

(54)

氏名(生年月日) イシダヒデキ
 本籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1679号
 学位授与の日付 平成8年11月15日
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
 学位論文題目 移植腎長期生着例におけるmicrochimerismとその免疫学的機序に関する研究
 論文審査委員 (主査)教授 太田和夫
 (副査)教授 東間紘, 宮崎俊一

論文内容の要旨

〔目的〕

臓器移植におけるmicrochimerismと免疫学的寛容の関係について未だ不明な点が多い。今回われわれは15年以上にわたり移植腎が生着している13症例について末梢血中におけるmicrochimerismの成立とその免疫学的状態を検討した。

〔対象および対法〕

1971年から1980年までの10年間にわれわれの施設で実施した腎移植104例のレシピエントのうち、ドナーが健在であった13症例を調査の対象とした。microchimerismはHLA-DRおよびH-Y染色体について検索した。前者についてはSSCP法を用いて全例の末梢血を対象とし、また後者はドナーが男性であった女性レシピエント2名についてFISH法を用いてH-Y染色体の検出を試みた。また同時に現在の免疫学的状態を調べるために、microchimerismの成立していた1例を含む4例についてリンパ球混合試験(MLR)を行った。

〔結果〕

1. HLA-DRおよびH-Y microchimerism

対象とした13例のうち、レシピエントの末梢血中にドナーに特異的なHLA-DRを認めたのは1例のみであった。男性ドナーからの腎提供をうけた女性の2症例にはともにY染色体は認めなかった。

2. リンパ球混合試験(MLR)

microchimerismの成立していないかった症例のMLR-SIは1.0および0.9であった。逆にmicrochimer-

ismの成立していた症例のMLR-SIは9.5と高く、ドナー抗原に対し強い反応を示していた。

〔考察〕

免疫学的寛容の獲得は、臓器移植にとって究極の目標である。1992年にmicrochimerismが末梢性寛容を成立させる一概念として提唱されて以来、数多くの研究がなされてきた。今回、われわれは腎移植が長期にわたり生着している患者13症例のうち、1例にのみmicrochimerismを認めた。さらに興味深いことは、microchimerismの成立していた症例、すなわち他症例に比べ血中のドナー由来細胞が多く検出された症例において、ドナーに対する特異的反応が高値を示していたことである。この事実はmicrochimerismの成立が必ずしもドナー特異的な低反応を誘導していないことを意味し、移植臓器の長期生着の免疫学的機序にmicrochimerismの関与は少ないと考えられた。

〔結論〕

1. 腎移植後、長期生着患者においてmicrochimerismは13例中1例にのみ認められた。

2. microchimerismが認められた症例のドナーに対するMLRは高値を示しmicrochimerismを認めなかつた症例の中にドナー特異的低反応を示す例があつた。

3. microchimerismの存在は移植臓器の長期生着の必要条件ではないと考えられた。

論文審査の要旨

本研究では東京女子医大で1971年より1980年までに行われた27名の長期移植腎生着例におけるミクロキメリズムの存在をPCR-SSCP法ならびにドナーが男性の例ではFISH法を用いて調査し、その結果ミクロキメリズムの存在していた症例は1例のみであり、その症例がMLR試験によりドナーリンパ球に対しstimulation index 9.5と反応性を保持していることが判明した。

のことから移植におけるミクロキメリズムの存在はトランプス成立の必要条件ではないことが明らかにされた。

学術的に、また臨床的にも極めて価値の高いものである。

主論文公表誌

移植腎長期生着例における microchimerism とその免疫学的機序に関する研究

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第6・7号
387-392頁 (平成8年7月25日発行) 石田英樹

副論文公表誌

- 1) 異種移植における自然抗体除去に対するDFPP (double filtration plasmapheresis) の応用の試み。移植 27(1) : 35-41(1992) 石田英樹, 菅 英

育, 寺岡 慧, 阿岸鉄三, 太田和夫, 他2名

- 2) 糖尿病患者に対する腎臓移植。外科 57(13) 1680-1683 (1995) 石田英樹, 河合達郎, 太田和夫
- 3) 食道壁内に気管支嚢胞を合併した血液透析患者の1例。透析会誌 28(6) : 995-998 (1995) 石田英樹, 渕之上昌平, 寺岡 慧, 太田和夫, 他5名。
- 4) 移植により救命し得た劇症肝炎の1例。臨外 51(6) : (1996) 石田英樹, 渕之上昌平, 太田和夫, 他3名