

|               |                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 荒 川 正 夫<br>あら かわ まさ お                                                                                                                                                                                                          |
| 学 位 の 種 類     | 医 学 博 士                                                                                                                                                                                                                        |
| 学 位 記 番 号     | 医 博 第 360 号                                                                                                                                                                                                                    |
| 学 位 授 与 の 日 付 | 昭 和 43 年 7 月 23 日                                                                                                                                                                                                              |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当                                                                                                                                                                                                        |
| 研 究 科 ・ 専 攻   | 医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻                                                                                                                                                                                                            |
| 学 位 論 文 題 目   | <b>HISTOLOGIC STUDIES OF LYMPHOID TISSUES<br/>IN MICE TREATED WITH IMMUNOSUPPRESSIVE<br/>AGENTS TO PROLONG SKIN ALLOGRAFTS</b><br>(移植免疫反応抑制剤投与時の同種皮膚移植マウスにおける<br>リンパ組織の組織学的研究)<br>(主 査)<br>教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫 |
| 論 文 調 査 委 員   |                                                                                                                                                                                                                                |

### 論 文 内 容 の 要 旨

この研究の目的は3種類の異った移植免疫反応抑制処置を行なった際の被移植動物における 1) 移植片生着時のリンパ組織の所見。2) 移植免疫反応抑制を行なったにもかかわらず、移植片の拒絶現象のみられた動物におけるリンパ組織の所見。3) 抑制法が異なることによるリンパ組織の変化の差。の3点を観察し、考察を加えることにある。

移植免疫反応抑制法には ①Methotrexate (MTX), ②Endoxan (EX), ③山羊抗マウスリンパ球血漿 (GAMLP) を用いた。

Aljax マウス270匹を Recipient とし、これの背部皮膚を一部除去して、ここに C57BL マウスの腹部皮膚を全層移植した。

MTX, EX, GAMLP は共に移植と同時に腹腔内注射により投与を開始し、移植片脱落までつづけた。

移植片の生着延長を観察した。組織学的には、経時的に移植片生着マウスを殺し、標本とした。移植片脱落マウスは直ちに殺して標本とした。対照には MTX 及び EX 投与群では生理的食塩水を用い、GAMLP 投与群には正常山羊血漿を用いた。

次の結果を得た。

#### 1) MTX 群

他群に比べ最もリンパ組織の変化が少なく、また生着群と拒絶群の間に明らかな組織学的な差をみなかった。

2) EX 群 1 回の投与量で 12.5mg/Kg/24hrs と 25mg/Kg/24hrs の間に限界点があり、投与量が限界点を越えるといちぢるしいリンパ球の減少がリンパ組織におこり、限界点以下ではリンパ球の減少は軽度である。移植片の生着もそれに応じて限界点以上の投与量では動物は生着した移植片を持ちながら死亡する。この時の移植片の生存期間は対照に比べいちぢるしく長い。これに反し、限界点以下の投与量では拒絶現象がおこり、移植片生着期間は対照よりもやや長いと言うにすぎない。

### 3) GAMLP 群

GAMLP においては投与量の差による生着延長の差は EX 群のようにいちぢるしくない。全例において拒絶現象がみられている。この群におけるリンパ組織の変化の特長は2つあり、その1つは幼弱型の形質細胞のいちぢるしい増殖であり、他の1つはリンパ球の減少並びにそれにつづく増加である。リンパ球は早期には一度いちぢるしい減少をみせるが、約3週目より再び多数出現し、白色髄の辺縁部にリンパ濾胞を形成する。このリンパ濾胞の再現は移植片脱落の時期に一致している。

何故に GAMLP の投与がつづくのにもかかわらず、リンパ球の出現が起るかは推測の域を出ないが、1つには異種血漿に対する抗体の出現のためと考える。他の1つには抗リンパ球抗体耐性のリンパ球群の出現によるものであろうと考える。

### 論文審査の結果の要旨

この仕事はマウスに同種皮膚移植を行ない、同時に種々の免疫抑制処置をとって皮膚の生着状態と全身のリンパ組織の変化を組織学的に詳細に検討することによって、拒絶現象にはリンパ組織内のリンパ球ならびに形質細胞の両方が重大な役割を果していることを明らかにしたもので、リンパ組織内のリンパ球と形質細胞の量的な減少のみならず成熟過程での変化によって免疫産生能力の低い細胞の出現という質的な変化もまた重大な影響をおよぼすもので、しかもこれらの量的ならびに質的な変化は使用した免疫抑制剤や抗リンパ球血清のごとき処置によって、それぞれその態度を異にするものである。代謝拮抗剤である methotrexate ではリンパ組織内のリンパ球の減少は比較的軽度であるが形質細胞の減少は著明である。また Alkylating Agent である Endoxan ではリンパ球の減少の方が著明で Reticulum cell の増生が強いのが特長である。一方抗リンパ球血漿を使用した場合は幼弱型の形質細胞の著しい増殖がおこり、リンパ球の方は最初は減少しているが、三週間目頃より増加し始める。このように使用する薬剤や抗血清の作用機序の差異がリンパ組織像の変化に反映し、ひいては Rejection の抑制効果に直結していることを明らかにしたものである。

本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。