

ベーチェット病における免疫異常に関する研究

第 2 編

ベーチェット病の血清自己抗体及び免疫複合体

岡山大学医学部第3内科学教室（主任：大藤 眞前教授，太田善介教授）

山 本 道 教

（昭和57年8月19日受稿）

Key words: Behçet's disease, Antilymphocyte antibody (ALA),
Antinuclear antibody (ANA),
Immune complex

緒 言

ベーチェット病は寛解増悪をくり返す全身性炎症性疾患として知られている。病因については不明であるが、自己免疫類似疾患であるとする説がある¹⁾。本症における自己免疫機序の関与を裏付けるものとして、抗人口腔粘膜抗体²⁾、神経ベーチェット病における脱髄性抗体³⁾等の自己抗体の存在、及び血中免疫複合体の存在^{4,5)}等の報告がある。しかし代表的自己抗体である抗核抗体は従来の報告では出現しないとされており⁶⁾、自己免疫機序の関与の有無については定かでない。

近年本症の治療法も従来のステロイド療法からコルヒチン主体の治療法に変わりつつあり⁷⁾、本症の軽症化も報告されている⁸⁾。

筆者はこれらベーチェット病の病態の変遷も考えた上で、本症における自己免疫機序の関与の有無を明らかにする為、各種自己抗体及び血中免疫複合体について検索した。

対 象

対象は厚生省ベーチェット病研究班の診断基準による不全型以上のベーチェット病患者66名で、内訳は男性37名、女性29名、病型別では完全型38名、不全型28名であった。

対照としてアメリカリウマチ協会（ARA）の診断基準による definite 以上の慢性関節リウマ

チ（RA）患者血清25検体、全身性エリテマトーデス（SLE）患者血清50検体、他施設より供与をうけた HBs 抗原陽性者血清43検体、および正常人血清（HBs 抗原陰性）96検体を用いた。

方 法

抗核抗体（ANA）の検出

宮脇ら⁶⁾の方法にて検出した。すなわち、人末梢白血球を核材として用い、蛍光抗体間接法にて観察した。抗核抗体陽性例の一部についてはラット肝細胞を核材として力価の測定を行った。

抗リンパ球抗体（ALA）の測定

中村⁹⁾の方法にて cytotoxicity test で測定した。すなわち、あらかじめ非働化した被検血清を RPMI 1640 にて 2 倍に希釈し、その 50 μ l を小試験管に分注する。RPMI 1640 にて細胞数を 2 $\times 10^6$ /ml に調節した人リンパ球浮遊液を 50 μ l 加え 4 $^{\circ}$ C で 30 分間 incubate した。そしてあらかじめ人リンパ球に細胞障害性のないことを確かめたウサギ新鮮血清 50 μ l を各試験管に補体源として加え、よく混和後さらに 15 $^{\circ}$ C で 3 時間反応させた。判定は 5% エオジン Y 液を一滴加えた後、顕微鏡下で生細胞と死細胞の割合を算定し、健康人 3 例のリンパ球全例に 20% 以上の細胞障害性（cytotoxicity）を示したものを陽性とした。

抗リンパ球抗体の標的細胞に関する検討

T 細胞、non T 細胞の分離は次の様にして行った。すなわち正常人よりヘパリン化採血した

静脈血を Conray-Ficoll 比重遠沈法により、リンパ球を分離した。さらに Park ら¹⁰⁾の方法に準じて SRBC ロゼット法にて T 細胞, non T 細胞に分離した。得られた T 細胞浮遊液に対して前述の抗リンパ球抗体の測定を行ない、陽性ならば抗 T 細胞抗体陽性とした。

抗リンパ球抗体の免疫グロブリンクラスの検討

Con A 処理により血清中の IgG 以外の免疫グロブリンは除去されることを利用して行った¹¹⁾。すなわち被検血清 1 ml を Sepharose beads に結合した Con A 10mg と 37°C で 1 時間反応させ、遠沈後上清の細胞障害性を検討した。処理後の IgM の定量は single radial immunodiffusion test plate (low level) を用いて行った。

