

血清 IgE に関する臨床的研究

第 2 編

非アトピー性疾患患者の血清 IgE に関する研究

岡山大学医学部第 2 内科教室 (主任: 木村郁郎教授)

上 田 暢 男

(昭和55年 5 月30日受稿)

Key words: serum IgE level, Hodgkin's disease, myasthenia gravis, T-cell

緒 言

Reagin 活動の carrier protein として IgE が石坂¹⁾らにより同定されて以来, IgE に関する免疫化学的, 免疫生物学的研究は急速に進歩してきた. ことに臨床的には Johanson²⁾ による血清 IgE 値の最初の測定以来, 各種アトピー性疾患や, 寄生虫感染症における高 IgE 血症の事実はほぼ確立されたといえよう. 他方, reagin-mediated immunity の関与が知られていない各種疾患で血清 IgE 値が高値を示す疾患があり, その意義については不明な点が多く, 近年多田らの動物実験^{3)~5)}に基づき, IgE 産生調節に関して T 細胞系の機能不全と IgE との間の密接な関係が注目されてきた.

今回著者は RIST (Radio-Immuno-Sorbent-Test) 法を用いた各種悪性腫瘍における血清 IgE 値の測定を行い, T 細胞系の機能不全との関連に注目し, 悪性腫瘍の中でも免疫学的, 組織学的, 遺伝学的に特異的な疾患である Hodgkin 病を中心に臨床像と血清 IgE 値, 免疫抑制剤と血清 IgE 値の変動等を検討し, さらに T 細胞機能と密接な関係を有する増殖型胸腺腫を伴った重症筋無力症患者の胸腺摘出後の血清 IgE 値の変動を検討し, 非アトピー性疾患における血清 IgE 値の変動を検討することにより IgE 産生調節機構に関する臨床的検討を行い, 若干の成績を得たので報告する.

対象並びに実験方法

第 1 節 対象

各種悪性腫瘍および重症筋無力症患者を対象とした. 症例総数は116例で, いずれも昭和44年来, 岡山大学医学部第2内科で経験した症例である. これらのうち, 悪性リンパ腫例は Hodgkin 病19例 (14才~75才), 細網肉腫15例 (19才~68才), リンパ肉腫 3 例, 組織型不明悪性リンパ腫 4 例計41例であり, 他の悪性腫瘍としては肺癌 35例, 多発性骨髄腫10例 (IgG 型 6例, IgA 型 2例, Bence-Jones 型 2例), 白血病10例 (AML 5例, CML 5例) を選んだ. また重症筋無力症患者は20例で, このうち胸腺が非腫瘍性で胚中心形成を伴った増殖型胸腺腫を摘出し半年以上を経過した 6 例 (男性 1 例, 女性 5 例, 18才~52才) につき経時的変動を観察した. なお対照としては, 第 1 編でのべたごとくアレルギー性疾患を有しない成人健康人50例を選んだ (表 1).

表 1 各種悪性疾患および重症筋無力症患者における血清 IgE 値 (u/ml)

(116 cases)

Subjects	Number	M ± SD (range)
Malignant Lymphoma	41	1726 ± 2180 (20 ~ 7800)
Hodgkin's disease	19	85 ± 52 (0 ~ 220)
Reticulum cell sarcoma	3	53 ± 13 (40 ~ 70)
Lymphosarcoma unclassified	4	427 ± 619 (50 ~ 1500)
Multiple myeloma	6	17 ± 26 (0 ~ 90)
IgG type	2	
IgA type	2	
Bence-Jones type	2	
Leukemia	5	47 ± 33 (0 ~ 95)
AML	5	56 ± 39 (0 ~ 120)
CML	5	
Lung cancer	35	260 ± 517 (0 ~ 5000)
Myasthenia Gravis	20	382 ± 169 (0 ~ 1500)
Normal	50	189 ± 156 (30 ~ 800)

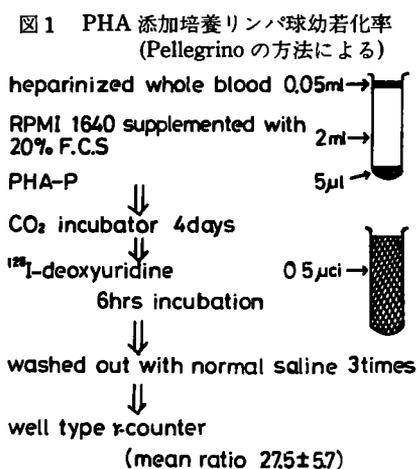
第2節 実験方法

1. 免疫グロブリンの定量

血清 IgG, IgA, IgM は single radial immunodiffusion (Hoechs) にて, 血清 IgE は Phadebas® IgE test kit による RIST 法 (Radio-Immuno-Sorbent-Test, PHARMACIA) にて測定した。

