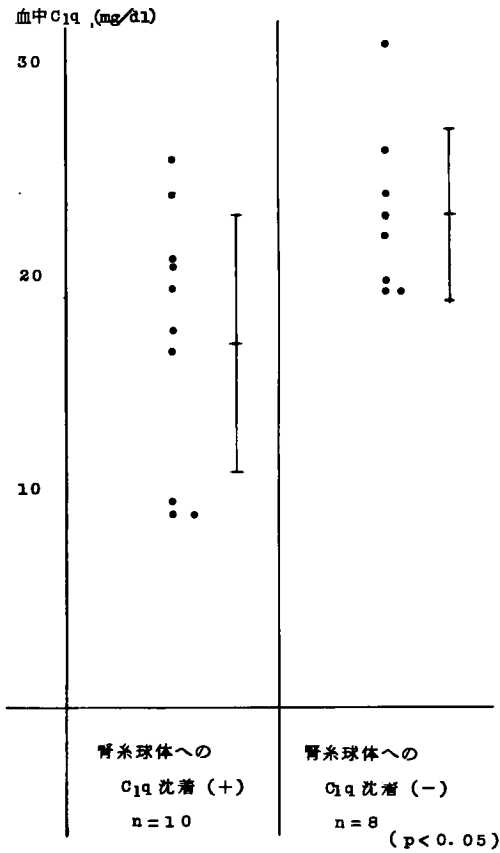
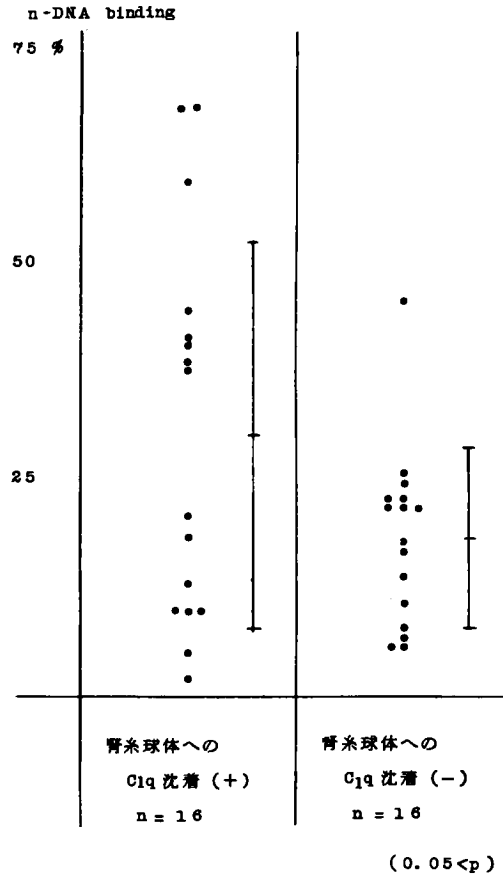


図4 腎糸球体へのC₁q沈着とn-DNA binding



2) n-DNA 抗体価とその補体結合性 (CF)

32例において血清 n-DNA 抗体価を測定したが、C₁q 沈着群 (16例) では、 $30.62 \pm 22.24\%$ 、非沈着群 (16例) では、 $18.40 \pm 10.31\%$ となり、推計学的に有意差を認めなかった ($p > 0.05$)。しかし図4で示すごとく n-DNA 抗体価が30%以上の高値を呈した例は、C₁q 沈着群で16例中8例存在したのに対し、非沈着群では16例中1例しか存在しなかった。次に34例においてCF-n-DNA 抗体を検出し、腎組織へのC₁q 沈着の有無との相関をみた (図5)。その結果 CF-n-DNA 抗体陽性群にC₁q 沈着例が多くCF 陰性群でC₁q 非沈着例が多いという結果 ($p < 0.05$) を得た。

