

(58)

氏名(生年月日)	フジ マキ 藤 巻 わ か え
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	乙第1057号
学位授与の日付	平成元年12月15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	チアノーゼ性先天性心疾患児における免疫異常 第1編 多核白血球走化能について 第2編 リンパ球サブセットについて
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 高尾 篤良, 滝沢 敬夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

先天性心疾患のうち、大量の左右シャントをもつ心不全状態の児と、チアノーゼ性心疾患の児は、易感染性が強い。そこで、チアノーゼ群の易感染性の原因を探るために、多核白血球走化能とリンパ球サブセットについて検討した。

#### 対象および方法

1985年から1988年に東京女子医科大学附属第二病院小児科へ心カテーテル検査の目的で入院した先天性心疾患児を対象とし、臨床的検討を70名について行ない、そのうち、57名で多核白血球走化能を、69名でリンパ球サブセットを検討した。検査は、ヘパリン加静脈血5mlから得たleukocyte rich plasmaをLymphoprepに重層遠沈し、リンパ球と多核白血球に分離した。多核白血球は細胞数 $6 \times 10^4/\text{mm}^3$ に調整して、アガロースプレート法で走化能を調べた。走化因子としては、Zymosan処理血清とN-formyl-methionyl-leucyl-phenylalaninを用いた。リンパ球は細胞数 $1 \times 10^6/\text{mm}^3$ に調整して、laser flow cytometryを用い、OKT3(CD3)、OKT4(CD4)、OKT8(CD8)、OKT4/OKT8比、HLA-DRを計測した。

#### 結果

(1) 臨床的検討では、非チアノーゼ群36名中6名に易感染性を認め、この中に心不全児4名が全て含まれた。感染症は主に呼吸器感染であった。これに対して、チアノーゼ群では、34名中14名(41%)に易感染性を

認めたが、心不全の有無とは特に関係がなく、また感染症の種類も呼吸器感染以外のものが多かった。また、DiGeorge症候群ではないが副甲状腺機能低下や顔面奇形を2名に認めた。

(2) 多核白血球走化能は、心疾患全体としては低下傾向にあったが、チアノーゼ、心不全、易感染性の有無やシャント率とは無関係であった。

(3) リンパ球サブセットは、チアノーゼ群でOKT3、OKT4、OKT8が著しく低下し、ことに易感染群に顕著であったが、シャント率や貧血とは関連しなかった。OKT4/OKT8比とHLA-DRは正常範囲であった。

#### 考察

(1) 多核白血球走化能の低下傾向が心疾患全体に基本的に認められたが、心奇形という血行動態の変化自体に起因する可能性があり、また、この低下を易感染性の原因とは考えにくい。

(2) 非チアノーゼ群の易感染性は、肺血流増加による局所防御能力の低下に帰した方がよいと思われた。

(3) チアノーゼ群ではT細胞系の減少が易感染性の主因と思われた。T細胞系減少の原因は、DiGeorge症候群に類似した発生機転による胸腺低形成である可能性がある。同症候群がチアノーゼ性心疾患を伴い易いことや、種々の臨床的観察も、この推察を支持している。

## 結論

チアノーゼ性心疾患では、発生学的要因により T 細胞系の減少をきたす可能性が高く、易感染性の原因と

なるので、リンパ球サブセットの検査が臨床上有意義と思われる。

## 論文審査の要旨

本研究は、チアノーゼ性心疾患児にみられる易感染性の原因を究明する目的で、個体側の免疫能の異常の有無を、多核白血球走化能とリンパ球サブセットの両面から検索した結果、前者については基本的異常がなく、後者において T 細胞系の有意の減少が認められ、チアノーゼ性心疾患児における易感染性と、T 細胞系の発生学的異常とが密接に関連していることを示した、学術的上価値ある研究である。

## 主論文公表誌

チアノーゼ性先天性心疾患児における免疫異常

第1編 多核白血球走化能について

第2編 リンパ球サブセットについて

東京女子医科大学雑誌 第59巻 第9号

1154-1163頁（平成元年9月25日発行）

## 副論文公表誌

- 1) Focal stimulation により誘発される皮膚感覚について  
東女医大誌 49 (10・11) : 973-981, 1979
- 2) 玄米ミルク栄養児のビタミン D 欠乏性くる病の1例  
小児科臨床 37 (9) : 2133-2136, 1984
- 3) 小児における ADNaseB 測定の一考察  
小児科臨床 38 (1) : 118-120, 1985

- 4) 麻疹ワクチン接種後の麻疹罹患状況について  
小児科臨床 39 (5) : 1071-1073, 1986
- 5) 学童心臓病検診で発見された右心室粘液腫の1例  
心臓 18 (12) : 1473-1477, 1986
- 6) 冠状動脈瘤を形成し突然死した川崎病の非典型的経過例  
日小児誌 91 (3) : 719-724, 1987
- 7) Ringchromosome 15 in a mother and her children (15番環状染色体症の母子例)  
Hum Genet 76 (3) : 302, 1987
- 8) NLA 麻酔中に悪性高熱の発生が疑われた1例  
麻酔と蘇生 23 (3) : 225-228, 1987