

免疫血清分野

尿一般分野

病理分野

細胞診分野

血液一般分野

**生化学分野**

先天性代謝異常分野

微生物分野

# 免疫グロブリン (IgG、IgA、IgM) と疾患

検査科 生化・免疫係（生化学担当）

## はじめに

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症により、日常生活の中でも、「抗体」「免疫」といった言葉を耳にする機会が増えました。そこで、今回は当検査センターで検査を実施しております、様々な疾病や病態の診断とモニタリングに有用な、IgG、IgA、IgM についてご紹介します。

## 1. 免疫とは

免疫とは外部から侵入してきたウイルスや細菌などから体を守り、感染症等の病気にならないようにする機能です。これにより、自身の細胞と異物を見分けて、異物のみを攻撃し取り除くことができます。

免疫機能には「細胞性免疫」と「液性免疫」があり、「細胞性免疫」は白血球中の好中球や単球などが直接異物を攻撃し、貪食・分解します。一方で、「液性免疫」は白血球中のリンパ球が作り出す抗体による免疫のことで、各種の抗体を総称して免疫グロブリンと呼びます。

## 2. 免疫グロブリンの働き

### 【免疫応答】

免疫グロブリンにはIgG、IgA、IgM、IgD、IgEの5種類の免疫グロブリンクラスがあり、それぞれを抗体と呼び、感染症等の際の異物攻撃にはIgG、IgA、IgMが働きます。

ある異物（抗原）が初めて生体内に侵入すると、まずIgMが作られ、その後にIgGが産生されます（一次応答）。感染症発生時に強力なIgMが産生されて感染を終息させ、その後はIgGによって抵抗力を保持していきます。このIgGは中和抗体とも呼ばれます。

同じ異物（抗原）が再度生体内に侵入すると、リンパ球（メモリー細胞）には既にIgGの設計図が記憶されているため、早期から大量のIgGが速やかに産生され即座に攻撃を開始し、感染を防御するため、IgMのピークは目立ちません（二次応答）。この一連の流れをブースター効果と呼び、ワクチン接種でも期待される効果です（図1）。

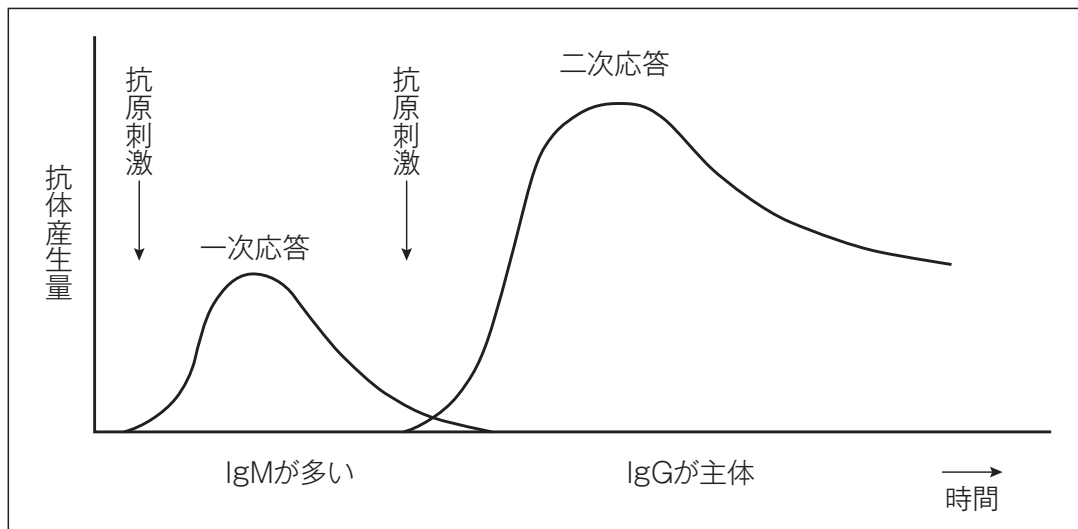


図1 免疫応答（参考資料1より）

### 【抗体の種類と働き】

IgG …血清中の免疫グロブリンの大部分を占め、病原体の侵入に対して起こる免疫反応の多くに関与します。IgG1 から IgG4 の4種類のサブクラスに分類され、そのうちIgG3は胎盤を通過でき、新生児免疫に重要です。

IgA …消化管、呼吸器、尿路系などの粘膜に認められ、病原体の侵入とコロニー形成を防ぎます。母乳に分泌され経口で乳児の体内に入りますが、消化への耐性があるため、乳児の体内で働くことができます。

IgM …抗原に対して非常に親和性が高く（結合力が強く）、生体内に侵入した病原体などの抗原に対して十分なIgGが産生される前に、B細胞の表面上に発現し、最初期の免疫で病原体を除去します。

