

氏名(生年月日)	石山みどり
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2402号
学位授与の日付	平成18年9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	Clonally expanded T-cells in the peripheral blood of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and <i>Helicobacter pylori</i> infection ( <i>H. pylori</i> 感染を有する特発性血小板減少性紫斑病(ITP)患者の末梢血におけるT細胞のクローナルな増殖)
主論文公表誌	International Journal of Hematology 第83巻 第2号 147-151頁 2006年
論文審査委員	(主査) 教授 泉二登志子 (副査) 教授 内山 竹彦, 扇内 秀樹

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

近年, *Helicobacter* (*H.*) *pylori* 除菌療法が有効である特発性血小板減少性紫斑病(ITP)症例が多数報告されており, *H. pylori* 除菌療法が有効であるITPは1つのサブグループであると考えられている。様々な自己免疫疾患では末梢血中に疾患特異的なT細胞クローンの増殖がみられるとされており, もしこのサブグループが存在するとすれば, 末梢血中に特異的なT細胞クローンが存在する可能性が考えられる。本研究は除菌療法を行った*H. pylori*陽性のITP患者の末梢血におけるT細胞レパトアを解析することにより, この点を明らかにすることを目的とした。

### 〔対象および方法〕

除菌療法を施行し除菌に成功した*H. pylori*陽性のITP患者14例(うち除菌療法による血小板数増加8例, 非増加6例)および正常者12例を対象とした。*H. pylori*陽性のITP患者の末梢血より除菌療法前に採取したリンパ球よりRNAを抽出し, RT-PCR, SSCP法でT細胞受容体のVβのCDR3領域のレパトア解析を行い, また一部の症例では除菌療法後にも同様の解析を行った。正常者においても同様の解析を行った。

### 〔結果〕

正常者と比較し, *H. pylori*陽性のITP患者ではオリゴクローナルなT細胞の増加を示唆するバンドがより多く認められた。除菌が成功し血小板数が増加したITP患者では, 血小板数が増加しなかった患者や正常者と比較して, 特定のT細胞受容体のVβサブファミリー(Vβ5.2, Vβ15, Vβ19)においてオリゴクローナルなバンドの増加を認めた。また除菌が成功し血小板数が増加したITP患者の数例では, 除菌療法後に一部のオリゴクローナルなバンドの消失を認めた。

### 〔考察〕

*H. pylori*が原因と思われるITPにおいては, 末梢血中に特異的なオリゴクローナルなT細胞が存在し, それが免疫学的機序による血小板の破壊に関わっている可能性が示唆された。*H. pylori*が原因と思われるITPの発症機序に関しては, *H. pylori*細胞毒素関連A遺伝子(*H. pylori* cytotoxin-associated gene A: CagA)蛋白に対する抗体が血小板表面抗原と交差反応を来すことにより, 血小板破壊を来すと推測されている。したがって*H. pylori*菌を除菌するとCagA蛋白に対する抗体が減少し, 血小板数が回復するものと考えられる。

本研究では除菌が成功し血小板数が増加したITP患者において, 除菌療法後に特異的なT細胞クローンの消失が認められており, そのようなT細胞クローンが交差抗体の産生に関与したT細胞クローンである可能性が示唆される。

## 〔結論〕

*H. pylori* が原因と思われる ITP では特異的なオリゴクローナルな T 細胞の存在が示唆された。

## 論文審査の要旨

*H. pylori* 除菌療法が有効である特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 症例は ITP のサブグループの一つであるが、これらの症例では末梢血中に特異的な T 細胞クローンが存在する可能性がある。本研究では除菌療法を施行した *H. pylori* 陽性の ITP 患者の末梢血における T 細胞レパトアを解析することにより、この点を明らかにすることを目的とした。

*H. pylori* 陽性の ITP 患者について除菌療法施行前と後、および正常者の末梢血からリンパ球を採取し RNA を抽出し、RT-PCR、SSCP 法で T 細胞受容体の V $\beta$ 、CDR3 領域のレパトア解析を行った。除菌が成功して血小板が増加した ITP 患者では血小板数が増加しなかった患者や正常者と比較して、特定の T 細胞受容体の V $\beta$  サブファミリー (V $\beta$ 5.2, V $\beta$ 15, V $\beta$ 19) にオリゴクローナルな T 細胞の増加を示唆するバンドを認めた。これらのバンドは除菌後に消失し、T 細胞受容体のアミノ酸分析によるとクロナリティは消失していた。

*H. pylori* が原因と思われる ITP においては末梢血中に特異的なオリゴクローナルな T 細胞が存在し、それが免疫学的機序による血小板の破壊に関わっている可能性が示唆された。

氏名(生年月日)	ナガ 長	シマ 嶋	ミチ 道	ツカ 貴
本籍				
学位の種類	博士 (医学)			
学位授与の番号	乙第 2403 号			
学位授与の日付	平成 18 年 9 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	<b>Reperfusion phenomenon is a strong predictor of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction</b> (再灌流現象は急性心筋梗塞後の左室再構築の強力な予測因子である)			
主論文公表誌	日本循環器学会雑誌 第 69 巻 第 8 号 884-889 頁 2005 年			
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏 (副査) 教授 小田 秀明, 小林 慎雄			

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

急性心筋梗塞症患者の冠動脈再灌流時にみられる再灌流現象の左室再構築に及ぼす影響を明らかにすること。

## 〔対象および方法〕

対象は初回前壁急性心筋梗塞症で入院し、発症から 24 時間以内に再灌流治療に成功した連続患者である。再灌流治療として血栓溶解療法または経皮的冠動脈治療が行われ、再灌流時に再灌流現象の有無が観察された。再灌流現象は胸痛増強、心電図 ST-T 部再上昇、心室性不整脈と定義され、少なくとも一つが観察された場合に陽性と判定された。治療終了後 (急性期) に左室造影が行われた。観察期間は 1 年で、退院前 (亜急性期)、1 年後 (慢性期) に冠動脈・左室造影が行われ、再灌流現象陽性、陰性の 2 群間で心事故および左室機能・形態 (駆出率: EF, 拡張末期容量: EDVI) を比較検討した。

## 〔結果〕

患者 138 人が本研究に登録され、再灌流現象陽性 62 人、陰性 76 人の両群間で心事故の発生率に差はなかった。