

氏 名 正 木 直 也
まさ き なお や
 学位の種類 医 学 博 士
 学位記番号 論 医 博 第 671 号
 学位授与の日付 昭 和 51 年 11 月 24 日
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
 学位論文題目 消 化 器 外 科 領 域 に お け る ア デ ノ ウ イ ル ス 感 染 症 の 研 究
 一特に虫垂炎並びに小児腸重積症の検討一

論文調査委員 (主 査)
 教 授 奥 田 六 郎 教 授 野 島 徳 吉 教 授 日 笠 頼 則

論 文 内 容 の 要 旨

I 研究の目的

従来、小児腸重積症の手術において、腸間膜リンパ節や、回腸末端部のパイエル板の増殖、腫脹が指摘され、これが成因とした報告が多い。また、虫垂炎についても、虫垂壁のリンパ組織の増生により内腔の狭窄、閉塞により、二次感染を惹起せしめるとした。

これらの疾患におけるリンパ組織増生を促す原因の一つとして、最近、ウイルス殊にアデノウイルスの感染が注目されて来た。

Ross らは、小児腸重積症患者の腸間膜リンパ節からアデノウイルスを分離し、また戸部は、虫垂粘膜下にエンテロウイルスあるいはアデノウイルス抗原を見出し、ウイルスが虫垂炎の Trigger として無視出来ないことを報告して来た。

著者は、従来のウイルス学的検索法と同時に、教室で開発された蛍光抗原法すなわち、アデノウイルスの可溶性群共通抗原である A 抗原を精製、これに蛍光色素を標識した方法を用い、感染モデルと臨床例について、組織切片上の特異抗体の局在を観察し、腹部外科領域におけるウイルス感染の役割を追究しようとした。

II 実験方法

ウイルス学的検索法

1. 各臓器、糞便、血液からのウイルス分離
2. 血清の補体結合抗体価測定
3. 蛍光抗体法（直接法）を用いての各臓器のウイルス抗原の追跡
4. 蛍光抗原法を用いての組織切片レベルでの抗体の追跡

III 検索対象

A 感染実験

日令40~50日の dd 株均一系マウスの胃内へ、ポリエチレン・チューブを挿入し、マウスアデノウイルス FL 株 $0.3\text{ml}(10^6\text{TCD}_{50})$ を注入し、経日的に夫々脱血、屠殺し、上記の方法により検索した。

B 臨床例

切除虫垂100例および小児腸重積症患者の虫垂10例を上記の方法により検索した。

IV 結果と結論

経口接種されたマウスアデノウイルスは、主として回腸辺りで増殖し、腸管リンパ組織および腸間膜リンパ節の増殖、肥大を惹起させ、所謂非特異的リンパ節炎の像を呈し、その時期に一致して抗アデノウイルス抗体保有細胞が腸管粘膜、腸間膜リンパ節に著明に増加することを蛍光抗原法により確認し得た。なお血清中の中和抗体は2週以後に上昇し、ウイルスは以後分離されなくなる。

更に、小児腸重積症の切除虫垂、軽症虫垂炎の切除虫垂を検索した結果、ウイルスの分離はごく限定されたが、アデノウイルス抗体産生細胞は、小児腸重積症では40%、虫垂炎では48%の頻度で確認された。

上記の結果から、消化器外科領域において、リンパ節腫脹をその病像の本態とする疾患では、その成因の一つとして、アデノウイルスが重要な役割を果たしていることを明らかならしめ得た。

論文審査の結果の要旨

虫垂炎、小児重積症の発症について、ウイルス学的立場から、その臨床例及び動物実験モデルにより検討し、次のような成績を得た。

即ち、切除虫垂100例、小児腸重積症10例について検索すると同時に、マウス由来のアデノウイルスを日令40~50日の dd 系マウスに、経口、経膜腔、経気管支的に接種せしめ、その後経日的に脱血、屠殺、その血液、糞便、各臓器についてウイルス学的検索を行なった。

その結果、如何なる経路によっても、マウスは感染し、2週目頃から中和抗体価が上昇する。そして、経口的摂取の場合、約30%が3~10日目に斃死、その最も著るしい病変は回腸の出血壊死であった。ウイルス分離により回腸周辺でアデノウイルスの増殖が行なわれていることが示唆された。又斃死することなく、生き残り、2週以上を経過したものでは、ウイルスは分離され得ないが、腸間膜リンパ節の腫脹がみられ、腫脹したリンパ節内に抗体産生細胞の著明な増加がみられるようになることを知った。

臨床例におけるアデノウイルス抗体産生細胞の分布と併せ考え、本研究はこれら疾患の発症にウイルスが主要な役割を演じていることを明らかならしめるに至ったもので、その発症原因の解明に寄与するところが大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。