

氏名(生年月日) 加藤多津子
 本籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1353号
 学位授与の日付 平成5年2月19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 **Dual colour fluorescein analysis of peripheral blood T cells in auto-immune chronic hepatitis**
 (自己免疫性肝炎における免疫異常の解析; Leu-3a+8+, suppressor inducer 細胞の選択的欠損)
 論文審査委員 (主査) 教授 小幡 裕
 (副査) 教授 内山 竹彦, 香川 順

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に末梢血単核球の二重染色による subset につき, 対照群との比較検討を行った。

方法

自己免疫性肝炎患者(AIH) 9例, B型慢性肝炎患者(CH(B)) 9例, 健常対照者12例につき, 末梢血単核球の二重染色を行った。患者の heparin 加末梢血より Ficoll-Hypaque 法にて単核球を分離し, fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識抗 Leu-2a (CD8) 抗体と phycoerythrin (PE) 標識抗 Leu-15 (CD11b) 抗体の二重染色, また, FITC 標識抗 Leu-8抗体と PE 標識抗 Leu-3a (CD4) 抗体の二重染色を行い, fluorescence activated cell sorter (FACS)-4にて解析した。

結果

(1) AIH 群では単染色 CD8陽性細胞の全細胞に対する割合は $24.7 \pm 10.7\%$ と, CH(B)群の $29.4 \pm 6.6\%$, 健常対照者群の $27.8 \pm 7.7\%$ に比し有意差がなかったが, 単染色 CD4陽性細胞の割合は $35.6 \pm 6.4\%$ と, 両対照群, 各々 $42.0 \pm 5.1\%$, $47.0 \pm 6.2\%$ に比し有意に低下していた。ただし, CD4の CD8に対する比率は三者群間で有意差がなかった。

(2) 二重染色 CD4+Leu8-, CD8+11b+, CD8+11b-各細胞の全細胞に対する割合は三者群間で有意差がなかったが, CD4+Leu8+に関しては AIH 群が

$21.7 \pm 8.8\%$ と, CH(B)群 $28.9 \pm 3.9\%$, 健常対照者群 $35.8 \pm 13.5\%$ に比して, 有意に低下していた。

(3) 二重染色による T cell subsets の絶対数でも CD4+Leu8+については AIH 群が $283 \pm 161/\text{mm}^3$ と, CH(B)群 $550 \pm 176/\text{mm}^3$, 健常対照者群 $704 \pm 399/\text{mm}^3$ に比して, 有意に低下していた ($p < 0.01$)。

考察

二重染色法により, AIH 群のみでの有意な CD4陽性細胞比率及び絶対数の減少は suppressor inducer の機能を持つ CD4+Leu8+細胞の減少を反映している事が示唆された。他の報告でも, SLE, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis等の種々の自己免疫性疾患において suppressor inducer T cellの減少と helper T cellの相対的増加が示唆されており, 自己免疫性疾患の機序として suppressor inducer T cellの機能低下が関与している可能性が示唆された。

結論

自己免疫性肝炎では二重染色により CD4+Leu8+細胞減少が明らかであり, 病因として suppressor inducer 機能低下が関与している可能性が示唆された。

論文審査の要旨

自己免疫性肝炎(AIH)における免疫異常については種々の観点から報告されているが、リンパ球系の詳細な検索に関する成績は、他の自己免疫疾患に比し極めて少ない。

本論文は健常者、B型肝炎を対照とし、AIHにおける末梢血単核球を二重染色法により分類し、FACS-4を用いて解析した成績を示したものである。その結果、suppressor inducer T cell(CD4+Leu8+)の減少、helper T cell (CD4+Leu8-)の増加に明らかな有意差が認められ、とくに前者の機能低下が病因に関与している可能性が強く示唆された。

学術的に価値ある論文と認める。

主論文公表誌

Dual colour fluorescein analysis of peripheral blood T cells in auto-immune chronic hepatitis (自己免疫性肝炎における免疫異常の解析; Leu-3a+8+, suppressor inducer 細胞の選択的欠損)
Journal of Gastroenterology and Hepatology
Vol 6 265-270頁 (1991年発行)

副論文公表誌

- 1) HB抗体検査結果について. Med Technol 16 (5): 444-445 (1988) 加藤多津子, 小幡 裕
- 2) B型肝炎から肝細胞癌へ移行し著名な低血糖症状を伴った1例. 日消病会誌 84 (4): 920-924 (1987) 加藤多津子, 張 正和, 富松昌彦, 橋本悦子, 久満董樹, 小幡 裕

- 3) 門脈圧亢進症状を主症状とし、精査の結果肝浸潤を伴った非ホジキンリンパ腫であった1症例. 肝・胆・膵 18 (3): 479-483 (1989) 久満董樹, 徳重克年, 加藤多津子, 小幡 裕
- 4) Skip様所見を呈した潰瘍性大腸炎の1例. Gastroenterol Endosc 27 (6): 1008-1012 (1985) 加藤多津子, 長廻 紘, 屋代庫人, 飯塚文英, 長谷川かをり, 白鳥敬子, 小幡 裕
- 5) 多臓器障害を合併した重症膵炎の1救命例. 胆と膵 8 (8): 1173-1181 (1987) 青山寿久, 佐藤秀一, 加藤多津子, 橋本 洋, 新見晶子, 張正和, 足立ヒトミ, 斎藤明子, 土岐文武, 竹内正, 磯部義憲, 久保和雄, 五十嵐直美