

氏 名	田 中 善 八 た な か ぜん ばち
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 625 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	SLE に於けるリンパ球溶解現象に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教授 花岡正男 教授 濱島義博 教授 安平公夫 教授 深瀬政市

論 文 内 容 の 要 旨

1971年 P. Stastny 及び M. Ziff らは SLE リンパ球に新鮮家兎血清を添加してリンパ球溶解現象が起ることを見出し direct lysis of lymphocytes by complement として報告した。著者は彼等の方法に準じ、SLEを始め各種自己免疫疾患に於いて、直接リンパ球溶解現象について観察した。検索リンパ球はFicoll-Conray 法にて分離 Hanks 液にて $5 \sim 10 \times 10^6/\text{ml}$ に調整したものを用いた。純度は、全細胞の80.6%がリンパ球であり、その Viability は 98.8%であった。試験管(a)には 0.1cc の非働化 A B 血清試験管(b)には 0.05cc の非働化 A B 血清に 0.05cc の新鮮家兎血清を用意し、各々に検索リンパ球浮遊液 0.05cc を正確に入れ37℃30分間の反応後各試験管のリンパ球数を Zürk の計算盤より算出し、次式よりリンパ球溶解率を求めた。リンパ球溶解率 = $\left(1 - \frac{\text{試験管(b)のリンパ球数}}{\text{試験管(a)のリンパ球数}}\right) \times 100$ リンパ球溶解率は健常人 $-0.6 \pm 92\%$ に対し、活動期 SLE $34.0 \pm 13.8\%$ 、非活動期 SLE $1.1 \pm 7.0\%$ 、RA $0.1 \pm 11.1\%$ 、RSS $-12.7 \pm 8.2\%$ Behcet 病 $2.8 \pm 14.1\%$ となった。統計学上活動期 SLE のリンパ球溶解率は非活動期 SLE, RA, PSS, Behcet 病、健常人に対し、 $p < 0.001$ の有意差を認めた。この活動期 SLE にみられる直接リンパ球溶解現象を説明する免疫学的機序として次の3つが考えられた。①家兎血清中に人リンパ球に対する異種抗体が存在し補体存在下で人リンパ球を溶解する。② SLE 患者リンパ球には膜異常が存在し(例えば PNH の赤血球の如き)家兎補体により容易に溶解する。③ SLE 患者血清中に自己リンパ球と結合する抗リンパ球自己抗体(auto lymphocytotoxin)が存在し自己リンパ球が抗体で coat され補体添加により溶解現象を起こす。①については健常人リンパ球吸収処理家兎血清及び新鮮家兎血清による直接リンパ球溶解率は各々 $23.4 \pm 12.1\%$ 及び $22.8 \pm 19.8\%$ を示し、両者の間に有意差を認めず、家兎血清中に存在する異種抗体の関与がないものと考えられた。②については SLE の活動期の血漿は寛解期自己リンパ球に対してのみならず健常人同種リンパ球に対しても間接リンパ球溶解現象を起した。このことは必ずしも SLE リンパ球の膜異常を想定する必要のないことを示すものであった。③については経時的に検索した SLE 2例に於いて、直接リンパ球溶解現象が著明に認められる時期の血漿は寛解期自己リンパ球に対し溶解現象を起し

た。症例 K. H. に於いて両者の溶解率の関係は相関係数 $r=0.84$, $p<0.05$ の統計学上有意差を以って相関が得られた。直接リンパ球溶解試験と寛解期自己リンパ球に対する間接リンパ球溶解試験とは免疫学的に恰も自己免疫性溶血性貧血に於ける直接クームス試験並びに間接クームス試験陽性と類似した関係にあり直接リンパ球溶解現象が血漿中の抗リンパ球抗体活性を有する auto-lymphocytotoxin の関与を示唆するものと結論した。SLE の活動期リンパ球には T 及び B リンパ球 subpopulation ならびに細胞性免疫反応を含めて種々の数量的並びに質的異常の存在が知られている。直接リンパ球溶解現象も又本症のリンパ球がもつ質的異常の一つとして位置づけるものと考えた。血中に証明される auto-lymphocytotoxin はリンパ球の機能面にも影響をもたらすことが予想され本現象の測定は臨床的にもその活動性を知るとともに病態生理の理解の上にも極めて重要な試験である。

論文審査の結果の要旨

1971年、P. Stastny 及び M. Ziff らは SLE リンパ球に新鮮家兎血清を添加してリンパ球溶解を起こすことを見出した。然しその臨床的意義ならびに機転について充分な説明がなされていない。著者はこれらの点を明にする目的で彼等の方法に準じ SLE 及び類縁疾患の末梢リンパ球について、直接及び間接リンパ球溶解試験を施行して検討した。直接リンパ球溶解率は健康人 $-0.6\pm 9.3\%$ に対し、活動期 SLE $34.0\pm 13.8\%$ 非活動期 SLE $5.7\pm 14.5\%$, RA $0.1\pm 11.0\%$, PSS $-12.7\pm 8.2\%$, Behcet 病 $2.8\pm 14.2\%$ となり、活動期 SLE にのみ直接リンパ球溶解現象が陽性であった。この現象の機転として①家兎血清中の異種抗体の関与、② SLE リンパ球の膜異常、③ SLE 血清中の抗リンパ球抗体の関与のいずれかと想定し実験を行った。その結果、③に想定した SLE 血清中の抗リンパ球自己抗体の存在を証明しえた。以上要するに本研究は直接リンパ球溶解現象は補体結合性の免疫反応であり活動性 SLE ではかかる自己抗体が多量に出現することを明にしたものであり、SLE の病態生理を理解する上に重要な成果である。

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。