抗サイログロブリン抗体 (TGHA), 抗マイクロゾーム抗体 (MCHA) の測定

富士臓器のサイロイドテスト, マイクロゾームテストキットを用いて測定した。80倍以上を陽性とした。

リウマチ因子 (RF) は市販のラテックス凝集反応キットにて測定した。

免疫複合体の測定

Clq solid-phase radioimmunoassay (Clq-RIA) は田村ら¹²⁾の方法にて測定した。すなわち米増¹³⁾らの方法にて精製した Clq を PBS にて 1 mg/ml の濃度とし、シオノギチューブに 1 ml ずつ注ぎ 4°C 2 時間 coating した後、洗浄液 (0.3% NaCl, 1.5% Tween-20 と 0.5% bovine serum albumin を含む) で 3 回洗浄して直ちに使用した。被検血清は、0.3% NaCl にて 50 倍に希釈し、そのうち 1 ml を Clq を coating したシオノギチューブに加え 4°C 1 夜反応させた。反応終了後 3 回洗浄し次に ¹²⁵I 標識抗 IgG (濃度 0.1 μg/ml) を 1 ml 加え、室温 2 時間反応後、3 回洗浄した後ガンマカウンターにて測定した。結果は % binding で表わし 5.5% binding 以上を陽性とした。

Conglutinin solid-phase radioimmunoassay (Kg-RIA) は田村¹²⁾の方法にて測定した。すなわち Eisenberg¹⁴⁾ や Lachmann¹⁵⁾ らに準じて精製した Conglutinin を VBS-Ca⁺, Mg⁺ (0.0002 M Ca⁺ と 0.00016 M Mg⁺ を含む veronal buffered saline, 0.02% NaN³ を含む PH8.5) にて

2.5 μg/ml の濃度とし、シオノギチューブに 500 μl ずつ注ぎ、37°C 3 時間 coating し、使用時まで室温に保存した。使用時は VBS-Ca⁺, Mg⁺ (pH 7.2, Tween-20 を含む) で 3 回洗浄した。被検血清 50 μl に VBS-Ca⁺, Mg⁺ 50 μl を加え、37°C 20 分間反応後、VBS-Ca⁺, Mg⁺ 1000 μl を加え、その 450 μl を conglutinin を coating したチューブに注ぎ室温で 1 時間反応させた後、VBS-Ca⁺, Mg⁺ で 3 回洗浄し、450 μl の ¹²⁵I 標識抗人 IgG 3 万 cpm を加え、室温 4 時間反応後 3 回洗浄し、ガンマカウンターにて測定した。結果は変性 IgG 換算量で表わし、10 μg/ml 以上を陽性とした。

結 果

1. ベーチェット病における血中自己抗体及び免疫複合体

抗リンパ球抗体 (ALA) は 31 例中 17 例 54.8% に陽性であった。男女間で出現率に差を認めなかったが、病型別にみると、不全型で 72.2% と高率に陽性例を認めた。抗核抗体 (ANA) は 66 例中 9 例、13.6% に陽性であった。17.2% と女性でやや出現率が高く、病型別では 28.6% と、不全型に多く陽性例を認めた。抗サイログロブリン抗体 (TGHA), 抗マイクロゾーム抗体 (MCHA) はそれぞれ 33 例中 2 例 (6.1%), 36 例中 5 例 (13.9%) に陽性であった。それぞれ 12.5%, 21.1% と不全型でやや出現率が高い傾向にあった。陽性例は全例共甲状腺疾患の既往歴を有さず、臨床的にも甲状腺障害の症状を認めなかった。リウマチ因子 (RF) は 66 例中 1 例、1.5% と極めて低率に出現を認めた。

免疫複合体は Clq solid-phase radioimmunoassay (Clq-RIA) では 19 例中 1 例、5.3% に、Conglutinin solid-phase radioimmunoassay (Kg-RIA) では 19 例中 8 例、42.1% に陽性であった。Clq-RIA で陽性の 1 例は Kg-RIA では陰性であり、極端な解離を示した。(表 1)

2. ベーチェット病における抗核抗体

(表 1) に示す如く 66 例中 9 例、13.6% に陽性であった。染色パターンは 2 例が diffuse, 7 例が speckled であった。陽性 9 例中 8 例について行なった力価測定では、2 倍から 32 倍までと低

Table 1 Autoantibodies and immune complexes in patients with Behçet's disease

	total	male	female	complete	incomplete
ALA	17/31(54.8)	9/16(56.3)	8/15(53.3)	4/13(30.8)	13/18(72.2)
ANA	9/66(13.6)	4/37(10.8)	5/29(17.2)	1/38(2.6)	8/28(28.6)
TGHA	2/33(6.1)	1/17(5.9)	1/16(6.3)	0/17(0)	2/16(12.5)
MCHA	5/36(13.9)	3/16(18.8)	2/20(10.0)	1/17(5.9)	4/19(21.1)
RF	1/66(1.5)	1/37(2.7)	0/29(0)	1/38(2.6)	0/28(0)
Clq-RIA	1/19(5.3)	1/12(8.3)	0/7 (0)	0/6 (0)	1/13(7.7)
Kg-RIA	8/19(42.1)	4/12(33.3)	4/7 (57.1)	2/6 (33.3)	6/13(46.2)

