

氏 名	古 川 裕 夫 ふる かわ ひろ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 304 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 5 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 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Serological studies on Human platelet Autoantibodies (人栓球自己抗体の血清学的研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

1) 目 的

栓球減少症、特に特発性栓球減少性紫斑病の発現機構を免疫学的見地から解明しようとする試みは、Grandjean (1948年), Ackroyd (1949年) の報告以来、多数の研究者により行なわれているが、いまだ不明の点が多い。本論文においては栓球減少症を中心とする各種疾患の患者血清、および患者栓球を用いて、栓球自己抗体を検索し、既報告の検査法と、一部著者の考案による検査法の併用に基づく検索結果に関する考察を行ない、陽性例の代表症例から、栓球誘出液を作製し、その血清学的研究から、いわゆる栓球自己抗体と称せられるものが、自己抗体としての意味を有するか否かを明確にしようとした。

2) 方 法

人の栓球抗体と称せられるものには、同種抗体と自己抗体とがあり、自己抗体の中にも、狭義の自己抗体とアレルギー抗体とがあるが、本論文においては、狭義の自己抗体についての検索を行なった。検査対象は、京都大学内科第一講座の外来、入院患者のうち、栓球減少症を含んだ血液疾患を中心として選び、これら患者の血清および栓球を採血分離し、これについて Hennemann, Harrington, Dausset らによる栓球凝集反応を用いるいわゆる完全抗体と、Flückiger の栓球直接抗グロブリン試験、Steffen および Moulinier の栓球間接抗グロブリン消費試験、Dausset の栓球直接抗グロブリン消費試験の3種を用いるいわゆる不完全抗体の検索を行なった。さらに免疫電気泳動法を用いる消費試験、および定量的直接凝集反応を用いて代表例についての吟味を行なった。このような検索例の中から、これらの反応が陽性を呈した代表例を選び、Steffen 法による患者血清感作栓球の抗体誘出液、およびこの方法にしたがって考案された脇坂の患者栓球直接誘出液を作製し、その物理化学的性質を、超遠心法、免疫電気泳動法、寒天平板沈降反応等を用いて調べ、また抗体活性の有無を、凝集反応、溶解反応、消費試験、吸収法、家兎栓球減少効果等を用いて追求した。これと別に、代表例の臨床所見、血液学的変化、栓球自己抗体の変化を経過を追って観察し、栓球自己抗体の臨床的意義を明らかにせんとした。

3) 結 果

上記の各検査による陽性例は、栓球凝集反応は65例中8例、栓球直接抗グロブリン試験は60例中5例、栓球直接抗グロブリン消費試験は165例中18例、栓球間接抗グロブリン消費試験は120例中33例、免疫電気泳動法を用いる消費試験は、直接法36例中2例、間接法14例中1例が陽性であった。この中では、栓球減少症を有するものがかなり高い陽性率を示したが、蛋白異常を有するもの、および輸血前歴を有するものにも、やや陽性傾向が高かった。ただし、直接抗グロブリン消費試験においては、陽性例18例中、輸血前歴を有するものは2例に過ぎず、かつ6例は特発性栓球減少性紫斑病、1例は薬剤栓球減少症、2例は汎血球減少症であった。これら陽性例の中、10例から作った栓球誘出液を用いる実験では、特発性栓球減少性紫斑病の1例は、間接誘出液はクームス抑制試験が陽性であり、著明な家兎栓球減少効果を示し、抗体は7S (IgG) 型と考えられた。また別の栓球減少性紫斑病の間接栓球誘出液は7S (IgG) 型と19S (IgM) 型の混在を示し、凝集反応、消費試験が陽性、しかも溶解反応が陽性で、この誘出液が栓球に対する細胞障害性をもつことが明らかになった。特発性栓球減少性紫斑病から汎血球減少症になった1例は、直接誘出液が7S (IgG) 型と考えられ、凝集反応、消費試験が陽性で、かつ溶解反応、家兎栓球減少効果が陽性であることから *in vitro* および *in vivo* 両法において栓球に対する細胞障害性の存在することが確かめられた。その他の例においては、7S (IgG) 単独ないしは7S (IgG) と19S (IgM) との混在したものがあったが、抗体活性を示さないものもあり、必ずしも、上記各種検査の陽性例がすべて栓球抗体としてはとり扱われ得ないことを暗示した。臨床経過と抗体陽性結果は、栓球減少症の数例ではかなり一致し、栓球減少が抗体の存在と密接な関係にあることを推論させた。

4) 結 論

以上の成績から、栓球減少症の中には、自己抗体の認められる症例があり、その症例の中には、栓球抗体と称されるものに起因して栓球破壊が起こる結果、栓球減少が発現するものが何例か証明される事実が明らかにされた。特に栓球抗体が陽性で、かつその誘出液に細胞障害性の存することから、免疫栓球減少症の本態は、自己抗体による栓球破壊の過程により惹起されるものと考え。しかし、別の例では栓球抗体が陽性でありながら抗体活性を伴わないもの、あるいは栓球減少のないものがあり、これらの事実には別の解釈を加えなければならないものと考え。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年特発性栓球減少性紫斑病 (ITP) の免疫学的発生機序が注目されているが、まだ不明の点が多い。著者は栓球減少症患者において栓球自己抗体を検索し、陽性例について栓球誘出液の血清学的研究を行ない、その臨床的意義を明らかにせんと試みた。その結果、栓球凝集反応、栓球直接抗グロブリン試験、栓球直接および間接抗グロブリン消費試験等は栓球減少症ことに ITP においてかなり高い陽性率を示すことを認めた。さらにこれら陽性例から作製した間接または直接栓球誘出液について、抗体は IgG または IgG と IgM で、栓球凝集反応、抗グロブリン消費試験が陽性、かつ栓球に対する特異的親和性、栓球溶解反応、家兎栓球減少効果等を示すことを証明し、これが栓球に対する特異的細胞障害性を有することから、栓球に対する自己抗体であることを推論した。なお臨床経過においても栓球減少と栓球抗体とが密接

な関係を有することを認めた。以上の成績から著者は、栓球減少症の発現には栓球に対する自己抗体が重要な役割を演ずる場合のあることを結論した。

本論文は栓球自己抗体の性状およびその臨床的意義を明らかにし、免疫栓球減少症の発生機序について重要な知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。