

氏名	人見 滋 樹
学位の種類	ひとみ しげ き 医学博士
学位記番号	論医博第636号
学位授与の日付	昭和51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	交叉循環病の発来機序に関する実験的研究

論文調査委員 (主査) 教授 花岡正男 教授 寺松 孝 教授 濱島義博

論 文 内 容 の 要 旨

著者は成熟家兎を用いて交叉循環を行なうと、その後になるいそを主症状とする Wasting Syndrome が招来されることを知り、これを交叉循環病 (Cross circulation disease) と命名した。この交叉循環病の病理組織学的所見をみると術後1カ月前後の早期死亡例では、脾臓やリンパ節における細網細胞を主とする増殖性変化が著明であるのに対し、術後2カ月以上を経過してからの死亡例では、濾胞の萎縮や壊死が著明である。著者らは、前者を早期交叉循環病、後者を晚期交叉循環病と呼ぶことにした。この交叉循環病は、その症状、発症の時期、および病理所見などから、1種の同種移植病であろうと考えられる。

著者はこの交叉循環病にはリンパ球細胞が関与していると考え、その発来機序を明らかにする目的で、リンパ球系細胞の動きを標識リンパ球を用いて検討した。

(1) 性染色体を指標とする交換リンパ球の追跡

雌雄2羽の家兎の間で交叉循環を行ない、術後に経時的に末梢リンパ球を培養して性染色体を目印として交換されたリンパ球がその後相手の体内でどのような消長を示すかを検討した。その結果、交叉循環直後でも末梢流血中には相手の細胞はほとんど出現せず、10日および15日を経た後には相手の細胞は全く認められないことが判明した。即ち、交換されたリンパ球は直ちに組織に捕獲されてほとんど再循環しないことが判明した。

(2) 免疫グロブリンのアロタイプを指標とする検討

交叉循環後の免疫活性細胞の動向を追求するために、免疫グロブリンのアロタイプを指標として利用した。50羽の家兎のアロタイプを検査し、互いにアロタイプを可及的に異とするペアーを15組作成して交叉循環を行ない術後のアロタイプの推移を1週間間隔で追求した。対照として血清のみを輸注した群では、ほとんど術前のアロタイプにもどっているが、交叉循環群では、術後1週間で相手のアロタイプを失ったものは2羽のみであった。3週間までに消失したものが19羽でその大半を占め、4週後、5週後にも相手のアロタイプを有していたものは各々1羽であった。早期交叉循環病と診断された7羽のうち、死亡時に

相手側のアロタイプを有していたものは3羽であり、他の4羽は相手方のアロタイプが証明されなかった。晩期交叉循環病と診断された4羽は、相手のアロタイプを失ってから2カ月以上を経過してから死亡している。このように移入されたリンパ球系細胞は宿主のリンパ組織で宿主組織抗原に対する免疫反応を起こすとともに宿主リンパ組織からは拒絶反応を受け、術後1カ月内外で宿主を死亡せしめるか、拒絶されてしまうものと考えられる。

(3) 抗 BSA 抗体を指標とする検討

あらかじめ牛血清アルブミンで感作しておいた家兎と未処置の家兎とをペアとして交叉循環を行ない、術後の双方の血清中抗 BSA 抗体価を経時的に測定した。能働性感作家兎群は晩期交叉循環病の1羽では抗体価が減弱し、その他は術後も抗 BSA 抗体価に変化は来さなかった。被働性感作家兎群では全例とも術後3週までに抗 BSA 抗体を消失している。対照の抗血清のみの輸注群では、10日以内にその抗体価は消失された。

(4) 結語：同種のリンパ球系細胞の大量移植の実験を家兎を用いて行ない次の結果をえた。(1)移入リンパ球は直ちにリンパ組織に捕獲される。(2)移入リンパ球系細胞は、交叉循環後、2～3週間は相手の体内で活性を有す。しかし4週以降も相手の体内で活性を有すことはない。(3)早期交叉循環病の発来機序には、G. v. H. 反応と H. v. G. 反応の双方が関与している。(5)晩期交叉循環病の発来機序の解釈には自己免疫の概念をとりいれたい。

論文審査の結果の要旨

交叉循環病とは、著者の命名したものであるが、本症は Kekis らの報告した交叉循環後に招来される Wasting Syndrome とほぼ一致するものである。著者は、家兎100羽、50ペアについて行った結果から、まず術後3～4週の間約1/3に本症の発来をみ、これを早期交叉循環病と称し、次いで、術後主として2～3カ月の間に第2の発症のピークがあり、これを晩期交叉循環病と命名した。

雌雄の家兎間で交叉循環を行った後、末梢血内リンパ球の消長について性染色体を指標として追跡した成績によると、相手方のリンパ球は交叉循環直後より急激に減少し、1～2週後には全く消失する。また一方、免疫グロブリンのアロタイプの異なる家兎間の交叉循環後には、相手型のアロタイプのグロブリンは、ほぼ3～4週で消失する。これらの成績から、著者は、交換された相手方のリンパ球は、術直後より組織内にとり込まれ、死滅せしめられるが、その際、相手方のリンパ球が大量であれば、同種移植の拒絶反応として Wasting Syndrome を招来し、これが早期交叉循環病の原因であるとした。このことはまた、抗 BSA 抗体産生リンパ球を指標する実験からも裏打ちされている。さらに著者は、これらの成績から晩期交叉循環病は、相手方のリンパ球が消滅した後に招来される全身リンパ系組織の破壊を特色としており、この意味で本症を自己免疫の発来と考えたいとしている。

以上は、激症肝炎などで人にも応用されていた交叉循環の危険性を実験的に明らかにし、また著者のいう交叉循環病なるものの病態や発来原因を解明したものとして医学の進歩に益する処大である。

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。