()=%

Table 2 Antinuclear antibody in patients with Behçet's disease

case	sex	age	staining pattern	titer	major symptom	drugs
1	M	40	speckled	X16	EN	STH 20mg
2	M	47	speckled	X32	(-)	(-)
3	M	31	speckled	X2	(-)	(-)
4	M	30	speckled	X2	ocular attack	(-)
5	F	37	speckled	X16	aphtha, GU	Colch. 0.5mg
6	F	45	diffuse	X32	EN, GU	(-)
7	F	55	speckled	X32	(-)	Colch. 1mg
8	F	43	speckled	X8	(-)	Colch. 0.5mg
9	F	27	diffuse, speckled		aphtha, GU	(-)

M : male F : female EN : erythema nodosum
 GU : genital ulcer STH : steroid hormone
 Colch. : colchicine

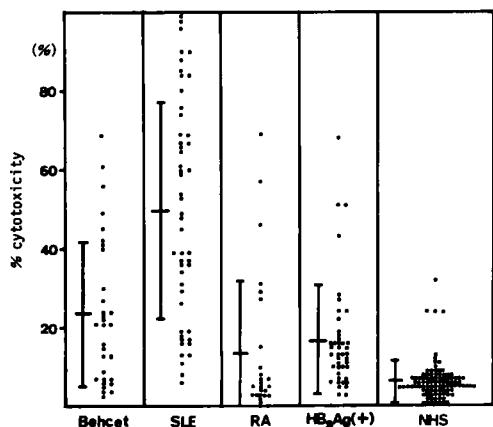


Fig. 1 Antilymphocyte antibody in patients with Behçet's disease and other diseases

力価であった。5例は活動期に、4例は無症状の時期に出現を認めた。1例のみはプレドニソロン20mg投与中であったが、他の8例はコルヒチン投与または無投薬の例であった。(表2)

3. ベーチェット病における抗リンパ球抗体

(I) ベーチェット病における抗リンパ球抗体

の力価と他疾患との比較

ベーチェット病の平均%cytotoxicityは23.6 ± 18.9%であり、正常人6.5 ± 5.5%に比し有意に高値を示した (P < 0.001)。SLEでは49.8 ± 27.4%、RAでは13.6 ± 18.5%、HBs抗原陽性者では16.7 ± 13.5%であった。ベーチェット病ではSLEほど高力価を示さなかったが、正常人より明らかに高いcytotoxicityを示し、HBs抗原陽性者と同程度の力価を示した。(図1)

(II) 抗リンパ球抗体の標的細胞

検討した抗リンパ球抗体陽性の15例の内、T細胞のみにcytotoxicityを示す例は1例も無く、6例がT細胞とnon T細胞の両者にcytotoxicityを示した。残りの9例はnon T細胞のみにcytotoxicityを示した。(表3)

(III) 抗リンパ球抗体の免疫グロブリンクラス

抗リンパ球抗体陽性例の内8例について検討したが、8例全例Con A処理後の血清% cytotoxicityは著明に低下した。(図2) Con A処理後の血清IgM量は全例8mg/dl以下であった。補体結合性の細胞障害性抗体は主としてIgM

Table 3 Cytotoxic activity of antilymphocyte antibody appeared in patients with Behçet's disease

case	age	sex	type	target cell	
				T cell	non-T cell
1	55	F	C	(+)	(+)
2	30	M	C	(-)	(+)
3	40	F	C	(-)	(+)
4	30	M	C	(-)	(+)
5	37	F	I	(-)	(+)
6	40	M	I	(-)	(+)
7	43	F	I	(+)	(+)
8	43	M	I	(+)	(+)
9	35	M	I	(-)	(+)
10	45	F	I	(+)	(+)
11	23	M	I	(+)	(+)
12	27	M	I	(-)	(+)
13	49	F	I	(-)	(+)
14	30	M	I	(-)	(+)
15	31	F	I	(+)	(+)

