The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	角膜内抗原抗体反応における輪部血管の意義
Author(s)	法貴, 隆
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28911
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

【46】

氏名・(本籍)	法貴　隆（ほうき　たかし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 902 号
学位授与の日付	昭和41年3月28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	**角膜内抗原抗体反応における輪部血管の意義**
論文審査委員	(主査) 教授 水川　孝 (副査) 教授 山村　雄一　教授 天野　恒久

論文内容の要旨

〔目　　的〕

角膜はその大部分を中胚葉性の実質組織がしめ，その内部に血管をもたない透明な組織であることが特徴である。このことから角膜は中胚葉性組織の障害を主体とするアレルギー反応の本態を研究する目的でしばしば利用され，角膜では即時型アレルギー反応はおこらないといわれ，角膜内抗原注射により即時型と遅延型アレルギー反応の区別しようとする試みさえ報告されている。しかし近年には角膜においても即時型反応がおこるとの報告もみられ，この問題について現在では一致した見解がなされていない。そこで角膜における抗原抗体反応を形態，病態生理の観点より角膜中央部と輪部の二つにわけて，従来あまり研究されなかった角膜輪部反応の意義を解明しようとする。

〔方法ならびに成績〕

実験動物：体重約 2kg の白色家兎

抗　　原：牛血清アルブミン（以下 BAS と略す）

人 7S γ-グロブリン（以下 HGG と略す）

反応惹起用抗原：Fluorecein-isothiocyanate をラベルした BSA（以下 FITC-BSA）

Tetramethylrhodamine-isothiocyanate をラベルした HGG（以上 TRIC-HGG）

受動感作用抗BSA血清：沈降素価 2^9 以上の抗BSA家兎血清を使用した。

実　　験：

1）　能動感作家兎の角膜反応

BSA 能動感作家兎のうち血中の沈降素価が 2^9 以上で，対応抗原による皮内反応が20×20 mm 以上の陽性を呈することを確かめたのちに，その角膜内に BSA 0.05 ml を注入すると，角膜の浮腫，細胞浸潤をともなう輪状混濁、角膜輪部での著明な細胞浸潤が約48時間をピークとして起った。この

反応には種々の Factor が含まれているが、とくに角膜の浮腫と細胞浸潤をともなう輪状混濁にわけて解析することにした。

2） 角膜浮腫について

a） 角膜内感作群

10% BSA 0.2 ml を正常家兎の一眼の角膜内に注入すると，約10日目頃から角膜周囲の充血，腫脹がおこり，角膜実質には周辺部より中央部へ進行する浮腫をきたした。この反応は抗原注入後2週〜3週で最強となった。このとき他眼角膜に FITC-BSA を注入すると 48h で第一眼と同じ反応をきたし，その組織所見は角膜輪部に単球系を主体とした強い細胞浸潤があり，角膜実質には周辺より中央に向う浮腫を認めた。このときの血清中には重層法では沈降素はみとめられず，また角膜に輪状混濁はみられなかった。螢光顕微鏡所見では抗原は角膜質中を輪部までびまん性にひろがっていたが，沈降線を示す所見はみられなかった。したがってこの所見は能動感作群の反応から輪状混濁をのぞいたものと判断した。

b） 受動感作群

正常家兎を抗 BSA 血清静注にて受動感作し，その角膜内に FITC-BSA を注入した。この場合にも肉眼的，生体角膜顕微鏡的に角膜実質中を周辺から中央に進行する浮腫がみられたが輪状混濁はみられなかった。組織所見ではやはり角膜輪部に細胞浸潤が著明であったが，その主体をなすものは多核白血球であった。螢光顕微鏡では抗原は輪部まで到達してここで輪部血管を縫うように抗原抗体沈降線が形成されていた。したがってこの所見は能動感作家兎にみられる反応にくらべて輪部の浸潤細胞が単球系でなく多核白血球を主体とする点が異なり，純粋な即時型反応の一つである被動性アルサス型反応を惹起する条件でも，角膜輪部で抗原抗体反応がおこれば，角膜実質中には浮腫（肉眼的には混濁）をきたすことを示したものと考えた。つぎに上にのべた角膜内感作および受動感作家兎に BSA を角膜内に注入して反応がおこったのちに0.5% Evans blue 液を静注すると，色素は角膜輪部から角膜浮腫の部位に一致した実質内に侵入した。この事実は角膜の浮腫が主として輪部血管の障害にもとづくことを示したものと考えた。

