

氏名	堀尾武 ほり お たけし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第698号
学位授与の日付	昭和52年7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	<b>Halogenated Salicylanilides による光接触アレルギーに関する実験的研究</b>

論文調査委員 (主査) 教授 西占 貢 教授 濱島義博 教授 太藤重夫

### 論文内容の要旨

光線に対して過敏な皮膚反応を示す疾患の発生機序は多彩であるが、近年、外来性物質に基づく光アレルギー反応の増加が注目されて来た。本論文では、広く殺菌剤として使用されて来た、[halogenated salicylanilides に起因する光接触アレルギーを研究課題とした。本疾患発症に関与する光線の作用波長は、長波長紫外線であることは、周知の事実である。しかし、実験的感作に当っては、長波長紫外線のみでは感作の成立が見られず、中波長紫外線の同時照射が、その意義の解明されぬまま、広く習慣的に用いられて来た。著者は、中波長紫外線照射が、単に感作部位の一次刺激反応を得るために必要であることを、モルモットを用いて実証した。すなわち、SLS 前処置により、感作部位に一次刺激を与えておけば、もはや中波長紫外線は不必要となり、光源としては、長波長紫外線のみで、光感作が成立した。しかも、著者の方法により光感作を行えば、従来の方法と比較して、より良い animal model をより容易に作製することが出来た。すなわち、感作率の増強、感作程度の増強、感作期間の短縮化という点において、従来の方法に勝るものであった。

生体内の抗原の動態に関しては、従来、autoradiography あるいは、蛍光抗体法を用いることにより研究が行われて来た。著者は、光接触アレルギーの代表的感作物質である halogenated salicylanilides が、長波長紫外線下で蛍光を発するという特性を利用し、同物質のモルモット皮膚における動態を経時的に追跡した。実験方法は、モルモット皮膚に蛍光性の halogenated salicylanilides を塗布し、経時的に塗布部位の生検を行い、凍結切片を蛍光顕微鏡下で観察した。本実験においては下記の問題を検討した。

- 1) 光感作物質の沈着部位
- 2) 光感物質の沈着期間
- 3) 遊離あるいは結合、いずれの状態で分布しているのか
- 4) 薬剤間の相違
- 5) 紫外線照射の影響

以上の結果を検討することにより、光接触アレルギーにおける抗原形成に関して考察を加えた。

tetrachlorosalicylanilide に関しては、感作モルモットと非感作モルモットにおいて、その分布、消長

を比較観察した。その結果、感作モルモットにあっても、感作物質塗布後の紫外線照射が行わなければ、正常モルモットとの間に全く差違は認められなかった。一方、塗布後に紫外線照射を行えば、すなわち光惹起により湿疹反応が発現すれば、感作物質は、塗布部より速やかに消失することを見た。

以上の結果より、光接触アレルギーに特徴的な、持続性湿疹反応 (Persistent light reaction) の発生機序に関して検討し、光感作源が hapten ではなく、prohapten であるが故に、皮膚に長期沈着し、その結果、持続反応を起し得るものと考えた。

### 論文審査の結果の要旨

光接触アレルギーの感作機構には、不明の点が少くない。著者は海猿における halogenated salicylanilides による光接触アレルギーを実験モデルとして研究を行い、次の事実を解明した。先ず従来、この物質による光接触アレルギーにおいて、惹起反応には長波長紫外線のみで足りるのに、感作には中波長紫外線の併用を要するとされていたが、著者は中波長を用いないでも、SLS(sodium lauryl sulphate) の前処置により、より強い感作の成立を得、中波長の役割は単に皮膚の炎症惹起にすぎない事を証明した。次に光感作抗原の皮膚内の動態を螢光顕微鏡を用いて追及し、抗原が表皮内にプロハプテンとして存在し、光照射により、細胞と結合することを見出した。さらにプロハプテンとして存在する抗原物質は、光照射により湿疹反応をおこす事によって速かに排除される事を観察した。

以上の結果は光接触アレルギーの動物モデルにおいて、従来不明であった点を解明したのみならず、臨床的にも persistent light reactor の発生機序の解明に根拠を与え、その治療への足がかりを与えるものである。

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。