

氏名	沖本芳春 おきもとよしはる
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第591号
学位授与の日付	昭和50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	自己免疫性疾患における白血球遊走阻止試験に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 花岡正男 教授 脇坂行一 教授 深瀬政市

論文内容の要旨

自己免疫症の成立については近年血中自己抗体、抗原抗体複合物、或いは細胞性自己抗体の面から多くの検討がなされ、これらの病因的意義が次第に明らかにされつつある。中でも種々の臓器障害については抗原抗体複合物、或いは細胞性免疫が主役を演ずることが実験的にも臨床的にも明らかにされつつある。しかしながら臨床的には特異抗原に対する細胞性免疫の態度を把握する有力な検査法に乏しく、永らく研究の隘路となっていた。近年免疫学の進歩と共に多くの *in vitro* での細胞性免疫の検査法が開発され、中でもマクロファージ遊走阻止試験は最も有力な検査法とされる。Søborg らはマクロファージの代りに自己白血球を用いて検する簡単で且つ、優秀な方法を発表した。著者はこの白血球遊走阻止試験 (leukocyte migration test, LMT) を用いて全身性エリテマトーデス、自己免疫性肝炎、自己免疫性溶血症を対象として夫々に比較的特異的と推定される自己抗原を用い、細胞性免疫を検索し以下の如き成績を得た。

① SLE 患者では DNA に対する LMT は18例中4例 (22.2%) が陽性、3例 (16.8%) が弱陽性を示すにすぎず、この陽性率は抗核抗体が陽性を示した SLE 以外の疾患における DNA に対する LMT の陽性率 (27.3%) と同程度のものであった。また SLE ではヒトの白血球核粥に対する LMT は8例中2例 (25%) が陽性、1例 (12.5%) が弱陽性を示すにすぎなかった。しかしながらヒト全白血球粥を抗原とすると LMT は SLE では19例中13例 (68.4%) が陽性、2例 (11%) が弱陽性であり、この陽性率は抗核抗体が陽性である SLE 以外の疾患における陽性率 (16.7%) より明らかに高い値であった。また、SLE のヒト肝粥に対する LMT は5例中1例が陽性、1例が弱陽性であり、その陽性率はヒト全白血球粥に対する LMT の陽性率より明らかに低かった。以上の成績から SLE の細胞性免疫における自己抗原としては単に DNA や細胞核のみでなく、他の細胞成分も感作抗原となっている可能性が強く、更にこのような感作抗原として白血球抗原が比較的特異性が高いことを知り得た。

② 自己免疫性肝炎では肝粥に対する LMT は6例中4例 (67%) が陽性、自己免疫性肝炎の疑いの患者では3例中1例 (33%) が陽性であった。Oxyphenisatin 起因性ルポイド肝炎様症候群の2例では陰性

であった。慢性肝炎では8例中3例(37.5%)が弱陽性、肝硬変症では7例中1例(14.3%)が陽性であった。以上の成績から自己免疫性肝炎の多数例及び慢性肝炎並びに肝硬変症の一部の症例で肝組織に対する細胞性免疫の成立が病変の進展に関与していることは略確実と考えられた。

③ Coombs 試験陽性の自己免疫性溶血症ではヒトO型赤血球膜に対する LMT は7例中1例が陽性、3例が弱陽性であった。肝・甲状腺炎症候群に合併した Coombs 試験陰性の溶血症では弱陽性であった。Hodgkin 氏病に合併した Coombs 試験陰性の溶血症及び発作性夜間血色素尿症では何れも陰性であった。以上の成績から自己免疫性溶血症の成因としては血中抗体のみならず一部の症例では細胞性自己抗体の関与を考慮し、また Coombs 試験陰性の原因不明の溶血症では細胞性抗体の検討から自己免疫的な機序を想定する必要があるとの結論を得た。

以上の成績から種々の自己免疫症では、血中抗体、抗原抗体複合物のみならず、特異的自己抗原に対する細胞性免疫も重要な成因の一部をなしているとの結論を得た。

論文審査の結果の要旨

自己免疫症の成因としては細胞性自己抗体の関与が考えられているが、沖本は抗原特異性の高い細胞性抗体の検出法として方法論的に評価が高い白血球遊走阻止試験(LMT)を用い、代表的な自己免疫症であるSLE、自己免疫性肝炎、自己免疫性溶血症を対象として種々の抗原を使用し細胞性免疫の関与の態度を検索している。SLEでは一般に血中抗体に関する限りDNAが特異感作抗原と考えられているが、LMTでは単にDNAや細胞核のみを抗原とした際は陽性頻度が低く、一方全細胞成分の中、全白血球成分を抗原とした際はその陽性頻度が高く白血球は細胞免疫に考えられる自己抗原の有力なものの一つであると述べている。自己免疫性肝炎では肝組織に対するLMTの陽性頻度が高いが、薬剤起因性ルポイド肝炎ではLMTは陰性であったとし、自己免疫性溶血症では一般に血中抗体が成因として重視されるが、ヒトO型赤血球膜を抗原としてLMTを検すると血中クロームス抗体が陰性例の中に、LMTが陽性を呈する例があると述べている。

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。