

氏 名	和 田 洋 己
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 537 号
学位授与の日付	昭 和 54 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 外 科 系 専 攻
学位論文題目	正常および重症筋無力症胸腺における T・B 細胞の比率

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

論 文 内 容 の 要 旨

近年の免疫学のめざましい発展に伴い、免疫中枢としての胸腺が注目され、内科的、外科的に多くの関心が寄せられている。

胸腺機能の解明は徐々に行なわれているが、しかしながら、胸腺自体の細胞構成についてはほとんど検討を加えられていない。

本研究では、ヒト正常胸腺と重症筋無力症患者胸腺について、T、B細胞比率の比較検討を行なった。

(材料)

①ヒト正常胸腺及び、②重症筋無力症摘出胸腺を用い、ステンレスメッシュでほぐした後、Ficoll-Conray 法により得た細胞を用いた。

(方法と結果)

I) 正常胸腺および重症筋無力症摘出胸腺の T、B 細胞比率

T、B細胞の表面マーカーの検索には①羊赤血球とのロゼット形成 ($T=E$ 値) ②抗 T 細胞抗血清 (ATS) による細胞傷害試験 (T_{-ATS} 値) ③ IgM 抗体一補体を附着させた羊赤血球 (EAC) とのロゼット (B_{-EAC} 値) を用いた。この結果として次のことが明らかになった。

正常胸腺細胞は、T細胞の検索では T_{-ATS} 値が96~99%、 T_{-E} 値が70~84%を示し、高いT細胞比率を示すが、B細胞の検索では B_{-EAC} 値が0~3%と極めて低く非常に低いB細胞比率であった。一方重症筋無力症摘出胸腺においては、胸腺腫合併の有無に関係なく、1例を除いて、 B_{-EAC} 値が10~35%と正常胸腺ではみられない高値を示していた。 T_{-E} 値、 T_{-ATS} 値については両者とも、正常胸腺でみられるより低値を示しているがこれは B_{-EAC} 値が高い場合当然と考えられる。しかし T_{-E} 値と T_{-ATS} 値の間に正常では認められないような興味ある所見がみられた。すなわち、ある症例においては T_{-ATS} 値が81%である一方、 T_{-E} 値が38%で両値の間に43%もの大きな解離を示したり、逆に別の症例においては、 T_{-ATS} 値43%、 T_{-E} 値65%と両値が逆転したりすることがあった。

II) 抗 T 細胞抗血清 (ATS) 希釈における胸腺細胞膜抗原の検索

抗T細胞抗血清を倍数希釈しながら T_{-ATS} 値を検討してみたところ、正常胸腺細胞では一般に 256～512 倍の低濃度の抗T抗血清に対しても細胞傷害作用があることが判った。

一方重症筋無力症摘出胸腺細胞では、二つの特徴ある群が存在していることが判った。

すなわち一群は抗T抗血清濃度が 4～8 倍という場合でも T_{-ATS} 値が 40% と非常に低い値を示す群があり、もう一群は抗T抗血清濃度が 4～8 倍の時は 70～90% の高い T_{-ATS} 値を示す群である。この両群とも抗T抗血清濃度希釈がすすむに伴い T_{-ATS} 値の低下傾向は著しく、正常胸腺と比較するとはるかに急速であることが判る。

(結論)

1) 正常胸腺では、T細胞比率がきわめて高く、B細胞はほとんど存在しない。T細胞の検索については、 T_{-ATS} 値が T_{-E} 値より常に高い値を示していた。

2) 重症筋無力症胸腺では、T細胞比率が低下し、B細胞比率が上昇している。T細胞マーカーとして用いた T_{-ATS} 値と T_{-E} 値との間に著しい解離や逆転が認められた。

3) 胸腺細胞膜抗原について、抗T抗血清濃度希釈による細胞傷害試験を用いて検索した結果、正常胸腺細胞には豊富に存在しているが、重症筋無力症胸腺細胞には、少量しか存在していないか質的变化を来しているのかどちらかと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は正常ヒト胸腺と自己免疫疾患と考えられる重症筋無力症 (M. G.) の胸腺について、T・B細胞比率を検討することにより、胸腺機能の一端を解明しようとしたものである。T細胞の検索に特異性の高い抗ヒト胸腺細胞抗体を作製、使用していることは特色の1つである。いうまでもなく、ヒツジ赤血球を用いてのEロゼット法も併用し、検討している。正常ヒト胸腺のT・B細胞比率についてはいくつかの報告があるが、これが免疫異常を来す疾患、とくにM. G. で検討されたことは特色の1つである。本研究の成果として、M. G. においては組織学的に胚中心が反応性に多発するが、これに呼応するかのように、正常ではほとんど認められないB細胞の増加することが明らかとなった。この傾向は胸腺腫合併例においても同様であった。

さらに ATS 濃度希釈による細胞傷害試験では、正常胸腺細胞に豊富に存在している膜抗原が、M. G. では少量しか存在していないことを示唆する成績を得ている。

以上の事実は現在まで報告がなく、胸腺研究において興味ある知見を提供しており、今後に貢献するところが多い。

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。