

【120】

氏名	藤 堂 迪 彦 とう どう みち ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 342 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	実験的アレルギー性眼内炎の免疫組織学的研究

論文調査委員 (主査) 教授 浅山亮二 教授 岡本耕造 教授 翠川 修

論 文 内 容 の 要 旨

動物の眼内に異種蛋白を注入した際に起る眼内炎については古くから興味が持たれ、この炎症は注入された異種蛋白が抗原となって抗体が産生され、抗原抗体反応を起す局所アレルギー性炎症として解釈されている。この眼部抗原抗体反応は諸種眼炎の発生病理上極めて重要な課題の一つであり、その機構を解明すべく多くの研究がなされて来た。しかし従来の研究は抗原として血清などの多種の抗原成分を含んでいるものを使用した為に、抗体も抗原のそれぞれの成分に対して産生され炎症の反応様式も複雑でその解明は困難であり、主として臨床的乃至組織学的検索が行なわれた。

本研究では抗原として精製されたヒト γ -グロブリン (H. G. G.) を使用し、近年免疫組織学の発展と共に開発された寒天板凝集反応、免疫電気泳動、タンニン酸処理赤血球凝集反応、濾紙電気泳動、蛍光抗体法及び蛍光抗原法等の血清学的、免疫組織学的検索方法を用いて抗原抗体反応によるアレルギー性眼内炎の機構の一端を解明しようと試みた。

実験動物としては正常成熟雄家兎を使用した。一羽当たり 50mg の H. G. G. を 1 ml の生理食塩水に溶解し、当量の Freund's incomplete Adjuvant を加えて混和した後両足蹠の皮下に注射して感作を行なった。30日後寒天板凝集反応、免疫電気泳動で感作成立の確認、特異抗体の検出を行なったのち同一抗原を硝子体内に注入してアレルギー性眼内炎を惹起せしめた。眼内炎の各期 (3時間—60日) に於て血清及び前房水を採取し、赤血球凝集反応によってそれぞれの抗体価の推移を観察した。又濾紙電気泳動によって炎症各期の血清及び前房水の各蛋白分層の変化を測定した。

これと平行して眼球を摘出し、組織切片を作成して次の3種の蛍光色素標識液で染色を行ない硝子体内注入抗原の動向及び眼局所と各臓器に於ける抗体産生を検索した。

- 1: 抗 H. G. G. 兎 γ -グロブリン + Fluorescein isothio cyanate (F. I. T. C.)
- 2: 抗兎 γ -グロブリン・モルモット γ -グロブリン + F. I. T. C.
- 3: H. G. G. + Tetramethylrhodamin isothiocyanate.

同時に H. E. 染色を行なった切片で病理組織学的観察を行なった。

結果は次の如くであった。

- (1) 感作家兎の血清及び一次房水中に特異抗体を検出した。感作後の房水抗体価は血清抗体価に比して著しく低いが、硝子体内抗原注入後は、一時的に減少するもその後次第に増加し、炎症の消退期に最大となり血清抗体価に匹敵する程度となった。なお炎症盛期には血清及び前房水中に抗原は検出されなかった。
- (2) 血清の抗体価はその γ -グロブリンの量に比例し、前房水の抗体価は γ -グロブリンの量及びプラズマ細胞の出現に比例して増減した。その他の蛋白分層では炎症が盛んになるに従ってアルブミンの相対的減少、 β -グロブリンの軽度増加が見られたが α -グロブリンはあまり変動を示さなかった。
- (3) 感作家兎の硝子体内に同一抗原を注入すると、注入後 6 時間頃より眼内炎が始まり、炎症最盛期には角膜輪部周囲、虹彩、毛様体、前房、硝子体、脈絡膜及び視神経乳頭にプラズマ細胞リンパ球を主体とする強い単核細胞の浸潤、遊出を見た。
- (4) 蛍光染色の所見より血中抗体は主として脾及び感作を行なった局所リンパ節の一部細胞の胞体内で産生され、局所抗体は血清由来の抗体と炎症巣への浸潤細胞（プラズマ細胞）の胞体内で産生されたものの和であることが観察された。虹彩、毛様体の固有の間葉細胞自体が抗体を産生している所見は認められなかった。
- (5) 硝子体内に注入された抗原は前房及び視神経乳頭血管周囲リンパ腔へ向いこの部で血中抗体と遭遇して炎症反応を起し、ここに強い抗体保有細胞の出現を見た。

論文審査の結果の要旨

抗原抗体反応に基づく眼内炎の機構を解明するために、ヒト γ -グロブリンで感作した家兎の硝子体内に同一抗原を注入して局所過敏性眼内炎を惹起せしめ、臨床的組織学的観察を行なうとともに、寒天板凝集反応免疫電気泳動、タンニン酸処理赤血球凝集反応、濾紙電気泳動、蛍光抗体法および蛍光抗原法を用いて眼内炎各期における血清および前房水の抗体価の推移、蛋白分層の変動を観察しまた眼局所における抗原の動向ならびに抗体産生について検索し次の結果を得た。

(1) 一次房水中の特異抗体価はその γ -グロブリンの量に比例し眼内炎の進展とともに増加し炎症の消退期に最大値を示した。

(2) 抗原注入後の眼内炎は角膜輪部、虹彩毛様体、前房、硝子体および視神経乳頭への形質細胞リンパ球を主体とする単核細胞の強い浸潤遊出を特色とした。

(3) 血中抗体は主として脾および局所リンパ節で産生され、局所抗体は血清由来のものおよび炎症巣への浸潤細胞の胞体内で産生されたものである。

(4) 硝子体内注入抗原は前房および視神経乳頭血管周囲リンパ腔へ向い、この部で血中抗体と遭遇して炎症反応を起しここに抗体保有細胞の強い出現を認めた。

本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。