



Title	結核性胸膜炎における免疫細胞学的研究
Author(s)	藤原, 寛
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33445">https://hdl.handle.net/11094/33445</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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	藤原寛
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5840 号
学位授与の日付	昭和 57 年 12 月 4 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	結核性胸膜炎における免疫細胞学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 岸本 忠三 教授 山之内孝尚

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

結核性湿性胸膜炎は、その病態において細胞性免疫が重要な役割を果している疾患の一つであると考えられている。胸膜炎をともなわない肺結核に関しては多くの免疫学的研究がなされているのに対し、結核性胸膜炎についての免疫学的研究、特に細胞レベルでの研究は非常に少ない。

本研究は、細胞性免疫に中心的役割を果す T 細胞の機能を *in vitro* において検討し、結核性胸膜炎における免疫学的病態の解明を目的とした。

#### 〔方法ならびに成績〕

結核性湿性胸膜炎患者（胸膜炎患者：A 群）27 名、胸膜炎をともなわない肺結核患者（肺結核患者：B 群）30 名、ツベルクリン皮内反応（ツ反）陽性健康人（C 群）41 名を対象とした。末梢血または胸水から、Ficoll-Hypaque 比重遠沈法により単核球（MNC）を分離した。A 群の胸水 MNC は、B、C 群の末梢血 MNC に比べてヒツジ赤血球ロゼット形成細胞（E-RFC）即ち T 細胞比率が有意に高く、B 細胞・マクロファージ比率は著明に低下していた。

Purified protein derivative of tuberculin (PPD) または Phytohemagglutinin (PHA) 刺激による幼若化反応：末梢血または胸水 MNC を PPD (50  $\mu$ g/ml) または PHA (5  $\mu$ l/ml) とともにマイクロプレートにて 3 日 (PHA) ないし 6 日 (PPD) 間培養し、最終 18 時間における  $^3$ H-TdR の取り込みを測定した。A 群末梢血 MNC は、B、C 群末梢血 MNC に比し PPD に低い反応性を示したが、胸水の MNC は A、B、C 群いずれの末梢血 MNC よりも有意に高く反応した。しかし、PHA 反応は A 群胸水 MNC、A 群および C 群末梢血 MNC の 3 者間に差がみられなかった。A 群末梢血 MNC の PPD 反応

性はプラスチック附着性細胞を除くことによりC群末梢血MNCと同程度まで増加した。

PPD刺激による lymphocyte mitogenic factor(LMF)の産生：末梢血または胸水MNCをPPD(50 $\mu$ g/ml)とともに24時間培養してLMFを産生させた。対照として培養終了時に同量のPPDを加えた培養上清を用いた。この培養上清中で健康人末梢血MNCから分離したB細胞を6日間培養し、最終18時間の<sup>3</sup>H-TdRの取り込みを測定した。PPD刺激培養上清と対照培養上清を用いた場合の取り込みの差をLMF活性とすると幼若化反応の結果と同じ傾向で、A群末梢血MNCは他群に比し低いLMF産生を示したが、逆に胸水MNCは他群の末梢血MNCより高いLMF産生能をもっていた。プラスチック附着性細胞を除くことにより、A群末梢血MNCはLMF産生能も増加した。

T細胞の反応性：胸膜炎患者から末梢血と胸水を同日に採取した。各MNCからE-RFCを分離し、さらにナイロンウールカラムを通過させてT細胞を得た。末梢血または胸水T細胞(2 $\times$ 10<sup>5</sup>)に自己末梢血MNCから得たプラスチック附着性細胞(2,000rad照射)を種々の数(1 $\times$ 10<sup>3</sup>~8 $\times$ 10<sup>4</sup>)添加してPPD(50 $\mu$ g/ml)とともに6日間培養後<sup>3</sup>H-TdRの取り込みを測定したところ、胸水T細胞は末梢血T細胞に比べて高い反応性を示した。次に、これらT細胞集団中のPPD反応性細胞の頻度を測定するために限界希釈法を用いた。種々の数のT細胞(5 $\times$ 10<sup>2</sup>~2 $\times$ 10<sup>4</sup>)に自己B細胞(5 $\times$ 10<sup>4</sup>2,000rad照射)を加えてPPD(5 $\mu$ g/ml)とともに6日間培養後<sup>3</sup>H-TdRの取り込みを測定した。37%の反応陰性率を示す培養T細胞数からPPD反応性細胞の頻度を求めると、結核性胸膜炎患者の胸水T細胞は健康人末梢血T細胞或は癌性胸膜炎患者(ツ反陽性)の胸水T細胞に比べて高頻度にPPD反応性細胞を含んでいたが、同一患者の末梢血T細胞における頻度は健康人と同程度であった。

〔総括〕

1. 結核性胸膜炎患者の胸水単核球には末梢血単核球に比しT細胞が有意に多かった。
2. PPD刺激による単核球の幼若化反応およびLMF産生能の大きさは、胸水単核球>健康人末梢血単核球=肺結核患者末梢血単核球>胸膜炎患者末梢血単核球、となった。しかし、胸膜炎患者末梢血単核球の反応性はプラスチック附着性細胞の除去により健康人末梢血単核球と同程度まで増加した。
3. PHA刺激による幼若化反応は各対象単核球において差がなかった。
4. 胸膜炎患者胸水単核球から精製されたT細胞は同一患者末梢血のT細胞に比べてPPDに高い反応性を示し、PPD反応性細胞を高頻度を含んでいた。

以上の成績から、結核性胸膜炎患者の末梢血中に存在するPPD反応性T細胞自身の機能は低下しておらず抑制性の細胞によって抑制されていること、および、多数のPPD反応性T細胞が胸水内に集積していることが示された。

## 論文の審査結果の要旨

ヒトの結核性胸膜炎において、細胞性免疫を中心とした免疫学的病態の研究は現在までほとんどな

されておらず、本研究はこの点を解明するため行われた。

結核性炎症の場合である胸水中には PPD 反応性 Tリンパ球が多数集積するが、末梢血では PPD 刺激によるリンパ球増殖反応は特異的に抑制性マクロファージによって抑制されていることが明らかにされた。これらの成果は、ヒト結核性胸膜炎の病態に新しい知見を加えたものである。