

氏 名	野 口 貞 子 の ぐち さだ こ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 669 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	細胞電気泳動法によるリンパ球の研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 内 野 治 人 教 授 亀 山 正 邦 教 授 花 岡 正 男

論 文 内 容 の 要 旨

リンパ球は最近の研究から発生学的、免疫学的、或は理化学的性状より幾つかの亜群に分けられ、そのうちの幾つかは機能的にも差があることが明らかになってきた。このような方法の1つとして細胞膜荷電の相違を利用した細胞電気泳動法があり、これによりマウスリンパ球は幾つかの亜群に分類し得ることが明らかにされている。しかし、従来の研究に用いられた方法は大量のリンパ球を必要とするため、動物実験報告が大部分で人に関する報告は殆んどない。そこで著者は①少量のリンパ球を使用して行なえるように微量細胞電気泳動法およびその解析方法を開発した。②健康なヒト血液リンパ球の細胞電気泳動的分類を行なわんと試みた。③細胞電気泳動上のリンパ球の分類と発生学的ならびに免疫学的方法で分類されたTおよびB細胞との関連を追求せんとした。また、④今日、自己免疫性疾患の1つと考えられている重症筋無力症患者(MG)のリンパ球の性状およびステロイド剤投与によるその変化と臨床経過との関連について検討を加えた。これらの方法及び結果の大略は次の如くである。

ヘパリン加末梢血 15ml より Ficoll-Conray 法でリンパ球を採取し、TC-199 液中に浮遊させ円筒型細胞泳動装置を用い、25℃、2mA の直流電流で、micro-injection 法により泳動度を測定し、その Gauss 曲線分析の結果、正常人(10名)のリンパ球は泳動度の大なる第Ⅰ群と小なる第Ⅱ群との2群よりなり、それらの夫々の population は69%、31%で、平均泳動度は、 $-1.21 \pm 0.07 (\mu/\text{sec}/\text{V}/\text{cm})$ 、 -1.07 ± 0.05 、分散度(不均一性)は、 29.8 ± 13.8 、 53.0 ± 22.1 であった。また BSA density gradient 法による分離のうち主としてT細胞よりなる分画は泳動上Ⅰ群に属していた。また殆んどB細胞のみよりなる nude mouse および CLL 患者の末梢リンパ球は泳動度の小なるⅡ群のみであったことより、ヒト末梢血リンパ球のうち泳動度の大なるⅠ群の大部分はT細胞に属し小なるⅡ群の大部分はB細胞に属することを知りえた(第1編)。MG 23例の血液リンパ球の泳動上のⅠ群の分散度は胸腺手術前の17例では、 42.3 ± 20.0 と高く、特に胸腺腫を伴う5例では、 56.6 ± 10.2 と著しい高値を示した。しかし、胸腺摘出後の12例では 31.5 ± 12.6 と正常化していた。胸腺炎モルモットの胸腺細胞にも、コントロールに比して分散度の増大が認めら

れた(第2編)。prednisolone 大量療法を行った MG 8 例, 9 クールでは治療開始 2 ヶ月后(症状の改善安定期)には, 投与前と較べて I 群の population が有意に減少して II 群が増加していたが, I 群対 II 群の population 比を経時的に検討すると, 初期には不変あるいは逆に一過性の増加をきたす症例が多くみられ, I_p/II_p 比の増減が症状の増悪改善と有意に相関していた。多発性硬化症, 多発性神経炎等でも I 群の減少はみられたが, I_p/II_p 比の一過性の増加は認められなかった。従って prednisolone 療法初期における一過性の I_p/II_p 比の増大とそれに対応する臨床症状の増悪は, MG に特徴的な所見の如く考えられる(第3編)。以上の成績から著者は, 表面荷電の微量測定法により, ヒト末梢血リンパ球が 2 群の subpopulation より成ることを明らかにし得た。この結果は Nordling らの動物実験の成績ともよく合致している。更にヒトの重症筋無力症におけるリンパ球の泳動異常を証明した。この変動は患者の臨床病態と一定の関連を示し, 実験的胸腺炎の所見とも対応していた。即ち本論文はヒトリンパ球の subpopulation の分析法に 1 つの新しい手技を確立し, MG 患者リンパ球の病態生理を明らかにしたものである。

論文審査の結果の要旨

リンパ球が荷電の相違により, 亜群に分類し得ることは, マウスでは既に明らかにされているが, 人リンパ球に関する報告はまだ殆んどない。著者は少量のリンパ球でこれを行えるように微量細胞電気泳動法を開発し, これに数学的解析を応用した結果, (I) 人末梢血リンパ球は泳動度の大きな I 群と小なる II 群に分けられ, これを albumin 濃度勾配法による細胞分画, ノードマウス及び CLL 患者のリンパ球で検討した結果, I 群が T, II 群が B 細胞に対応することを明にした。(II) 重症筋無力症(MG) 及び実験的胸腺炎モルモット(EAT)を対象に本法を行った結果, MG では I 群の不均一性が大で, これは胸腺摘出により正常化すること, またプレドニゾン大量療法によって, 治療初期の症状悪化時には, I 群対 II 群比が増加し, 改善時には減少することを見出し, この現象は MG にかなり特異的であることを明にした。EAT の胸腺細胞も, 荷電の不均一性を示した。以上本論文は細胞電気泳動法により人リンパ球の種々の特性を知りうることを示したもので, リンパ球の機能解明に貢献する所が大きい。

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。