

(神経内科) 太田宏平・江島光彦・田中久恵・植田美加・橋口孝子・丸山勝一

座長 太田宏平(神経内科)

19. B型慢性肝炎発症機序の免疫学的解析

(消化器内科) 米満春美

20. IL-1による上皮細胞依存性気道拡張効果

(呼吸器内科) 玉置 淳・多賀谷悦子・千代谷厚・坂井典孝・磯野一雄・金野公郎

21. IgA 腎症における接着分子とサイトカイン

(腎センター) 浅野美和子・湯村和子・内藤 隆・大凶弘之・新田孝作・二瓶 宏

座長 今西健一(微生物学・免疫学)

22. 熱傷患者における IL-8の変動についての検討

(形成外科) 竹内正樹・戸佐真弓・根岸直樹・野崎幹弘

23. 好中球 ROS 産生とサイトカインの関係

(解剖学発生生物学) 西川 恵

### 1. 異種移植心の生着延長のために

(腎臓病総合医療センター)

澤田登起彦・君川正昭・菅 英育・  
石田英樹・早坂勇太郎・洲之上昌平・  
寺岡 慧・阿岸鉄三・太田和夫

〔目的〕異種移植における超急性拒絶反応(HAR)には、既にレシピエントに存在するドナーに対する自然抗体(NA)が重要な役割をはたす。我々はこのNAを除去するため、いわゆるABO血液型不適合移植で有用性が証明された、二重濾過血漿交換法(DFPP)と体外臓器灌流(EXAD)を用いた。

〔方法〕雑種成犬をレシピエント、ブタをドナーとした。DFPPを用いて犬血漿を7~12%アルブミン溶液と置換した後、ブタから摘出した肝臓または脾臓を用いてEXADを行った。この後、ブタから摘出した心臓を犬の頸部に移植した。

〔結果〕生着時間は無処置群の9±5分から処置群の240~360分と有意に延長した。また、IgG, IgMは処置の前後で90%以上が除去され、犬の抗ブタ赤血球凝集抗体価および抗ブタリンパ球毒性抗体価も著明に低下した。

〔結語〕DFPPとEXADの併用は異種移植心の生着延長に有効であると考えられる。

### 2. ガングリオンド(GM<sub>3</sub>)を用いた免疫抑制効果に関する検討

(循環器外科)

上部一彦・

八田光弘・盆子原幸宏・野々山真樹・  
星 浩信・竹内照美・小柳 仁

〔目的〕現在心臓移植後の免疫抑制剤として様々な薬剤が開発され臨床応用がなされている。今回我々は、生体内物質であるガングリオンド(GM<sub>3</sub>)を用いてその免疫抑制効果を病理組織学的に検討した。

〔方法〕Wister-King系ラット心臓を摘出後、Lewis系

ラットの腹部に異所性心臓移植を行い、GM<sub>3</sub>を3mg/kg/dayを静脈内投与し、3, 5, 7日間投与群の移植心をそれぞれ非投与群と免疫組織等の特殊染色法により病理組織学的に比較検討した。

〔結果〕心筋への単核球の浸潤は、3日間投与群では非投与群と有意差は認められなかったが、5日間、7日間投与群では有意に抑制された。一方免疫組織学的に細胞浸潤の程度を検討するとCD4陽性細胞数の投与群と非投与群の比較において3日間投与では24.2±7.5(対照群15.6±6.2), 5日間投与では42.7±6.1(対照群45.0±5.6), 7日間投与では23.8±5.8(対照群39.0±6.5), CD8陽性細胞数は3日間投与では19.4±5.3(対照群19.0±6.5), 5日間投与では43.2±6.2(対照群65.7±2.9), 7日間投与では35.6±7.5(対照群68.0±5.4)であった。マクロファージ陽性細胞数は3日間投与では71.4±14.5(対照群48.8±10.5), 5日間投与では61.4±16.2(対照群122.4±5.0), 7日間投与では56.6±11.1(対照群204.6±34.9)であった。

この結果からGM<sub>3</sub>投与によりマクロファージ, CD8陽性細胞数は有意に抑制されており、著明な免疫抑制効果を示していると考えられた。

### 3. 移植腎浸潤細胞の解析

(腎臓病総合医療センター)

村井克尚・早坂勇太郎・尊田和徳・  
高橋公太・東間 紘・太田和夫

腎移植における拒絶反応の場合は移植腎局所であり、その中のリンパ球を中心とした浸潤細胞を解析することは拒絶反応時の免疫細胞動態を知るうえで必須であると思われるため、新鮮生検組織材料を用いた移植腎浸潤細胞の動態解析をflow cytometryにより検討した。

