

# 全身性エリテマトーデス及びマウスの 網内系機能に関する研究

## 第 二 編

### 全身性エリトマトーデスの網内系機能 (脾 Fc 受容体機能)低下に関する研究

岡山大学第三内科学教室((主任：太田善介教授)

三 宅 速

Key words : Reticuloendothelial system  
Splenic Fc-receptor Function  
Systemic Lupus Erythematosus

(昭和58年 8 月18日受稿)

## 緒 言

全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus, 以下 SLE と略す) は, 免疫複合体疾患のヒトにおける代表的モデルと考えられている<sup>1)</sup>. それは本症患者血中に Immune Complex(以下 IC と略す) が高頻度に検出され, 各種臓器, 殊に腎臓への沈着が認められるからである<sup>2)</sup>. 動物実験では IC は通常網内系により除去される<sup>3,4)</sup>. しかし大量の IC を投与し網内系を飽和すると, 流血中 IC が長時間・高濃度で循環し, 組織への沈着が増強することが報告された<sup>5)</sup>. ところで, ヒト SLE における IC の動態及び網内系機能の役割については, 未だ不明の点が多い.

そこで, IgG 抗体感作自己赤血球のクリアランスによる Splenic Fc-receptor Function (以下 SFcF と略す) を SLE 患者29例で測定し, IC・血清補体価・腎組織病型及び各種治療 (ステロイド療法及び血漿交換療法) との相関を分析することにより, その解明を試みた.

## 対象並びに方法

### 1. 対象

アメリカリウマチ協会(ARA)の SLE 分類予備基準<sup>6)</sup>により SLE と分類された患者29例で, 血液型 Rh 陽性である. 性別は, 男性5例, 女性24例. 年齢17~55才 (M±S.D. 32.9±9.3才). 蛋白尿は, <1.0g/日, 15例. 1.0~3.5g/日, 6例. ≥3.5g/日, 8例. 血尿陽性14例, 陰性15例. 腎機能は, クレアチニンクリアランス <30 ml/min, 3例. 30~50 ml/min, 2例. >50 ml/min, 24例. 検査時臨床的に活動期にあると考えられる症例は24例で, 非活動期にあると考えられる症例が5例であった. また検査時全く未治療症例1例, 治療を中断されていた症例5例, ステロイド治療を受けていた症例23例である. 9例で, 時期を異にして2回(内1例は3回)検査を行なった. 正常コントロールとして, 非膠原病腎炎患者7例を用いた.

### 2. IgG anti-Rh(D)

抗D血液型判定用血清(Ortho Company)の同一 Lot No.(D 813-1C)を用いた. 抗血清は, Ochtalny 法で抗ヒト IgG とのみ沈降線を有し,

抗ヒトIgMとは沈降線を形成しないことを確認した。抗グロブリン試験により、赤血球濃度に対する抗血清の適当量を決定した。抗血清は、使用に際し、0.45 $\mu$ m Milli pore filter を通して無菌化した。

3. 脾Fc受容体機能 (Splenic Fc-receptor

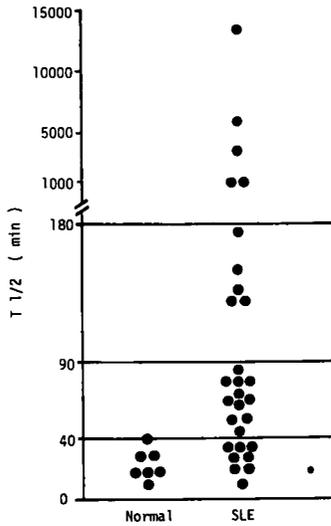


Fig 1. Splenic Fc-Receptor Function in Normal Subjects and Patients with SLE.

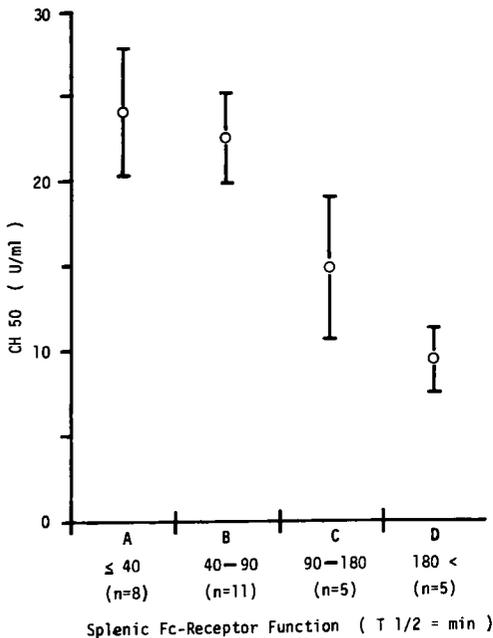


Fig 2. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and CH<sub>50</sub> in patients with SLE.

Function, SFcF)

対象患者よりACD液 1 ml加にて10mlの静脈血採血を行なう。滅菌生理食塩水(0.9% NaCl)で3回洗滌( $\times 2500$ rpm, 4 $^{\circ}$ C, 5分)し、血清と白血球層を除去する。その後 Na<sub>2</sub> <sup>51</sup>Cr O<sub>4</sub> 100 $\mu$ Ciを混和し、37 $^{\circ}$ C, 30分反応させ標識する。同じく0.9%NaClで3回洗滌後、赤血球濃度 3.6 $\times 10^9$ /mlに調整する。これに適当量の抗D血清を加え、37 $^{\circ}$ C, 30分反応させる。この後同様に0.9% NaClで2回洗滌し、総容量10mlとなるように0.9% NaClに浮遊する。この抗D感作<sup>51</sup>Cr標識自己赤血球を同一患者に静注し、正確