2. PHA 添加培養リンパ球幼若化率

Pellegrino⁶⁾の方法により ¹²⁵I-deoxyuridine を使用した全血法 PHA 加リンパ球の blastogenic activity を用いた (図1)。



3. 遅延型過敏反応

ツベルクリン皮内反応 (一般診断用 PPD による) 施行後48時間後判定し, 陰性(-), 疑陽性(±), 陽性(+)と記録した。

4. Hodgkin 病例に関しては, 病期別および Rye による組織別分類⁷⁾と血清 IgE 値との関連について検討した。また未治療 Hodgkin 病10例におけるアレルギー性素因の背景をみる目的で, 臨床的に末梢血好酸球増多, 家族歴, 既往歴におけるアレルギー性疾患の有無について検討した。免疫抑制剤の血清 IgE 値に対する影響については, Hodgkin 病例未治療例, 既治療例別に比較検討し, 特に初回治療例11例を対象として化学療法 (免疫抑制剤) による IgE 値の変化を経時的に検討した。

5. T細胞は RFC (rosette forming cell)⁸⁾, B細胞は SIBC (surface immunoglobulin bearing cell)⁹⁾を算定した。

実験成績

第1節 各種悪性腫瘍および重症筋無力症患者における血清 IgE 値

第1編で検討したごとく成人健康人の血清 IgE 値は 189 ± 156 u/ml で, 2標準偏差以上の500 u/ml以上を高値とした。表1に示す各種悪性腫瘍患者における血清 IgE 値は, Hodgkin 病 1726 ± 2180 u/ml, 細網肉腫 85 ± 52 u/ml, リンパ肉腫 53 ± 13 u/ml, 分類不能悪性リンパ腫 427 ± 617 u/ml, 多発性骨髄腫 17 ± 26 u/ml, AML 47 ± 33 u/ml, CML 56 ± 39 u/ml, 肺癌 260 ± 517 u/ml で, 重症筋無力症は 382 ± 169 u/ml であった。各疾患における血清 IgE 値の分布は図1に示すごとくである。分類不能悪性リンパ腫例で1例のみ1500 u/mlと高値を呈したが, Hodgkin 病以外の悪性リンパ腫例は一般に低値を示した。肺癌および重症筋無力症では軽度高値を呈する例が認められるが, 肺癌では35例中29例が, 重症筋無力症では20例中17例が500 u/ml以下で, 健康人と類似の分布を呈した。その他多発性骨髄腫, 白血病例では極端に低値を呈し, 測定不能例が多数みられた。

第2節 悪性リンパ腫患者と血清 IgE 値

第1項 悪性リンパ腫患者における血清 IgE 値

各種悪性リンパ腫と血清 IgE 値との関連では, 細網肉腫, リンパ肉腫例総べて健康人に比し低値を示したのに対し, Hodgkin 病では有意に高値を示す特徴が示された。すなわち, Hodgkin 病では血清 IgE 値上昇例 (500 u/ml以上) は19例中12例にみられ, そのうち9例は1000 u/ml以上の高値を呈し, 3例は4000 u/ml以上 (7800, 5600, 5300 u/ml) の著明な高値を呈しており, アトピー型気管支喘息と類似の分布を示した。また Hodgkin 病例19例中当科入院時未治療例は12例で, 12例中9例が500 u/ml以上を示した (図2)。

第2項 Hodgkin 病における臨床像と血清 IgE 値

Hodgkin 病例を病期別に分類し, 血清 IgE 値との関係について検討した。結果は図3に示すごとくで, III期の未治療例で高値を呈す例が多くみられた。IV期症例が少く明確な傾向は認

図2 各種悪性疾患および重症筋無力症患者における血清 IgE 値

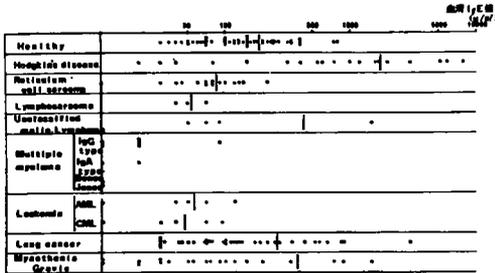


図3 Hodgkin 病病期分類と血清 IgE 値

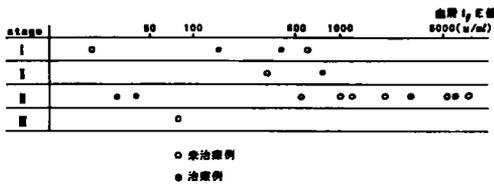


図4 Hodgkin 病 Rye 分類と血清 IgE 値

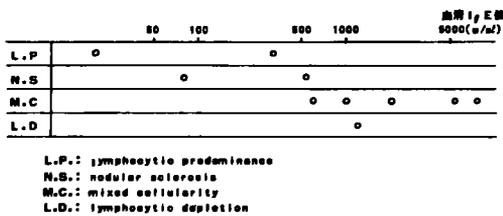


図5 Hodgkin 病における各種免疫グロブリン

	↑	→	↓
IgG	7	9	
IgA	5	10	1(2)
IgM	7	9	(3)