### 【免疫グロブリンの構造】

免疫グロブリン（Immunoglobulin : Ig）の基本構造は、2本のH鎖（Heavy chain）、2本のL鎖（Light chain）がS-S結合（システイン残基間のジスルフィド結合）でつながったY字型分子です。H鎖にはV領域（variable region、可変領域）とC領域（constant region、定常領域）とがあります。Ig分子の抗原結合部位をFab、残りをFcと言います（図2）。

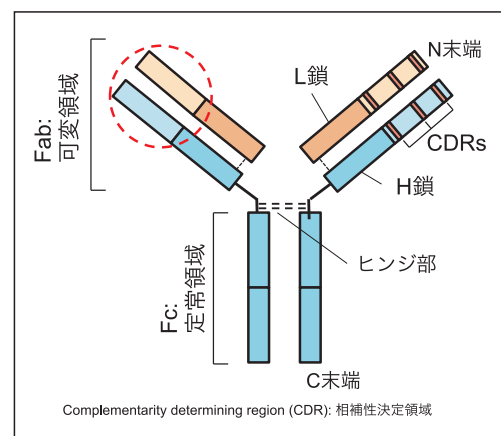


図2 抗体の構造（参考資料2より）

### 3. 免疫グロブリン (IgG、IgA、IgM) と疾患

#### 【測定意義】

種々の疾患により免疫グロブリンは増減しますので、通常 IgG、IgA、IgM を同時に測定します。この場合は疾患を特定するものではなく、スクリーニング的に人体の免疫状態を把握するために行われることが多いです。特に感染症、免疫不全、自己免疫疾患、多発性骨髄腫、及びマクログロブリン血症の診断及びモニタリングとして、有用であると考えられています。

#### 【免疫グロブリンの異常とその原因】

	減少	多クローン性の増加	単クローン性の増加
IgG	原発性免疫不全症 低γグロブリン血症 Bruton型無γグロブリン血症 ネフローゼ症候群 多発性骨髄腫 (IgG 以外) ATL (成人T細胞白血病) AIDS (後天性免疫不全症候群)	慢性肝炎 肝硬変 自己免疫疾患 炎症 悪性腫瘍 慢性感染症	IgG型多発性骨髄腫 本態性M蛋白血症 (IgG型)
IgA	原発性免疫不全症 IgA単独欠損症 Bruton型無γグロブリン血症 ネフローゼ症候群 多発性骨髄腫 (IgA 以外) 悪性リンパ腫	慢性肝炎 肝硬変 自己免疫疾患 IgA腎症 悪性腫瘍 慢性感染症	IgA型多発性骨髄腫 本態性M蛋白血症 (IgA型)
IgM	原発性免疫不全症 IgM欠損症 Bruton型無γグロブリン血症	急性肝炎 感染症初期 自己免疫疾患	原発性マクログロブリン血症 本態性M蛋白血症 (IgM型)

### 4. 多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫では、免疫グロブリン内の単一のクラス (M蛋白) のみが異常に増加し、他のクラスの免疫グロブリンは減少しています。たとえば、最も多いタイプの IgG 型骨髄腫では、血液中の IgG が著明に増加し、他の IgA、IgM などは減少しています。ベンスジョーンズ蛋白 (BJP) 型では、血液中の全ての免疫グロブリンが減少していることが多く、免疫能も低下しています。

### 【多発性骨髄腫の罹患率と死亡率】

本邦における人口10万人当たりの罹患率は、1970年代は約1人でしたが、1980年代には約2人と徐々に増加し、2005年からは急激な増加を示し、2012年には5人を超えています。これは人口の高齢化のみでは説明できない増加率で、血液腫瘍の中では悪性リンパ腫の増加率について高くなっています（図3）。

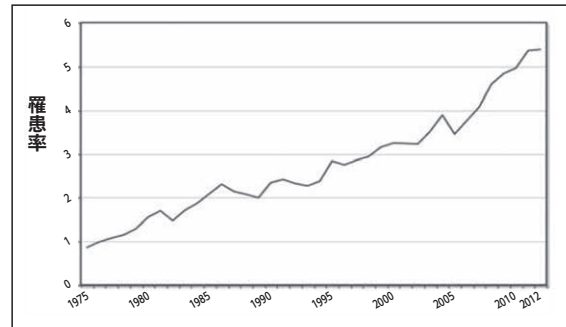


図3 多発性骨髄腫の罹患率 (参考資料3より)

死亡率は2000年まではほぼ直線的に増加していますが、2005年以降はやや増加率が鈍っています。これは、自家末梢血幹細胞移植や様々な新規薬剤が導入され治療成績が向上しているためと考えられます（図4）。

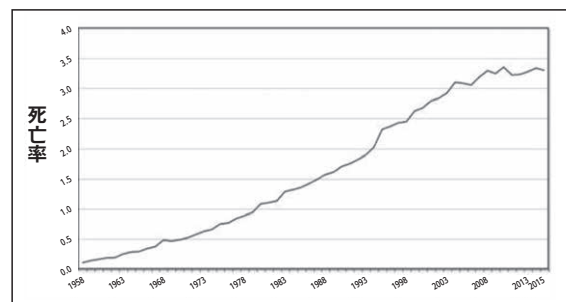


図4 多発性骨髄腫の死亡率 (参考資料3より)