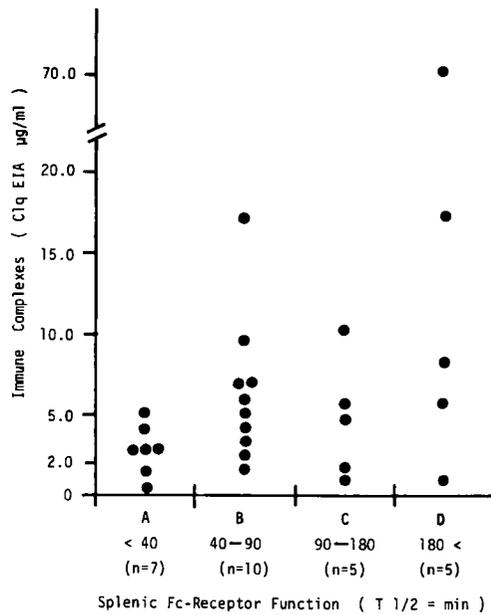


Fig 3. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and Immune Complexes in patients with SLE.

Table 1. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and CH<sub>50</sub> in patients with SLE.

CH50 \ T 1/2	A	B	C	D	Total
< 10	1	1	2	2	6
10 — 20	1	4	2	3	10
20 — 30	3	4	1	0	8
30 $\leq$	3	2	0	0	5
Total	8	11	5	5	29

に10分後へパリン加にて5 ml 静脈血採血し、これを起始点とする。以後各患者に応じて適当な時間を設定して、5 ml ずつ一連の静脈血採血を行なった。検体は一括してGamma Counterにて測定した。各時間測定値の起始点に対する比率を計算し、片対数グラフにplotして半減期(T1/2)を求め、これをSFcFとした。

4. 血漿交換療法(Plasma Exchange, PE)

9例に行ない、6例の概要をTable 4に示した。Hemonetics model cell separator(case 1, 2, 3, 7)とDouble Filtration Plasma Exchange(DFPE, Kuraray KM 8500, Case 8, 9)により行い、5% Albumin 液あるいは新鮮凍結血漿で必要量を置換した。

5. パルス療法

既報の如く行なった<sup>7)</sup>。即ちMethylprednisolone 1000mgを5%グルコース300mlに溶解し、2時間かけて点滴静注し、3日連続投与で1クールとした。

6. 免疫血清学的検査

CH<sub>50</sub>の測定はMayerらの50%溶血法<sup>8)</sup>で検査した(正常値30~40U/ml)。血中免疫複合体はC1q Solid-phase Enzyme Immunoassay<sup>9)</sup>により測定した(正常<2.0μg/ml)。

7. 腎組織

腎生検は27例に行ない螢光抗体法、光学顕微鏡、一部電顕的に精査した。螢光抗体法は既報<sup>10)</sup>の如く行ない、光顕分類はBaldwinらの基準<sup>11)</sup>に従った。

結 果

1. Splenic Fc-receptor Function

Table 2. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and Immune Complexes in patients with SLE.

I.C.	T 1/2	A	B	C	D	Total
	≤ 2.0	2	1	2	1	6
	2.0 — 10.0	5	8	2	2	17
	10.0 — 20.0	0	1	1	1	3
	20.0 <	0	0	0	1	1
	Total	7	10	5	5	27

I.C. = C1qEIA ( normal ≤ 2.0 μg/ml )

正常コントロール群はT1/2=12~40min(M ±SD 22.9±9.9 min)であった。SLE患者は12~13,380min(889±2,688 min)で、21例/29例(72.4%)でT1/2の延長を認めた(Fig 1)。T1/2により4群に分類した。A群(T1/2≤40min, 正常群), 8例。B群(40<T1/2≤90min, 軽度延長群), 11例。C群(90≤T1/2≤180min, 中等度延長群), 5例。D群(T1/2>180min, 高度延長群), 5例。

2. 血清補体価

CH<sub>50</sub><10U/ml, 6例。10~20U/ml, 10例。

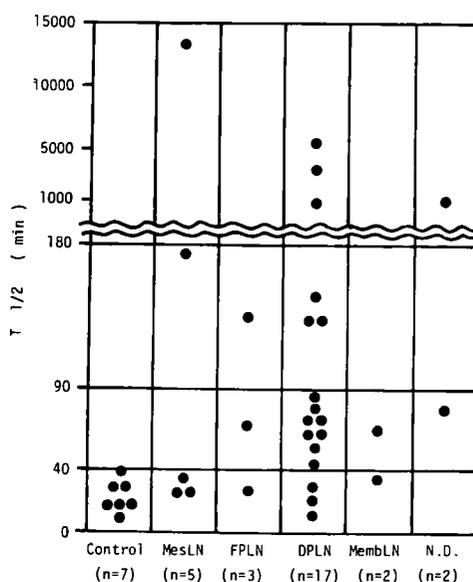


Fig 4. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and Histological Classification in patients with SLE.

Table 3. Correlation of Splenic Fc-Receptor Function and Histological classification in patients with SLE.

L.N.	T 1/2	A	B	C	D	Total
Mesangial L.N.		3	0	1	1	5
F.P.L.N.		1	1	1	0	3
D.P.L.N.		3	8	3	3	17
Membranous L.N.		1	1	0	0	2
Undetermined		0	1	0	1	2
Total		8	11	5	5	29

20~30U/ml, 8例.  $\geq 30$ U/mlは5例で, 臨床的に非活動期にあると考えられる症例に一致していた.

3. 血中免疫複合体

IC $\leq 2.0$   $\mu$ g/ml, 6例. 2.0~10.0  $\mu$ g/ml, 17例.