F : female M : male
C : complete I : incomplete

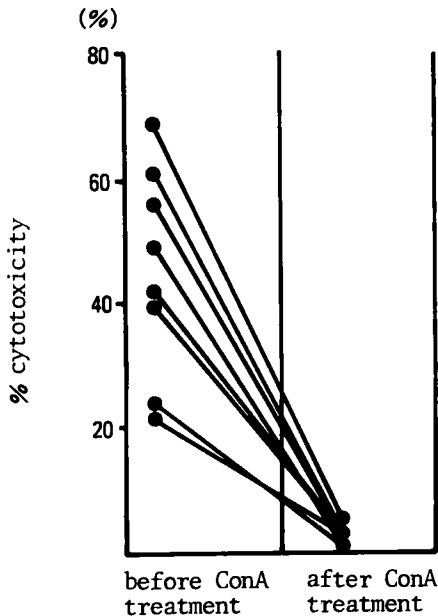


Fig. 2 Decreased percent cytotoxicity after ConA treatment of sera obtained from patients with Behçet's disease

及びIgGに存在する事が知られている。ConA処理によりIgGは変化をうけない事から、ベーチェット病に認められる抗リンパ球抗体の主たる免疫グロブリンクラスはIgMと考えられた。

(IV) 抗リンパ球抗体と他の検査データ及び臨床症状との関係

末梢血リンパ球数, 血清γグロブリン値, CH

50とは何ら相関を認めなかった。しかしCRP陽性群では陰性群に比し有意に高いcytotoxicityを示した。(P<0.05)(図3)

抗核抗体との関連では抗核抗体陽性の9例の内1例のみが抗リンパ球抗体陰性であり、Fisherの有接確率計算法により両者間で有意の相関が認められた。(P<0.05)(表4)

臨床症状との関連では、4主徴の出現の有無と抗リンパ球抗体の出現との間に何ら相関を認めなかった。

(V) 治療法と抗リンパ球抗体の関係

今回抗リンパ球抗体の検索を行った31名、38検体を治療法別に分け検討した。ステロイド剤単独、又は他剤(コルヒチン等)との併用例は8検体あり、それらの平均% cytotoxicityはステロイド非投与例に比し有意に(P<0.05)低値を示した。(図4)

考 按

ベーチェット病は原因不明の慢性再発性疾患であり、発見者のH. Behçet¹⁶⁾がウイルス起因説を提唱して以来、細菌感染、感染アレルギー説¹⁷⁾、自己免疫疾患類似とする説¹⁾などが想定され、最近では重金属による環境汚染説¹⁸⁾も提唱されている。いまだ混沌としているなかで、本症における免疫異常の関与については全く意見が分かれている。筆者の検討では抗リンパ球抗体、抗核抗体等の自己抗体がかなりの頻度で検出され、血中免疫複合体も検出され、本症における自己免疫機序の関与が推測された。

特に抗リンパ球抗体は31例中17例(54.8%)と高率に検出された。吉田ら¹⁹⁾も microplateを用いた cytotoxicity test により30例中8例(26.7%)に抗リンパ球抗体が陽性であったと報告している。筆者の報告に比しかなり低率であったが、その原因としては次の2点が考えられた。一つは筆者は小試験管を用いており、この方法では標的細胞と抗体及び補体が十分に混和される為 microplate を用いた方法よりも検出感度が高く、この感度の差により陽性率に差を認めた事が考えられた。もう一つの原因として、結果にも示した如く本症の抗リンパ球抗体はSLEに比較し低力価であり、ステロイド治療群

