（3）

氏名(生年月日)	金子篤子（カネコ アツコ）
本籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	甲第161号
学位授与の日付	昭和62年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目	**症候性および無症候性原発性胆汁性肝硬変症の比較検討**
論文審査委員	（主査）教授　小幡　裕 （副査）教授　羽生富士夫，教授　福山　幸夫

論文内容の要旨

目的

無症候性原発性胆汁性肝硬変症の臨床経過，検査所見，組織所見を症候性群と比較し，無症候状態の成因を探求した．

方法

昭和47年から59年までの12年間に厚生省の「難治性肝炎調査研究班―自己免疫性肝炎分科会」の診断基準に準拠し原発性胆汁性肝硬変（PBC）と診断し得た自験26例を対象とした．初診時に黄疸又は掻痒感がみられた症候性（S）群14例，上記症状を持たない無症候性（A）群12例で，両群間での年齢・性，症状・血液検査所見・合併症，臨床経過，血清胆汁酸分画，肝組織所見，自己リンパ球混合培養反応（autologous mixed lymphocyte reaction：AMLR）を比較検討した．

結果および考察

1．A群では初診時平均年齢がS群より約3歳高いが，組織所見は全例ScheuerのStage Iで，S群の61%がStage III以上を示したのに対し早期の段階であった．このことからA群には必ずしもS群の前段階ではなく，進行しないか進行が極めて緩徐である別の病像を示すものの存在することが推測された．またA群の半数が平均経過年数1.9年でS群に移行したが，無症候状態持続例との間に組織学的差異は認められなかった．しかしS群へ移行したうちの1例は部分的にStage IIIを示しており，症状発現と小葉間胆管の変化の関連性が考えられた．

2．S群ではA群に比し血清ビリルビン，ICG-R15，血清銅が有意に高く，また胆汁酸分画も胆汁うっ滞パターンを示しGlycine/Taurine（G/T）比の低下が認められた．これらは組織所見による進行度を反映しているものと思われた．

3．S群に比しA群において血清IgMがより高値であり，IgM値は組織内の形質細胞浸潤の程度に関連する傾向がみられた．

4．両群共にAMLRは低下し本疾患の発生機序への関与も考えられた．さらにS群でより著明に低い傾向にあることから，免疫学的歪みの病像進展への関わりが推測された．

結論

臨床経過からのA群の中にはS群の前段階ともいえるものと無症状のまま経過するものの2つの群が存在する可能性が考えられた．また無症候状態は組織学的変化が軽度であることにもとづくことが推測され，症状発現には小葉間胆管の変化や胆汁酸分画におけるG/T比の低下などの関連性が考えられた．一方A群の組織学的変化を軽度にとどめている因子の解明には今後の検索を待たねばならないが，AMLRの低下がA群で少ない傾向であったことから免疫学的機序の関わりも示唆された．

論 文 審 査 の 要 旨

最近，原発性胆汁性肝硬変（PBC）の無症候性例が発見される機会が増加する傾向にあり症候性例との差異が課題となっている．本論文は両者を主に病理学および免疫学的な面から比較検討を加え，無症候性例が必ずしも症候性の前段階ではないことが推定された．学術上価値あるものと認める．

主論文公表誌

症候性および無症候性原発性胆汁性肝硬変症の比較検討

東京女子医科大学雑誌　第56巻　第10・11号
947～954頁（昭和61年11月25日発行）

副論文公表誌

1）10歳の男児にみられた膵石症の1例
胆と膵　3（4）561～565（1982）

2）慢性肝疾患患者および無症候性 HBs 抗原キャリアの末梢血単核細胞によるヒト肝細胞癌由来株 huH-2障害性
肝臓　25（7）848～854（1984）

3）慢性肝疾患における HNK-1（Leu-7）陽性細胞
肝臓　25（8）994～997（1984）

4）HB ワクチン接種後の anti-HBs　response と HLA 抗原に関する研究
肝臓　26（2）157～164（1985）