

氏 名	石 丸 博 明 いし まる ひろ あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 630 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 1 月 23 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	各種肝疾患患者と無症候性 HB 抗原キャリアにおける末梢血リンパ球の subpopulation に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 植竹久雄 教授 寺松 孝 教授 松本清一 教授 深瀬政市

論 文 内 容 の 要 旨

各種の肝疾患において病原ウイルス，起因薬剤，自己組織に対する個体の免疫反応が病態の成立，あるいは修飾に関与することが知られているのでこれら免疫反応をより明確に理解するため，急性ウイルス性肝炎31例とそれに関連した持続性肝炎13例，慢性肝炎31例(活動型17例，非活動型14例)，肝硬変症22例，及び自効免疫性肝炎5例，薬物起因性肝炎5例，計107例の肝疾患および無症候性HB抗原キャリア10例を対象し，健康人30例を対照とし末梢血リンパ球の subpopulation を検索し，次の如き成績を得た。

1) 健康人では末梢血リンパ球数は平均2130でT細胞比は24.0～63.7%に分布し平均値は $42.0 \pm 7.7\%$ であり，B細胞比は25.5～34.5%に分布し平均値は $30.1 \pm 2.9\%$ であった。

2) 定型的急性ウイルス性肝炎の急性期では末梢血リンパ球のT細胞数は11.9～29.8%に分布し平均値は $20.5 \pm 5.1\%$ であった。回復期ではT細胞数は19.0～65.0%に分布し平均値は $44.6 \pm 12.6\%$ であった。すなわちT細胞数は急性期で減少し($p < 0.001$)，回復期では正常域に復した。しかしB細胞比はやや高値を示す症例が散見されたが病期を通じてB細胞はT細胞に比し大きな差異を認めなかった。

3) 急性ウイルス性肝炎の発症より少くとも6ヶ月以上経過しているにも拘らず肝生検で急性肝炎の組織像を示す持続性肝炎ではT細胞は19.4～38.6%に分布し平均値は $30.5 \pm 5.8\%$ であり定型的急性ウイルス肝炎の際と同様の傾向を示した($p < 0.001$)。特にHB抗原陽性例でこの傾向が顕著であった。

4) 慢性肝炎ではT細胞数は17.5～62.0%に分布し平均値は $36.5 \pm 10.5\%$ でありT細胞数の低下傾向を示した。特にHB抗原陽性例では陰性例に比しT細胞数の減少がより著名であった。しかし慢性肝炎活動型非活動型のT細胞数は夫々36.7%，36.4%であり，T細胞数と病状との間には相関関係は認められなかった。一方B細胞数の平均値は $33.9 \pm 7.4\%$ で正常人に比し高値を示す傾向があった。

5) 肝硬変症ではT細胞数は16.0～56.4%に分布し平均値は $33.8 \pm 9.9\%$ でT細胞数の低下傾向を認めた。しかしHB抗原陽性例と陰性例の間にT細胞数の差異を認めなかった。一方B細胞数の平均値は $35.5 \pm 5.6\%$ で正常人に比し高値を示した($p < 0.01$)。

6) 自己免疫性肝炎ではT細胞数は14.0~69.5%に分布しT細胞数の低下傾向を示した。また1例におけるB細胞数は42.1%であり正常人に比し高値を示した。

7) 薬物起因性肝炎では誘発試験前に比し誘発後12~48時間ではT細胞の増加を示した。

8) 無症状性HB抗原キャリアではT細胞数、B細胞数の何れも正常域にあった。

9) 肝疾患全般を通じB細胞数と血清 γ -globulin値は正の相関関係を示した。

以上の成績から各種の肝疾患においては肝内に侵入、或いは発生した抗原に対し免疫反応が作動し、その結果肝細胞障害が惹起されたときにはじめて末梢血のT細胞数が減少する様でありこれは主として肝病変部への動員およびそれに随伴した現象に基づくと解された。一方末梢血B細胞は血中 γ -globulin値及び肝病変の程度とその期間とくに血中 γ -globulin値に比例して高値を示す傾向が窺われた。従って各種肝疾患では主としてT細胞と密接な関係がある細胞性免疫と、主としてB細胞と密接な関係がある体液性免疫が共に生体防衛に関与している事実が示唆された。

論文審査の結果の要旨

肝疾患ではウイルス、起因薬剤、或いは自己組織に対する免疫反応が病態の成立、修飾に関与するが、著者はこの点を理解するため肝疾患107例、無症状性HB抗原キャリア10例につき末梢血中のT細胞数、B細胞数を算定している。ウイルス性肝炎ではT細胞はHB抗原と関係なく急性期では殆んど全例で低下し、また急性肝炎に続発した慢性肝炎、肝硬変症では症例の $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{4}$ にT細胞数の減少が認められ、自己免疫性肝炎でも $\frac{1}{2}$ にT細胞数の低下を見た。B細胞数は血中 γ -globulinと概ね平行し、慢性肝炎の一部、肝硬変症で高値を示した。

一方無症状性HB抗原キャリアではT細胞数、B細胞数とも正常域にあった。また薬物起因性肝炎ではウイルス性肝炎と異なりT細胞の増多を見た。上記の成績から肝疾患では肝内に侵入、或いは発生したウイルス抗原、自己抗原に対し免疫反応を作動し、その結果肝細胞障害が惹起されたときにはじめて末梢血T細胞が減少し、これは主として肝病変部への動員に基づくと解し、肝疾患では液性免疫と共に細胞性免疫が生体防衛に与ると推論している。

このように、本論文は肝臓病の研究に益する所が大である。

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。