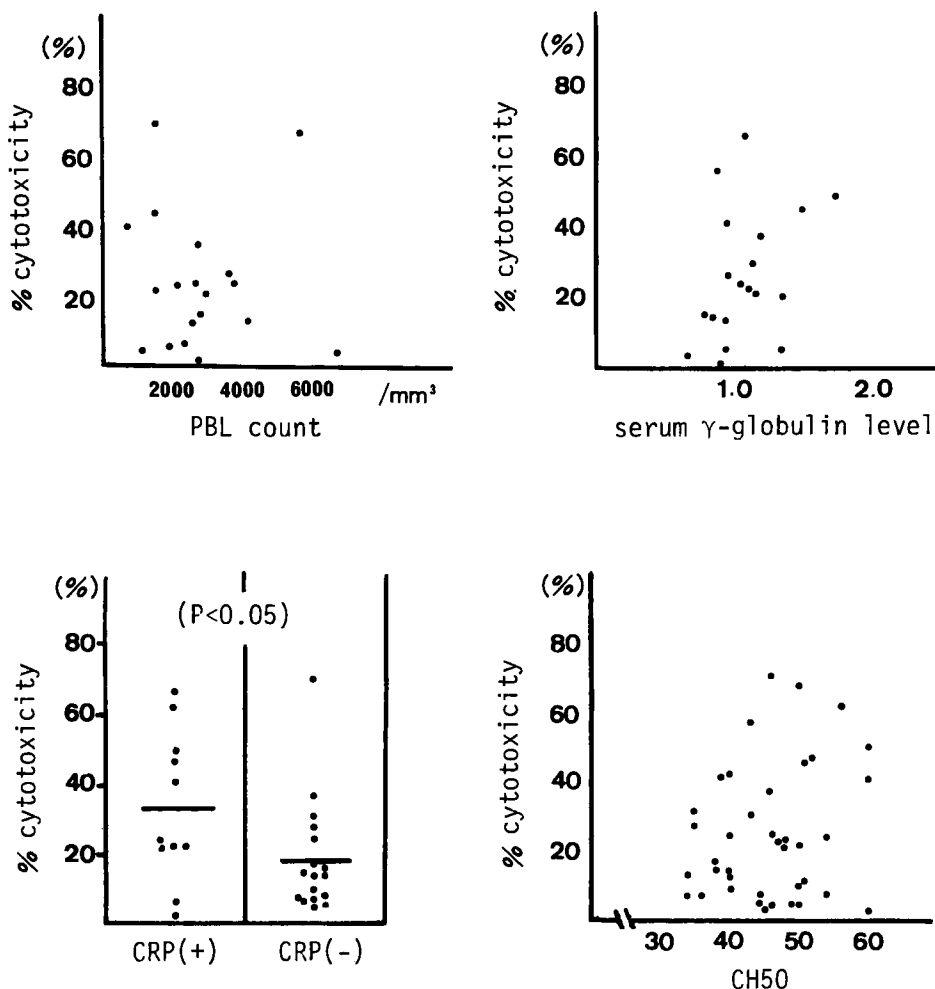


Fig. 3 Relationship between antilymphocyte antibody and other laboratory data in patients with Behçet's disease

Table 4 Relationship between antinuclear antibody(ANA) and antilymphocyte antibody(ALA) in patients with Behçet's disease

		ANA	
		(+)	(-)
ALA	(+)	8	13
	(-)	1	16

では低い cytotoxicity を認めた事、及び不全型では完全型の2倍以上の頻度で抗リンパ球抗体の出現を認めた事から、検体の sampling によりかなりの差が生じる事が考えられた。

抗リンパ球抗体をはじめとして、各種自己抗体の出現が不全型に多く認められた理由については不明である。ベーチェット病患者では完全型の例でも、初発症状から4主徴全てが出揃うまでにかかなりの期間を要する例が多い。また不全型ないしは疑わしい型のままで止まり完全型に移行しない例も多く、どのような因子が不全型から完全型への移行を抑制しているのかは不明である。あるいは自己抗体を産生させる様な免疫異常の状態が完全型への移行を抑制するのかもしれない。逆に病気の進展過程で免疫異常に何らかの変化が生じ、自己抗体の産生が抑制されるのかもしれないが、共に推論の域を出ない。