10.0~20.0  $\mu$ g/ml, 3例.  $\geq 20.0$   $\mu$ g/ml, 1例. 臨床的及び免疫血清学的に明らかに活動期にあると考えられる症例でも, 全経過を通して ICが検出されない症例が一部に認められた.

4. 腎組織病型

Table 4. Serial studies of Splenic Fc-Receptor Function before and after therapy in patients with SLE.

No	Name	Age	Sex	Disease Duration (yrs)	Renal Biopsy	Test Interval (days)	T 1/2		CH50		I.C.		Therapy		
							1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	P.E. (L)	Pulse (3.0g)	PSL (mg/day)
1	H.O.	23	F	5.0	MesLN	21	13380	5040	13	11	5.6	4.7	5.2	(-)	20
2	K.I.	39	F	0.5	DPLN	10	75	45	19	17	17.0	6.3	3.0	(-)	25
3	M.K.	34	F	7.0	DPLN	14	3420	570	< 10	< 10	70.3	15.4	3.0	(-)	(-)
4	E.M.	40	F	5.8	DPLN	35	5760	105	< 10	17	8.3	6.3	(-)	x 3	20
5	H.T.	35	F	4.0	FPLN	79	135	120	< 10	25	10.3	9.6	(-)	(-)	30
6	T.M.	19	M	3.5	DPLN	57	840	120	14	32	< 1.5	< 1.5	(-)	x 1	7.5 $\rightarrow$ 40
7	M.T.	38	F	0.4	N.D.	84	78	51	17	31	5.0	< 1.5	3.2	x 4	15 $\rightarrow$ 20
8	E.K.	55	F	10.5	DPLN	53	81	58	23	24	7.1	6.3	6.0	(-)	30 $\rightarrow$ 40
9	K.S.	41	M	5.0	MesLN	70	174	66	< 10	24	< 1.5	< 1.5	9.0	x 4	10 $\rightarrow$ 30

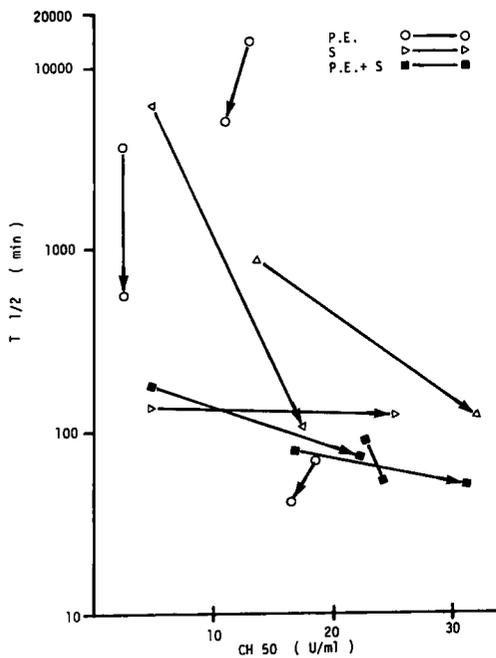


Fig 5. Reversal Splenic Fc-Receptor Function related with CH50.

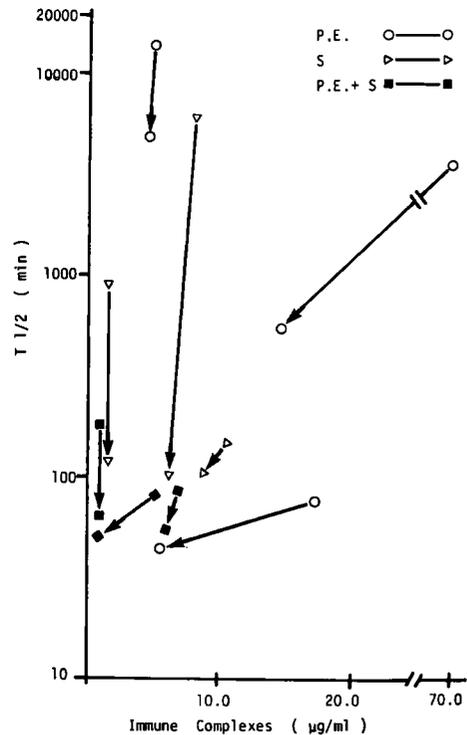


Fig 6. Reversal Splenic Fc-Receptor Function related with Immune Complexes.

27例/29例に行ない次の結果を得た。  
 Mesangial Lupus Nephritis(Mes LN) 5例。  
 Focal Proliferative Lupus Nephritis(FPLN) 3例。  
 Diffuse Proliferative Lupus Nephritis (DPLN)17例。  
 Membranous Lupus Nephritis (Memb LN) 2例。  
 Undetermined, 2例。

5. SFcFと血清補体価との相関(Fig 2.

Table 1)

4群に分けて分析する。A群CH<sub>50</sub>(M±SE) 24.0±3.8U/ml, B群22.5±2.7U/ml, C群14.8±4.2U/ml, D群9.4±1.9U/mlであった。全体では、 $Y = -67X + 2,138$ ,  $r = -0.37(0.02 < p < 0.05)$ と負の相関を認めた。これを表に示すと(Table 1), CH<sub>50</sub><10ではCD群が多く(66.7%), 10≤CH<sub>50</sub><20ではB群>CD群となり, 20≤CH<sub>50</sub><30ではAB群が主(87.5%)でD群は0となり, CH<sub>50</sub>≥30ではAB群のみ(100%)で, CD群は0である。即ちCH<sub>50</sub>でみる疾患活動性の高い症例ではT1/2の延長が高度で, CH<sub>50</sub>の上昇に伴いT1/2の延長も軽度となる傾向が明らかとなった。しかしCH<sub>50</sub><10で明らかに活動性の高いと考えられる症例でも, A群1例, B群1例存在し, またCH<sub>50</sub>>30と正常のものでも尚B群2例存