め難いが、病期の進行と血清 IgE 値が窺われた。また Hodgkin 病を Rye の分類に従い分類し得た 11 例について血清 IgE との関連をみた結果は、図 4 に示すごとく、少数例ながら mixed cellularity 型に高値を示す傾向がみられた。IgE 以外の他の免疫グロブリンに関しては、Hodgkin 病では図 5 に示すごとく、IgG, IgA, IgM とともに正常範囲ないし軽度の増加を示す例が大部分であり、経過中末期に IgA, IgM の減少を示した症例を 2~3 例認めたが、一般的に免疫グロブリン IgG, IgA, IgM には特徴的な変化は認め

られなかった。かかる高 IgE を呈する Hodgkin 病の背景をみる目的で、未治療時の Hodgkin 病 10 例におけるアレルギー性素因および免疫学的持異性について、表 2 に示すごとく末梢血好

表 2 Hodgkin 病における臨床像と血清 IgE 値

No	case	age	sex	IgE	stage	Basophilic P.N.	asthma bronchiale P.N.	skin eruption	PPD	PHA
1.	M.H.	41	m	800	I	-	-	-	-	±
2.	H.H.	43	m	30	I	-	-	-	-	±
3.	H.K.	25	m	320	II	-	-	-	-	±
4.	A.R.	19	m	1200	II	-	-	-	-	±
5.	M.H.	14	m	2000	III	-	-	±	-	±
6.	I.G.	85	m	550	III	-	-	+	-	±
7.	T.T.	75	m	1700	III	-	-	-	-	-
8.	F.T.	47	m	5900	III	-	-	-	-	5.7
9.	T.M.	80	m	5300	III	-	+	+	+	-
10.	S.H.	70	m	1000	III	-	-	-	-	7.5

酸球増多、家族歴、既往歴における気管支喘息、皮疹の有無、PPD 皮内反応、PHA 加リンパ球の blastogenic activity など検討した。その結果 1 例に気管支喘息を、2 例に皮疹をみたのみで、従来 Hodgkin 病に比較的特徴的とされていた好酸球増多例は今回の未治療例では全例に認められず、高 IgE を呈するにもかかわらずアレルギー性素因の背景は、必ずしも臨床的には頻度が高くないことが示された。これに対し、これらの患者における PPD 皮内反応陰性、PHA 加リンパ球の blastogenic activity の低下が特徴的に示された。

第 3 項 Hodgkin 病における免疫抑制療法と血清 IgE 値の変動

Hodgkin 病では血清 IgE 値が高値を示す特徴が示されたが、ついで本症の未治療例 10 例を対象として BVCP 療法¹⁰⁾による血清 IgE 値の経時的変動を観察した。結果は図 6 に示すごとくで、大多数例が低下傾向を示し、中でも未治療時高値を示す例でその傾向が強く示された。これに対し治療前低値を示す例では変動は余り著明でなかった。一部の症例では、点線で示すように治療により寛解に達し低下した血清 IgE 値が治療中止後再上昇し、さらに再治療で再減少する例が認められ、免疫抑制剤により血清 IgE 値は減少する事が示された。