3) CH₅₀

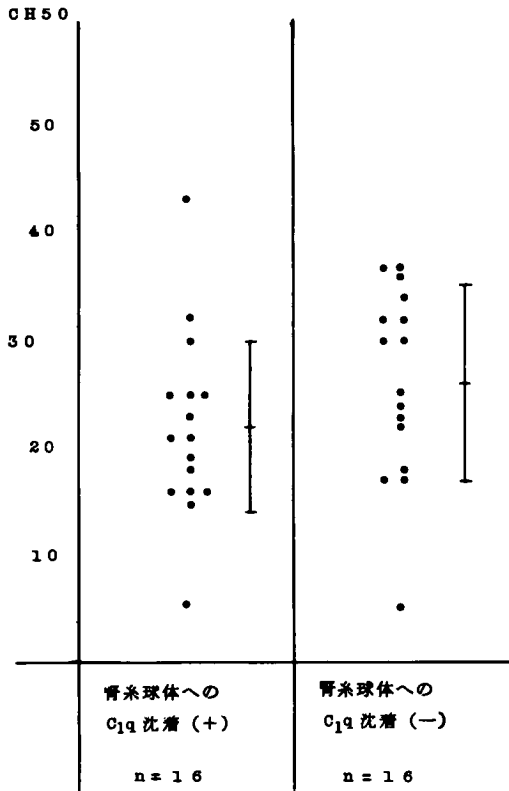
32例においてCH₅₀を測定、腎へのC₁q 沈着の有無との比較を行なった (図6)。C₁q 沈着例では 21.78 ± 8.61 、非沈着例では、 26.14 ± 8.96

図5 腎糸球体へのC₁q沈着とCF-n-DNA 抗体

	CF-n-DNA 抗体陽性	CF-n-DNA 抗体陰性
腎糸球体へのC ₁ q沈着 (+)	12/18 (67%)	6/18 (33%)
腎糸球体へのC ₁ q沈着 (-)	3/16 (19%)	13/16 (81%)

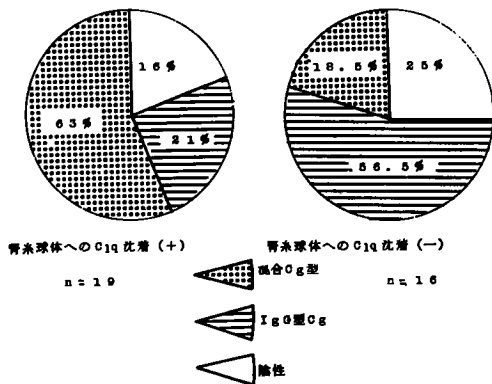
血中のCF-n-DNA 抗体陽性患者は、陰性患者に比し、腎糸球体へのC₁q 沈着が有意に ($p < 0.05$) 認められた。

図6 腎糸球体へのC₁q沈着と血清補体価 (CH50)



(p>0.05)

図7 腎糸球体へのC₁q沈着と血清クリオグロブリン (Cg)



とC₁q沈着群に低い傾向を認めたが、推計学的には両群間に有意差を認めなかった (p>0.05).

4) Cg

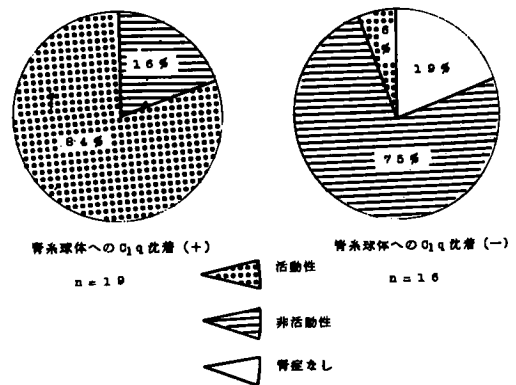
35例でCgを測定し、腎へのC₁q沈着との関連をみた、C₁q沈着19例中12例 (63%)に混合型Cgを認めたが、C₁qを腎組織に認めない16例では、3例 (19%)に混合型Cgを認めたにすぎなかった。すなわち混合型Cgの検出は、C₁q沈着群に有意に高頻度であった (p<0.05) (図7)。混合型Cgには、IgG・IgM型、IgG・C₁q型、IgG・IgM・C₁q型の3種類が存在した。