在しており, SFcFの複雑性を示唆するものと考えられる。以上よりSFcFはCH<sub>50</sub>とほぼ負の相関を示し, CH<sub>50</sub>による疾患活動性をよく反映すると考えられる。

6. SFcFと血中免疫複合体との相関(Fig 3,

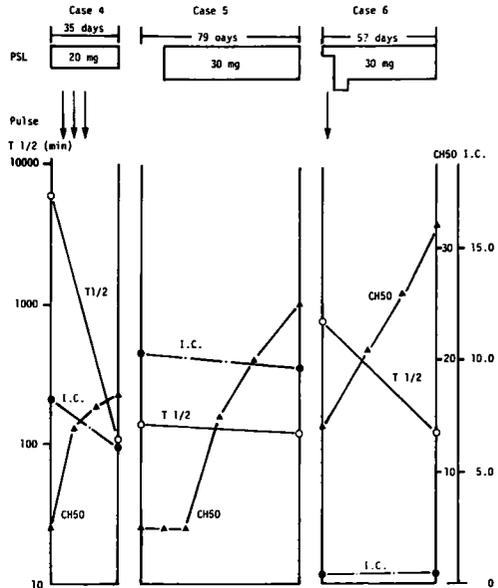


Fig. 8. Steroid Therapy Group.

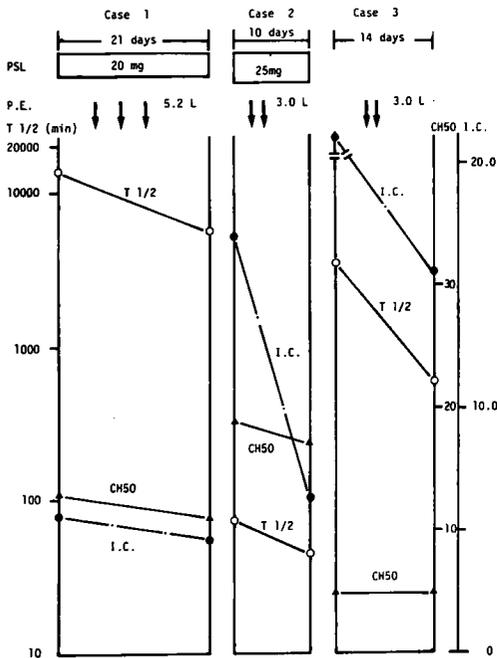


Fig 7. Plasma Exchange Therapy Group.

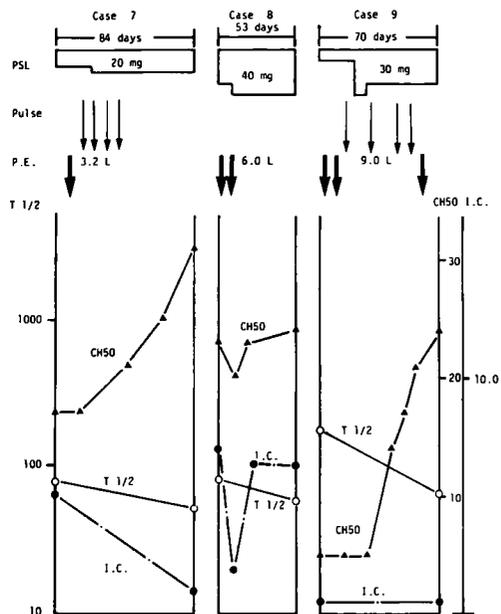


Fig. 9. Both Plasma Exchange and Steroid Therapy Group.

Table 2)

4群に分けて分析する。A群IC(M±SE)2.8±0.6μg/ml, B群6.3±1.4μg/ml, C群4.5±1.8μg/ml, D群20.3±12.8μg/ml, Y=41X+636 r=0.19(p>0.05)と正の相関傾向を認めたが、統計学的には有意でない。これを表(Table 2)に示すと、10.0<IC≤20.0μg/mlではA群0でBCD群1例ずつ存在し、IC>20.0μg/mlではABC群0でD群1症例存在とIC中高度高値ではT1/2の延長を認めた。しかしCD群でもICが検出されない症例もあり、これらの症例は高度の低補体を示しており、IC測定法の問題と考えられる。

7. SFcFと腎組織病型との相関 (Fig 4. Table 3)

腎組織病型別に検討すると、MesLN T1/2(M±SE)2728±2663 min, FPLN 77±32 min, DPLN 649±376 min, Memb LN 49±15 minである。これを表(Table 3)に示すと、MesLN

ではA群3例, B群0, CD群1例ずつ存在する。FPLNではABC群各1例ずつでD群は0である。DPLNではA群3例, B群8例, C群3例, D群3例存在する。Memb LNではAB群1例ずつでCD群は0である。即ちMes LNは正常群と中高度延長群に分れて分布する。FPLNは高度延長群が0であり、Memb LNは中・高度延長群が0である。これを逆にT1/2の側からみると、正常群はすべての病型に存在し、高度延長群はMes LNとDPLNにのみ存在した。

8. SFcFの治療前後の変化(Table 4)

9症例において時期を異にして(治療前後で)2回検査を行なった。9症例の概要を表(Table 4)に示す。用いた治療法により3群に分ける。①PE群, 3例(Fig. 7)。Case 1, 2はPEの効果を見るためステロイドを一定量に据え置いてPEを行ない、短期間(10~21日)の間に検査を行なった。Case 3はPE単独治療前後で検査を行なった。Case 1はT1/2 13380→5040min, Case