第 3 節 重症筋無力症患者胸腺摘出後の血清 IgE 値の変動

重症筋無力症患者 20 例の胸腺摘出前の血清 IgE 値は 382 ± 168 u/ml で、今回対象とした胸腺

図6 Hodgkin病における化学療法(BVCP)施行例の血清IgE値の経時的変動

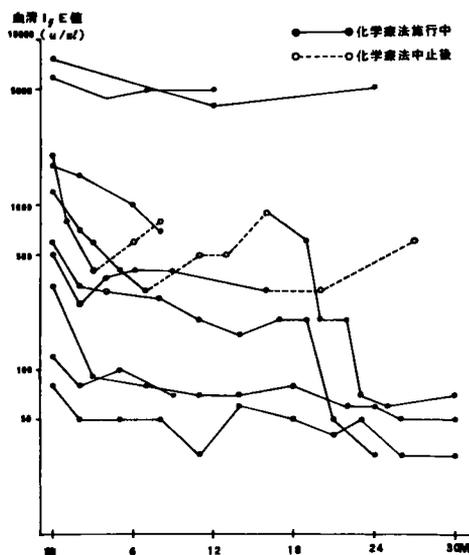


表3 重症筋無力症患者で増生型胸腺を摘出した後の血清IgE値, TおよびBリンパ球の変動

case	1			2			3			4			5			6		
age, sex	23, M			40, F			18, F			52, F			50, F			26, F		
type by Osseman	II a			II a			I			II b			II b			II b		
date of thymectomy	Dec. 18, '72			June 14, '72			June 21, '72			July 5, '72			July 24, '72			Feb. 28, '73		
weight of thymus	50			13			12			20			22			41		
	1			3			1			3			2			1		
	2			2			0			2			0			0		
germinal center	3			1			3			2			2			3		
cyclophosphamide before thymectomy	yes			no			no			no			no			yes		
allergic sign	drug & food			no			no			itching after thx			rash			no		
effect of thymectomy	urticaria remarkable			remarkable			effective			effective			effective			remarkable		
complication	no			schizophrenia			cholinergic crisis after thx			active chr. hepatitis			Sjögren's syndrome			schizophrenia		
	IgE	RFC	SIBC	IgE	RFC	SIBC	IgE	RFC	SIBC	IgE	RFC	SIBC	IgE	RFC	SIBC	IgE	RFC	SIBC
before thymectomy	340	27.0	9.5	90			30			55			750			0	49.0	9.76
after thymectomy																		
1 month	300	30.0	14.69	180			30			120			600			50	75.5	22.77
2 months	410	31.5	18.97	30			30 ↓			160			900			45	69.0	12.94
3 months	450	46.0	22.86	30			0	61.5	19.79	40			410			30	59.0	29.93
6 months	350	84.5	36.81	30	10.0	40.30	0	26.5	18.82	30			340	41.0	16.11			
9 months	800	64.0	33.11	30	52.5	43.24	50	51.5	25.00	50	70.5	22.66	67.5	30.67	30	43.0	36.06	
12 months	450	69.0	30.28	60	70.0	25.22	35	60.5	45.31	90	56.0	30.08	300	76.5	27.63			
15 months				160	84.0	23.98	30 ↓	61.5	19.79	30	44.0	29.26	340	61.5	15.38			
18 months				35	75.5	31.75	30	47.5	20.17	30	22.0	32.41						
21 months				30	61.5													

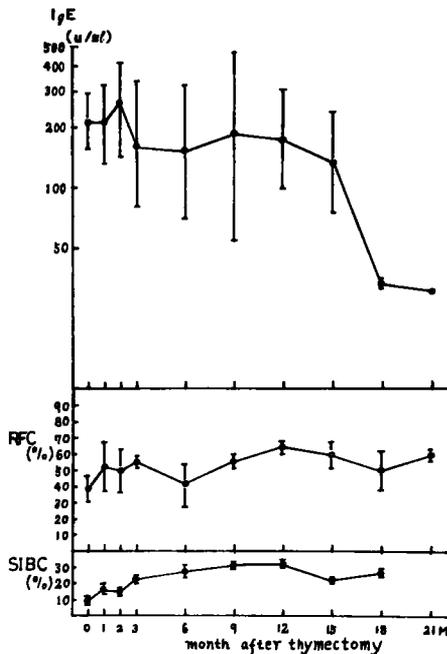
が非腫瘍性で胚中心形成をともなった増生型胸腺腫症例6例では 211 ± 266 u/mlであった。各症例における胸腺摘出前後の血清IgE値, RFC, SIBCの経時的変動を表3に示したが, 全般的

な変動は図7に示すごとく, 血清IgE値は摘出1ヶ月後には 213 ± 195 u/ml, 2ヶ月後には 263 ± 315 u/mlに上昇し, 3ヶ月から6ヶ月にかけて 150 u/mlのレベルに減少した。9ヶ月から12ヶ月にかけてもこのレベルはほぼ維持され, 15ヶ月以降にはさらに減少して18ヶ月では 32 ± 2.4 u/mlであった。

RFCの正常値は $42.9 \pm 17.7\%$, SIBCの正常値は $20.7 \pm 4.3\%$ であるが, 対象例6例の胸腺摘出前後のRFCは前 $38.0 \pm 11.0\%$, 後3ヶ月で $55.5 \pm 6.8\%$, 6ヶ月で $40.5 \pm 27.7\%$, 12ヶ月 $66.4 \pm 7.3\%$, 18ヶ月 $48.3 \pm 21.9\%$ と2相性の増加と減少をくり返した。SIBCはRFCよりやや早目に変動し, 後1ヶ月 $18.7 \pm 4.0\%$, 9ヶ月 $31.8 \pm 6.9\%$ と増加し, 後2ヶ月 $16.0 \pm 3.0\%$, 15ヶ月 $22.1 \pm 5.1\%$ と減少を示し, RFCと同様の2相生の増減パターンを示した。血清IgE値の変動は第

