

(16)

氏名(生年月日)	クリ 栗	ハラ 原	タケシ 毅
本籍			
学位の種類	医学博士		
学位授与の番号	乙第830号		
学位授与の日付	昭和62年7月10日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	Failure of autologous mixed lymphocyte reaction in patients with auto-immune chronic active hepatitis (自己免疫性肝炎における自己リンパ球混合培養反応の検討)		
論文審査委員	(主査) 教授 小幡 裕 (副査) 教授 内山 竹彦, 教授 内田 幸男		

論文内容の要旨

目的

自己免疫性肝炎における免疫異常を解析するため、免疫反応の中心である T 細胞の機能を検討した。その際、T 細胞機能の特徴が HLA 抗原を介した自己認識機能であるという点に着目し、自己非 T 細胞表面の HLA-DR 抗原の刺激により T 細胞が増殖する、いわゆる、自己リンパ球混合培養試験 (Autologous mixed lymphocyte reaction; AMLR) を中心に検討した。

方法

自己免疫性肝炎患者15例 (LE 細胞陽性群6例, 陰性群9例) と性、年齢がほぼ一致する健常者18例においてリンパ球混合培養試験を行った。具体的には、各々の末梢血リンパ球を羊赤血球を用いたロゼット法により T 細胞と非 T 細胞に分離し、非 T 細胞をマイトマイシン C (MMC) 処理したのち刺激細胞として、T 細胞と培養した。培養6日後、T 細胞の増殖能を³H-thymidine の取り込み (Δ cpm) により測定した。培養は、それぞれ同一者の T 細胞と非 T 細胞の組合せによる AMLR、及び異なった対象者の T 細胞と非 T 細胞の組合せによる allo-MLR とを行った。

結果

1) AMLR は健常者で $11,123 \pm 8,013$ 、患者群では、LE 細胞陽性群が 535 ± 451 、陰性群が $1,292 \pm 1,767$ であり、いずれも健常者に比べ有意 ($p < 0.001$) に低下していた。

2) 患者群において、ステロイド使用群、非使用群の

間に AMLR の有意な差は認められなかった。

3) 一方、allo-MLR では、健常者 T 細胞の反応 ($59,498 \pm 32,563$) と患者群 T 細胞の反応 ($56,651 \pm 29,291$) に殆ど差は認められなかった。

4) 自己免疫性肝炎患者における AMLR の低下が、T 細胞の反応性の異常によるものか、非 T 細胞の機能異常によるものかを、患者と HLA の全ての抗原系が同一である同胞のリンパ球を用いて検討した結果、患者群における AMLR の低下は T 細胞の機能障害によるものであることが明らかとなった。

考察

自己免疫患者の殆どが HLA-DR4 抗原を有しているという事実より、本疾患発症に HLA-DR 抗原が何等かの関与をしている事が推測されている。

自己免疫性肝炎患者における DR 抗原を介した免疫機能を解析する目的でこれらの患者におけるリンパ球混合培養試験を行った。その結果、健常者に比べ患者では、自己非 T 細胞表面の DR 抗原刺激による T 細胞の増殖機能が著しく低下していることが明らかとなった。またこの低下は非 T 細胞の側に原因があるのではなく T 細胞の機能異常によるという事実より、これらの自己免疫性肝炎患者において DR 抗原を認識するという T 細胞の基本的な機能の欠損が認められた。この事実は、これらの患者における免疫異常において T 細胞の機能異常が極めて重要であるという事をしめしている。

結論

本疾患では T 細胞のなんらかの障害により AMLR が健常者に比べ有意に低下している事が明らかとな

り, 病因を解明する上で重要な手がかりになると思われる。

論文審査の要旨

本論文は自己免疫性肝炎の免疫異常を T 細胞機能の面から自己リンパ球混合培養試験により検索したものであり, 本疾患患者においては非 T 細胞表面の DR 抗原を認識するという T 細胞の基本的な機能が欠損していることを明らかにしたものである。学術上価値ある論文と認める。

主論文公表誌

Failure of autologous mixed lymphocyte reaction in patients with auto-immune chronic active hepatitis

(自己免疫性肝炎における自己リンパ球混合培養反応の検討)

Journal of Gastroenterology and Hepatology Vol. 2 19~25p (1987年1月15日発行)

副論文公表誌

- 1) 消化管に潰瘍性病変を認めた全身性 T_H細胞性封入体症の 1 剖検例
日本消化器病学会雑誌 78 (8) 1658~1662 (1981)

- 2) 急性胃症状を呈した胃アニサキス症の 2 例—特に発症機序の免疫学的検討—
Prog Digest Endosc 19(12)151~154(1981)
- 3) HBs 抗原汚染事故症例に対する抗 HB ウィルスヒト免疫グロブリン (HBIG) の肝炎予防効果に関する検討
東女医大誌 53 (1) 26~36 (1983)
- 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)
- 5) B 型肝炎ウイルスワクチンによる HBs 抗体 response の長期観察と抗体産生のメモリーについて
肝臓 27 (10) 1371~1375 (1986)