

ドナー既存/自然抗体, ②補体の活性化(抗体非依存性)が推察されている。我々は以前より移植前のレシピエントに抗ドナー既存/自然抗体の反応を特異的に阻害する抗イディオタイプ(同種/異種)2次抗体の導入を検討し, 報告した。すなわち, 術前にドナー全血を4週間投与し, long term-DST (donor specific blood transfusion) を実施, 抗イディオタイプ-2次抗体が導入されたラットでは, モルモット移植心(discordant)が著明に生着延長した。しかし, DST後に抗2次抗体が検出されたラットは, わずか1/12匹(8.3%)と少なく, ヒトでの抗2次抗体の産生しやすさ, などが問題となった。今回, OKT 3やBMA 031など, 異種抗体を投与した移植患者血清で抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体を測定し, ①1次抗体の反応に対する抗イディオタイプ2次抗体の阻害効果, ②ヒトでの抗イディオタイプ2次抗体の産生などに関して若干の知見を得たので報告する。

[結果] ①抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体はヒトT細胞に対するOKT 3/BMA 031の反応を阻害した(*in vitro*)。②抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体が検出された移植患者では, その治療効果が著しく減少し, 抗2次抗体の阻害作用が示唆された。

3. 劇症型連鎖球菌感染症の発症機序の解析

(東女医大・中検・感染対策科¹, 微生物学免疫学², 北里大・薬・微生物³, 菊池医院⁴, 慶應大・医・小児科⁵, 東邦大・医療短大⁶, 国保旭中央病院・中検⁷, 同・麻酔⁸)

志関雅幸¹・今西健一²・関矢加智子³
秋山 徹²・加藤秀人²・八木淳二²・
菊池辰夫⁴・山下直哉⁵・村井貞子⁶・
大江健二⁷・清水可方⁸・戸塚恭一¹・
内山竹彦^{1,2}

劇症型溶連菌感染症は, ショック, 軟部組織の壊死, 多臓器不全, DICを呈する重篤な疾患である。我々はこの疾患の発症機序解明のため患者から分離された菌株について各種性状の検討を行った。劇症型感染症由来菌株は, 猩紅熱由来菌株に

比べてマウスに対して高い致死性を示すものが多く, その代表的菌株を用いたマウス腹腔内接種実験では腹腔内増殖速度が速くまた菌の血液への移行も高度であった。また溶血毒産生能はとくにStreptolysin Oについて劇症型感染症由来菌株で高く, 猩紅熱由来菌株で低かった。一方逆に, 培養上清のヒト単核球に対するmitogen活性は, 猩紅熱由来株はすべて高い活性を示したのに対して, 劇症型感染症由来菌株は低いものが多かった。劇症型感染症由来菌株のマウスに対しての強い致死性とマウス体内での速い増殖および血液中への高い移行性, 高い溶血毒産生能との間には強い関連性があると考えられた。

4. B細胞シグナル伝達におけるRas/Raf-1/MEK/MAPKカスケードのプロテインキナーゼおよびプロテインホスファターゼによる制御

(第二病院内科II)

川内喜代隆・森 治樹

成熟B細胞は抗原受容体(BCR)として免疫グロブリン分子をその表面に発現している。今回, 我々はTNP抗原特異的IgMを発現する7.9B細胞を用いて, BCR刺激後のRas/Raf-1/MEK/MAPKの活性化について検討した。7.9B細胞を抗原あるいはTPAで刺激するとrasGAP活性が抑制され, rasGAP蛋白のチロシン, セリン, スレオニン残基のリン酸化が誘導される。さらに, 抗原あるいはTPAによる刺激はRas/Raf-1/MEK/MAPKの活性化を誘導し, Ras活性化はプロテインチロシンキナーゼ(PTK), CD45プロテインチロシンホスファターゼ(PTP), ホスホセリン/スレオニンホスファターゼ(PS/ThP)により制御されていることを示した。Raf-1/MEK/MAPK活性化も同様にPTK, PTP阻害剤に感受性を示した。以上の結果は, BCRおよびTPA刺激を介するシグナル伝達系にRas/Raf-1/MEK/MAPKが関しており, これらがPTK, PTP(CD45), PS/ThPによって制御されていることを示唆している。

5. 発症早期の慢性関節リウマチにおけるHLA DR B1遺伝子の検討

(膠原病リウマチ痛風センター)