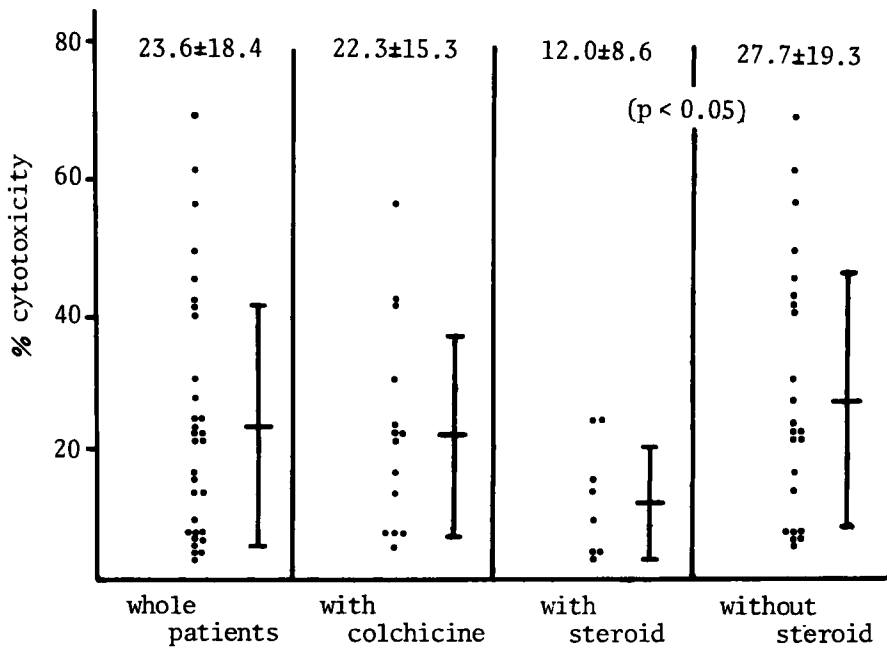


Fig. 4 Percent cytotoxicity of antilymphocyte antibody and various drug therapy

抗リンパ球抗体はSLE等の自己免疫疾患で出現する事は周知の事であるが⁹⁾、麻疹及び風疹²⁰⁾等のウイルス感染時にも出現する事が知られており、ウイルス感染との関連が想定されている。筆者の検討にても、HBs抗原陽性者では有意に高値を示した事は両者の関連を示唆する所見といえよう。ウイルス感染症に見られる抗リンパ球抗体と、SLEに見られるものと同じ抗原特異性を有するのかどうかは現在の所不明である。ベーチェット病に見られる抗リンパ球抗体は低力価であり、リンパ球数との逆相関を認めず、non T細胞のみに cytotoxicity を示す例を多く認めた。SLEでは抗リンパ球抗体の力価も高く、リンパ球減少症が認められる例の大部分で抗リンパ球抗体が陽性であり、急性期には高頻度にT細胞に cytotoxicity を示す⁹⁾、これらの点から両者間に見られる抗リンパ球抗体はその性状を異にしている可能性が示唆された。HBs抗原陽性者と同様の分布を示した事より、ベーチェット病に見られる抗リンパ球抗体は、ウイルス感染時に見られる抗リンパ球抗体の性状に近いのかもしれないが、今後の検討を要する問題である。

抗核抗体は従来ベーチェット病では証明されないとする報告が多かった⁶⁾。しかし筆者の再検討では低力価ではあるが陽性の症例が少なからずある事が判明した。従来の報告はステロイド療法が全盛の時代のものであり、当時は現在の如くコルヒチン主体の療法を行っていなかった。抗リンパ球抗体の結果で示した如く、ステロイド剤は自己抗体の産生を抑制する事が考えられ、その為に低力価な抗核抗体の出現が抑制されていたのかもしれない。また本症に見られる抗核抗体は持続的に陽性である例が少なく、その為検査時期により陰性化する事が考えられた。抗核抗体と抗リンパ球抗体は種々の疾患で相関して出現する事が知られているが、ベーチェット病においても抗核抗体と抗リンパ球抗体の間に相関が認められた。

抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体もそれぞれ33例中2例(6.1%)、36例中5例(13.6%)と低率であるが検出された。これらの例は大部分が抗核抗体ないしは抗リンパ球抗体が陽性であり、polyclonalな抗体産生の結果生じた可能性も考えられた。

リウマチ因子は66例中1例, 1.5%と極めて低率であった。SLE等の膠原病ではかなりの高率にリウマチ因子が出現する事が報告されており²¹⁾, 本症では極めて低率にしか認められない事は興味ある現象であった。

免疫複合体はClq-RIAでは5.3%に, Kg-RIAでは42.1%に検出され, 方法により大きな差を認めた。橋本ら⁴⁾はポリエチレングリコール法で19%に, 血小板凝集法で26%に免疫複合体を検出したと報告しており, Guptaら⁵⁾も RajicellとClq binding radioimmunoassayを用いて, それぞれ44%, 50%に免疫複合体を検出したと報告している。現在用いられている免疫複合体の検出法は種々あるが, 各方法で検出される免疫複合体の大きさが異なると考えられている²²⁾。その為に報告者により陽性率が異なるのであろう。

以上の如くベーチェット病において各種自己抗体及び免疫複合体が存在する事が明らかとなった。その他本症における免疫異常を示唆する所見として, 末梢血におけるT細胞, 及びT γ 細胞の増加^{23,24)}, 病変局所における高度のリンパ球浸潤等²⁵⁾がある。したがって本症において抗リンパ球抗体を除けば, 抗核抗体等の自己抗体の出現頻度が比較的低率であった事を炎症の遷延化による結果と看過するのは早計であらう。抗核抗体も不全型に限れば約30%に出現を認めた。ベーチェット病患者では, 完全型の例でも初発症状から4主徴全てが出揃うまで, ある時間を要する事が多い。したがって現在完全型の例でも, ある時期は不全型の時期がある。完全型で自己抗体陰性の例でも, 不全型であった時期に検査すれば, あるいは自己抗体が陽性であったかもしれず, 病気の進展の過程に自己免疫機序が関与している可能性は否定できない。

