OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Vogt-小柳-原田症候群における細胞性免疫
Author(s)	湯浅, 武之助
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31794
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

【17】

氏名・(本籍)	湯浅武之助
学位の種類	医学博士
学位記番号	第3698号
学位授与の日付	昭和51年7月28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	Vogt-小柳-原田症候群における細胞性免疫
論文審査委員	(主査) 教授 真鍋 礼三 (副査) 教授 山村 雄一　教授 北川 正保

論文内容の要旨

〔目　的〕

Vogt-小柳-原田症候群は眼科領域における代表的な自己アレルギー疾患と考えられている。すでに患者の血中抗葡萄膜抗体が検出されているが，この抗体は疾患特異性に乏しく組織傷害性がみとめられていない。最近の病理学的な解析から，本症の炎症においてはリンパ球が重要な役割を果していると推測されるため，本研究はこれらの症例の末梢血リンパ球とヒト葡萄膜組織との反応をin vitroで観察し，本症におけるリンパ球の感作状態を検討することが目的である。

〔方法ならびに成績〕

対象症例はVogt-小柳-原田症候群50例，これと同一の病変を呈する交感性眼炎6例のほか，対照として他の葡萄膜炎30例，炎症性眼疾患のない症例（健常者群）25例である。原田群は発症後1ケ月以内の発症期のもの，および発症後1～6ケ月の消退期のものを新鮮例とし，初期治療が不完全なため炎症が持続する再発期のものと，炎症の再燃が1～6ケ月に1回程度の緩解期のものを遷延例とし，炎症の再発がないか，あっても6ケ月に1回以下のものを治癒例とした。患者リンパ球は比重遠沈法により採取し，ヒト葡萄膜抗原はヒト葡萄膜ホモジネートを10,000G・30分遠沈し，その上清を使用した。

実験1——リンパ球幼若化現象

感作リンパ球が対応特異抗原と接したとき，その幼若化と分裂増殖をおこす反応を観察するもので，リンパ球1×10^6個/mlを抗原（蛋白量300μg/ml）存在下に6日間培養し，^{3}H-thymidine 2μC/mlを添加してリンパ球を回収後thymidineととりこみをcountした。これを抗原非添加時のcountと比較してStimulation index（S.I.）を算出した。葡萄膜抗原使用で原田群では健常者群の約2倍のS.

I. が得られ，原田群発症期の半数および再発期の全例が有意のS.I.の上昇を示した。

実験2——マクロファージ遊走阻止試験

特異対応抗原の存在下に感作リンパ球によって産出されるMigration inhibitory factorはマクロファージの遊走を阻止する作用があり，この反応は定量的に観察できる。モルモット腹腔マクロファージと患者リンパ球を用いて前実験と同抗原の存在下に毛細管法にてマクロファージの遊走面積を測定し，抗原非添加時の遊走面積と比較してMigration index（M.I.）を算出した。葡萄膜抗原を使用すると原田群においてのみ健常者群との間にM.I.で有意の差をみとめた。また発症期ならびに再発発期の症例で約半数が陽性を示した。

実験3——標的細胞傷害試験

感作リンパ球を対応する標的細胞と混合培養したとき，リンパ球による標的細胞の破壊が行われるため，この破壊の有無はリンパ球の感作状態を知る指標として利用できる。ヒト眼球より得た脈絡膜メラノサイトと患者リンパ球を1：50の割合で混合して培養し，6日後にメラノサイトの生存率を算定し，これをリンパ球非添加時の生存率と比較してCytotoxicity indexを算出した。原田群では他の2群と比較して有意のメラノサイトの破壊がみられ原田群のうちでは新鮮例と遷延例再発期で陽性率が高く，他の2群ではほとんど陽性を呈する例はなかった。なお，補体結合性抗体による細胞傷害反応については原田群と健常者群の間に差異はなかった。

実験4——Immunocyte adherence（Rosette formation）

本法を用いるとリンパ球によって産生される抗体が血中に拡散せぬうちに，その抗体産生リンパ球を検出することができる。タンニン酸処理ヒツジ赤血球にヒト葡萄膜抗原を被覆したものと，患者リンパ球をあらかじめ抗原で処理したのち短時間培養したものとを混合し，室温で反応させて顕微鏡下でロゼット形成リンパ球数を算定した。原田群では40%の症例にロゼット形成細胞の存在をみとめたが，他の2群ではほとんどこのようなリンパ球はみられなかった。ロゼット形成細胞陽性例は原田群の新鮮例と遷延例再発期に多く，緩解期や治癒例ではほとんどみとめられなかった。本法で検出される抗体の意義は不明であるが，症状の推移とよく一致するため本症の炎症と密接な関連性があると思われる。

〔総　括〕

Vogt-小柳-原田症候群ならびに交感性眼炎患者の末梢血リンパ球をもちい，ヒト葡萄膜組織また脈絡膜メラノサイトを抗原もしくは標的細胞としてリンパ球幼若化現象，マクロファージ遊走阻止試験，標的細胞傷害試験およびImmunocyte adherence（Rosette formation）を施行し，以下のような結果を得た。

(1) これらの試験において原田群では他の活動性葡萄膜炎群ならびに健常者群と比較して，ヒト葡萄膜抗原もしくは脈絡膜メラノサイトにたいするリンパ球の反応には有意の差がみとめられた。

(2) これらの反応の結果から，発症後6ケ月以内の症例および炎症が遷延化して活動性病変のある症例ではリンパ球の葡萄膜組織にたいする反応性が保持されており，患者のリンパ球には炎症を再燃させる能力があるものと推論される。

論文の審査結果の要旨

Vogt-小柳-原田症候群および交感性眼炎は眼科の代表的な自己アレルギー疾患とされているが，これまでに報告された体液性抗体は疾患特異性に乏しく，組織傷害性がみとめられない点で病因としては不充分であった。

本論文では，本症を遅延型アレルギー反応の立場からとらえ，ヒト葡萄膜または脈絡膜メラノサイトを抗原もしくは標的細胞として，本疾患患者の末梢血リンパ球の幼若化現象，マクロファージ遊走阻止試験，標的細胞傷害試験およびRosette formationを行い本症患者リンパ球が他の葡萄膜炎ならびに健常者のそれと比較して有意に反応性が亢進していることと認めた。殊に発症後6ケ月以内の症例，および炎症が遷延化して活動性病変のある症例では殆んど全例に反応性の亢進を認めている。これは本症患者リンパ球が脈絡膜メラノサイトを障害し，夕焼状眼底の出現および炎症を再燃させる能力を有することを示すものでVogt-小柳-原田症候群の病因解明に大きな前進をのこしたものとして高く評価できる。