樋上謙士・箱田雅之・

上田寛之・松田祐子・柏崎禎夫

〔目的〕慢性関節リウマチ（以下 RA）の発症および重症化における HLA DR 遺伝子座の役割を検討した。

〔方法〕発症後 1 年未満の RA 198 例を早期 RA 群とし、末梢血白血球から DNA を抽出し、PCR-RFLP 法によって DR B1 対立遺伝子を同定した。対照群には炎症性リウマチ性疾患が否定された 150 例を用いた。

〔結果・考察〕早期 RA 群で DR B1*0405 (OR = 1.81, $p < 0.01$), *0410 (OR = 4.77, $p < 0.05$) が有意に高く、*1302 (OR = 0.38, $p < 0.01$) は有意に低かった。初診時における骨びらんの有無による比較(骨びらん有り 82 例, 無し 116 例)では、DR B1 対立遺伝子の出現頻度に有意な差は認めなかった。以上より DR B1 遺伝子座は RA 発症要因として作用していることが示唆された。また、発症早期の骨破壊に対する DR B1 対立遺伝子の関与は明らかではなかった。

6. 大腸癌に対する B7 遺伝子導入細胞を用いた CTL の誘導

(消化器内科¹, 第二外科², 微生物学免疫学³)

宮園裕子¹・鴨川由美子¹・梁 京賢¹・
山口尚子¹・飯塚愛子¹・清水 健¹・
木村 知¹・石川賀代¹・小島真二¹・
西川瑞穂¹・春田郁子¹・徳重克年¹・
長谷川潔¹・山内克巳¹・林 直諒¹・
三橋 牧²・亀岡信悟²・加藤秀人³

〔目的〕T 細胞の活性化には、B7 を介した 2nd signal が必要である。我々は、B7 遺伝子をヒト大腸癌細胞株 (CW2) に導入し、その癌特異的 CTL 誘導能について検討した。

〔方法〕CW2 に B7 遺伝子を導入し、FACS にて B7 表出細胞株 (CW2-B7) を選択した。CW2 の患者の末梢血リンパ球を CW2 および CW2-B7 と共に IL2 存在下に培養し、そのリンパ球の細胞障害活性を Cr でラベルした CW2 にて検討した。

〔結果〕B7 遺伝子の導入細胞を作製した。CW2 を刺激細胞とすると、%lysis は 14.6% で、CW2-B7 では 30.3% であった。これは CD8⁺細胞除去に

て 1.8% に減少した。

〔結語〕大腸癌患者での癌特異的 CTL 誘導に B7 が関与し、誘導された CTL は CD8⁺細胞であると考えられた。

7. 掌蹠膿疱症性骨関節炎における交感神経ブロックの効果—NK 細胞の推移—

(麻酔科) 福内明子・水口かおる・

河合典子・尾崎恭子・新 健治・

岩出宗代・椋棒由紀子・鈴木英弘

掌蹠膿疱症 (pustulosis palmaris et plantaris; PPP) にしばしば胸肋鎖骨部などの骨関節病変を合併することが注目され、掌蹠膿疱症性骨関節炎 (pustulotic arthro-osteitis; PAO) と呼ばれている。本症の原因は未だ不明であるが、免疫系の異常が推定され、神経ブロックの有効性も報告されている。我々は PAO 2 例において、長期間にわたり交感神経ブロックなどの治療を施行し、臨床症状の変化とともに末梢血リンパ球サブセット等の免疫能を経時的に検討したので報告する。

症例 1: 55 歳, 女性。15 年前に PPP と診断され寛解増悪を繰り返していた。平成 4 年帯状疱疹にて当科初診し、局所麻酔薬注入、中国鍼、星状神経節ブロック等にて治療した。平成 6 年 8 月左頸・肩部・上肢の激痛出現、胸肋鎖骨部の骨化、左鎖骨骨折を認め PAO と診断された。交感神経ブロックを開始し、約 1 年 4 カ月経過観察した。この間、免疫抑制剤が短期間投与された。

症例 2: 48 歳, 女性。5 年前より PPP と診断され皮膚科的治療を受けていた。平成 6 年 10 月右鎖骨部の疼痛と腫張で当科初診、PAO として神経ブロックを開始し約 1 年 4 カ月経過観察した。免疫抑制剤は投与されていない。

結果: ①交感神経ブロックを長期施行後 NK 細胞活性が上昇した (症例 1: 3.3% より 15.1%, 症例 2: 7.9% より 21.1%)。②疼痛および PPP 皮膚症状軽減時は NK 細胞活性が高値であった。③PPP および PAO の症候が著明なときは NK 細胞活性は低値の傾向があった。

結論: PPP および PAO 患者の交感神経ブロックにより免疫機能に変化し、臨床症状も改善された。本症の病態に免疫異常のみならず交感神