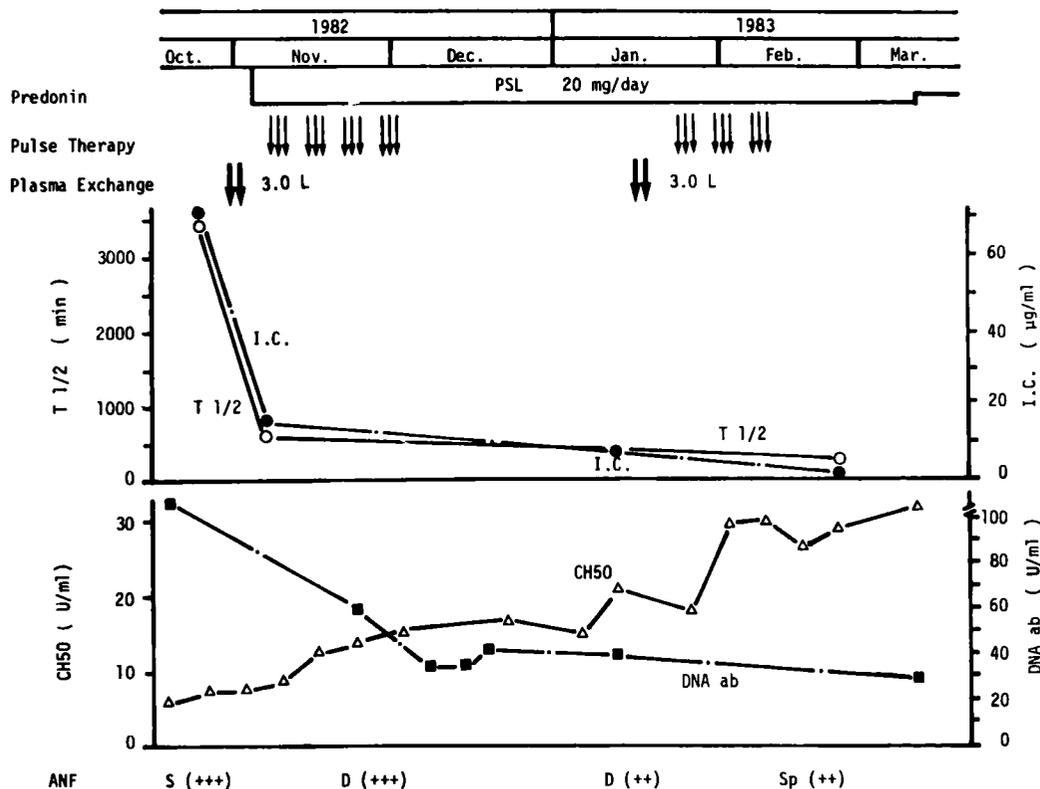


Fig 10. Clinical Course of patient M.K.

2 75→45 min, Case 3 3420→570 min, と PE 単独で短期間に SFcF を改善させうることが明らかとなった。②Steroid 群, 3 例 (Fig. 8), ステロイド治療 (Case 4, 6 はパルス療法も行なった) により 35~79 日後補体がある程度改善した時期に 2 回目の検査を行なった。Case 4 5760→105 min, Case 5 135→120 min, Case 6 840→120 min, とステロイド治療でも SFcF を改善しうることが明らかとなった。③PE+Steroid 群, 3 例 (Fig. 9), PE 後パルス療法あるいはステロイドの増量を行ない, 53~84 日後補体がある程度改善した時期に二回目の検査を行なった。Case 7 78→51 min, Case 8 81→58 min, Case 9 174→66 min, とこの群でも SFcF の改善を認めた。

以上の如く, Steroid 群及び PE+Steroid 群では CH<sub>50</sub> and/or IC の改善に伴ない SFcF が改善し, また PE 単独群では補体が改善しない短期間に SFcF が改善した。(Fig 5, 6)

次に Case 3 では, 3 回検査を行なったので, その経過を示す (Fig 10), 34 才女性で, 発症後 7 年になる。昭和 57 年 9 月 20 日以後ステロイドを中止されていた。低補体持続, 腎症増悪のため, 同年 10 月 18 日当科紹介入院となる。PE を 3.0l 施行前後で, IC: 70.3→15.4 μg/ml, 抗 DNA 抗体: >100→61.1 U/ml, T1/2: 3,420→570 min, と改善した。以後パルス療法 7 クール, PE 3.0l 行ない IC: <0.5 μg/ml, 抗 DNA 抗体: 28 U/ml (正常<15 U/ml), CH<sub>50</sub>: <10→31.5 U/ml と血清学的に改善した時期に T1/2: 570→258 min と更に改善を認めた。しかし SFcF は尚 C 群にとどまっておき, 正常化していない。この間腎生検も 2 回施行し, 蛍光抗体法で Lumpy pattern (1 回目) であったが, 2 回目腎生検で内皮下沈着物の著明な減少を認めた。また蛋白尿も 5.0→1.0 g/day と減少した。即ち臨床症状, 免疫血清学的検査と SFcF はよく相関して動いた。

## 考 按

これまで in vivo におけるヒト網内系の測定にいくつかの方法が試みられてきた。Lipid emulsion を用いた方法では RA, RF, SLE で

RES が亢進していた<sup>12)</sup>。<sup>125</sup>I-microaggregated Human Serum Albumin を用いる方法<sup>13)</sup>では, 腎移植患者で低下<sup>14,15)</sup>, 癌患者で多剤併用療法を行なっている患者で低下<sup>16)</sup>, 慢性腎不全患者で亢進していた<sup>17)</sup>。しかしこれらの方法は主に肝の非特異的な食食機構により処理され, non immunological であることが分った<sup>18)</sup>。次に<sup>131</sup>I あるいは<sup>99m</sup>Tc 標識熱変性自己赤血球の脾摂取率を測定する方法が試みられた<sup>19)</sup>。この方法によると active RA で低下<sup>20,21,22)</sup>, 腎炎や血管炎で低下<sup>23)</sup>, 非腎症 SLE で正常<sup>24)</sup>, などが示された。しかしこの方法は 2 相性の血中減衰曲線を示し一部肝にも取り込まれ, 正確な脾機能を反映しない<sup>19)</sup>。従って IgG 抗体感作赤血球とは異なる受容体を介して取り込まれる可能性が強い<sup>23)</sup>。