今日ウイルス感染により自己免疫現象が誘発されることが知られており, 代表的な自己免疫疾患であるSLEをウイルス起因とする説もある²⁶⁾。ベーチェット病において, ウイルス感染と関連を持つ事が推定されている抗リンパ球抗体が約55%, 不全型に限れば72.2%に検出される。抗核抗体等の他の自己抗体も検出された事を考え

ると, 本症をウイルス感染に関連した免疫異常の立場から見直す必要があらう。

結 語

ベーチェット病における自己免疫機序の関与の有無を明らかにする為, ベーチェット病患者66名について各種自己抗体及び免疫複合体の出現頻度を検討し以下の結果を得た。

1. 抗リンパ球抗体は31例中17例(54.8%), 抗核抗体は66例中9例(13.6%), 抗サイログロブリン抗体は33例中2例(6.1%), 抗マイクロゾーム抗体は36例中5例(13.9%), リウマチ因子は66例中1例(1.5%)に検出された。また, これらの自己抗体出現は不全型に多い傾向にあった。
2. 免疫複合体はClq-RIAでは19例中1例(5.3%) conglutinin-RIAでは19例中8例(42.1%)に検出され, 両方法間で著しい解離を示した。
3. 抗核抗体陽性例の多くはステロイド剤非投与例で, 染色パターンはほとんどの例がspeckledであり, 力価も32倍までと低力価であった。
4. 抗リンパ球抗体はSLEと比較すると低力価であり, HBs抗原陽性例と同程度の力価を示した。主な免疫グロブリンクラスはIgMで, non T細胞のみにcytotoxicityを示す例が15例中9例で, 残りはT細胞にもcytotoxicityを示した。末梢血リンパ球数とは逆相関を認めず, ステロイド剤投与例では低値を認めた。

以上ベーチェット病患者では各種自己抗体及び免疫複合体が検出され, 自己免疫機序の関与がうかがわれた。特に抗リンパ球抗体は不全型の約70%に検出された事より, 本症をウイルス感染に関連した免疫異常の立場から再検討する必要があると考えられた。

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜った恩師大藤 眞前教授, 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山名征三博士に深謝いたします。

文 献

1. 鹿野信一: Behçet 氏病における病理について, 日眼会誌, **64**, 2341—2371, 1960.
2. Oshima, Y., Shimizu, T., Yokohari, R., Matsumoto, T., Kano, K., Kagami, T. and Nagaya, H.: Clinical studies on Behçet's disease syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* **22**, 36—45, 1963.
3. 米沢 猛: ベーチェットおよびベーチェット病での脱髄抗体および髄鞘形成抑制因子の検討. 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班, 昭和48年度研究業績, pp.77—80, 1974.
4. 清水 保, 橋本喬史, 柳田たみ子, 岡本茂樹, 善平朝俊, 井上光洋, 安藤純子: ベーチェット病における免疫複合体と臨床像, 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班, 昭和53年度研究業績, pp. 77—82, 1979.
5. Gupta, R.C., O'duffy, J.D., McDuffie, F.C., Meurer, M. and Jordan, R.E.: Circulating immune complexes in active Behçet's, disease. *Clin. Exp. Immunol.* **34**, 213—218, 1978.
6. 宮脇昌二, 西村隆夫, 大藤 眞: 抗核抗体の検出方法. 臨床免疫, **5**, 1271—1284, 1973.
7. 小暮美津子, 島川真知子, 大野弓子: ベーチェット病治療の今昔. 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班, 昭和54年度研究業績, pp. 284—289, 1980.
8. 前田和甫, 縣 俊彦, 中江公裕: 全国を対象としたベーチェット病疫学調査. 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班, 昭和55年度研究業績, pp. 196—201, 1981.
9. 中村善一: 全身性エリテマトーデスの免疫異常とその成因に関する研究 第1編抗リンパ球体に関する研究. 岡山医学会雑誌, **93**, 191—201, 1981.
10. Park, M.S., Terasaki, P.I. and Bernoco, D.: Autoantibody against B lymphocytes. *Lancet* *ii*, 465—467, 1977.
11. Tanimoto, K., Moritoh, T., Azuma, T. and Horiuchi, Y.: Detection of IgG rheumatoid factor by concavalin A treatment and complement fixation with IgG rheumatoid factor. *Ann. Rheum. Dis.* **35**, 240—245, 1976.
12. 田村敬博: Conglutinin Solid-phase Radioimmunoassay による血中 immune complex の検出, 第1編, 基礎的検討. 岡山医学会雑誌, **92**, 703—711, 1980.
13. 米増国雄: Clq の精製法, 免疫実験操作法 (日本免疫学会編) pp. 951—955, 1976.
14. Eisenberg, R.A., Theofilopoulous, A.N. and Dixon, F.J.: Use of bovine conglutinin for the assay of immune complexes. *J. Immunol.* **118**, 1428—1434, 1977.
15. Lachmann, P.J.: A comparison of some properties of bovine conglutinin with those of rabbit immuncongglutinin. *Immunology* **5**, 687—705, 1962.
16. Behçet, H.: Über rezidivierende aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an der Genitalien. *Dermatol Wschr.* **105**, 1152, 1937.
17. 氏原 弘: Behçet 症候群の細菌学的研究, 第1報, 東京医学会誌, **66**, 414—424, 1958.
18. 西山茂夫: ベーチェット病の成因について. 日本臨床, **36**, 2376—2377, 1978.
19. 吉田昶夫, 粕川礼司, 岡田 満, 佐藤幹夫, 武田尚寿, 大原守弘, 鈴木秀幸, 猪狩 俊: Behçet 病の免疫学的研究. 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班, 昭和52年度研究業績, 53—57, 1978.
20. Mottironi, V.D. and Terasaki, P.I.: Histocompatibility Testing. *Copenhagen, Munksgaard*, p. 231, 1970.
21. 東 威: リウマトイド因子. 日本臨床, **38**, 1423—1429, 1980.
22. 粕川礼司: 血中 immune complex 測定法. 臨床医, **5**, 1388—1391, 1979.
23. 西谷皓次, 山名征三, 矢野啓介, 遠迫克英, 藤原唯朗, 大藤 眞: 膠原病における末梢血 T-リンパ球の臨床的変動と機能. 臨床免疫, **8**, 341—346, 1976.
24. 清水 保, 福島弁造, 伊藤あつ子: ベーチェット病患者の末梢血リンパ球の Subpopulation に関する研究.

