

氏名	粉川皓仲 こがわこうちゅう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第596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	Parietal cell antibodies (壁細胞抗体に関する研究)

(主査)
論文調査委員 教授 濱島義博 教授 脇坂行一 教授 花岡正男

論文内容の要旨

目的：慢性胃炎の研究に免疫学的手技の導入されたのは比較的最近のことである。このような免疫学的方法の応用により多くの知見が得られるようになった。本論文の目的は免疫学的方法を用い、慢性胃炎発症に免疫学的機序が関与するか否かを明らかにすることである。

対象及び方法：第一報。京大内科第一講座を受診した438名の患者血清を用い、補体結合反応により壁細胞抗体を検索した。

第二報。実験1. 壁細胞抗体陽性患者血清のIgG分画を用い、in vitroにおいて位相差顕微鏡下に壁細胞抗体の正常人壁細胞に対する細胞障害性の有無を検索した。実験2. 壁細胞抗体のin vivoにおける細胞障害性を検索する目的で一つのモデル実験を行った。即ち抗ラット胃粘膜家兎血清を作成し、ラット胃粘膜に対する細胞障害性について組織化学的方法を用い検索した。

結果：第一報。各種疾患患者血清中に壁細胞抗体の存在することが明らかとなった。単純性萎縮性胃炎では34.8%に抗体を認めその頻度は男子より女子に高くその差は有意であった。組織像との関係では正常胃粘膜例12例には抗体を認めず、表層性並びに萎縮性胃炎ではその頻度に差はなかったが酸度に関しては低酸例に抗体が多く認められその差は有意であった。抗体頻度は組織像よりも胃液酸度との相関が著明であった。その他の疾患では悪性貧血、慢性甲状腺炎、鉄欠乏性貧血、Sjögren症候群、胃癌、胃潰瘍に高頻度の抗体を認めた。胃全別及び垂全別の3例に手術後4～6ヶ月に抗体の消失を認めた。第二報。実験1. 壁細胞抗体陽性患者のIgG分画をin vitroにおいて正常人壁細胞に作用させた処、核、ミトコンドリア、細胞質に著明な変化が見られた。対照実験ではこのような変化は認められなかったが抗人胃粘膜家兎血清でも同様の変化が認められた。

第二報。実験2. 抗ラット胃粘膜家兎血清をラットに静注し経時的に胃粘膜の各種の酵素活性を組織化学的方法を用いて検索した処、コハク酸脱水素酵素の活性低下がみられた。この作用は一過性で静注後3分で最も著明に活性低下がみられ、漸次回復し、60分後には正常の状態に復した。胃液分泌に対する作用

は対照との間に有意の差を認めなかった。

考察：各種疾患患者，特に萎縮性胃炎を有する患者血清中に壁細胞抗体が存在することは認められており，本報告においても確認し得た。然し乍らその意義については未だ確定的でない。第二報。実験1.の結果は壁細胞抗体が細胞障害性を用することを *in vitro* に証明したものであるが，本実験の方法は今後の壁細胞抗体の研究に有用な手段を提供するものと考えられる。第二報。実験2.の結果は本実験の如き急性実験では抗体の作用は一過性であり生体はすみやかに正常の状態に復帰するものと想定される。然し乍ら生体内において生成され循環する抗体の常在はたとえ低濃度であっても進行性に自己の壁細胞を障害して行くであろうことが想定される。他の研究者の報告にみられる人壁細胞抗体及び抗胃粘膜血清の長期投与による胃の萎縮性変化の発症はこのような推論をうらづけるものと考えられる。

結語：

1. 各種疾患特に萎縮性胃炎を有する疾患において壁細胞抗体が存在することが証明された。
2. この壁細胞抗体は正常人壁細胞に対し *in vitro* で細胞障害性を示すことが認められた。
3. 抗ラット胃粘膜家兎血清のラット胃粘膜における酵素レベルの作用は一過性であり，速やかに正常の状態に復帰するものと考えられる。
4. 以上の実験結果及び慢性胃炎と慢性甲状腺炎との類似点の比較から，慢性胃炎は慢性甲状腺炎と免疫学的に多くの共通点を有し，慢性胃炎の発症に関しても免疫学的機序が関与するであろうことが推定される。

論文審査の結果の要旨

著者は慢性胃炎と壁細胞抗体との関係を知るため，慢性胃炎その他各種疾患患者血清中の補体結合反応による壁細胞抗体の検索，壁細胞抗体と胃粘膜組織像，胃液酸度との関係，壁細胞抗体の人壁細胞に対する細胞障害性の有無，抗ラット胃粘膜家兎血清のラット胃粘膜に対する作用の組織化学的検索等を行なった。その結果，単純性萎縮性胃炎患者血清では34.8%に壁細胞抗体を認め，その頻度は男子より女子に高く，また表層性及び萎縮性胃炎では低酸例に抗体が多く認められた。その他悪性貧血，慢性甲状腺炎，鉄欠乏性貧血，Sjögren 症候群，胃癌，胃潰瘍に高頻度に抗体を認めた。

胃全別，垂全別後には抗体の消失を認めた。また壁細胞抗体陽性患者血清の IgG 分画は *in vitro* で正常人壁細胞の核，ミトコンドリア細胞質に著明な変化をおこした。抗人胃粘膜家兎血清でも同様の変化がみられた。さらに抗ラット胃粘膜家兎血清をラットに静注すると，一過性に胃粘膜コハク酸脱水素酵素の活性低下が認められた。本論文は以上の実験結果および慢性胃炎と慢性甲状腺炎との類似点の比較から，慢性胃炎の発症に免疫学的機序が関与する可能性のあることを推論したもので，慢性胃炎の発生機序の解明に寄与する所が多い。

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。