1相での増加がSIBSより1ヶ月おくれ, RFCより1ヶ月先行しており, 12ヶ月まではほぼRFCの消長とほぼ平行しているが, 18ヶ月以降では血清IgE値は減少するにもかかわらず, RFC,

図7 重症筋無力症患者で増生型胸腺を摘出した後の血清 IgE 値, T および B リンパ球の変動



SIBC は再度増加した。

総括並びに考案

一般的にアトピー型気管支喘息に代表されるごとく、高 IgE を呈する疾患はアレルギー性疾患との関連が深いものと考えられている。アレルギー性疾患以外で血清 IgE 値が高値を示す疾患として、ネフローゼ症候群¹¹⁾¹²⁾、肝硬変¹³⁾、Wiscott-Aldrich 症候群¹⁴⁾、DiGeorge 症候群 (thymic aplasia)¹⁵⁾¹⁶⁾ などの報告があり、これらの疾患を通じてヒトにおける IgE 抗体産生機序の研究が注目されている。かかる疾患群における高 IgE の背景を検討することは、IgE 抗体産生およびその抑制機構の解明の手がかりとなり、ひいてはアトピー性疾患の解明およびその治療に関して貢献する所大であると考えられ、現在多くの研究者によって徐々に解明されようとしている。特に多田、奥村³⁾⁴⁾らはラットを使った抗ハプテン IgE 抗体産生の動物実験より、IgE 抗体産生も他の免疫グロブリン同様 T 細胞系と B 細胞系の共同作用によって誘導され、

suppressor T cell が IgE 抗体産生を調節する可能性を示唆している。かかる suppressor T cell の抑制機能の欠調がヒトにおける IgE 抗体産生の異常として表現され、高 IgE を呈する Wiscott-Aldrich 症候群、Di George 症候群などの免疫不全症候群では primary に T 細胞系に障害が認められ、IgE 値の上昇と T 細胞系の機能不全との関連が注目されている。

特に今回著者が対象とした Hodgkin 病と増生型胸腺をともなう胸腺腫摘出後の重症筋無力症患者に対する血清 IgE 値の検討は、T 細胞系の機能不全との関連において興味ある対象と考えられる。Hodgkin 病は悪性腫瘍のなかでも早期よりの PPD 皮内反応の陰性化で示されるような細胞性免疫不全と、自己抗体の出現や自己免疫患の合併にみられる異常細胞性免疫反応の発現という免疫学的二面性を有し、また組織学的遺伝学的にも特異な疾患であり、免疫学的異常がその発生機構と関連を有す極めて興味ある疾患とされている。また重症筋無力症は胸腺腫や増生型胸腺を高率に認め、他の自己免疫疾患を合併する事が多い。またこの増生型胸腺は単なるリンパ球の増加ということとどまらず胚中心の形成という特殊な条件を具備している。一般的に悪性腫瘍での血清 IgE 値は低値を示すとされており¹⁷⁾、今回の検討でも肺癌、多発性骨髄腫 (IgE myeloma 以外)、CML、AML 例は低値を示しているが、これに比し Hodgkin 病例では高値を示し、他の悪性リンパ腫例に比しても有意の差で高値を示すというきわめて特徴的な結果が得られた。特に IgE myeloma 以外の多発性骨髄腫例は type 別を問わず、すべてきわめて低値または欠如を示しており、抗体産生能の欠如が IgE 産生低下を反映しているものと想定される。この点に関し Waldman ら¹⁸⁾は CLL、IgG 型、IgA 型多発性骨髄腫例で血清 IgE 値がきわめて低値を示し、これに比し Hodgkin 病例では逆にきわめて高値を示す事を報告している。そしてその機序としては前者に関しては B 細胞系および plasma 細胞の機能低下による IgE 抗体産生低下、後者に関しては多田らの説すなわち T 細胞系の機能不全と関連して B 細胞に対する T 細胞の調節機構が障害されたための

B細胞によるIgE抗体産生の亢進をあげている。かかる考え方は今回著者が検討したHodgkin病でも合致する点が多い。すなわち、アレルギー性素因の背景に乏しいにも抱わず高IgEを呈し、病期の進行に伴い高IgEを呈する傾向が若干示されたこと、PPD皮内反応の陰性化、PHA加リンパ球のblastogenic activityの低下、他の免疫グロブリンIgG, IgA, IgMには特徴的な変化を示さないことなどの結果は、T細胞系の機能不全との関連を示唆するものと考えられる。かかるHodgkin病と高IgEとの密接な関係は、Hodgkin病発生機序にも若干の示唆を与えており、Bermuth¹⁹⁾の報告にみられるthymic aplasiaを呈した生後5ヶ月の男子例におけるHodgkin病の合併はT細胞系の機能不全との関連できわめて興味あるものと考えられる。

