



Title	実験的アレルギー性葡萄膜炎の再発機序に関する研究
Author(s)	村井, 保一
Citation	大阪大学, 1974, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31278
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

【20】

氏 名・(本籍)	村 井 保 一
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 1 4 4 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 5 月 10 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	実験的アレルギー性葡萄膜炎の再発機序に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 水 川 孝
	(副査) 教 授 北 川 正 保 教 授 天 野 恒 久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

眼科領域で、視力の予後の悪い疾患の一つとして再発性傾向に富む葡萄膜、網膜病変がある。ベーチェット病、Vogt-小柳-原田症候群、トキシプラズマ性網脈絡膜炎等はその代表的なものである。その再発機序に関してアレルギー性反応の関与が想定されるが、その本態はなお不明である。この実験は、家兔に種々な方法で実験的アレルギー性葡萄膜炎を起こし、その経過を免疫組織学的に検討するとともに、消炎後の対応抗原による刺戟、あるいはアルカリ腐蝕などの非特異的刺戟に対する葡萄膜の反応を検討して、再発の機序を考察することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

実験動物には白色家兔、体重 2kg 前後のものを使用した。抗原には牛血清アルブミン(以下 BSA と略す)を用いた。

A. 経角膜感作による反応所見

角膜内に 20% BSA 0.2ml を注入すると、約 10 日後から始まるアレルギー性角膜炎(Wessely 反応)とはほぼ時を同じくして虹彩毛様体炎が起こった。組織学的には角膜輪部深層から虹彩根部にかけて単核細胞、ついでプラズマ細胞を主体とする浸潤、増殖が起こり、病変は虹彩後葉にそって波及し全虹彩に及んだ。この時期の眼局所に注入した ^3H -Thymidine (以下 TdR と略す) による Autoradiography では、光顕的に 2 時間で虹彩根部の未熟プラズマ細胞に多量のとりこみがあるが、末梢リンパ系組織にはとりこみはない。電顕的には、TdR のよくとりこまれた細胞は 1 時間後に異型リンパ球の形態をとり、2 時間後には未熟プラズマ細胞、4 時間後には成熟プラズマ細胞の形態をとる。感作後約 2 週

間を経て沈降抗体が房水中に出現すると、多核球、フィブリンの折出が著明となった。3週間後には炎症は消退し、6～9カ月後になると角膜輪部深層、虹彩根部に若干の単核細胞を散見するだけとなった。

B. 経硝子体感作による反応所見

硝子体内に20% BSA 0.1 mlを注入すると、約10日後に虹彩根部のみならず乳頭周囲に、実験Aとほぼ同様の組織学的反応所見が認められた。2週間を経て房水中に沈降抗体の出現する時期になると、多核球の遊出、フィブリン折出を認め、毛様突起や乳頭前面の網膜血管もおかされ反応は全葡萄膜に波及するが、3週間後には漸次消退した。

C. 能動感作後の角膜内あるいは硝子体内惹起による反応所見

BSAで能動感作しておき角膜内あるいは硝子体内にBSAを注入すると、24時間後より前者の場合には前眼部に、後者では全葡萄膜に波及する多核球、フィブリン折出を主体としたArthus型反応が起こり単核細胞に移行して消炎した。

D. 一次反応消炎後の静注惹起による反応所見

実験Aの経角膜感作あるいは、実験Bの経硝子体内感作による一次反応消炎後6～9カ月を経て、赤血球凝集反応により血清中に抗BSA抗体が検出されなくなった時期に、BSAを静注すると約6時間後から眼局所の方に葡萄膜炎、角膜病変が起こった。Autoradiographyによる検索では、角膜輪部深層、虹彩根部、乳頭周囲でTdRのプラズマ細胞へのとりこみが著明に認められた。24時間後から多核球性の反応を起こした。

E. 一次反応消炎後の非特異的刺戟による反応所見

実験Aの経角膜感作による一次反応消炎後6～9カ月を経て、赤血球凝集反応により血清中に抗BSA抗体が検出されないことを確認し、角膜にアルカリ腐蝕、穿孔性角膜外傷を起こすと、これらの非特異的刺戟による反応に加えて、組織学的には多量のプラズマ細胞を含む単核細胞の浸潤、増殖を主体とする反応が起こり、実験Dの反応と類似の病像を示した。一次反応消炎後これらの非特異的刺戟を与えた家兎と同一条件下におかれた家兎について、その角膜内抗原をOuchterlony法によって検討してみると陽性であり、非特異的刺戟による残存抗原の流出で反応が起こったものと解された。

〔総括〕

1. この実験的アレルギー性葡萄膜炎は、角膜輪部深層、虹彩根部、乳頭周囲に初発する。沈降抗体が出現すると毛様突起、乳頭前面の網膜血管がおかされる。
2. 眼局所に認められるプラズマ細胞は、リンパ球が眼局所に注入された抗原の刺戟により分裂・分化したものである。
3. 一次反応消炎後6～9カ月経過して血清抗体が検出されなくなった時期に、対応抗原の静注のみならず、眼局所に残存している抗原を非特異的刺戟によって遊離させることにより、アレルギー性葡萄膜炎を短時間で再発させることができる。
4. 以上の事実から、この実験的アレルギー性葡萄膜炎の再発は、外部からの対応抗原による再刺戟や、一次反応消炎後にも無血管組織に残存している抗原を非特異的刺戟で遊離させることにより、眼局

所に残留している免疫記憶細胞が反応して惹起されるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

眼科領域で、極めて難治な疾患の一つとして、再発性にとむ葡萄膜炎があげられる。感染性であれ、あるいは原因不明のものであれ再発時にはアレルギー性機序の介在が推測されている。本実験は、家兎をもちい、再発性葡萄膜炎の成立機序を検討したものである。本実験にもちいた経角膜感作法は、直接葡萄膜を侵襲せず炎症を惹起させ得ることが特徴である。この経角膜感作法に加えて、従来の経硝子体感作法、全身感作法をもちい、一次アレルギー性葡萄膜炎ならびに、一次反応消炎後6～9カ月を経て対応抗原の静注、実験眼の角膜腐蝕、或いは穿孔性角膜外傷などの非特異的刺戟に対する反応をみた。その結果、アレルギー性葡萄膜炎の再発は、対応抗原の刺戟で眼局所に残留している免疫記憶細胞が反応を起こし再発してくることがわかった。これは眼アレルギー反応の特徴をあきらかにしたもののみならず眼科臨床でみる葡萄膜炎の成立機序、治療法に関して有力な知見を提供したものと見える。