一方, IgG 抗体感作赤血球が Fc 受容体を介する特異的なクリアランスを受けるため, 脾網内系細胞を通して取り込まれることが示された<sup>25)</sup>。以上より SLE 患者の網内系測定に, IgG 抗体感作<sup>51</sup>Cr 標識自己赤血球による Splenic Fc-receptor Function を用いた。

SLE では SFcF 機能低下が高率 (72.4%) に存在することが明らかとなった。CH<sub>50</sub> ≥ 30 U/ml で臨床的にも非活動期にあると考えられる症例では, 3 例/5 例が SFcF 正常で, 2 例/5 例も軽度の低下 (B 群: 52 min, 67 min) を示したにすぎない。一方 CH<sub>50</sub> < 30 の活動期にあると考えられる症例では, 19 例/24 例 (79.2%) の高率に SFcF の低下を認めた。これは Frank<sup>26)</sup>, Parris<sup>27)</sup>らの成績とほぼ一致する。

SFcF は CH<sub>50</sub> と負の相関を示した (0.02 < p < 0.05) が, IC とは正の相関傾向を示すものの統計学的には有意でなかった。この解離が生じた原因は, SLE 患者血清中には多種類の IC が存在し, 一つの方法ではすべての IC を測定できないためと考えられる<sup>28)</sup>。

SFcF が腎組織病型と興味ある相関を示すことが明らかとなった。即ち Mes LN は正常群と中・高度低下群に分れて分布し, Memb LN は正常群及び軽度低下群にのみ分布した。また高度低下群は Mes LN と DPLN にのみ存在した。これまで腎症を有する SLE でのみ RES 機能低下

し、非腎症 SLE (腎機能正常で蛋白尿 $<1.0\text{g}/\text{日}$ ) RES 機能正常であると考えられていた<sup>24)</sup>。しかし強い免疫異常を呈しながら臨床的に腎症の出現していない一部の Mes LN 及び一部の DPLN では、本研究の如く免疫異常に応じた SFcF の低下が既に発現しているものと考えられる。ところで  $\text{CH}_{50}\cdot\text{IC}$  の著明な異常値は Mes LN あるいは DPLN に高率に認められ、Memb LN ではこれらの異常があまり強くないことが分っている<sup>29)</sup>。本研究で明らかとなった SFcF と腎組織病型との一定の相関も、これら、 $\text{CH}_{50}\cdot\text{IC}$  と腎組織病型との相関に一致する所見と考えられる。また Memb LN が、Mes LN・DPLN と異なり SFcF の高度低下を示さなかったことは、上皮下沈着がメサングウム及び内皮下沈着と異なる免疫病理を有する<sup>30)</sup>ことについて示唆に富むものと考えられる。

SFcF の低下は各種治療によりかなりの程度まで可逆性であった。但し正常値に戻った症例は一例もなく従来の報告ほど単純ではなかった<sup>23)</sup>。この理由として測定時期の問題( $\text{CH}_{50}$ が完全に正常化していない、また SFcF 改善が  $\text{CH}_{50}$  の改善より時期が遅れる可能性)、ステロイド投与中であること (ステロイドによる RES 抑制作用)<sup>4,31,32)</sup>、更に RES の飽和により二次的な変化を来している可能性、などが推測される。今後解明されるべき重要な課題であると考えられる。

SFcF の改善はステロイド単独療法、PE 単独療法、ステロイドと PE 併用療法のいずれの治療法でも可能であった。従来 PE 効果機序として次の点が推測されていた。①抗原、抗体、免疫複合体の除去。②飽和された網内系の賦活化。③フィブリノーゲン、補体成分など炎症に関与する因子の除去。④細胞性免疫への影響。しかし①以外は推測の域を出ず証明されていなかった。本研究により①だけでなく、②の効果のあることが明らかとなった。

従って SLE 治療における PE の有効性が一部明確となり、その適応についての再検討が可能である。即ちステロイドによる RES の抑制、パルス療法の効果<sup>33)</sup>、ステロイドによる副作用を考慮し総投与量を最少限におさえる<sup>34)</sup>、目的のためには活動期 SLE には「先ず初期に PE を行

なって IC 除去及び RES を賦活し、その後パルス療法あるいは経口ステロイド剤投与を行なう」が最も理想的な治療計画と考えられる。またこれまで SLE における PE の適応として、IC 高値、CNS ループス、他とされていたが<sup>35)</sup>、IC 陰性でも血清補体価低値で活動期にあると考えられる症例、また SFcF 低下の強い症例も適応になると考えられる。更に chronic PE により長期コントロール困難な症例においてステロイド投与量を減量できる可能性もあるが<sup>36)</sup>、この点については尚今後の慎重な検討が必要と考えられる。

RES が如何に病像形成に関与するかの解明には未だ多くの問題点が残されている。SFcF は脾 RES を測っているが、SLE ではむしろ肝 RES の役割が主であると思われる<sup>4,37)</sup>。また赤血球という Insoluble IC をモデルとしたが、SLE では当然 Soluble IC が病因の主になるとと思われる<sup>38)</sup>。従って SFcF はあくまでも RES の一部を表現しているにすぎず、RES の更なる解明には肝 RES を測定する方法を考案することが不可欠と思われる。

