The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	同種移植における角膜の免疫反応
Author(s)	塩崎, 陽一
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28481
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【13】

氏　名・(本籍)	塩　崎　陽　一（しお　ざき　よう　いち）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　384　号
学位授与の日付	昭和38年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**同種移植における角膜の免疫反応**
論文審査委員	(主　査) 教授 水川　孝 (副　査) 教授 天野　恒久　教授 山村　雄一

論　文　内　容　の　要　旨

〔目　　的〕

最近角膜移植は開眼手術のみならず，視力増進手術として広く一般に行なわれているが，臨床的に用いられるものはすべて同種角膜移植であり，その手術の成功率の高いのは，角膜が無血管組織であるということが，免疫学的反応を弱めているというのが定説である。しかし，臨床上一応移植に成功したと思われる移植角膜が一定期間の後に突然混濁を示す症例にしばしば遭遇するが，その主な原因が免疫反応によるものであるといわれている。しかしその機序については明確にされていない。著者は角膜移植後に突発する角膜混濁を，同種移植免疫の立場から，とくに細胞性抗体に着目して検討を加えた。

〔実験方法〕

動物には二種の純系 rat 即ち，SD 系および Wister 系を用い，SD 系を skin donor strain, Wister 系を skin recipient strain とした。

Ⅰ）　同種移植による免疫の惹起法

1）　first skin graft：SD 系 rat の皮膚 2×3cm を Wister 系 rat の右側腹部に移植し，その脱落の時期をみた。

2）　second set：first skin graft の脱落後の rat（以下皮膚感作 rat と称する）に，2～3日の間に再び SD 系 rat の皮膚 2×3cm を左側腹部に移植し，その脱落の時期をみた。

3）　passive transfer：皮膚感作 rat の摘出腋窩リンパ腺からのリンパ球懸濁液，白血球，血清をおのおの正常 Wister 系 rat 腹腔内に注入し，その後 SD 系より Wiser 系へ皮膚移植を行なった。

Ⅱ）　角膜免疫反応の惹起法

1）　皮膚感作純系 rat の腋窩リンパ腺を摘出し normal citrate saline に懸濁したリンパ球（以下感作リンパ球とする）を検鏡により細胞運動をしていることを確めたのち，100,000個/mm³,

50,000個/mm³, 20,000個/mm³ の濃度で正常 SD 系 rat 角膜内に注射した。

2) 感作リンパ球を凍結融解法（－79°C ～ 常温）で処理したもの，および超音波法により処理したものを SD 系 rat 角膜内に注射した。

3) 皮膚感作 Wister 系 rat より白血球および血清を採取し，SD 系 rat の角膜内に注射した。白血球は腹水より採取し normal citrate saline に 100,000個/mm³, 50,000個/mm³ の濃度に懸濁した。

4) 正常 SD 系 rat 腋窩リンパ腺より normal citrate saline にリンパ球を 100,0000個/mm³, 50,000個/mm³, 20,000個/mm³ の各濃度に懸濁し，角膜内に注射した。

〔実験結果〕

I） 同種移植感作

1) 純系 rat 皮膚における同種移植感作実験において，first skin graft の脱落は10～13日目にみられ，その rat に対する second set skin graft は初期から蒼白で脱落は 4 ～ 6 日目にみられ，明らかに first skin graft と移植機序に差異がみとめられた。

2) Wister 系 rat における同種皮膚移植感作リンパ球のみの passive transfer 後の skin graft は4～6日目に脱落したが，皮膚感作 Wister 系 rat における血清の passive transfer 後の skin graft は10～13日目に脱落し，移植片生存期間に明らかな差異がみとめられた。

以上の実験により同種皮膚移植により移植免疫が成立し，リンパ球が細胞性抗体として働くことを確認した。

II） 角 膜 反 応

1) 純系 rat の正常リンパ球の角膜内注射では，各濃度間に角膜混濁は 5 時間以内で消失したが，感作リンパ球を角膜内に注射した場合，100,000個/mm³, 50,000個/mm³, 20,000個/mm³ では 48時間後においても角膜に著明な混濁を残し，両者の角膜内反応に明確な差異がみとめられた。

2) 感作リンパ球を凍結融解法，または超音波法で処理し角膜内に注射した場合には，角膜の混濁は 5 時間以内で消失した。

3) 皮膚感作 Wister系 rat の白血球および血清の角膜内注射でも角膜混濁は 5 時間以内で消失した。従ってここにおこる角膜反応は純系 rat 皮膚により感作されたリンパ球により特異的におこるものであり，血清および白血球ではおこらないことを知った。また超音波で破壊したリンパ球および凍結融解法で処理したリンパ球においては，この反応はおこらないことを知った。