一方、増生型胸腺を摘出した後の血清IgE値とT細胞、B細胞の変動を検討した今回の検討では、血清IgE値は決して高くないが、術後2ヶ月を頂点とする一過性の反跳現象と18ヶ月以降の減少が特徴的であり、同時に観察したT細胞、B細胞との関連から次のように推察される。胸腺内に胚中心を有する場合の胸腺リンパ球はT細胞が減少してB細胞が多数含まれている特徴を有し²⁰⁾、胚中心を持つ増生型胸腺はIgE産生細胞に対して抑制的に作用(suppressor T cellの優勢)し、一部の症例では血清IgE値は正常以下にまで低下していると考えられる。増生型胸腺を摘出すると、IgE産生細胞に対する胸腺内のsuppressor T cellの欠落が2ヶ月後を頂点とするIgEレベルの反跳現象をもたらす。ついで末梢リンパ組織に存在する胸腺依存領域のIgE産生細胞に対するhelper T cellが減少するとすれば胸腺摘出後15ヶ月以降のIgEレベルの減少が惹起されることになる。15ヶ月ないし18ヶ月経過しての末梢血中のT細胞、B細胞が徐々に増加してくるのは末梢リンパ組織でのTリンパ球、Bリンパ球の分裂増殖に基づく²¹⁾ものであり、新しい免疫学的恒常性を築くためのcloneの生成と考えられる。すなわち、一過性の反跳は胸腺内suppressor T cellの欠落により、後期の血清IgE値の減少は末梢リンパ組織における胸腺依存領域に存在するhelper T cellの減

少に基づくものと推察され、suppressor T cellがIgE抗体産生調節と密接な関係がある事が示唆された。

また一方、Hodgkin病に対する化学療法により血清IgE値の著明な低下が認められたことは、T細胞よりもB細胞に対する影響が大であることが考えられる。そして免疫抑制剤中止後減少した血清IgE値が再度上昇する現象は、ともあれ本疾患と高IgEの密接な関係を実証するものであろう。免疫抑制剤使用による血清IgE値の減少傾向は第1編でのべたごとく6MP長期投与気管支喘息例でも認められ、Walder²²⁾も報告しており、治療と血清IgE値の低下が治療効果との関連を有すると想定される疾患群に対して興味ある問題を提起していると考えられる。

以上主としてHodgkin病における高IgEの背景を多田らの説により説明し得る可能性をのべたが、最近ではアレルギー性疾患の免疫学的背景に関する研究として、免疫応答遺伝子(Ir-gene)による影響²³⁾⁻²⁵⁾、およびIgEの局所産生²⁶⁾²⁷⁾が遺伝学的、免疫組織学的二面より注目されている。特にHodgkin病はその成因に関し、Greenら²⁸⁾の説、すなわち母親のリンパ系細胞が胎児に流入して生じたリンパ系細胞キメラが本疾患の本態ではないかという説、またFalkら²⁹⁾によるHL-A antigenとHodgkin病との間の密接な関係に示される遺伝的背景の示唆、および局所リンパ節における好酸球増多などを考えると多田らの説以外にも検討すべき考え方があるものと思われる。今回の著者の検討例では必ずしも末梢好酸球増多と高IgEとの間には密接な関係は認められなかったが、局所におけるIgE産生の可能性は十分考慮され、Ryeの分類によるmixed cellularity型に高IgEを呈する症例が多かった点は組織における好酸球との関連を示唆するものかもしれない。竹中³⁰⁾らの報告にみられるごとくIgEの局所産生と好酸球との密接な関係はHodgkin病においても組織上でさらに検討すべき問題が残されていると考えられる。

結 語

非アトピー性疾患群のなかで血清IgE値が高

値を示す Hodgkin 病を中心に臨床像と血清 IgE 値、免疫抑制剤と血清 IgE 値の変動などを観察し、同時に T 細胞機能と密接な関係を有する増殖型胸腺腫をともなった重症筋無力症患者胸腺摘出後の血清 IgE 値の変動を検討し、下記の結果を得た。

1) 各種悪性腫瘍における血清 IgE 値は、細網肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫 (IgE myeloma 以外)、白血病、肺癌例などでは一般に低値を示したが、Hodgkin 病例では高値を呈する特徴が示された。

2) Hodgkin 病の病期分類では病期の進行度と血清 IgE 値が高値を示す傾向の間に若干の関連が窺われた。

3) Rye の分類による Hodgkin 病例では mixed cellularity 型に血清 IgE 値が高値を示す傾向が示された。

4) Hodgkin 病例の免疫抑制療法では大多数例で血清 IgE 値の減少がみられ、一部の寛解例では治療中止後、減少した血清 IgE 値が再上昇する事が認められた。

