

氏 名	池 原 幸 辰 いけ はら ゆき とぎ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 622 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	自己免疫性疾患およびその類縁疾患における組織適合性抗原に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 花 岡 正 男 教 授 安 平 公 夫 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

自己免疫性疾患の発生機転についての詳細は不明であるが、本症の発生には遺伝体質的な素因が重要な要因であり、性によって修飾されていることを示す事実が多い。

マウス、モルモットに於ては組織適合性抗原が個体の免疫応答性、或はウイルス感染などの疾患感受性と連鎖して遺伝する事実が知られており、人に於てもこれらの点に関心が持たれている。従って現時点では人の組織適合系である HL-A 抗原は宿主の疾患感受性或は免疫反応を支配する遺伝体質的背景を検討する上で最も適切な遺伝形質の一つと見做すことができる。

本論文に於て著者は各種自己免疫性疾患およびその類縁疾患について HL-A 抗原を検索し、第一に各種の自己免疫性疾患では疾患特有のパターンを有するか否か、第二に自己免疫性疾患全体を通じて共通の HL-A 抗原のパターンが認められるか否かを検討し、自己免疫性疾患患者の遺伝体質的背景につき考察を加えた。

検索対象とした自己免疫性疾患およびその類縁疾患は SLE 58例、慢性甲状腺炎35例、重症筋無力症42例、ベーチエット病32例、ルポイド肝炎7例、バセドウ病22例の計196例であり、尚正常人95例を対照として検索した。

HL-A 抗原の検索にはヘパリン加末梢血を比重遠沈法によりリンパ球を分離し Terasaki らの microcytotoxicity test により主としてベーリング社の抗 HL-A 抗血清、一部 NIH の標準抗血清の計88種を用いて typing 決定を行ない次の如き成績を得た。

1) 正常人第一座位での陽性頻度は HL-A1 0%, A2 41.1%, A3 0%, A9 63.2%, A10 16.8%, A11 20.0%, W30+31 11.6%, W32 2.1%, 第二座位では A5 34.7%, A7 16.8%, A8 0%, A12 8.4%, A13 2.1%, W5 13.9%, W10 35.8%, W22 11.6%, W27 0%であった。

2) SLE では HL-A1, HL-A10, HL-A8 が高頻度を示したが特に HL-A10 および HL-A8 の高頻度は 5%の危険率で有意であった。また第二座位に triplet 以上の抗原を認めた例が3例あり、いずれも HL-

A8 を含んでいた。

3) 慢性甲状腺炎では HL-A10, W10 が高頻度を示し, HL-A7 は低頻度を示した。推計的には HL-A10, W10 の増加が有意だった。

4) バセドウ病では HL-A2 が高頻度を示し, HL-A10, HL-A7, W22 が低頻度を示したが推計的にはいずれも有意でなかった。

5) 重症筋無力症では HL-A1, HL-A12 が高頻度を示し, HL-A7 が低頻度を呈した。推計的には HL-A1, HL-A12 の高頻度が有意であった。

6) ルポイド肝炎では HL-A10, HL-A8 が高頻度を示し, HL-A2, HL-A7 が減少傾向を示したが推計的には HL-A8 の高頻度が有意であった。

7) ベーチェット病では HL-A5, W27 が高頻度を示し HL-A11, HL-A7, W5 の低頻度を認めたが, 推計的には HL-A5, W27 の高頻度が有意であった。とくに W27 の高頻度は今までに報告のない知見であった。

これらの成績を要約すると各種自己免疫性疾患およびその類縁疾患では夫々の疾患に於て夫々に特徴的な HL-A 抗原が高頻度に出現し, そして SLE における HL-A 1, 8, W15, 重症筋無力症における HL-A1 ルポイド肝炎における HL-A8 の高頻度など欧米の報告との間に人種差を超越した類似性が認められた。しかし自己免疫性疾患およびその類縁疾患全般を通じての共通の抗原は認められなかった。以上の成績から或る特定の HL-A 抗原そのものが自己免疫疾患およびその類縁疾患の発症を直接的に支配する genotype とは考えられないが, これが発症を修飾する遺伝体質的背景とある種の関係を有する重要な因子であるとの結論を得た。

論文審査の結果の要旨

組織適合性抗原に関する動物実験の成績から著者は人の HL-A 抗原は個体の免疫応答, 疾患感受性と関連する可能性が強い点に注目し, 日本人の SLE, 慢性甲状腺炎, 重症筋無力症, ベーチェット病, ルポイド肝炎, バセドウ病計196例の自己免疫症及び類縁疾患につき, 正常人95例を対照として88種の抗 HL-A 血清を用いて HL-A 抗原の検索を試みている。SLE では HL-A10, 8, 慢性甲状腺炎では HL-A10, W10, 重症筋無力症では HL-A1, 12, ルポイド肝炎では HL-A8, ベーチェット病では HL-A5, W27 が推計学的に有意の高頻度を示した。従って各種自己免疫症及び類縁疾患では全般を通じての共通抗原は認められないが, 夫々に特徴的な HL-A 抗原が高頻度に出現し, かつ欧米人の自己免疫症全般で出現頻度の高い HL-A1, 8 が日本人の SLE, 重症筋無力症, ルポイド肝炎でも頻度が高い。その他日本人の自己免疫症の中には HL-A10, 12 が高頻度を示すものがある。以上の成績から特定の HL-A 抗原は自己免疫症の発症を修飾する遺伝体質と関係を有する重要な因子であると結論している。

かゝる研究は人類免疫遺伝学の研究に益する所大である。

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。