

氏 名	丹 羽 鞆 貢 に わ ゆき え
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 670 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 11 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	副腎皮質ホルモン長期投与の免疫機構に及ぼす影響について

(主 査)
論文調査委員 教授 太 藤 重 夫 教授 花 岡 正 男 教授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

外因性副腎皮質ホルモン（以下、副皮と略記）の長期投与がヒト免疫機構に如何なる影響を与えるかを
知る目的で、一般に免疫異常の知られていない円形脱毛症（common type）、慢性湿疹、尋常性乾癬、掌
蹠膿疱症などの患者で副皮長期内服例 125 例をえらび次の様な免疫学的検索を行なった。即ち末梢リンパ
球数、血清 γ -glob 値、免疫グロブリンの測定その他、細胞性の免疫能として、1 次性反応に DNCB 感作試
験を行ない、2 次性反応に DNCB の免疫学的記憶の持続（感作成立後 6 ヶ月～1 年以内）と Mantoux 反
応を調べた。DNCB 感作試験の方法としては、0.1% から 4% までの 8 段階の濃度のものを使用し、感作、
惹起にそれぞれの場所を変えて貼付し、判定に際しては反応の閾値により 7 種類の反応度に分けた。次い
で PHA、及び PPD 添加リンパ球幼若化率の測定を行ない、PHA については、副皮が血清中より除去さ
れた状態でも幼若化率を測定した。

体液性の免疫能としては、1 次抗原に Bacteriophage ϕ x 174、2 次抗原に同じく ϕ x と typhoid vaccine、
diphtheria toxoid を使用した。

ϕ x 174 については E Coli C_N を使って増殖させたものを精製濾過した後、 2×10^{11} ml 液を筋注し、2
週間後に採血し anti ϕ x titer を定量した。次いで初回免疫 3 ヶ月後に 2×10^{11} ϕ x を再度筋注し ϕ x に対
する 2 次性反応を検討した。typhoid vaccine は腸パラワクチン 0.5 ml を 1 週間隔で原則として 1～5 回
筋注し、1 週間後より 1 週間隔で 5 回採血してそれぞれの Vidal 価を測定した。diphtheria toxoid は百
日咳ジフテリア混合ワクチン 1 ml を 1 週間隔にて 2 回筋注し、1 週間後 Schick 反応を行なった。また
リンパ装置の検索として鼠径部リンパ節生検を行なった。

検査結果であるが、先ず末梢リンパ球は 3 錠 8 年間の長期大量内服患者 1 例を除いてほとんど影響がな
い。血清 γ -gl 値は 46 例中 6 例が 800～1000 mg/dl を示したが大部分の症例は余り減少を示さず、副皮の
影響は軽度といえる。IgG も γ -gl 値とはほぼ同傾向を示した。IgA 値は 100 mg/dl を割った症例が 1 例存
在したが 31 例中 24 例が 200 mg/dl 以上を示し、副皮の影響は軽い。IgM 値は 35 例中 5 例が 40 mg/dl 以下、

4 例が 40~80mg/dl を示し、元来 IgM の正常域は他の Ig に比して広いが、副皮の影響は無視できない。DNCEB 感作試験成績は健康対照群と似た傾向を示したが、惹起に際し、閾値 0.2% 以下の低濃度では陰性だが高濃度貼付で陽性を示す症例が 19% 認められ特徴的であった。この事は感作はステロイドに関係なく成立するが惹起の時点で若干副皮の影響を受けると考えられる。2 次性の Mantoux 反応及び DNCEB の免疫学的記憶の持続とも副皮の影響はない。PHA 添加リンパ球幼若化率は 95 例中 72 例が低下を示し、うち 17 例は 10% 以下の低値を示した。副皮内服を一時中止して幼若化率を測定すると若干恢復傾向を示すが充分ではなく、副皮の長期使用のためリンパ球自身が質的变化を受けたものと推測される。 ϕ x 174 に対する中和抗体産生能は 1 次性はほとんど影響なく、2 次性のみ若干影響を受ける。typhoid vaccine, diphtheria toxoid に対する抗体産生能は副皮の影響は皆無である。リンパ節生検像では 38 例中 23 例が副皮の影響を受け、その内容はリンパ球の減少を主体とする萎縮、Fibromatosis, Lipomatosis などの所見である。次いで障害の強い症例 5 例を副皮内服中止 1~2 年後再度生検を行なったが、3 錠 8 年間に内服の 1 例を除き、正常に復元していた。以上より、PHA 添加リンパ球、幼若化率が最も副皮の影響を強く受け、リンパ節がそれに次ぐ。概して云えば Mantoux 反応 (PPD) を除けば、体液性より細胞性免疫能の方が障害が強いと云える。

論文審査の結果の要旨

副腎皮質ホルモン剤 (副ホ) の長期投与のヒト免疫機構への影響を知る目的で、同剤長期投与を受けた円型脱毛症、尋常性乾癬、慢性湿疹、掌蹠膿疱症 125 例について諸種検査を行った。その結果、リンパ球数は長期大量投与 1 例を除いて変化なく、血清 γ -globulin 値、免疫 globulin 値は少数例に軽度の減少が見られるに過ぎない。DNCEB による感作度は低い症例が 1/5 に見られたが、その持続やツベルクリン反応は対照群との差が認められない。PHA 添加リンパ球幼若化率は 95 例中 72 例において低下し、17 例は 10% 以下の低値を示す。副ホ投与中止によっても、これら患者の幼若化率は若干恢復するに過ぎず、リンパ球の質的变化が存在すると考えられる。 ϕ x 174, typhoid vaccine, diphtheria toxoid 注射に対する 1 次性、2 次性反応は殆んど正常である。リンパ節の生検では多くの症例にリンパ球減少を主とする萎縮、fibromatosis, lipomatosis が見られたが副ホ投与中止 1~2 年後には特殊例を除き正常化している。

以上より本研究においては、臨床例において副ホ長期投与の免疫機構への影響の一端を明かにしたものである。

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。