The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ハムスターチークパウチにおける実験的アレルギー性紫斑の作成 : アナフィラキシー様紫斑, アレルギー性血管炎の病態モデルとして
Author(s)	井上, 千津子
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33802
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

【43】

氏名・(本籍)	井上千津子（いのうえちずこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6289 号
学位授与の日付	昭和59年1月31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	ハムスターチークパウチにおける実験的アレルギー性紫斑の作成 ——アナフィラキシー様紫斑，アレルギー性血管炎の病態モデルとして——
論文審査委員	(主査) 教授 佐野 榮春 (副査) 教授 岸本 忠三　教授 井上 公蔵

論文内容の要旨

（目　的）

皮膚血管炎のうち，leukocytoclastic vasculitis の組織像を呈するアナフィラキシー様紫斑やアレルギー性血管炎は，病変部の蛍光抗体直接法による検索で免疫グロブリンや補体成分の沈着が証明され，病因として immune complex が重要視されている。

そこで，同疾患につき病巣部生検標本の蛍光抗体法を施行し，免疫グロブリンや補体成分の沈着を確かめるとともに，血管炎成立機序を，より具体的に観察するために，実験的に immune complex によるアレルギー性紫斑の動物モデルをハムスターに作成し，血管炎発現の動的過程を観察しようと試みた。

（方法ならびに成績）

1. ヒトの leukocytoclastic vasculitis の蛍光抗体直接法所見

（方法）　過去5年間の皮膚血管炎症例のうち，leukocytoclastic vasculitis の組織像を呈した23例（男8例，女15例）につき蛍光抗体直接法を施行した。IgG，IgM，IgA，C3，フィブリンの沈着については，全例において検索し，IgE は一部の症例について検索した。症例は，臨床的にアナフィラキシー様紫斑（15例）あるいはアレルギー性血管炎（8例）と診断されたものであった。

（結果）　23例中，血管壁へのIgGの沈着は1例もなく，IgM，IgAの沈着はそれぞれ2例（9%），C3の沈着は3例（13%），フィブリンの沈着は11例（48%）に認められた。IgEの沈着は8例において検索したが陰性であった。

2. ハムスターチークパウチによる実験的アレルギー性紫斑の作成

（方法）　雌ハムスターのチークパウチに透明なアクリル製の観察窓を装着した。装着時に耳介表皮（トリプシンにて剥離）を，ミウロポアフィルターに包んで，チークパウチ血管膜上に置き，血管新生を促した。抗原として牛血清アルブミンおよび牛ガンマグロブリンを使用した。家兎またはハムスターに，体重1kg当り1mgの抗原と Freund　完全アジュバントを混じたものを足蹠または臀部に皮下注射し，抗体を作成した。抗原と，家兎を免疫して作成した抗血清を注射器内で混じ，ハムスターの静脈内に注射した場合と，免疫したハムスターに抗原を注射した場合につき，それぞれ実体顕微鏡下で観察窓内血管変化を経時的に観察した。観察後のチークパウチ血管膜はヘマトキシリンエオジン染色と蛍光染色を施し血管病変の詳細を観察した。

（結果）　抗原抗体混合液を観察窓装着ハムスターに静脈注射した場合，1時間以内に血流のうっ滞がみられた例もあったが，特異的な変化とするには難しかった。そこで新生血管は種々の刺激に対して脆弱であるとされているので，表皮を移植し血管新生を促して後，抗原抗体混合液を静脈注射した。12匹中半数に，新生血管ではなく，新生血管と連絡した細静脈(10〜20μ)に出血がみられた。抗原あるいは抗体単独の投与では出血はみられなかった。免疫したハムスターに抗原を静脈注射した場合も，13匹中6匹に同様の出血が認められた。出血病巣の組織学的所見では，ミクロポアフィルター辺縁の小血管壁の破壊と赤血球の漏出が認められ，出血部を中心として好中球の浸潤がみられた。蛍光抗体直接法では，抗原抗体混合液を注射したハムスターの出血部血管壁にＩｇＧの沈着が証明された。

（総　　括）

アナフィラキシー様紫斑およびアレルギー性血管炎23例につき，蛍光抗体直接法を施行し，免疫グロブリン特にＩｇＭ，ＩｇＡおよびＣ３の血管壁への沈着を９〜13%に，フィブリンの沈着を半数に認めた。そこで immune　complex　による血管変化の過程を実験的に追うため，ハムスターチークパウチに観察窓を装着し，観察した。表皮の移植により血管新生を促した後，抗原抗体混合液（抗体過剰）を静脈注射したところ，新生血管と連絡した細静脈に出血が生じ，同部には密な好中球の浸潤とＩｇＧの沈着を認めた。同様の変化が，免疫したハムスターに抗原を注射した例の約半数に生じた。細静脈は，皮膚アレルギー性紫斑の罹患血管とされており，この方法は，同疾患の発生機序を解析していく上で有効な手技と考えられる。

論文の審査結果の要旨

皮膚血管炎のうち，アナフィラキシー様紫斑やアレルギー性血管炎は immune　complexが病因として推察され，本研究においても血管壁に免疫グロブリンや補体の沈着が証明されているが，これら血管炎の成立機序をより確かなものにするためには血管炎形成の動的変化を観察し得るモデルを作成する必要がある。本研究では，ハムスターのチークパウチに観察窓を装着し，immune　complex　を反応させ，皮膚細静脈の病変を実体顕微鏡下に観察している。本論文は皮膚アレルギー性紫斑の発症機序を解析する上で有効な病態実験モデルの開発と考え，博士論文として価値あるものと認める。