

氏 名	加 納 正 か のう ただし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 429 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 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	Clinical and Immunochemical Studies of 203 Cases of Plasma Cell Myeloma and Related Disorders (形質細胞腫とその類縁疾患に関する臨床的ならびに免疫化学的研究) (主 査) 論 文 調 査 委 員 教 授 深 瀬 政 市 教 授 花 岡 正 男 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

電気泳動上の均一な γ -グロブリン (M成分) を血清または尿中にみとめる状態、即ち単クローン性 γ -グロブリン血症 (以下単ク γ 血症) は従来いわれていた如く骨髓腫や原発性マクログロブリン血症 (以下原発性マクロ血症) に特有なものではなく、これら以外の諸疾患に際しても稀ならず観察される。M成分は抗体産生細胞 (リンパ球・形質細胞系) の腫瘍性ないし反応性 (良性) の異常増殖を反映していると考えられるので、腫瘍性病変と反応性病変の関連性を追求する上で重要な研究対象である。かかる立場から、単ク γ 血症 203 例の臨床的、免疫化学的分析を試みた。研究対象は単ク γ 血症 203 例で、その内訳は骨髓腫 128 例、髄外性形質細胞腫 3 例、原発性マクロ血症 7 例、Potentially malignant type (著者) 10 例、その他 55 例である。研究方法は臨床データの分析に加えて、血清または尿のろ紙またはアセテート膜電気泳動、免疫電気泳動、超遠心分析、免疫グロブリンの定量などであり、本研究に使用した抗血清は全て、抗原を分離精製し、それを家兎に免疫して自家作製したものである。M成分の電気泳動度の分布、M成分の型分布は、正常免疫グロブリンのそれに類似し、M成分を産生する単クローンは無作為に変異したクローンであることを推定せしめた。M成分の量、Bence Jones 蛋白の有無、骨髓形質細胞数とその形態、血清アルブミン値、赤血球数などいずれも、単ク γ 血症の鑑別に有用であったが、決定的な単一の判定基準を見出すことはできなかった。これらはむしろ個々にではなく、総体的に把えることが必要である。さらに免疫グロブリンの動態を検討した。良性単ク γ 血症では、原則的にはM成分以外の正常免疫グロブリンの低下を認めないのに対して、骨髓腫、原発性マクロ血症ではこれを認めた。各免疫グロブリンは代謝、構造、機能上、相互に関連した存在であることより考えて、正常免疫グロブリンの低下は深い免疫組織の変調を反映していると考えられる。殆ど無症状に経過する良性単ク γ 血症と判定された症例のなかで、とくに著しい正常免疫グロブリンの低下をみとめる例を区別して Potentially malignant type と呼称すべきことを 1966 年提案したが、そのうちの 1 例で、現在骨髓腫に移行しつつある例を経験した。反応性病変から腫瘍性病変への移行の可能性を考えねばならない。このような正常免疫グロブリン低下の

機序、良性単ク γ 血症の特徴、その他のリンパ系腫瘍に伴うM成分の意義などについて検討した。経験した症例を検討することにより、発生病理に基礎を置く単ク γ 血症の分類を提案した。免疫不全症、リンパ系腫瘍、自己免疫疾患の三者は発生病理上共通した基盤をもつという理論を述べ、単ク γ 血症はこれらの三者の接点に立つ病態として理解できることを検討した。今後の課題はこれらの臨床的観察を動物実験で追跡することにある。

論文審査の結果の要旨

著者は単クローン性 γ グロブリン血症（以下単ク γ 血症）の病態生理と発生病理を考察する目的をもって、骨髄腫その他 203 例の単ク γ 血症について、臨床的ならびに免疫化学的分析を試みた。その結果、M成分の型分布は正常免疫グロブリンのそれに類似し、M成分を産生する単クローンは無作為に変異したクローンと推定されること、単ク γ 血症の鑑別診断にはM成分の量、Bence Jones 蛋白の有無、骨髄形質細胞の数と形態、血清アルブミン値、赤血球数などが有用であるが、これらは個々にはではなく総体的に把える必要があること、良性単ク γ 血症では原則的にはM成分以外の正常免疫グロブリンの低下を認めないのに反して、骨髄腫、原発性マクログロブリン血症ではこれを認めることを明らかにした。さらにこのような正常免疫グロブリン低下の機序、良性単ク γ 血症の特徴、リンパ系腫瘍に伴うM成分の意義について検討し、著者の経験例をもとに発生病理に基礎をおく単ク γ 血症の分類を提案し、また免疫不全症、リンパ系腫瘍、自己免疫疾患の三者は発生病理上共通の基盤をもつという理論を述べた。本論文は単ク γ 血症の病態生理、鑑別診断発生病理について知見を加えたものである。

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。