

氏 名	藏 本 淳 くらもと あつし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 241 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 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	Mechanism of Thrombocytopenia in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) (特発性栓球減少性紫斑病における栓球減少の発現機序)
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は特発性栓球減少性紫斑病 (ITP) における栓球減少の機序を解明する目的で特に免疫血液学的立場から行なわれた。

第 I 報においては Cr^{51} 標識による栓球寿命の測定法を吟味しついで ITP の栓球寿命を測定し、9 例とも 1～7 日 (対照: 9～12 日) と短縮を認めた。測定方法は Aas および Gardner の原法に則り、ABO 型適合正常血 450ml の採血、栓球分離、 $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ (250～350 μc) での標識、アスコルビン酸添加、洗滌までの操作はプラスチックバッグで無菌的に行ない、5 時間以内に完了し、栓球への障害を最小限にした。標識栓球の生体内での寿命は輸血後経時的に採血し、20ml より分離した栓球成分のガンマ線の測定により追及した。対照では直後より上昇し 24 時間で頂点に達し以後 curvilinear に減衰し、標識栓球が一時的に網内系特に脾で捕捉されるがなお生活力を有し再び末梢に放出されることを示した。ITP では初期の上行脚は認められず直ちに linear または curvilinear に減衰した。この成績と栓球凝集試験、同抗グロブリン消費試験、蛍光抗体法による諸成績との関係を検討し、血清抗体の証明できない症例にも寿命の短縮を認めた。すなわち栓球減少をもたらす原因が末梢での破壊亢進によることを知る上に、本法が独自の意義をもつことを示した。

第 2 報において、生体内で栓球を速やかに標識することができる DFP³² (diisopropylfluorophosphate) 標識法を吟味した。DFP³² 2mg (150～200 μc /mg) を静注して自己栓球のエステラーゼと結合せしめ以後経時的に採血し各血球成分を分離してそれらのベータ線を測定した。対照では curvilinear に減衰し 9～12 日の寿命を示し老朽による減衰と破壊が共存すること、ITP では 4 例中 3 例に短縮を示し Cr^{51} 標識法による寿命とはほぼ平行するのを認めた。Banti 氏症候群で栓球減少を伴った 3 例では栓球寿命は 9～10 日と正常値を示し脾腫が栓球の末梢での破壊、減少をもたらす原因とはならないことを示唆した。

第 3 報において通常脾腫を伴わない ITP での脾の役割を体表面計測を行なって検討した。すなわち Cr^{51} 標識栓球の生体内での動きを、肝、脾、心、肺上部で計測し、対照でも脾部への標識栓球の捕捉が認

められたが、ITP ではさらに速やかかつ著明であることが、脾：心比、脾：肝比が高値を示したことにより伺われた。また血清抗体は栓球輸血後、直ちに脾での栓球捕捉、さらに破壊を促進することが推察された。一方摘脾例では肝での代償的捕捉亢進が認められた。

第4報においてかかる生体内での免疫学的機序による栓球の捕捉・破壊の様相を知る目的で蛍光抗体法を検討した。本法における非特異染色を除くために DEAE セルロース・カラム・クロマトグラフィにより蛍光標識抗体の分離精製を行ない、色素：蛋白比を2以下とすることによりほぼ目的を達した。かかる精製蛍光抗体により、(1) 抗栓球蛍光抗体による骨髓巨核球直接染色、(2) 患者栓球蛍光抗グロブリン試験 (3) 患者血清を用いた骨髓巨核球間接染色 (4) 患者骨髓の蛍光抗 IgG 抗体による直接染色を実施し、巨核球原形質と栓球が免疫学的に共通抗原性をもつことを確かめ、ITP 患者血清中に栓球のみならず巨核球にも特異的に反応する成分が存在しこれが IgG であること、また少数例ながら ITP の巨核球原形質中に IgG が存在することが確認され、ITP での栓球減少、特有の巨核球像が抗体成分により修飾された結果と考えてよい症例があることを示唆した。

以上の成績より ITP における栓球減少の原因として、末梢での栓球破壊亢進と骨髓巨核球の栓球産生障害が関与し、その中には栓球ならびに巨核球に対する抗体が重要な役割を演ずるものがあると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は特発性栓球減少性紫斑病 (ITP) における栓球減少の機序を特に免疫血液学的立場から解明せんとしたものである。著者はまず Cr⁵¹ 標識法、DFP³² 標識法による栓球寿命測定法を吟味し、これらの方法によって ITP では栓球寿命の短縮があることを明らかにし、さらにその成績と抗栓球抗体検査成績との関係を検討し、栓球に対する血清抗体の証明されない症例にも栓球寿命の短縮を認め、栓球減少の原因が末梢での破壊亢進によることを知るうえで栓球の寿命測定が独自の意義をもつことを示した。さらに体表面計測法によって ITP では Cr⁵¹ 標識栓球の脾臓部への捕捉が正常例に比し速く、かつ著明であること、抗栓球抗体は栓球の脾臓での捕捉破壊を促進することを認め、また蛍光抗体法により巨核球原形質と栓球が共通抗原性をもつこと、ITP 患者血清中に栓球、巨核球に特異的に反応する IgG があること、少数例ながら ITP の巨核球原形質中にも IgG が存在することを証明した。

以上本論文は ITP における栓球減少の原因として、末梢での栓球破壊亢進と巨核球の栓球産生障害が関与し、そのうちには栓球ならびに巨核球に対する抗体が重要な役割を演ずるものがあることを明らかにしたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。