

Title	角膜移植後の抗原性物質の移動とその臨床的意義
Author(s)	堀田, 禮二
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29834">https://hdl.handle.net/11094/29834</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	堀 田 禮 二 ほつ た れい じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 7 2 4 号
学位授与の日付	昭 和 4 4 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	角膜移植後の抗原性物質の移動とその臨床的意義
論文審査委員	(主査) 教授 水川 孝  (副査) 教授 天野 恒久 教授 丸山 博

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

異種角膜移植を対象として、移植免疫反応を招来する抗原性物質の存在とその局在、および移動様式と移植片よりのこの抗原性物質移動の抑制が移植免疫反応におよぼす影響を検討した。

### 〔方法ならびに成績〕

#### A. 異種角膜移植における抗原性物質の局在

1) 異種角膜移植後の recipient 角膜の混濁と体液性抗体；直径 5 mm のウシ角膜片をウサギ角膜層間に移植すると、6 例中 5 例に術後 10 日頃から輪部充血と炎症性輪状混濁を伴う角膜実質の浮腫がみとめられた。ゲル内沈降反応では混濁角膜のみに、ウシ角膜に対する一本の沈降線のみとめた。

2) second set における角膜混濁と体液性抗体；他眼に second set をおこなうと、first set 陽性 4 例のみに second set 直後より漸次増強する角膜混濁とウシ角膜にのみ反応する一本の沈降線のみとめた。以上の所見から上記の角膜混濁は免疫反応によるものと考えられた。

3) 異種角膜移植後 donor 血清静注による角膜混濁抑制と体液性抗体；異種角膜移植直後にウシ血清 30 ml を静注すると、14 日後ウサギの角膜および血清に抗ウシ血清抗体のみとめたが、角膜混濁はおこらず、抗ウシ角膜抗体はみとめなかった。このことから角膜内に混在するウシ血清成分は移植後の角膜混濁に関与しないと考えられた。

4) 抗ウシ角膜抗体に対する抗原分画による蛍光染色；ウシ角膜上皮抽出物の硫酸アンモニウム 25 ~ 75% 飽和塩析分画を hydroxylapatite column chromatography により段階的に溶出すると、0.2M リン酸緩衝液溶出分画のみ移植免疫反応陽性角膜とゲル内沈降反応を示した。この分画を FITC で標識し、recipient 角膜を染色すると免疫反応陽性角膜にのみ、形質細胞に蛍光のみとめ、この分画が異種角膜移植後の免疫反応に関与することが実証された。

5) FITC 標識抗ウシ角膜 ウサギ抗体による, ウシ角膜, 肝臓および腎臓の染色とゲル内沈降反応; first set 陽性角膜にみとめられた抗ウシ角膜抗体を FITC で標識し, 上記諸臓器を染色すると, 角膜の上皮および実質の細胞核に蛍光をみとめた。同時に, この染色液はウシ角膜に対し 1 本の沈降線をしめし, 他の臓器とは反応しなかった。したがって, この抗体に対応する抗原性物質は角膜のみ存在し, その細胞核に局在するものであった。

#### B. 異種角膜移植後の抗原性物質の移動

1) 移植後のウシ角膜とウサギ角膜およびその領域リンパ節の継時的変化; 移植ウシ角膜上皮では基底細胞の増殖と表層細胞の脱落がみられ, ついでこの増殖巣内への炎症性細胞の浸潤をみとめた。領域リンパ節では 5 日頃から pyronine 好性大型単核細胞が増殖し, ついで形質細胞の出現をみとめた。しかし, 蛍光標識抗ウシ角膜抗体による染色では, これらの時期のウサギ角膜および領域リンパ節に蛍光をみとめなかった。

2) 角膜内注入 indea ink の角膜からの移行; 蛍光抗体法による抗原性物質の直接的追跡が不能に終わったので間接的にその移動をみた, 1% indea ink をウサギ角膜内に注入すると, 角膜輪部の組織球および 5 日後の領域リンパ節に indea ink 粒子をみとめた。しかし肝臓, 腎臓, 脾臓および肺臓にはみとめなかったことから, indea ink は喰細胞の関与をうけてリンパ節に到ることが示唆された。

3) 異種角膜移植後の抗ウシ角膜抗体の分布; 免疫反応陽性ウサギのウシ角膜に対する抗体の分布をゲル内沈降反応でしらべると, 角膜では 5 例中 5 例, 領域リンパ節では 5 例中 4 例に検出され, 脾臓および骨髄では血清と同時に沈降反応をしめした例のみに検出された。この所見は異種角膜移植後の免疫反応がおもに角膜局所および領域リンパ節でおこっていることを示すものであった。

#### C. 異種角膜移植後の抗原性物質移動への非特異的消炎剤の関与と移植免疫反応出現におよぼす影響

異種角膜移植直後より 5-n-butyl-1-cyclohexyl-2,4,6-trioxy perhydropyrimidine (BCP) を連日 100mg/kg 筋注すると, 免疫反応をみとめたのは 15 例中 1 例で, 対照では 10 例中 8 例であった。また BCP 投与群で, 免疫反応陰性ウサギの角膜には炎症性細胞の浸潤をほとんどみとめなかった。なお, 20% ヒツジ赤血球静注直後より BCP を連日 100mg/kg 筋注したウサギの凝集素価および溶血素価ともに 対照と差をみとめなかったことから, BCP が移植後の角膜内への細胞浸潤を阻害するため免疫反応の出現が抑制されたと考えられた。

#### 〔総括〕

1. 異種角膜移植後 14 日前後におこる recipient 角膜の混濁は免疫反応によるので, donor 角膜に対して一本の沈降線として検出される体液性抗体とのみ相関関係がみとめられた。この体液性抗体に対応する抗原性物質は donor 角膜の上皮および実質の細胞核に存在し, 他の臓器には存在しなかった。

2. 異種角膜移植における抗原性物質は, 移植後の recipient 角膜および領域リンパ節の変化, 角膜内注入不溶性粒子の移行および免疫反応陽性動物の抗 donor 角膜抗体の分布状況から, 喰細胞の関与により領域リンパ節に伝達されると推定された。

3. 異種角膜移植後の免疫反応の出現は 5-n-butyl-1-cyclohexyl-2,4,6-trioxy perhydropyrimidine によって抑制された。これは本剤が網内系細胞の移植片への浸潤を阻止するため異種角膜移

植における抗原性物質の角膜からの移動が阻害されたためと考えられた。

### 論文の審査結果の要旨

この研究は、角膜移植における移植抗原とその移動について、異種角膜移植法をもちいて探求した。移植抗原に相当する抗原性物質は角膜の上皮および実質の細胞核にあり、喰細胞の関与をうけつつリンパ行性に移行することを明らかにした。この過程で炎症性細胞の浸潤が阻止されるのみで、免疫反応性角膜混濁が抑制されることを確認したもので、基礎的知見としての意義はもとより、臨床的にも興味ある事実を解明したものと見える。