5) 高 IgE を呈する Hodgkin 病例についてアレルギー性素因の背景はほとんど認められな

った。また免疫グロブリン IgG, IgA, IgM には特徴的な変化がみられなかったが、PPD 皮内反応陰性、PHA 加リンパ球の blastogenic activity の低下が特徴的に認められ、Hodgkin 病における高 IgE 血症と T 細胞系の機能不全との間の密接な関係が示唆された。

6) 6 例の増生型胸腺を摘出した重症筋無力症患者で血清 IgE 値を測定した結果、術後 2 ヶ月を頂点とする一過性の反跳現象と 18 ヶ月以降の減少が特徴的であった。同時に観察した T 細胞、B 細胞との関係から一過性の反跳は胸腺内 suppressor T cell の欠落により、後期の減少は或は末梢リンパ組織における胸腺依存領域に存在する helper T cell の減少に基づくものと推察された。

拙筆に臨み御指導、御校閲をいただいた恩師木村郁郎教授に深謝するとともに、終始懇切な御指導と助言をいただいた大塚泰亮講師、谷崎勝朗講師に感謝の意を表す。

なお本稿の要旨は第 12 回癌治療学会、第 14 回中国・四国内科学会で発表した。

参 考 文 献

1. Ishizaka, K. and Ishizaka, T.: Identification of E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol* 99, 1187—1198, 1967.
2. Johanson, S.G.O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet* ii 951—953, 1967.
3. Tada, T., Taniguchi, M. and Okumura, K.: Regulation of homocytotropic antibody formation in the Rat. (II) Effect of X-irradiation. *J. Immunol* 106, 1012—1018, 1971.
4. Okumura, K. and Tada, T.: Regulation of homocytotropic antibody formation in the Rat. (III) Effect of thymectomy and splenectomy. *J. Immunol* 106, 1019—1042, 1971.
5. Okumura, K. and Tada, T.: Regulation of homocytotropic antibody formation in the Rat. (VI) Inhibitory effect of thymocytes on the homocytotropic antibody response. *J. Immunol* 107, 1682—1689, 1971.
6. Pellegrino, M.A., Ferrone, S., Pellegrino, A. and Reisfeld, R.A.: A rapid microtechnique for in vitro stimulation of human lymphocytes by phytohemagglutinin. *Clin. immunol. immunopathol* 2, 67—73.
7. Lukes, R.J., Craver, L.F., Hall, T.C., Rappaport, H. and Rubin, P.: Report of the nomenclature committee. *Cancer Res* 26, 1311, 1966.
- 8) 中田安成, 有森 茂, 多田慎也, 小橋秀広, 市川幸延: ヒト末梢血リンパ球がヒソジ赤血球と反応してロ