また SFcF 低下は  $\text{CH}_{50}\cdot\text{IC}$  の全くの鏡面像にすぎないのだろうか？これは IC が除去されても RES が完全に回復しない結果と矛盾すると考えられる。従って RES 機能は  $\text{CH}_{50}\cdot\text{IC}\cdot$ 腎組織病型と一定の相関を示すが、必ずしも  $\text{CH}_{50}\cdot\text{IC}$  の鏡面像だけでなく、個々の症例で異なる対応(変容)を示しながら病像形成に重要な役割を果すことが推測される。

## 結 語

IgG 感作<sup>51</sup>Cr 標識自己赤血球を用いて、SLE 患者の SFcF を調べた。

1) SLE 患者 21 例/29 例 (72.4%) で SFcF 低下を認めた。

2) SFcF は  $\text{CH}_{50}$  と負の相関、IC と正の相関傾向を示した。

3) 腎組織病型とも一定の相関を示した。SFcF 高度低下が Mes LN と DPLN に存在した。また Memb LN は SFcF 正常または軽度低下を示した。

4) 各種治療により SFcF 低下はある程度可逆性であった。

5) PE は単独で SFcF を改善可能であった。  
6) SFcF 低下が病像形成に深く関与することが示唆された。

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜った恩師太田善介教授に深甚の謝意を表します。また、終始多大の御指導と御援助をいただいた倉田典之博士に深謝いたします。

#### 文 献

1. Koffler, D., Agnello, V., Thoburn, R., and Kunkel, H.G.: Systemic lupus erythematosus: prototype of immune complex nephritis in man. *J. Exp. Med.* 134(Suppl), 169s—179s, 1971.
2. Koffler, D., Schur, P.H. and Kunkel, H.G.: Immunological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.* 126, 607—624, 1967.
3. Arend, W.P. and Mannik, M.: Studies on antigen-antibody complexes. II. Quantification of tissue uptake of soluble complexes in normal and complement-depleted rabbits. *J. Immunol.* 107, 63—75, 1971.
4. 三宅 速: 全身性エリトマトーデス及びマウスの網内系機能に関する研究 第1編 マウス網内系機能に及ぼすステロイドの影響に関する研究 岡山医学会雑誌 95, 1319—1329, 1983.
5. Haakenstad, A.O. and Mannik, M.: Saturation of the reticuloendothelial system with soluble immune complexes. *J. Immunol.* 112, 1939—1948, 1974.
6. Cohen, A.S., Reynolds, W.E., Franklin, E.C.F., Kulka, J.P., Pope, M.W., Schulman, L.E. and Wallace, S.L.: Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.* 21, 643—648, 1971.
7. 鬼無 信, 倉田典之, 原 郁夫, 秋田秀俊, 大藤 眞: SLE腎不全におけるステロイドパルス療法 日本腎臓学会誌 23, 35—43, 1981.
8. Kabat, E.A. and Mayer, M.M.: *Experimental Immunochemistry* 2nd Ed, Thomas, C. Co., Springfield, 133—240, 1961.
9. 小野寺英郎, 時信政史, 宮脇昌二: C<sub>1</sub>q Solid-phase Enzyme Immunoassayによる血中免疫複合体の測定 SRL宝函 4, 24—28, 1980.
10. 倉田典之, 大藤 眞: SLE腎炎 臨床免疫 4, 207—218, 1972.
11. Baldwin, D.S., Gluck, M.C., Lowenstein, J., Gallo, G.R.: Lupus Nephritis: Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. *Am. J. Med.* 62, 12—30, 1977.
12. Salky, N.K., Mills, D. and Diluzio, N.R.: Activity of the reticuloendothelial system in diseases of altered immunity. *J. Lab. Clin. Med.* 66, 952—960, 1965.
13. Bouveng, R., Schildt, B. and Sjöqvist, J.: Estimation of RES phagocytosis and catabolism in man by the use of <sup>125</sup>I labeled microaggregates of human serum albumin. *J. Reticuloendothel. Soc.* 18, 151—159, 1975.
14. Drivas, G., Pulman, L., Uldall, P.R., Wardle, E.N.: Altered reticuloendothelial function in long-term renal allograft recipients. *Arch. Surg.* 111, 1368—1371, 1976.
15. Lahnborg, G., Berghem, L., Ahlgren, T., Groth, C.G., Lundgren, G. and Tillegard, A.: Reticuloendothelial function in human renal allograft recipients. *Transplantation.* 28, 111—115, 1979.
16. Domellof, L. and Athlin, L.: The effect of combination chemotherapy on the reticuloendothelial system in man. *Cancer. Lett.* 5, 7—11, 1978.
17. Drivas, G., Rethymiotakis, N., Kalos, A., Kaliakmanis, N. and Melissinos, K.: Reticuloendothelial phagocytosis in patients with chronic renal failure. *Invest. Urol.* 17, 241—243, 1979.

