



Title	異種蛋白大量投与の同種皮膚移植におよぼす影響に関する実験的研究
Author(s)	小早川, 清
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29549
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

氏名・(本籍)	小早川	清
学位の種類	医学博士	
学位記番号	第 1321 号	
学位授与の日付	昭和 43 年 1 月 27 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	
学位論文名	異種蛋白大量投与の同種皮膚移植におよぼす影響に関する実験的研究	
論文審査委員	(主査) 教授 陣内伝之助	
	(副査) 教授 天野 恒久 教授 曲直部寿夫	

論文内容の要旨

〔目的〕

最近組織および臓器の同種移植の研究が注目されるようになった。ことに実験的臓器移植の分野では技術的问题は次第に克服されつつあり、腎移植では臨床的にも次々と成功例が報告されている。しかしながら同種移植における最大の問題点は、いかにして移植免疫反応を抑制するかということであろう。この目的のため以前から多くの試みがなされている。幼若動物においては Medawar らによる acquired immunologic tolerance の誘導実験があるが、成熟動物では移植免疫反応のみを特異的に抑制することは非常に難かしく、したがってリンパ系の抑制、放射線照射、薬物投与等による非特異的免疫反応抑制法が主として行なわれている。著者は新しい試みとして抗原の競合という観点から、異種蛋白の大量投与が移植免疫反応にいかなる影響を与えるかを、皮膚移植を指標として検討することとした。

〔方法ならびに成績〕

実験動物：成熟ウサギおよびハツカネズミ (C3H および C57BL) を用いた。

皮膚移植法および生着終末点判定法：ウサギでは背に 25mm×25mm の正方形の全層移植を、ハツカネズミでは 5 mm×5 mm の全層移植を行なった。生着終末点判定法として disulphine blue を用いた生体染色を利用した。

卵白アルブミン精製および投与法：異種蛋白抗原として卵白アルブミンを用いた。新鮮鶏卵から硫酸法により卵白アルブミンを精製し、5% 生理食塩水溶液として濾過滅菌後使用した。ウサギでは静脈投与、ハツカネズミでは腹腔内投与を行なった。ウサギでは動物を 4 群に分け、第 1 群を対照群とし、第 2 群では大量の卵白アルブミン (250mg/kg) を移植当日から移植片の脱落まで 1 週間 6 日間の割合で recipient に注射した。第 3 群では大量の卵白アルブミン (250mg/kg) を recipient に移植

3週間前から投与し、手術後移植片の脱落するまで続けた。第4群では recipient のみならず donor にも、第3群と同様な方法で卵白アルブミンを投与した。ただしいずれの場合も移植皮膚が3週間以上生着した場合には以後の注射を中止した。ハツカネズミは2群に分け対照群と卵白アルブミン投与群とした。後者には皮膚移植3週間前から体重1g当たり2.5mgの割合で腹腔内投与を行ない、移植後も移植片脱落まで続けた。さらに、卵白アルブミン投与の上、皮膚移植と同時に donor 脾細胞の腹腔内注入を行なった場合の効果について検討を加えた。

ツベルクリン感作および BSA 感作：ウサギの第1群および第3群において皮膚移植と同時にツベルクリン感作および BSA 感作を行なった。

抗卵白アルブミン抗体測定その他一般検査：ウサギにおいて抗卵白アルブミン抗体は1週間毎に check した。測定法は抗血清減量法による ring test で行なった。その他赤血球数、白血球数等の変動を経時的に追求した。

組織学的検索：第3群のウサギが皮膚移植片を reject した後 sacrifice して肺、肝、腎、脾、リンパ節等における組織学的变化を検した。

成績：卵白アルブミンの大量投与により第2～第4群のウサギは次第に体重減少、赤血球減少、白血球增多を示した。抗卵白アルブミン抗体は、1～2週間目ごろから証明されるようになり3～4週間目ごろ最高値に達し以後減少傾向を示した。皮膚移植片の生着期間は対照群の平均 12.8 ± 1.8 日に比較して、第2群では 17.0 ± 1.7 日で若干の延長を認めた。さらに移植前よりも大量の卵白アルブミンを投与した第3群では 23.5 ± 4.0 日と著るしい延長を認め、ツベルクリン感作、BSA 感作に対する反応性の低下も認められた。また第3群における組織学的検査の結果ではリンパ節、脾臓等の hyperplasia が著しく、肺、肝等にも軽度の細胞浸潤が認められた。また少數例において腎の尿細管に軽度の変性が認められた。第4群の移植皮膚片の平均生着期間は 22.9 ± 4.0 日で、第3群のそれに比して有意の差を認めなかった。

ハツカネズミにおける実験でも C57BL から C3H への皮膚移植片平均着日数は対照群で 10.1 ± 1.1 日であるのに反し、卵白アルブミン投与群では 17.8 ± 2.5 日と延長した。また C3H から C57BL への皮膚移植では、対照群の 10.7 ± 0.5 日に対して、卵白アルブミン投与群では、 18.0 ± 3.4 日と生着延長を示した。C3H から C57BL への皮膚移植において卵白アルブミン投与した上、donor 脾細胞を腹腔内投与した場合の生着日数はそうでない場合にくらべて、殆んど変化が見られなかった。

〔総括〕

- 1) 成熟ウサギにおいて、大量の卵白アルブミンを投与することにより同種皮膚移植の生着延長を認めた。
- 2) 皮膚移植前から、前もって大量の卵白アルブミンを投与し術後も投与を続行した場合の方が、術後にのみ投与した場合よりも移植皮膚片の生着延長にはるかに効果的であった。また recipient のみ卵白アルブミンを投与した場合と、donor, recipient の両者に投与した場合とでは、移植皮膚片生着期間に有意の差を認めなかった。
- 3) 移植免疫反応の抑制のみならずツベルクリン感作、BSA 感作に対する反応性の低下も認められた。すなわち免疫反応の非特異的抑制が認められた。

4) 組織適合性の均一な純系ハツカネズミにおいても、大量の卵白アルブミンの腹腔内投与によって、皮膚移植片の生着延長が認められた。また皮膚移植と同時に donor 脾細胞を投与した場合にはかかる操作を加えない場合にくらべて、生着日数に殆んど変化が見られなかった。

論文の審査結果の要旨

移植免疫反応抑制法として種々の試みがなされているが、決定的なものは未だない。本研究は抗原の競合という観点から、異種蛋白抗原の大量投与が移植免疫反応を抑制するのではないかとの推測の下に行なったもので、かなり良い成績を得ている。その発想は従来見られなかった新しい観点から行なっており、ユニークな研究であると考える。