

Title	重症筋無力症における抗アセチルコリン受容体抗体 : 胸腺および胸腺腫内リンパ球による産生
Author(s)	藤井, 義敬
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34890">https://hdl.handle.net/11094/34890</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

## 【62】

氏名・(本籍)	ふじ 藤	い 井	よし 義	たか 敬
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6756	号	
学位授与の日付	昭和60年3月12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	重症筋無力症における抗アセチルコリン受容体抗体：胸腺および胸腺腫内リンパ球による産生			
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 吉田 博			

## 論文内容の要旨

## (目的)

重症筋無力症(MG)における随意筋の易疲労性は、自己アセチルコリン受容体(AChR)に対する抗体が、神経筋接合部におけるAChRの減少をもたらすことにより説明されるが、この自己抗体産生の機序は不明の点が多い。胸腺はこの自己抗体産生に深くかかわっていると考えられる。その理由として臨床的には、1. MG患者にgerminal centerを伴う胸腺の過形成、胸腺腫等の胸腺異常が高率に発生すること、2. MG患者の多くに胸腺摘出が有効であること、また実験的根拠として、1. 胸腺内に抗原(AChR)が存在すること、2. MG患者胸腺においてB細胞が増加していること等があげられる。

本研究ではMG患者の胸腺リンパ球を培養し、そのin vitroでの抗AChR抗体産生能を測定し、MGにおける胸腺の役割について検討することを目的とした。とくに、胸腺腫合併例においては、腫瘍内リンパ球及び腫瘍外リンパ球を別々に培養し、比較検討した。

## (方法)

拡大胸腺摘出術を施行したMG患者24例(内胸腺腫合併7例)及び心臓手術施行小児3例を対象とした。患者の内訳は男7例(内胸腺腫合併4例)、女17例(同3例)、年齢21-66才、Osseman分類ⅡA型8例、ⅡB型15例、Ⅲ型1例であった。血清抗AChR抗体価は3例を除き上昇(0.9-178nmol/L、正常値<0.3nmol/L)しており、胸腺の組織像は3例を除きgerminal centerを伴った過形成を示した。

手術時に得られた胸腺及び胸腺腫をハサミで細切して細胞を浮遊させ、Ficoll-Hypaque比重遠心法を用いてリンパ球を分離した。一部の例ではさらにナイロンウールカラムを用いてリンパ球を分画した。ヒツジ赤血球及びヒト新鮮血清処理酵母菌とのロゼット形成能によりそれぞれT、B細胞の比率を算出

した。リンパ球は $1 \times 10^6/ml$ の濃度で10% FCS 添加MEMに浮遊させmitogenを加えずに1週間培養し、その上清を採取した。上清200 $\mu$ 中の抗AChR抗体をLindstromの方法に準じてヒトAChRを抗原とするラジオイムノアッセイにより測定した。測定値は $10^6$ 細胞当たり1週間の産生量を $\alpha$ ブングロトキシンの結合モル数で表わした。

#### (結 果)

胸腺腫非合併MG患者17例中13例、胸腺腫合併患者7例全例において、胸腺リンパ球はin vitroにおいて無刺激で抗AChR抗体を産生した。腫瘍内リンパ球は7例中1例において抗体を産生した。3例の正常胸腺リンパ球は抗AChR抗体を産生しなかった。胸腺リンパ球による抗AChR抗体産生は、胸腺腫非合併例において平均 $32.5 \pm 87.6$  fmol/ $10^6$ cells/weekで合併例の平均 $3.9 \pm 2.8$  fmol/ $10^6$ cells/weekより大きかった。胸腺リンパ球による抗AChR抗体産生量はその患者の血清抗AChR抗体価と正の相関をした( $r = 0.7, p < 0.001$ )。またOsserman分類II A型患者においてはII B型患者に比し、胸腺リンパ球による抗AChR抗体産生量は少なかった( $P < 0.05$ )。胸腺の組織像が退縮を示した2例では胸腺リンパ球による抗AChR抗体産生を認めなかった。

7例において、胸腺リンパ球のうちナイロンウール付着細胞(Bリンパ球比率平均27.6%)は処理前のリンパ球(同10%)に比し、1.3 - 8倍の抗AChR抗体を産生した。

#### (総 括)

1. 24例の重症筋無力症患者のうち20例において胸腺リンパ球によるin vitro、無刺激での抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体産生を認め、その産生量は血清抗AChR抗体価と相関した。又、II A型患者の胸腺リンパ球による抗AChR抗体産生量は、II B型患者に比し少なかった。重症筋無力症における抗AChR抗体産生に、胸腺が重要な役割をはたしていることが示唆された。
2. 胸腺リンパ球中のB細胞比率を増加させると抗AChR抗体産生が増加した。重症筋無力症患者胸腺において増加しているB細胞は、抗AChR抗体産生細胞をふくんでいることが示唆された。
3. 胸腺腫合併例は全例で腫瘍外胸腺リンパ球による抗AChR抗体を認めたが、その産生量は非合併例に比し少なかった。また、7例中6例において、腫瘍内リンパ球は抗AChR抗体を産生しなかった。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は、重症筋無力症における胸腺の役割を、培養された胸腺リンパ球による抗アセチルコリン受容体抗体産生を測定することにより検討したものである。

24例中20例において胸腺リンパ球による抗アセチルコリン受容体抗体産生を認め、また、その産生量が血清抗体価および重症度と相関したことにより、重症筋無力症における抗アセチルコリン受容体抗体産生に胸腺が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。また、胸腺腫合併例については、胸腺腫内リンパ球および腫瘍外胸腺リンパ球を別個に検討し、胸腺腫よりも腫瘍外胸腺の関与がより重要であることが示唆された。本研究は、重症筋無力症における胸腺の役割に関し、多くの新しい事実を明らかにしており、学位に値するものと考えられる。