〔総 括〕

皮膚移植により同種移植免疫を惹起させたことを確認した rat の血清,白血球，リンパ球を donor strain rat の角膜内に注射したとき，生存リンパ球のみが角膜混濁をおこさせることをみとめ，この角膜混濁は皮膚移植による感作リンパ球と donor strain rat との間におこった免疫反応であることを裏付けた。

また移植免疫の立場から皮膚および角膜にも共通な個体特異性抗原が存在することを確認した。

論文の審査結果の要旨

〔目　　的〕

現在臨床的に行なわれている角膜移植はほとんどが同種角膜移植であり，移植後一定期間して稀に経験する突発的な角膜移植片の混濁は同種移植免疫による反応と推定されている。しかしその明確な機序については未だ明らかにされていない。以下の実験においてはこの角膜混濁を同種移植免疫の立場から特にその細胞抗体に着目して追求したものである。

〔実験方法〕

二種の純系 rat を用い， skin donor として SD 系を， skin recipient として Wister 系を用いた。

Ⅰ）同種皮膚移殖

1) first skin graft： SD 系 rat の皮膚を Wister 系 rat の側腹部に移植しその脱落の時間を見た。

2) Second skin graft： first skin graft の脱落を確認した Wister 系 rat に再び SD 系 rat の皮膚を移殖しその脱落の時期をみた。

3) Transferring sensitization ： 皮膚移植感作 Wister 系 rat の腋窩リンパ節より採取したリンパ球，腹水より採取した白血球，および血清を正常の Wister 系 rat に移しその後 SD 系 rat より皮膚移殖してその脱落時期を確認し transferring sensitization の能，不能を判定した。

Ⅱ）角膜免疫反応の惹起法

1) 皮膚移植感作Wister系 rat の腋窩リンパ節よりリンパ球を採取し 100,000個/mm^3,50,000個/mm^3, 20,000個/mm^3 の各濃度で等調クエン酸食塩水に懸濁し検鏡により細胞運動を確かめた後SD系 rat の角膜内に注射した。対象として正常 Wister 系 rat のリンパ球と SD 系 rat の角膜の間にも同様な実験が行なわれた。

2) 前述と同様のリンパ球懸濁液を一部は凍結融解法（ −79°C ～常温）で処理し，他の一部は超音波法（ 10KC 5分間） で処理して SD 系 rat の角膜内に注射した。

3) 皮膚移殖感作 Wister系 rat より白血球および血清を採取し SD 系 rat の角膜内に注射した。白血球は腹水より採取しリンパ球と同じ濃度で懸濁した。

〔実験結果〕

Ⅰ）同種皮膚移植感作

1) first skin graft は10～13 日後に脱落したが second skin graft は初 期から蒼白で6日以内に脱落し，明らかに first skin graft と移植機序に差異が認められた。 (second set phenomenon)

2) 皮膚移殖感作 Wister 系 rat のリンパ球を transfer された Wister 系 rat と白血球または血清を transfer された Wister 系 rat との間に SD 系 rat よりの移植片生存期間に明らかな差異が認められ前者では6日以内に脱落するが後者では 10～13日後に脱落が認められた。

Ⅱ）角膜免疫反応

1) 正常 Wister 系 rat よりのリンパ球では SD 系 rat の角膜混濁は5時間以内に消失したが，皮膚移植感作 Wister 系 rat よりのリンパ球では 48時間後にも著明な混濁を認めた。

2) 凍結融解法または超音波により処理した皮膚感作 Wister 系 rat のリンパ球では SD 系 rat の角角混濁は注射後5時間以内に消失した。

3) 皮膚移植感作 Wister 系 rat の白血球または血清では SD 系 rat の角膜混濁は注射後5時間以内で消失した。

〔ま と め〕

以上の実験は同種移植免疫の抗体がリンパ球に保持されしかも生存リンパ球のみが抗体能をもつという興味ある事実を明らかにするとともに，この細胞抗体により角膜反応をおこしうることを証明し角膜移植後におこる移殖片の混濁が同種免疫反応によるものであることを明らかにしたものである。従って本研究は同種移植免疫の抗体の性状を究明した点でこの分野における免疫反応機序の解明に重大な手がかりをなしたものでその意義は大きい。