18. Jaffe, C.J., Vierling, J.M., Jones, E.A., Lawley, T.J. and Frank, M.M.: Receptor specific clearance by the reticuloendothelial system in chronic liver diseases. *J. Clin. Invest.* **62**, 1069—1077, 1978.
19. Bowring, C.S., Glass, H.I. and Lewis, S.M.: Rate of clearance by the spleen of heat-damaged erythrocytes. *J. Clin. Path.* **29**, 852—854, 1976.
20. Williams, B.D., Lockwood, C.M., Pussell, B.A.: Inhibition of reticuloendothelial function by gold and its relation to postinjection reactions. *Br. Med. J.* **28**, 235—238, 1979.
21. Henderson, J.M., Bell, D.A., Harth, M. and Chamberlain, M.J.: Reticuloendothelial function in Rheumatoid Arthritis: Correlation with disease activity and circulating immune complexes. *J. Rheumatol.* **8**, 486—489, 1981.
22. Gordon, P.A., Davis, P., Russell, A.S., Coates, J.E., Rothwell, R.S. and LeCercq, S.M.: Splenic reticuloendothelial function in patients with active rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* **8**, 490—493, 1981.
23. Lockwood, C.M., Worledge, S., Nicholas, A., Cotton, C. and Peters, D.K.: Reversal of impaired splenic function in patients with nephritis or Vasculitis (or both) by plasma exchange. *N. Engl. J. Med.* **300**, 524—530, 1979.
24. Elkon, K.B., Sewell, J.R., Ryan, P.F.J., Hughes, G.R.V.: Splenic function in non-renal systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* **69**, 80—82, 1980.
25. Frank, M.M., Schreiber, A.D., Atkinson, J.P., Jaffe, C.J.: Pathophysiology of immune hemolytic anemia. *Ann. Int. Med.* **87**, 210—222, 1977.
26. Frank, M.M., Hamburger, M.I., Lawley, T.J., Kimberly, R.P. and Plotz, P.H.: Defective reticuloendothelial system Fc-receptor function in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* **300**, 518—523, 1979.
27. Parris, T.M., Kimberly, R.P., Inman, R.D., McDougal, J.S., Gibofsky, A. and Christian, C.L.: Defective Fc receptor-mediated function of the mononuclear phagocyte system in lupus nephritis. *Ann. Int. Med.* **97**, 526—532, 1982.
28. Lambert, P.H., Dixon, F.J., Zubler, R.H., Agnello, V., Cambiaso, C., Casali, P., Clarke, J., Cowdery, J.S., McDuffie, F.C., Hay, F.C., MacLennan, I.C.M., Smith, M., Tappeiner, G., Theofilopoulos, A.N., Verroust, P.: A WHO collaborative study for the evaluation of eighteen methods for detecting immune complexes in serum. *J. Clin. Lab. Immunol.* **1**, 1—15, 1978.
29. 鬼無 信, 倉田典之, 外間朝夫, 大藤 眞, 原 郁夫: ループス腎炎の免疫病理学的研究(第11報)—血中及び腎組織の免疫複合体の検討— 日本腎臓学会誌 **5**, 587(suppl), 1981.
30. 大藤 眞, 倉田典之: 膜性型を呈するループス腎炎の増殖病変に関する検討 厚生省特定疾患腎糸球体障害調査研究班 昭55年度研究業績集 **484—491**, 1981.
31. Drivas, G., Uldall, P.R., Wardle, N.: Reticuloendothelial function in renal allograft recipients *Br. Med. J.* **3**, 743—745, 1975.
32. Kabbash, L., Brandwein, S., Esdaile, J., Danoff, D., Fuks, A. and Shuster, J.: Reticuloendothelial system Fc receptor function in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* **9**, 374—379, 1982.
33. 大藤 眞, 倉田典之: ループス腎炎に対するパルス療法 臨床免疫 **12**, 189—196, 1980.
34. Duboi, E.L.: *Lupus Erythematosus*, 2nd edition. University of South California, Press. L.A. Cal., 613—627, 1974.
35. Jones, J.V., Cumming, R.H., Bacon, P.A., Evers, J., Fraser, I.D., Bothamley, J., Tribe, C.R., Davis, P. and Hughes, G.R.V.: Evidence for a therapeutic effect of plasmapheresis in patients with systemic lupus erythematosus. *Quart. J. Med.* **48**, 555—576, 1979.

36. Clark, W.F., Lindsay, R.M., Ulan, R.A., Cordy, P.E. and Linton, A.L.: Chronic plasma exchange therapy in SLE nephritis. *Clin. Nephrol.* **16**, 20—23, 1981.
37. Finbloom, D.S. and Plotz, P.H.: Studies of reticuloendothelial function in the mouse with model immune complexes. II. Serum clearance, tissue uptake, and reticuloendothelial saturation in NZB/W mice. *J. Immunol.* **123**, 1600—1603, 1979.
38. Mannik, M.: Pathophysiology of circulating immune complexes. *Arthritis Rheum.* **25**, 783—787, 1982.

**Studies on Reticuloendothelial Function in Patients  
with Systemic Lupus Erythematosus and Mice  
Part 2. Splenic Fc-Receptor Function (SFcF) in  
Patients with Systemic Lupus Erythema-  
tosus.**

**Hayashi MIYAKE**

**The Third Department of Internal Medicine Okayama**

**University Medical School**

**(Director: Prof. Z. Ota)**

The function of the reticuloendothelial system (RES) is important for deposition of circulating immune complexes (IC) in tissue. However, little is known about how IC located in tissues in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Splenic Fc-Receptor function (SFcF) was studied in 29 patients with SLE using IgG coated  $^{51}\text{Cr}$  labelled autologous erythrocytes, and was compared with immunological abnormalities in sera and kidney. Impairment of SFcF was found in 21 of the patients (72.4%). There was a close inverse correlation between SFcF and CH50 ( $p < 0.05$ ). Patients with impaired SFcF tended to have a high level of circulating IC, but this was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). A marked decrease in SFcF was found in patients with mesangial lupus nephritis and those with diffuse proliferative lupus nephritis. Patients with membranous lupus nephritis showed a mild SFcF abnormality. Decreased SFcF was reversible by steroid and/or plasma exchange (PE) therapy. Decreased SFcF could be improved after PE therapy alone. It was suggested that an abnormality in SFcF might force the progress of the disease in patients with SLE.