C) 腎組織へのC₁q沈着と臨床像
第I編と同様に、Schur¹⁷⁾らの診断基準を参考に、ループス腎炎の活動性を活動性、非活動性、腎症なしの3群に分類した (図8)。C₁q沈

図8 ループス腎炎の活動性分類

1. 持続し増強する蛋白尿 (1日1g以上)
2. 持続し増強する顕微鏡的血尿 (5ヶ/HPF以上)
3. 増強する円柱尿
4. 増強するBUN又はS-Cr
 - a) 活動性：上記のうち1項目以上を認めた場合。
 - b) 非活動性：上記の1項目も認めないが何か腎障害を示す所見を認める場合。
 - c) 腎症なし：いかなる腎障害所見も認めない場合。

図9 腎糸球体へのC₁q沈着と腎症状



着の有無と腎症の活動性を比較すると、C₁q沈着群では、活動性例が19例中16例 (84%)、非沈着群では、16例中1例 (6%)であった。上記2者間には推計学的に有意差が認められ (p<0.01) C₁qの糸球体への沈着と、腎炎の活動性の間に密接な関連が示された (図9)。

D) 経時的腎生検におけるC₁q沈着の変動

図10 経時的腎生検における C₁q 沈着の変動 (15例)

糸球体への C ₁ q 沈着	初 回 生 検				再 生 検			
	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)	(-) (±) (+) (≠)
症 例 数	0/15	1/15	6/15	8/15	1/15	7/15	4/15	3/15

糸球体への C₁q 沈着の分類
 (-)…………陰性
 (±)…………focal, local に弱陽性
 (+)…………diffuse に陽性
 (≠)…………diffuse に陽性, 輝度も強い

15例において2~4ヶ月後に腎再生検を行い、初回時と C₁q の染色性を比較した(図10)。C₁q の染色性の強さを(-)~(≠)の4段階に分類すると、初回時(≠)であったものが8例、(+)が6例(±)が1例存在したが、再生検時(≠)は3例、(+)は4例、(±)7例、(-)1例となっていた。即ち、糸球体への C₁q 沈着は副腎皮質ステロイドホルモン(CS)治療により減少する傾向が示された。

考 査

活動性腎症を伴う急性期 SLE で CH₅₀ の低下をきたすのは、n-DNA・n-DNA 抗体複合物を

中心とする immune complex による補体系の活動化(classical pathway)の為であり、従って特に補体の early component の低下がみられるとの報告が多い^{14,18,19,20}。一方 C₁q は C₁ の第一成分として、IgG 及び IgM のある subclass に付着し、補体 complex の形成を開始させる蛋白として知られている²¹。そこで今回筆者は C₁q を中心にループス腎炎を検討したが、SLE 腎組織への C₁q 沈着の有無と腎症の活動性、血中 C₁q 値及び CF-n-DNA 抗体等との間に密接な関係を認めた。すなわち腎糸球体への C₁q 沈着例では、非沈着例に比較して血中 C₁q 値は低値を示しかつ、CH₅₀ は C₁q 陽性例で低値を示した。しかし推計学的には両群間で有意差を示さなかった。この点に関しては、まず治療に用いた CS の影響を考慮する必要がある。CS 投与により補体の early component は早急に正常化し、C₃ はかなり遅れて正常化することが知られている。従って C₁q と C₃ の蛋白量は必ずしも一致しない。C₁q の定量値と CH₅₀ の間には、補体蛋白量の測定値と活性値の違