- ゼットを形成することに関する基礎的およびその酵素処理による変化について。アレルギー, 22, 722—727, 1973.
9. 多田慎也, 中田安成, 有森 茂: ヒト末梢血リンパ球における surface immunoglobulin bearing cell の検討。アレルギー, 22, 722—727, 1973.
 10. 木村郁郎, 瀬崎達雄, 大塚素亮, 高野純行, 大沢 汎, 安原尚蔵, 渡部達雄, 杉山元治: 悪性リンパ腫の臨床的研究—多剤問題 BVCP 療法を含めて—。最新医学, 29, 507—513, 1974.
 11. Reeves, W.G., Cameron, J.S. and Ogg, C.E.: IgE and nephrotic syndrome. *Lancet* i, 1299—1300, 1971.
 12. Lewis, E.J., Kallen, R.J. and Rowe, D.S.: Glomerular localization of IgE in lipid nephrosis. *Lancet* i, 1395, 1973.
 13. Kurimoto, Y.: Variations of serum immunoglobulin levels in human allergic disease and other conditions. *Jpn. J. Allergol* 32, 785—797, 1974.
 14. Waldmann, T.A., Polmar, S.H., Balastra, S.T., Jost, M.C., Bruce, R.M. and Terry, W.D.: Immunoglobulin E in immunologic deficiency disease. (II) Serum IgE concentration of patients with acquired hypogammaglobulinemia, myotonic dystrophy, intestinal lymphangiectasia and Wiskott-Aldrich syndrome. *J. Immunol* 109, 304—310, 1972.
 15. Polmar, S.H., Waldmann, T.A. and Terry, W.D.: IgE in immunodeficiency. *Am. J. Pathol* 69, 499—512, 1972.
 16. Kikawa, Y., Kamimura, K., Hamajima, T., Sekiguchi, T., Kawai, T., Takenaka, M. and Tada, T.: Thymic alymphoplasia with hyper IgE-globulinemia. *Pediatrics* 51, 690—696, 1973.
 17. Jacobs, D., Hourii, M., Landon, J. and Merrett, T.G.: Circulating levels of immunoglobulin E in patients with cancer. *Lancet* ii, 1059—1061, 1972.
 18. Waldmann, T.A., Bull, J.M., Bruce, R.M., Broder, S., Jost, M.C., Balestra, S.T. and Suer, M.E.: Serum immunoglobulin E levels in patients with neoplastic disease. *J. Immunol* 113, 379—386, 1974.
 19. Von Bermuth, G., Minielly, J.A., Logan, G.B. and Gleich, G.J.: Hodgkin's disease and thymic alymphoplasia. *Pediatrics* 45, 792—798, 1970.
 20. 中田安成, 多田慎也, 有森 茂: 重症筋無力症患者胸腺の lymphocyte subpopulation. 日血会誌, 37, 132—134, 1974.
 21. Greaves, M.F., Owen, J.J.T. and Raff, M.C.: *T and B Lymphocytes*. Excerpta Med. N.Y. pp. 1973.
 22. Walder, B.K., Robertson, M.R. and Jermmy, D.: Skin cancer and immunosuppression. *Lancet* ii, 1282—1283, 1971.
 23. Levine, B.B. and Vaz, N.M.: Effect of combination of inbred strain, antigen, and antigen dose on immune responsiveness and reagin production on the mouse. *Int. Arch. Allergy* 39, 156—171, 1970.
 24. Vaz, N.M., Vaz, E.M. and Levine, B.B.: Relationship between histocompatibility (H-2) genotype and immune responsiveness to low doses of ovalbumin in the mouse. *J. Immunol* 104, 1572—1574, 1970.
 25. Levine, B.B. and Stember, R.H.: Ragweed hay fever. Genetic control and linkage to HL-A haplotype. *Science* 178, 1201—1203, 1972.
 26. Kaufmann, C.E. and Hobbs, J.R.: Immunoglobulin deficiency in an atopic population. *Lancet* ii, 1061—1063, 1970.
 27. Stokes, C.R., Taylor, B. and Turner, M.W.: Association of housedust and glasspollen allergies with specific IgA antibody deficiency. *Lancet* ii, 485—488, 1974.
 28. Green, I., Inkelas, M. and Allen, L.B.: A maternal to fetal lymphocyte chimera. *Lancet* i, 30—32, 1964.

29. Falk, J. and Osoba, D.: HL-A antigen and survival in Hodgkin's disease. *Lancet* ii, 1118—1120, 1971.
30. 竹中 徹, 宇多弘次, 斉藤晃治, 奥田 稔, 浦 伸三, 勝見正治: 軟部組織に生じた好酸球性肉芽腫症の2例—特に IgE, mast cell, eosinophil との関連についての考察—. *臨床免疫*, 4, 929—934, 1972.

Clinical studies on serum IgE level

Part II. Studies on serum IgE level in patients with non atopic disease

Nobuo UEDA

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

Serum IgE level was measured by the methods of radioimmunosorbent test (RIST) in 116 subjects including 41 patients with malignant lymphomas and 20 patients of myasthenia gravis. In Hodgkin's disease, the serum IgE level was evaluated according to the clinical stages and to the effects of chemotherapy. Also, the changes of serum IgE level was compared before and after thymectomy in myasthenia gravis patients. The results were as follows:

- 1) Patients with Hodgkin's disease showed remarkably high IgE levels (1726 ± 2180 u/ml). But, serum IgE level in patients with reticulum cell sarcoma, lymphosarcoma, multiple myeloma except IgE myeloma, leukemia and lung cancer was below the normal value.
- 2) Most of Hodgkin's disease patients with stage III showed high IgE level.
- 3) Hodgkin's disease patients with mixed cellularity according to Rye's classification showed higher IgE level than other histological types.
- 4) IgE level in most of Hodgkin's disease patients decreased after chemotherapy. The rebound of IgE level was remarked after cessation of chemotherapy in some of the complete remission patients.
- 5) The background of allergic disposition was negligible in Hodgkin's disease patients with high IgE level. Most of the patients showed negative reactions of PPD skin test and low blastoid reactivity of lymphocytes by phytohemagglutinin, but the level of IgG, IgA and IgM was not significantly variable. These results suggest that the impaired regulatory functions due to T cells might be a cause of high IgE level in Hodgkin's disease.
- 6) In 6 cases of myasthenia gravis with proliferative thymoma, the temporary rebound phenomenon of IgE level in 2 months after thymectomy and the gradual decrease of IgE level after 18 months were characteristic. The simultaneous observations of T and B cells suggested that initial phenomenon might be due to the loss of suppressor T cell in the thymus and the second phenomenon might be due to the decrease of helper T cell in the peripheral lymphoid tissues.