

(58)

氏名(生年月日)	コウノケイコ
本籍	幸野敬子
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1683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	サルコイドーシス患者の血清総 adenosine deaminase 活性および adenosine deaminase isozyme 活性の検討
論文審査委員	(主査) 教授 小暮美津子 (副査) 教授 金野 公郎, 田村 敦子

論文内容の要旨

〔目的〕

これまでにサルコイドーシス(以下サ症)では、活動性の指標として血清アンギオテンシン変換酵素(以下ACE)が広く用いられてきた。眼科領域では必ずしもすべての症例でACEが高値を示すわけではなく、補助診断としてもっと鋭敏で感度の高い指標が求められている。サ症は活性化リンパ球の集積と肉芽腫形成を特徴とする原因不明の多臓器疾患である。そこでリンパ球や単球の分化に重要な役割を演ずることが知られている血清t-ADAおよびADA isozyme活性を測定し、t-ADAの変動とADA-1, ADA-2の挙動について観察した。併せてACEの変動や本症における眼症状の病態との関係を調べ、その臨床的有用性を検討した。〔対象および方法〕

眼症状を有するサ症患者34例を対象とした。肺病変が活動性のある症例は対象から除いた。このうちステロイド薬内服群(内服群)は7例、非内服群は27例であった。さらに非内服群を活動期10例、安定期11例、非活動期6例に分類した。また疾患対象として、眼症状を有するベーチェット病(以下B群)23例、原田病(以下H群)13例を検討した。測定はt-ADA測定キットを使用して酵素法で測定した。ADA isozymeの測定はADA-1を特異的に阻害するEHNAを添加して、同様に測定してADA-2を求め、t-ADAとADA-2の差をADA-1とした。また以上の測定法で得られた健常者52例のmean±2SDの正常上限値を越える値を陽性とした。

〔結果〕

サ症患者のt-ADA, ADA-2とACEは健常者に比べて有意に高値であった。t-ADA, ADA-2とACEの陽性率はともに50%を越えていた。内服群のt-ADA, ADA-1, ADA-2とACEは、非内服群に比べ有意に低値であった。眼病期別では活動期のt-ADAは安定期および非活動期よりも有意に高値を示していた。t-ADA, ADA-1, ADA-2の陽性率は活動期で高値を示し、安定期から非活動期へと値は低くなっていった。なかでも活動期のt-ADA, ADA-2の陽性率は80%を越えていた。ACEの陽性率は活動期と安定期でほぼ同程度に高値を示し、非活動期には低下していた。経過を追えた症例では眼活動性所見の改善と一致したt-ADA, ADA-1, ADA-2の低下がみられたが、ACEの推移には一致しない症例がみられた。t-ADA, ADA-1, ADA-2のそれぞれとACEとの間に正の相関がみられた。同様な相関は非内服群ではみられたが、内服群ではみられなかった。B群, H群のt-ADA, ADA-1, ADA-2とACEは健常者との間に差はみられなかった。B群, H群のt-ADA, ADA-2とACEはサ症に比べて有意に低値を示していた。しかしADA-1には差はなかった。

〔考察〕

サ症患者のt-ADA, ADA-2とACEは健常者に比べて有意に高値を示し、本症の診断に有用であったが、ステロイド薬内服の影響を受け易く、測定は治療前に行なう必要があると思われた。活動期に高値を示すt-ADA, ADA-2の測定は眼症状経過の有用な指標にな

り得たが、活動期だけでなく安定期にも高値を示した ACE は診断にも適した指標と考えられた。他の内因性のぶどう膜炎に比べて t-ADA と ADA-2 の測定は ACE と同様サ症に特異性が高く、本症の診断率を高めるためには、従来用いられてきた ACE の測定のみならず、t-ADA やその isozyme の測定も加えて多角的

に検討するのが望ましいことが示された。

〔結論〕

t-ADA および ADA isozyme, 中でも ADA-2 は ACE よりもサ症の眼活動性や病態推移の指標として有用であるが、眼活動期、安定期ともに高い ACE はサ症の診断に有用であると思われた。

論文審査の要旨

サルコイドーシスはリンパ節、肺、眼、皮膚、心など多臓器をおかす原因不明の全身疾患であるが、眼症状の出現頻度、その臨床的特徴、治療、鑑別を要する疾患などについて質問した。

また原因は不明であるが、病像形成に至る免疫学的背景と病理組織像との関連について述べてもらい、血清アデノシンデアミナーゼの産生細胞、活性の測定方法、これを本症の活動性の指標として選んだ理由、これまで本症の診断基準の検査項目にあげられている血清アンジオテンシン変換酵素と血清デアミナーゼ酵素活性の上昇との時期的差が何によってもたらされたのか、その意義についてなどを質問し審査した。

主論文公表誌

サルコイドーシス患者の血清総 adenosine deaminase 活性および adenosine deaminase isozyme 活性の検討

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第6・7号
375-386頁 (平成8年7月25日発行) 幸野敬子

副論文公表誌

- 1) 眼サルコイドーシスにおける血清アデノシンデアミナーゼ活性. 眼臨 86(4):1053-1057(1992) 幸野敬子, 小暮美津子
- 2) 眼サルコイドーシスにおける血清アデノシンデアミナーゼ活性値と β_2 マイクログロブリン値. 臨眼 47(4):711-714 (1993) 幸野敬子, 菊池三季, 高橋義徳, 小暮美津子