病理組織学的に細胞性拒絶反応と診断された18症例23検体の患者末梢血と生検組織を同時に解析した結

果、リンパ球サブセットの代表的マーカーである CD3, 4, 8, 19 の陽性率では末梢血と生検組織との間に相関および有意差はみられなかった。一方、活性化(分化)抗原マーカー (CD11a, 45RO, 69, HLA-DR) の陽性率においては生検組織の方が有意に高値であったが、末梢血における陽性率との間に相関はみられなかった。このことは移植腎組織内の免疫応答が必ずしも末梢血に反映していないことを示唆していると思われる。臨床的に有用性に関しては引き続き検討する予定である。

#### 4. 異種心臓移植における自然抗体除去に対する安定化ヘモグロビン溶液を用いた全血置換の効果

(第三外科) 劉 輝・寺岡 慧・  
早坂勇太郎・阿岸鉄三・太田和夫

今回われわれは安定化ヘモグロビン (PHP) 溶液を置換液として用い、全血液交換後に心臓移植を行い、移植心の拍動時間、異種抗体価などの変化を検索し、若干の知見を得たので報告する。

体重250~280g の Lewis/sea ラットを recipient とし、200~250g の Hartley 系モルモットを donor として用いた。まず、常温下で血液ポンプを用いて、PHP 溶液を置換法として、recipient の全血液交換を行い、その後、24時間以内に Ono-Lindsey の方法に準じて donor の心臓を recipient の腹腔内に移植した。血液置換前後の血中 IgG, IgA と IgM の変化、心拍動時間、さらに、抗モルモットリンパ球毒性抗体および抗モルモット赤血球溶血抗体を測定した。移植後心拍動時間は、無処置群 (血液置換なし、n=6) では15分前後であったのに対して、血液置換群 (n=6) では平均400分と有意の延長が得られた。IgG, IgA と IgM レベルは血液置換後、初期値の10%以下へ減少を示した。さらにリンパ球毒性抗体および赤血球溶血抗体は、血液置換後に消失した。

異種移植後に発現する超急性拒絶反応の抑制には術前異種抗体除去が有効であると判断された。

#### 5. 施灸が生体免疫反応に及ぼす影響

(東洋医学研究所) 吉川 信・代田文彦

〔目的〕灸刺激が人の免疫能に及ぼす影響について検討する。

〔方法〕研究対象：健康な成人5名 (28歳から72歳まで、平均49.4歳)。施灸部位：中腕・足の三里 (各5壮ずつ)。検査項目：IL-2産生能試験、IL-2 receptor 培養、OKT4, OKT8, OKT4/OKT8, NK 細胞活性。研究期間：18週間。

〔結果〕IL-2産生能試験、OKT4/OKT8, NK 細胞活性で施灸に由来すると思われる変化がみられたが、一定の傾向はみられなかった。

〔結論〕パラメーター等の再検討をし、鍼灸治療が健康維持にどれだけ関与するものなのか、今後も検討して行きたい。

#### 6. EB ウイルスの眼感染実験

(第二病院眼科) 宮尾洋子・出海陽子・  
亀井裕子・宮永嘉隆  
(日本医科大学微生物免疫学)

高橋めぐみ・渡理英二

我々はすでに Epstein-Barr ウイルス (EBV) を白色ウサギ眼硝子体注入することにより VCA, EA に対する抗体が上昇し免疫学的一次応答、二次応答が惹起されること、注入された EBV は少なくとも3日目まで眼局所にとどまっておき、EBV 注入眼を24時間後に摘出しても、抗体上昇することを確認し、報告している。

今回は EBV 1回注入、2回注入による炎症の比較、中和抗体の形成、ウエスタンブロット法による特異蛋白の確認、末梢血単球への EBV 感染の検討を行った。その結果、炎症比較実験では1度感作をうけたウサギへの再注入で初回注入ウサギの約2倍の前房フレア値を示した。また VCA 抗体の上昇した血清で中和抗体が確認された。またウエスタンブロット法により、EA 抗体の高い血清で特異蛋白が確認された。in vitro でのウサギ末梢血単球への感染実験では EBV の取り込みはみられなかった。これらの結果より、ウサギ眼への EBV 注入により VCA 抗体、EA 抗体など EBV 特異蛋白が形成されるが、末梢血のリンパ球に感染するという結果は得られず、ウサギへの感染の証明が今後の課題である。

#### 7. 血液腫瘍細胞株における細胞死 (necrosis と apoptosis) の細胞内 Ca<sup>2+</sup>増加様式

(第二生理) 押味蓉子・宮崎俊一

細胞死には細胞膜の損傷破壊などに起因する necrosis と DNA の断片化を伴う apoptosis がある。血液腫瘍細胞において necrosis は抗体と補体で誘導でき apoptosis は Fas 抗原をもつ細胞に抗 Fas 抗体添加で誘導できる。我々は Ca 画像解析装置を用いこれらの細胞死の過程における細胞内 Ca 増加様式を単一細胞で明らかにした。Necrosis に至る細胞は一過性の高い Ca<sup>2+</sup>上昇 (1~3μM) を示し数分後 Ca 指示薬 fura-2 の細胞外への流出で測定不能となった。Apoptosis では最初顕著な Ca<sup>2+</sup>上昇は見られないが