表1 腎糸球体蛍光分類と沈着 immunoglobulin

No.	Staining Pattern	IgG	IgA	IgM	C ₁ q	C ₃	No.	Staining Pattern	IgG	IgA	IgM	C ₁ q	C ₃
1	M.K. lumpy pattern	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	20	S.H. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
2	R.Y. lumpy pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	21	M.I. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
3	S.H. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	22	Y.M. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
4	C.W. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	23	H.A. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
5	S.F. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	24	T.I. mesangial pattern	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
6	A.T. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	25	K.K. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
7	K.N. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	26	M.F. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
8	R.H. granular pattern	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	27	M.N. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
9	H.M. granular pattern	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	28	M.S. mesangial pattern	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
10	M.K. granular pattern	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	29	K.M. linear pattern	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
11	A.F. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	30	Y.Y. linear pattern	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
12	R.Y. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	31	T.S. linear pattern	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
13	T.H. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	32	T.N. linear pattern	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
14	T.H. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	33	Y.N. linear pattern	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
15	H.K. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	34	J.K. linear pattern	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
16	H.K. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	35	K.K. linear pattern	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
17	T.O. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)							
18	N.U. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)							
19	T.N. granular pattern	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)							

いに由来する因子も考える必要がある。この2点、推計学的有意差を得られなかった原因と思われる。

Lewis ら²²⁾は1970年 SLE 11例を含む36例の腎疾患患者生検腎組織を C₁q を含む各種抗血清にて染色し、SLE においては、他疾患に比し C₁q 陽性例が多いこと、又 C₁q 陽性の5例はすべて IgG₂ の沈着を認めたことを報告している。また、Koffler ら²³⁾は1973年、SLE 患者10例の剖検腎を C₁q を含む各種抗血清で染色し、6例に C₁q 沈着を認め、この陽性例はすべて Ig G, IgM 及び変性 DNA の沈着も伴っていたとしている。C₁q の沈着頻度に関しては筆者の今回の成績(35例中19例陽性)も、ほぼ彼等に一致している。IgM に関しては、表1に明らかな如く、C₁q 沈着19例中18例に陽性があるが、C₁q 陰性16例中11例にも陽性であり、IgM と C₁q の間には直接的な因果関係は認められなかった。

次に血清 C₁q 値に関しては、Gewurtz ら¹⁹⁾が、1968年、急性腎炎、低補体性腎炎に比較して SLE では特に C₁q 及び C₃ が低下すると報告している。Epstein ら²⁴⁾も血清 C₁q 値の低下を SLE の急性増悪の指標の一つにあげている。また教室の小野寺ら⁸⁾は1975年、C₁q の低値が CH₅₀ 及び C₃ 蛋白と相関し、SLE 急性期の一指標になり得ることを述べている。これらの報告は、いずれも、C₁q が急性期 SLE の指標として有用であることを示している。今回の成績、即ち、C₁q が腎組織へ沈着している例で、血中 C₁q の低下をみ、臨床的にも活動性腎症を有する例が多いという結果は上記の諸報告を支持するものである。更に今回、15例において経時的腎生検を行ったが、そのうち8例が、初回 C₁q(+)で、2~4ヶ月後の再生検では、C₁q(+)は3例と減少していた。腎における IgG の沈着も、CS 治療により減少する例が多いため、C₁q の変化のみから、ループス腎炎の活動性を決定することは困難である。再生検で C₁q(+)の3例はいずれも活動性腎症の持続がみられ、他の12例では、C₁q 沈着の減少と、蛍光の減弱がみられ、腎症状の改善が得られていた。以上のことから、腎における C₁q 沈着の有無は、ループス腎炎の免疫組織学的活動性を示す一指標となり得ると

考えられた。

Koffler ら²⁵⁾、Agnello ら²⁶⁾ は急性期 SLE の所見として、リュウマチ因子を有する C_g 又は C₁q と反応する混合型 C_g 様物質の存在を指摘している。今回の検討では、腎に C₁q を認めた症例で、血中の混合型 C_g の出現頻度が有意に高率であった。しかし C₁q 陽性例でも血中リュウマチ因子の陽性率は低く、かつ腎組織では C₁q 陰性例でも IgM が16例中11例に証明されたこと等より検討すると、C₁q を含む C_g が直接に腎障害を惹起するという彼等の推論には必ずしも一致しない成績を得た。

