

氏名	吉田隆實 よしだ たかみ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第795号
学位授与の日付	昭和54年5月23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	Interaction among IgE-mediated hypersensitivity reaction, PCA reaction and delayed hypersensitivity reaction [at local skin sites of monkeys] (猿の皮膚を用いて免疫グロブリンEにより誘導される即時型反応、 受身皮膚感作による反応及び遅延型過敏反応の三反応間の研究)
論文調査委員	(主査) 教授 太藤重夫 教授 奥田六郎 教授 濱島義博

### 論 文 内 容 の 要 旨

アレルギー反応の分類は種々あるが、Gell と Coombs はアレルギー疾患をその発症機序により4つの反応系に分類している。しかしこれらの各 type のアレルギー反応が相互に影響しあう状態については未だ殆んど知られていない。著者は、同一局所における即時型反応、Ⅲ型アレルギーの Arthus 反応及び遅延型反応の三者間の関係を猿の皮膚を用いて検討した。

実験は13頭の赤毛猿を用いた。即時反応として、卵白に対する特異 IgE 抗体を有する卵アレルギーの患者血清を用い、PCA 反応の抗体としては、卵白で免疫した家兎血清を使用した。遅延型過敏反応として DNCB による接触性皮膚炎を用いた。第Ⅰの実験は、即時型反応と PCA 反応の関係を検討した。すなわち、特異 IgE 抗体を有する患者血清の倍数希釈系列と抗卵白家兎血清の倍数希釈系列とを種々の組みあわせで同一局所に即時型反応と PCA 反応が惹起される様に皮内注射した後、卵白抗原と色素を静注し、色素の滲出の状態を反応の指標とした。結果は、即時型反応を生じない希釈濃度の特異 IgE 抗体含有の患者血清と、PCA 反応を生じない希釈濃度の抗卵白家兎血清とを前処置した局所に色素の滲出が観察され、二反応の相乗効果が認められた。この理由としては、最初に生じた即時型反応が血管の透過性を高め、血中の各成分の血管外への遊出をもたらし、血中に存在する抗原である卵白も更に局所へ移動し、その結果 PCA 反応が増強されたと考えられた。この結果は、Steinberg 等が "IgE の gate keeper theory" を提唱する基礎となった実験結果を支持するものであった。第Ⅱの実験は、即時型反応、PCA 反応及び遅延型反応三者間の関係を観察した。猿は3週間前に DNCB で感作したものをを用いた。前処置として4倍に希釈した特異 IgE 抗体を有する患者血清及び8倍に希釈した抗卵白家兎血清を皮内注射し、卵白の静注により即時型反応と PCA 反応を惹起させる。この静注と同時に各皮内注射局所に種々の濃度の DNCB を含んだパッチを貼り付け、遅延型過敏反応を生じさせる。48時間後にパッチを除去し、硬結の有無を判定する。無処置の局所に硬結を生じさせる最少 DNCB 濃度をその猿の閾値とし、それ以下の濃度で硬結が生じた場合には閾値の低下、すなわち遅延型過敏反応の促進があったものと見做した。結果は、

正常人血清と正常家兔血清を皮内注射した局所でもわずかに遅延型反応の促進が認められた。即時型反応が先行した局所でも促進があり、鏡検的に表皮細胞間及び細胞内の浮腫が認められた。又 PCA 反応が先行した局所では著しい遅延型反応の促進と鏡検上では浮腫と激しい細胞浸潤が加わった。即時型反応と PCA 反応の両者が先行した局所では、最も著しい閾値の低下が認められた。組織学的には、表皮の浮腫は著明ではあったが、細胞浸潤は中程度であった。これらの結果は、血清刺激よりは即時型反応、即時型反応よりは PCA 反応の方がより強力に局所の遅延型反応を促進し得ること、そして即時型反応と PCA 反応が同一局所で生じた場合には、この促進作用は最大となることを示している。このことより、即時型反応は IgG 型反応 (PCA 反応) を増強し得ること、更に即時型反応も IgG 型反応とともに局所の遅延型反応を増強させ得ることが明らかになった。

### 論文審査の結果の要旨

Gel and Coombs のアレルギー反応の分類は便利であるが、各 type のアレルギー反応の相互影響は殆んど不明である。この点の解明を試みるのが本論文の目的である。13頭の赤毛猿皮膚を使用。実験成績：(1)即時反応が PCA 反応 (Ⅲ型反応) を促進し得ることが明らかにされた。方法は異なるが唯一つ Steinberg のこの種の実験があるが、これを支持する結果といえる。(2)D型反応に及ぼす影響を検討した。なお、この種の実験は今迄に皆無である。実験結果は、即時型反応はわずかに、PCA 反応はかなりに遅延型反応を促進させた。即時型反応と PCA 反応の両反応が生じた箇所では、遅延型反応の促進は最も著明であった。この結果から、即時型反応も、PCA 反応とともに局所の遅延型反応を促進し得ることと共に、即時型反応と PCA 反応が共に生じた場合に局所の遅延型反応は最も著明に促進されることが明らかにされた。以上の研究は、アレルギー反応の各 type の相互影響の存在することを明らかにし、アレルギー反応の病態の解明に寄与するところが多い。

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。