

氏名	島 章 しま あきら
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第527号
学位授与の日付	昭和48年1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	肝疾患における免疫血清学的ならびに組織学的研究

(主査)
論文調査委員 教授 花岡正男 教授 深瀬政市 教授 高松英雄

論 文 内 容 の 要 旨

最近、各種の肝疾患について多方面よりの免疫学的検索が進められ、特にルポイド肝炎等ではその慢性化の要因を自己免疫機序に求められるとする報告が多く見られる。著者は自己免疫を推定される肝疾患を中心に、血清学的に就中、抗平滑筋抗体に注目して、各種血中抗体を検索した。又、免疫組織学的には免疫反応の指標として重要な IgG の肝組織における局在を蛍光抗体法により細胞レベル特にリンパ球に注目して検索を進めた。

1) 各種血中抗体の検索に供した症例は肝疾患62例、汎紅斑性狼瘡等の対照疾患43例及び正常例19例である。症例中ルポイド肝炎4例は Mackay の基準を充たすもので肝甲状腺症候群6例は深瀬・伊藤の基準を充たすものである。

抗平滑筋抗体の検索は抗原としてラット胃壁平滑筋の低温処理パラフィン包埋切片を用いて、患者血清と反応せしめ、抗人 γ グロブリン蛍光抗体液による間接染色法で証明した。

抗平滑筋抗体はルポイド肝炎の4例中2例、ルポイド肝炎の疑5例中2例、肝甲状腺症候群6例中5例に陽性で、自己免疫性機序が推定される肝疾患では高率に陽性であった。一方、慢性肝炎24例中2例が陽性であったが、急性肝炎、肝硬変症、肝癌の計21例は陰性であった。対照の汎紅斑性狼瘡12例、慢性甲状腺炎10例には陽性例がなく、強皮症、関節リウマチ、悪性リンパ腫に各1例の陽性例を認めた。正常例は全例陰性であった。尚、本抗体は症状の改善で容易に消失する。

肝疾患では抗核抗体はルポイド肝炎及び肝甲状腺症候群例に高率に出現した。補体結合反応による抗肝抗体及び抗甲状腺抗体は多数の陽性例を肝疾患例に認めたが、対照とした自己免疫性疾患例にも高率に出現し、特に自己免疫の推定される肝炎に特異的でなく、抗平滑筋抗体の出現とも関係がないと思われた。

以上、抗平滑筋抗体は自己免疫性肝炎に高率に出現し、特異性が高く、診断上きわめて有意義な抗体といえる。

2) 自己免疫性肝疾患の病理組織学的特徴を把握するために標本として使用した肝組織はルポイド肝炎

2例, 肝甲状腺症候群2例を含む各種肝疾患32例であり, 対照として種々の自己免疫性疾患とされている非肝疾患20例である。これらの標本につき IgG の局在を組織細胞で捉えるために抗人 IgG による蛍光染色法を用いた。

正常肝では IgG 染色陽性を示す部が殆んど認められないが, ルポイド肝炎, 肝甲状腺症候群では反応性浸潤細胞(多くのリンパ球を含む), 及び Kupffer 細胞, 又, 類洞周囲の肝細胞壁, 及び, 炎症性増殖線維に著明な IgG 陽性染色部を認めた。この所見は非活動性肝炎やその他の肝疾患では軽度で対照疾患ではこのような染色は殆んど見られなかった。尚, ルポイド肝炎, 肝硬変兼肝癌, 汎紅斑性狼瘡の各1例, 及び, ホジキン肉腫の2例では肝実質細胞内に IgG の陽性染色を認めた。肝組織中に浸潤するリンパ球内に大量の IgG を証明し得た症例でも, その末梢血中のリンパ球には IgG の存在は証明されなかった。

以上の結果から自己免疫の関与が推定される肝疾患で肝内の浸潤細胞(多くのリンパ球を含む)には免疫グロブリンが存在し, これは抗原刺激が産生細胞のグロブリン産生を促したものであろうとの結論を得た。

論文審査の結果の要旨

肝炎の慢性化および肝硬変への移行について今日ウイルス感染の遷延と Host の自己免疫反応が重視される。著者の論文は後者について検討したものである。血清学的には最近注目をひいている抗平滑筋抗体をはじめとして抗核, 抗甲状腺および抗肝抗体を, 又免疫病理学的には蛍光抗体直接法を用い, 各種肝疾患62名, 対照としてその他の自己免疫性疾患42名, 正常者19名の生検及び一部死後4時間以内の剖検肝を使用し IgG の肝組織に於ける局在を追究した。その成績を要約すると, 1) 抗平滑筋抗体はルポイド肝炎(LH), 肝・甲状腺炎症候群(HTS)等の自己免疫性肝炎において高頻度に認められるが, 他の SLE 等の自己免疫疾患および他の肝疾患では出現頻度が極めて低い。2) 抗核抗体は LH および HTS に高率に出現する。3) 抗肝および抗甲状腺抗体は多数の肝疾患に出現し疾患特異性が少ない。4) LH, HTS では反応性の浸潤細胞(リンパ球及びプラズマ細胞), Kupffer 細胞類洞周囲の肝細胞壁, 炎症性結合織に多量の IgG の存在を認める。6) 慢性活動性肝炎でも程度はかるいが同様の所見を認める。7) その他の肝疾患では IgG の肝に於ける局在は極めて軽微であること等を明らかにしている。

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。