

泌 尿 器 科 紀 要

第 14 巻 第 6 号

1968年6月

随 想

移 植 免 疫 雑 感

東大名譽教授 進 藤 宙 二

医学の進歩につれて人体の欠損部を補って、生命機能の延長を人類愛の上から研究され、実用化に努力されているのが移植問題である。かなり広くすでに実用に供されているものに、皮膚移植・輸血および眼の角膜移植があって、特にあとの2つの実用化はすばらしく、blood bank や eye bank の制度もできている。いずれについても、はじめの頃は簡単に考えられて、失敗が重ねられたに違いない。比較的理論的な研究はある程度免疫学が進歩し、血液型の研究がはじまった近世のことである。現在いろいろの臓器についても研究され、特に腎移植・心移植は先進国での競争ともなっている。不可能と考えられていたことも、ある程度の目的が達せられつつあり、特に心移植は最近の新聞紙上にぎわせている。けれども、これには倫理問題もからんで、物議をかもしている。腎移植はわが国でもかなりの例数の報告があり、相当の成果があがっているが、心移植についてはわが国学者は否定的のようである。ともあれ移植の研究は国際的に盛んであって、外科技術の限界への挑戦ともなっているが、graft の immunological rejection という大きな壁には抗し兼ねているのである。血液型その他の型物質の複雑なこと、おのおのの個体におけるそれらの相異に原因する抗体産生によるアレルギー反応の問題である。その基本的事象は homograft rejection であって、同種属 (homologous) の動物たとえばモルモット同士間で皮膚を移植した場合 (homograft) でも移植された皮膚は遅かれ早かれ脱落する事象である。この現象の機作は移植組織 (graft) 中に含まれている物質で host 側にはない抗原因子が host 内に入り込んで抗体を産生するために、graft と host の界面で抗原抗体反応によるアレルギー反応が起こり、graft における循環障害などにより graft が生活力を失い脱落することである。それゆえ同一個体からの graft がその個体に移植される場合 (autograft) や双生児、ことに一卵性の場合には rejection は起こらない。このような抗原性物質は遺伝的にメンデルの法則に従うのであって、histocompatibility genes と呼ばれる遺伝子によって規制される。この際の抗体産生は移植直後から始まると考えられるし、また graft の例でも host の因子が入り込んで抗体産生が起こることも考えられる。また同時に graft と host との境界では両方から細胞や組織の造成が起こるはずである。考え方を変えてみれば homograft rejection は host parasite relationship に属する事柄であろう。host の側からは寄生物を排除しようとする免疫現象であるわけで

あり，graft 自身にも生活力は弱いけれども同じ意味の defense mechanism が起こるわけである．抗体素因を中心とする免疫とアレルギーの相関が homograft rejection に見られることになる．いずれにしても産生される抗体が問題になり，いろいろのそれに関与する酵素系の反応を無視することはできない．近頃純系動物の研究・実用が進み，純系化された動物では遺伝子がかなり均一化されて homograft もそれ程むずかしくなく，isograft として実験されている．抗体については古くから免疫学やアレルギー学領域で問題になってきた液性抗体と細胞性抗体が議論の対象になっている．ことにアレルギー学での即時型反応や遅延型反応の考え方を導入して議論され，homograft rejection におけるアレルギー反応は遅延型であり，細胞性抗体が主役を演ずるとの意見が強い．しかしながら藤井博士ら（東大医科研）の最近の研究によると液性抗体の重要性を示唆している．

移植目的達成のためには，上述のアレルギー機作による rejection という障害を除くことが必須条件である．histocompatibility genes について，その調整ができれば最も理想的であるが，人については autograft 以外はまずまず不可能事である．双生児や父母兄弟という角度からの考慮以外に方法はないわけである．次に考えられるのは，抗体産生機構を抑制する薬剤の投与である．いろいろこの方面の研究があり，数種の化合物が応用されているが，多くのものは host に対し毒性が強いようである．さらにアレルギー症状の原因機作の中間にある体液病理学的変化を起こす酵素系の阻止ということが考えられる．補体系やプラスミン系の酵素阻止である．porphyrin 系化合物特に Cu-chlorophylline やイブシロンなどがそれであるが，rejection の完全阻止ということにはまだ問題がある．最近大きくクローズアップされたものに，抗リンパ球抗体が rejection 阻止に良好に作用するということがある．今後いろいろの工夫が考察されることであろう．

心移植について生命の限界や倫理的解釈が問題になっている．従来心鼓動の停止・瞳孔散大などをもって個体の死と判定されていたが，最近では脳波を示標にすべきであるとの意見も出ている．移植に際する graft は生活力がなければならぬはずである．したがって，少なくとも細胞レベルでの生命の限界が問題になるわけであるが，それにはむずかしいことがらがある．個体の一生は細胞・組織の増殖と消失の反復ともいえる．細胞生命のリレーが一生体の寿命ということであろう．赤血球は120余日，白血球はおおよそ7—9日であり，消化管被覆細胞は3—4日といわれている．皮膚細胞も垢となって交替し，毛髪・爪なども新しいものと入れ替って行く．もちろん脳細胞のように，細胞分裂せず消長がないと考えられているものもないではない．また Hela 細胞のように10数年前子宮粘膜癌から組織培養がなされ，患者はすでに死亡しているにもかかわらず，今日なお系代培養が続けられ，生命の続いているものもある．このように考えるとわれわれも卵細胞と精子の合併による両親の生命の延長であるわけである．

移植の成功例の中には，rejection におけるアレルギー反応の弱い場合，host が graft を中心に細胞増殖を行ない，欠損部を補って失い，graft は吸収されて失う場合も考えられる．血管移植のような場合に推定できることがらである．移植研究は今後ますます盛んになると考えられるが，人類愛の立場から人類福祉への貢献を望みたい．