尚一部の症例において、生検腎を自家製蛍光色素標識抗 C₁q と市販 (Hyland 社製) の抗血清とで染色性の比較を行なったところ、2者間に若干の差異を認めた。即ち、mesangial pattern を示す SLE 腎組織は自家製抗血清では1例を除く8例で陰性であったが、Hyland 社製抗血清を用いた場合、大半のものが IgG, C₃ と同様の染色像を示した。他の linear, granular および lumpy の各 pattern では両者の間に染色性の差は認められなかった。自家製抗血清、Hyland 社製抗血清は共に、免疫二重拡散法、免疫電気泳動上の特性は同一であり、上記二種抗血清による染色性の違いが何に由来するかは、現時点では不明である。腎における immune complex の分布を規制する因子は現在全く不明である。従って mesangial pattern を示す患者の immune complex と他の pattern を示す患者の immune complex の間に C₁q の結合性が異なることも推測される。また自家製抗血清が、限られた少人数の血清プールより C₁q を分離精製しているため、その反応性に若干の差異が生じた可能性は否定できない。

結 論

- 1) SLE 患者腎組織への C₁q 沈着例は、蛍光染色所見で分類すれば、腎糸球体基底膜への immune deposit の多い lumpy pattern, granular pattern に高率に認められた。
- 2) SLE 患者腎組織への C₁q 沈着がみられる例では、非沈着例に比し有意に、血中の C₁q 値の低下を認め、又 CF-n-DNA 抗体の陽性率も高値

であり混合型 Cg の出現頻度も高率であった。

3) SLE 腎組織への C₁q の沈着例は高頻度に活動性腎症を伴い、C₁q の沈着は、腎の免疫病理学的活動性の一指標となる可能性が示された。

4) 自家製抗 C₁q 血清と Hyland 社製の抗血清との間で腎糸球体 mesangium の染色態度に若干の違いが認められた。

謝 辞

稿を了るに臨み、御校閲を賜った大藤真教授に深謝致します。また御協力をいただいた教室員各位に深謝致します。

尚、本文の要旨は第16回日本腎臓学会総会（1973年東京）にて報告した。

参 考 文 献

1. Koffler, D., Schur, P.H. and Kunkel, H.G.: Immunological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.* **126**, 607—623, 1967.
2. 大藤 真: SLE における ANF の病因的意義. 日内会誌, **61**, 583—587, 1972.
3. 垂水禧直: ループス腎症の免疫学的研究—DNA 抗体の補体結合性を中心に—岡山医学会雑誌 (投稿中).
4. Cohen, A., Reynolds, W.E. Franklin, E.C., Kulka, J.P., Ropes, M.W., Schulman, L.E. and Wallace, S.L.: preliminary criteria for classification of SLE. *Bull. Rheum. Dis.* **21**, 643—648, 1971.
5. 川村明義: 螢光抗体法 (免疫の生化学) 215—228. 共立出版KK, 東京, 1969.
6. Thunold, S., Abeyounis, C.J. and Milgrom, F.: Reaction in agarose gel between C₁q and aggregated γ -globulin. *J. Immunol.* **104**, 685—690, 1970.
7. 倉田典之, 大藤 真: SLE 腎炎. 臨床免疫, **4**, 207—218, 1972.
8. 小野寺英朗, 田村敬博, 石田 豊, 大藤 真: SLE 血清の C₁q 値と C₁q 沈降反応について. アレルギー, **24**, 397—398, 1975.
9. Shelton, E., Yonemasu, K. and Straud, R.M.: Ultrastructure of the human complement component, C₁q. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **69**, 65—68, 1972.
10. 西村隆夫, 宮脇昌二, 倉田典之, 垂水禧直, 大藤 真: Actinomycin D-(³H)-DNA (AM-DNA) 法による DNA 抗体の検索, リウマチ, **11**, 328—335, 1971.
11. Carr, R.I., Koffler, D., Agnello, V. and Kunkel, H.G.: Studies on DNA antibodies using DNA labelled with actinomycin D(³H) or dimethyl (³H) sulphate. *Clin. Exp. Immunol.* **4**, 527—536, 1969.
12. Casals, S.P., Friou, G.J. and Myers, L.L.: Significance of antibody to DNA in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* **7**, 379—380, 1964.
13. Kabat, E.A. and Mayer, M.M.: *Experimental Immunochimistry* 2nd. ed., C.C. Thomas Springfield, Illinois, pp. 149—153, 1961.
14. 森田 実, 西下駿三, 天野哲基, 大藤 真: SLE の血清補体価に関する研究. アレルギー, **20**, 159—161, 1971.
15. 石田 豊: 全身性エリテマトーデスにおける血清グリオグロブリン(I), アレルギー, **23**, 666—675, 1974.
16. Ouchterlony, O.: Antigen-antibody reaction in gels: IV types of reaction coordinated systems of diffusion. *Acta. Pathol. Microbiol. Scandi.* **32**, 231—240, 1953.
17. Schur, P.H. and Sandson, J.: Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* **278**, 533—538, 1968.

