

氏 名	江 良 建 え ら けん
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 617 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 11 月 25 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	慢性関節リウマチにおける自己抗原に対する細胞性免疫の研究

論文調査委員 (主 査) 教授 伊藤鉄夫 教授 花岡正男 教授 深瀬政市

論 文 内 容 の 要 旨

慢性関節リウマチ (RA) の成因については、変性 IgG に対する血中抗体 (RF) 及び Immune Complex, 感染等に続発する自己免疫現象の関与が最も有力視されている。しかし RA 患者で頻回の検査にも拘らず RF が証明されない症例のあること、また関節炎症状を伴わない RA 以外の症例でも高頻度に RF が証明されること、更に無 γ -グロブリン血症で高率に RA が発病する事実などは RA の関節病変の成立を単に RF 及びこれと関連する抗原抗体複合物の帰せしめ得ないことを示している。近年 in vitro での細胞性免疫の検査法の進歩に伴い RA についてもその成因を細胞性免疫より検討することを可能にした。特に Leukocyte Migration Inhibition Test (LMT) は抗原の検索に秀れているため本法を用いて種々の検討が進められているが、未だ系統的な研究はない。

著者は RA における自己抗原に対する細胞性免疫を検討するため RA 患者42例を対象とし SLE 27例, 慢性肝疾患39例, PSS 2例及び正常人22人を対照とし、推定される自己抗原として熱変性 IgG, 中性塩可溶性 collagen, RA 患者の関節滑膜, 健常関節滑膜の4種類を選んで抗原とし、HEPES buffered agarose plate 性による LMT を行い以下の如き成績を得た。

RA では、ヒト変性 IgG に対する LMT は37例中陽性15例, 弱陽性5例, 計37例中20例 (54%) が陽性であった。中性塩可溶性 Collagen に対する LMT は25例中陽性例はなく, 5例に弱陽性の成績を得たにすぎなかった。RA 患者から得た滑膜 (RA 滑膜) に対する LMT は13例中陽性3例, 弱陽性1例, 計13例中4例 (33%) が陽性値を示した。しかし健常滑膜に対しては28例中陽性1例, 弱陽性4例, 計28例中5例 (18%) に陽性値を示したにすぎなかった。従って RA 患者では変性 IgG に対する細胞性免疫成立の頻度が最も高く, RA 滑膜に対するものがこれに次いだ。

対照とした SLE での変性 IgG に対する LMT の成績は, 25例中陽性5例弱陽性4例であり, 計25例中9例 (36%) が陽性であった。また RA 滑膜及び健常滑膜に対する LMT は, 前者に対しては4例中1例, 後者に対しては11例中1例が弱陽性値を示したにすぎなかった。慢性肝疾患では変性 IgG に対する LMT

は38例中陽性15例，弱陽性2例，計38例中17例（45％）で陽性値を示した。また RA 滑膜を抗原とした LMT では12例中陽性2例，弱陽性2例で RA におけると略同様の成績を示した。従ってヒト変性 IgG，RA 滑膜に対する細胞免疫の成分は RA において頻度は高いが必ずしも特異性の高い現象とは云えないようである。

RA における血中 RF とヒト変性 IgG に対する LMT との関係は RF 陽性者では24例中13例（54％）が陽性で，一方 RF 陰性者では13例中陽性4例，弱陽性3例，計13例中7例（54％）が陽性を示し，血中 RF 陽性者と陰性者の間で LMT の陽性率に差はみられなかった。しかし血中 RF 陰性例においても変性 IgG に対する細胞性抗体が高率に陽性を示した事実は，RA の成因に自己免疫的な機序が関与することを唆示する所見と考えられた。

RA の活動性とヒト変性 IgG に対する LMT との関係は，活動性症例と非活動性症例との間に明確な差異は認められなかった。

中性塩可溶性 Collagen に対する細胞性抗体は RA, SLE 及び慢性肝疾患の何れにおいても殆んど認められなかった。

以上の成績から RA の成因には RF 及びこれと関連する抗原抗体複合物と共に，変性 IgG に対する細胞性抗体，RA 患者の滑膜に対する細胞性抗体等種々の自己抗原に対する細胞性免疫の成立がこれに関与している可能性が高いとの結論を得た。

論文審査の結果の要旨

慢性関節リウマチ (RA) の成因については変性 IgG に対する血中抗体 (RF) 及びその免疫複合物が有力視されるが，これらの成因を求め得ない症例がかなり存在する。著者は RA 42例を対象とし，SLE, PSS 慢性肝疾患68例，正常22例を対象とし変性 IgG，中性塩可溶性コラーゲン，健常滑膜，RA 患者滑膜を抗原とし白血球遊走阻止試験 (LMT) を実施した。変性 IgG に対しては RA では54％と LMT 陽性率が最も高く，しかも RF 陰性者の半数が陽性であり，細胞性免疫が成立していた。しかし LMT 陽性は RA に特異的ではなく，また変性 IgG に対する LMT の陽性と疾患の活動性との間には相関はなかった。健常滑膜及びその主要な構成成分であるコラーゲンに対しては何れの疾患でも LMT 陽性例は殆どなかった。しかし RA 患者滑膜に対しては RA では30％に LMT が陽性であり最も頻度が高い傾向が窺われた。これらの成績から著者は RA の成因には血中抗体のみならず，変性 IgG，RA 患者の滑膜成分等の自己抗原に対する細胞性免疫の成立がこれに関与している可能性が高いと結論している。かかる研究は RA の病態に関する研究に益するところ大である。

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。