日本骨髄腫研究会（現日本骨髄腫学会）の調査<sup>4)</sup>では、診断時年齢中央値は67歳で、男女比はやや男性の方が多いです。

### 【M蛋白について】

多発性骨髄腫では、単一の免疫グロブリンが異常に増加するため、蛋白分画検査を行うとグロブリン領域に幅が狭く尖鋭に立ち上がったピークを認めます（図5）。

このピーク部分をM蛋白（モノクローナル蛋白）と呼び、多発性骨髄腫のスクリーニング検査として有用です。この場合は、二次検査として免疫電気泳動を行い、診断します。

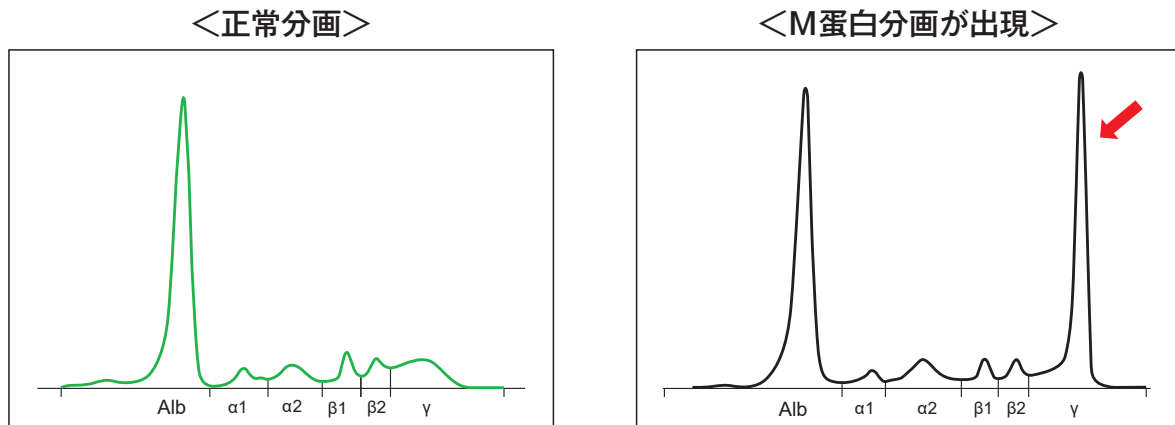


図5 蛋白分画パターン

## 5. 検査のご案内

項目コード	検査項目	検査方法	基準範囲 (単位)	検体量 (mL)	容器	実施料	判断料
2502-02	IgG	免疫比濁法	861~1747mg/dL	血液 3.0	X	38*	144 (免疫)
2503-02	IgA		93~393mg/dL	血液 3.0		38*	144 (免疫)
2505-02	IgM		M:33~183mg/dL F:50~269mg/dL	血液 3.0		38*	144 (免疫)
0983-02	蛋白分画	キャピラリー電気泳動法	Alb 55.8~66.1% $\alpha_1$ 2.9~4.9% $\alpha_2$ 7.1~11.8% $\beta_1$ 4.7~7.2% $\beta_2$ 3.2~6.5% $\gamma$ 11.1~18.8% A/G 1.3~1.9%	血液 3.0		18*	144 (生I)

X：生化学等用 分離剤入り

\*：免疫グロブリンはIgG、IgA、IgMおよびIgDを測定した場合に、それぞれ所定点数を算定する。

\*：蛋白分画、総蛋白、アルブミンを併せて実施した場合は、主たるもの2つの所定点数を算定する。

●M蛋白の項目としては、蛋白分画をご依頼ください。

(2022 総合検査案内 p.18, 53より)

## おわりに

免疫グロブリンの測定は、疾患を特定する検査ではなく、人体の機能異常を知る手がかりが得られる検査です。当検査センターでは当日検査を行っておりますので、翌日にはご報告が可能となっております。

これからも、先生方の治療のお役に立てるよう、知識と技術の向上に努めてまいります。今後ともご指導のほど、よろしくお願いいたします。

参考資料：

1. 奥田 克爾, 「歯科医の為の免疫学 第4回 抗体」, 『歯科学報』94(12), p.1063-1072, 1994.
2. Peter Parham, *The Immune System 4<sup>th</sup> Edition*, p.82-86, 2015より作図  
大沢 利昭, et al., 『免疫学辞典』, 東京化学同人, p.496, 2001より作成
3. 村上 博和, 「多発性骨髄腫診療の進歩と将来」, 『THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL』70(3), p.175-185, 2020.
4. 日本骨髄腫学会, 『多発性骨髄腫の診療指針 第4版』, 文光堂, 2016.

情報提供者：

ニッポーメディカル株式会社

担当：牧田 康子（検査科 生化・免疫係）

\*ウェブサイトでもご覧いただけます。 <http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp/>