- 厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班，昭和51年度研究業績，pp.102—105，1977.
25. 山名征三，青井克行，山本道教，大藤 眞：組織浸潤細胞よりみたベーチェット病の成因に関する一考察，厚生省特定疾患・ベーチェット病調査研究班，昭和55年度研究業績，pp.214—219，1981.
26. 本間光夫，岡本 尚，和田伊津子：ウイルスの関与，臨床免疫，12，270—275，1980.

**Studies on the immunological abnormalities in patients
with Behçet's disease.**

**Part 2. Autoantibodies and immune complexes in patients with
Behçet's disease.**

Michinori YAMAMOTO

The Third Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School.

(Director: Prof. T. Ofuji, Prof. Z. Ota)

The incidence of various autoantibodies and immune complexes in 66 patients with Behçet's disease was studied.

(1) Antilymphocyte antibody(ALA) was detected in 17(54.8%) out of 31 cases, antinuclear antibody(ANA) in 9(13.6%) out of 66 cases, antithyroglobulin antibody (TGHA) in 2(6.1%) out of 33 cases, antimicrosomal antibody(MCHA) in 5(13.9%) out of 36 cases and rheumatoid factor(RF) in 1(1.5%) out of 66 cases. These antibodies tended to be found in the incomplete type of Behçet's disease.

(2) Immune complexes were detected in 1(5.3%) out of 19 cases by C1q solid-phase radioimmunoassay and in 8(42.1%) out of 19 cases by conglutinin solid-phase radioimmunoassay, demonstrating a considerable difference in sensitivity depending on the assay system.

(3) Antinuclear antibody was found often in the cases without steroid therapy. The staining pattern was speckled, and the titer was low, up to 32 fold.

(4) Antilymphocyte antibody was of a lower titer than SLE but showed the same titer as the patients positive for HBs antigen. The immunoglobulin class was mainly IgM, and 6 out of 15 cases showed cytotoxicity against T cell. ALA was not inversely proportional to the peripheral blood lymphocyte count and showed low values in patients administered steroid hormone.

Autoantibodies such as ALA and immune complexes were detected in patients with Behçet's disease, suggesting that the autoimmunization mechanism existed in patients with Behçet's disease. ALA was found at the high incidence of 72.2% in the incomplete type of Behçet's disease. Thus, it appears necessary to restudy this disease from the standpoint of viral infection.