

氏 名	岡 田 弘 おか だ ひろむ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 649 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 5 月 24 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	免疫グロブリン異常症における染色体の研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 花 岡 正 男 教 授 安 平 公 夫 教 授 内 野 治 人

論 文 内 容 の 要 旨

目的：免疫グロブリン異常症，特に成人例の免疫不全症と良性単クローン性 γ グロブリン血症 (BMG) における染色体の研究は非常に少ない。本論文の目的は，成人例の免疫不全症における末梢血リンパ球の染色体所見を知り，その意義を考察すること，および BMG と悪性単クローン性 γ グロブリン血症 (MMG) における血球細胞染色体の所見を比較検討すると共に，marker 染色体の意義と由来を考察することである。

材料および方法：第1篇 成人免疫不全症7例，対照1例の末梢血白血球を用い，PHA 添加72時間培養法により標本を作成した。第2篇 BMG 6例，MMG 14例（骨髄腫12例，原発性マクログロブリン血症2例）の末梢血白血球を同じ方法で，さらに後者では骨髄細胞を用い直接法で標本を作成した。又一部の症例ではトリプシン処理によるG分染法を行ない検討した。

成績：第1篇 高2倍性細胞が半数以上の症例にみられた。さらに gap, break, acrocentric large chromosome (chr.), acentric double chr., dicentric chr. 転座等，染色体断裂を基本とする異常が多くみられた。所見をスコア化して染色体断裂率を算出すると，7例中6例が対照例の約2倍又はそれ以上の高値を示し，うち3例は χ^2 検定で有意であった。第2篇 異数性，特に高2倍性細胞がBMGよりもMMGに多くみられた。Marker 染色体のうち，MG 染色体はBMGには認められず，MMGでは3例に見出され，いずれもA，B群染色体の欠失を伴っていた。Acrocentric large chr. はBMGの2例，MMGの4例に認められたが，付随体をもつものはみられなかった。G分染法ではBMG，MMG共正常核型を示す細胞の各染色体の分染像は正常であった。原発性マクログロブリン血症にみられた1細胞中の2個のMG 染色体は，互に相似の，又3番染色体に類似した分染像を示した。

考按：第1篇 従来 Bloom 症候群，ataxia-telangiectasia 等の小児原発性免疫不全症では，高頻度の染色体断裂のある事が知られている。本研究で成人の免疫不全症にも同様な所見を認めた事実は興味深く，病因を考察する上に重要である。染色体断裂が高率の6例中5例に抗瘰癧剤の服用歴があったので，抗瘰

拵剤が染色体断裂と免疫不全の成立に関連すると推定される。又2例に癌の合併を認めたが、癌の発症に染色体断裂、免疫不全が背景となったと考えられる。第2篇 MG 染色体が BMG に見出されず MMG のみにみられた事実は、M蛋白との密接な関連を示唆すると共に、A、B群染色体の欠失を伴ったこと、又G分染像の所見からA、B群染色体に由来すると考えられる。Acrocentric large chr. は BMG, MMG 共に見出されたが、文献上他の悪性腫瘍細胞にも認められている事から、特定の cell line の増殖に関連すると推測され、その由来は付随体を欠く事等からA、B群染色体と考えられる。

結語：第1篇 (1)成人免疫不全症の末梢血リンパ球に高頻度の染色体断裂を認めた。(2)染色体断裂と免疫不全の成因として抗癌拵剤の影響が推定された。(3)さらに染色体断裂と免疫不全が癌発症の背景となる事を考察した。第2篇 (1)MG 染色体は MMG に認められたが、BMG には見出されなかった。(2)従ってこの marker はM蛋白との密接な関連が示唆された。(3)Acrocentric large chr. は BMG, MMG 共に見出された。(4)この marker は特定の cell line の増殖に関連すると考えられた。(5)以上の marker A、B群染色体に由来すると推定された。

論文審査の結果の要旨

免疫グロブリン異常症、特に成人例の免疫不全症と良性単クローン性 γ グロブリン血症における染色体の研究は非常に少ない。本論文の第I篇では免疫不全症患者7例の末梢血リンパ球の染色体を検査して、染色体断裂を基本とする異常が高頻度であることを見出した。この所見は上記7例中5症例では抗癌拵剤の服用歴と2症例では癌の合併と密接な関連をもつことが推定された。第II篇では6例の良性および14例の悪性(うち骨髄腫12例、原発性マクログロブリン血症2例)単クローン性 γ グロブリン血症患者の血球細胞染色体を検査して、両者の所見を比較した。従来悪性単クローン性 γ グロブリン血症においては、いわゆる MG 染色体と大型の末端着糸点型染色体の出現することが注目されているが、前者は良性には見出されず悪性に特異的な所見と考えられること、後者は良性、悪性ともに見出されること等、両者における染色体所見の共通点と相違点を明らかにした。さらにこれらの異常染色体は、1～5番染色体からの由来を示唆する所見を得た。上記の論文は免疫グロブリン異常症における染色体の研究に新知見を追加するものである。

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。