

氏 名	真 弓 哲 二 ま ゆみ てつ じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 507 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 9 月 25 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	呼吸器疾患におけるリンパ球に関する免疫学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 寺 松 孝 教 授 花 岡 正 男 教 授 大 島 駿 作

論 文 内 容 の 要 旨

各種感染症をはじめ、気管支喘息、肺癌、サルコイドーシス、自己免疫疾患、じん肺、肺線維症などの各種呼吸器疾患に罹患した患者の免疫学的病態については、今日まだ不明の点が少なくない。

そこで呼吸器疾患の免疫学的動態を究明する一つの方法として肺癌37例、肺結核28例、サルコイドーシス26例、慢性気管支感染症24例、肺気腫25例、気管支喘息21例、肺のう胞症7例、膠原病性肺疾患6例、急性肺炎4例、計178例につき、健康人54例を対照として red blood cell rosette forming cells (ヒツジ赤血球によるロゼット形成細胞)をTリンパ球、surface immunoglobulin bearing cells (表面免疫グロブリン保有細胞)、および complement receptor cells (補体レセプター陽性細胞)をBリンパ球として、末梢血リンパ球の subpopulation を検討し、同時にツベルクリン反応あるいは血清免疫グロブリン値との関連性についても検討を行なった。その結果は下記のごとくであった。

1. サルコイドーシスでは明らかなTリンパ球の減少とBリンパ球数および血清免疫グロブリン値の増加が認められた。
2. 肺癌、慢性気管支感染症ではTリンパ球数の減少が認められたが、血清γグロブリンの増加があるにもかかわらず、Bリンパ球数の増加は認められなかった。
3. 肺結核症ではTリンパ球数の減少とBリンパ球数の増加が認められた。

しかしながら、著者の用いた T, B リンパ球の測定方法はすべてその surface marker を指標としているため、例えばTリンパ球数の減少が認められた場合でも、その理由としてTリンパ球数が真に減少しているのか、あるいはそのリンパ球のヒツジ赤血球に対する receptor の減少もしくは機能的な欠損があるためか、さらに receptor がブロックされたためかという点についての検討が必要と思われた。特に最近、血清中の多くの免疫抑制作用物質についての報告があるので、今回の研究対象の場合も血清中になんらかの阻害物質が存在して、リンパ球の receptor がブロックされるため、Tリンパ球数が見かけ上、減少している可能性が想定された。

そこで次にTリンパ球数の減少が示されたサルコイドーシス、肺癌、肺結核症患者血清について、その

健常人リンパ球に対する rosette formation 阻害物質についての検討を行なった。血清中の rosette formation 阻害物質の検討にあたっては、被検患者血清と健常人リンパ球とを incubate し、さらに血清を洗浄除去した後、Tリンパ球数、Bリンパ球数の測定を行なった。

その結果、対照健常人血清においても、一定濃度以上では非特異的阻害作用が認められたが、サルコイドーシス、肺癌、肺結核症患者血清では、健常人血清が阻害作用を示さない希釈濃度において著明な E-rosette formation 阻害作用が認められた。その阻害物質の本体を追究する目的で血清を硫酸塩析法によって分画すると、サルコイドーシス患者血清のみについて γ -グロブリンを多量に含む沈渣分画に阻害活性が認められ、さらに抗ヒト IgG ウサギ血清でこの分画を吸収すると阻害活性が消失したところから、この阻害作用物質は IgG であることが明らかとなった。

以上の研究成績より、サルコイドーシス、肺癌、肺結核症の患者血清中には種々のロゼット形成阻害物質が存在していることが証明された。最近各種の疾患において患者血液中のTリンパ球およびBリンパ球の測定が頻繁に実施されるようになってきたが、その測定値の評価にあたっては、本研究においてその存在が明らかとなったような阻害物質についての慎重な配慮が必要となるものと思われる、その意味で本研究は今後の臨床免疫学上重要な意義を有するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

各種呼吸器疾患患者について、末梢血中のTリンパ球、Bリンパ球の測定を中心とした臨床免疫学的研究が行なわれた。その成績では、肺癌、肺結核、サルコイドーシスの患者血液中のTリンパ球数に著明な減少傾向が認められた。その原因について検討した結果、これらの患者血清中には健常人血清中に見られない種々のヒツジ赤血球ロゼット形成阻害物質が存在しているため、Tリンパ球数の見かけ上の減少が起ることが明らかとなった。とくに、サルコイドーシス患者血清については硫酸塩析法によって得た γ グロブリンを多量に含む沈渣分画に著明な阻害活性を認め、その活性因子の本体が IgG であることを証明した。すなわち、リンパ球の receptor をブロックする一つの新しい阻害物質の存在が証明された。最近リンパ球やBリンパ球の測定に surface marker を指標として測定する方法が広く行なわれているが、その測定値の評価にあたっては、本研究で明らかにされたような阻害物質の影響が充分に考慮されなければならない。

本論文はその意味から重要であると考えられ、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。