18. 倉田 要：各種腎炎および全身性紅斑性狼瘡における血清補体および補体成分の変動。アレルギー, 21, 648—659, 1972.
19. Gewurz, H., Pickering, R.J., Mergenhagen, S.E. and Good, R.A.: The complement profile in acute glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus and hypocomplementemic chronic glomerulonephritis. *Int. Arch. Allergy* 34, 556—570, 1968.
20. Morse, J.H., Müller-Eberhard, H.J. and Kunkel, H.G.: Antinuclear factors and serum complement in systemic lupus erythematosus. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 38, 641—651, 1962.
21. Müller-Eberhard, H.J. and Kunkel, H.G.: Isolation of a thermolabile serum protein which precipitates γ -globulin aggregates and participates in immune hemolysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 196, 291—297, 1961.
22. Lewis, E.J., Busch, G.J. and Schur, P.H.: Gamma G globulin subgroup composition of the glomerular deposits in human renal diseases. *J. Clin. Invest.* 49, 1103—1113, 1970.
23. Koffler, D., Agnello, V. and Kunkel, H.G.: Polynucleotide immune complexes in serum and glomeruli of patients with systemic lupus erythematosus. *Am. J. Pathol.* 74, 109—124, 1973.
24. Epstein, W.V. and Tan, M.: An antibody like material in systemic lupus erythematosus directed toward a thermolabile serum macroprotein. *Arthritis Rheum.* 16, 43—51, 1973.
25. Koffler, D., Agnello, V., Thoburn, R. and Kunkel, H.G.: Antibodies to polynucleotides, C₁q precipitins and rheumatoid factor systemic lupus erythematosus. *Immunopathology* 6, 336—345, 1970.
26. Agnello, V., Koffler, D., Eisenberg, J.W., Winchester, R.J. and Kunkel, H.G.: C₁q precipitins in the sera of patients with systemic lupus erythematosus and other hypocomplementemic states: Characterization of high and low molecular weight types. *J. Exp. Med.* 134, 228—241, 1971.

Immunological studies on lupus nephritis
Part 2. Studies on glomerular deposition of C1q
Yoshinao TARUMI

Third Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. T. Ofuji)

C1q, the first component of C1, was isolated from normal human sera according to Thunild's method. Specific antibody to C1q was produced in rabbits. Fluorescein isothiocyanate (FITC) was labelled on the antibody. Renal tissues from 35 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were stained with FITC labelled antibody to C1q as well as C3, IgG, IgM and IgA. The following results were obtained.

1. Glomerular deposition of C1q was frequently seen in patients who had massive deposition of immunoglobulins and C3 along the glomerular basement membrane. The distribution of C1q is similar to that of immunoglobulins and C3.
2. Positive C1q deposition on glomeruli was associated with low levels of serum C1q and the presence of complement fixing antibody to native DNA.
3. Serial renal biopsy of 15 patients with SLE showed that a marked decrease of C1q deposition was observed after steroid therapy.

These results indicate that glomerular deposition of C1q is of importance to evaluate the clinical and immunopathological activity of lupus nephritis.