3） 輪状混濁について

角膜内感作（BSA あるいは HGG）した家兎に抗 BSA 血清を静注したのち，その角膜に惹起用抗原を注入した。

a） BSA 角膜内感作＋抗 BSA 血清静注群

FITC-BSA を角膜内に注入すると角膜には浮腫，浸潤細胞と抗原抗体沈降物で形成された輪状混濁，輪部での単球系を主とする強い細胞浸潤がみられ，能動感作群と同一の所見をえた。螢光顕微鏡でも輪状混濁に一致した部に抗原抗体沈降物と思われる FITC の螢光を示す線をみとめ能動感作家兎にみられる所見と一致した。

b） HGG 角膜内感作＋抗 BSA 血清静注群

TRIC-HGG と FITC-BSA を混合したものを角膜内に注入した。この場合にも組織的所見は3 a）と同一で角膜の浮腫，強い細胞浸潤をともなう輪状混濁，輪部の単球系を主とする細胞浸潤がみられた。螢光顕微鏡所見では FITC による螢光を輪状混濁部にみとめたが，RITC にる

沈降線はみられなかった。

以上二つの所見から，抗原抗体沈降物と浸潤細胞で形成される角膜内の輪状混濁は単に血中の沈降素価が高いというだけでは形成されないことはあきらかであって（2.b）の所見）輪状混濁形成には大量の血中沈降素とともに，角膜輪部における細胞成分による反応をともなうことが必要だと認めた。

〔総　　括〕

1）　角膜における抗原抗体反応のさいにみられる角膜の浮腫は，角膜内における抗原抗体反応によっておこったためのみでなくて，主として輪部血管の反応によってもたらされたものである。

2）　能動感作時にみられるような強い細胞浸潤をともなった輪状混濁の形成には，血中の沈降素のみによらず，輪部における単球系を主とする反応が必要である。

3）　角膜内抗原抗体反応のさいにみられる角膜の浮腫は必ずしも遅延型反応のみによって招来されるのでなくて，角膜輪部の Arthus 反応もまた角膜浮腫を続発させる。したがって，即時型あるいは遅延型アレルギー反応を角膜反応によって判定しようとする試みは，とくに慎重でなければならない。

論文の審査結果の要旨

無血管組織である角膜はアレルギー反応における血管性因子をとりのぞく目的でしばしばアレルギー反応の場としてとりあつかわれてきた。そして一般に角膜のアレルギー反応は遅延型反応のみがひきおこされると考えられてきたが，即時型反応も存在するとの報告もあって，現在なお一致した見解がなされていない。しかし角膜は完全に血管系から独立した存在ではなくて，周囲の輪部血管から受ける影響は無視できないと考えられる。そこで抗原抗体反応のさいの角膜の変化を角膜輪部反応の面より検討しようとしている。

家兎を能動感作，受動感作，角膜内感作，および角膜内感作後抗血清静注をおこない，そのおのおのに螢光標識抗原を角膜内注射し，細隙灯顕微鏡所見，組織学的所見，螢光顕微鏡所見について検討した結果，次の結論をえている。

結　　論

1）角膜における抗原抗体反応のさいにみられる角膜の浮腫は，角膜内における抗原抗体反応によっておこったためのみでなくて，主として輪部血管の反応によってもたらされたものである。

2）能動感作家兎角膜の抗原抗体反応のさいにみられるような強い細胞浸潤をともなった炎症性輪状混濁の形成には，血中の沈降素のみによらず，輪部における単球系を主とする反応が必要である。

3）角膜内抗原抗体反応のさいにみられる角膜浮腫は必ずしも遅延型反応のみによって招来されるのではなくて，角膜輪部の Arthus 反応もまた角膜浮腫を続発させる。したがって即時型，あるいは遅延型アレルギー反応を角膜反応によって判定しようとする試みは，とくに慎重でなければならない。