

Title	慢性副鼻腔炎における補体と補体レセプターに関する研究
Author(s)	宮口, 衛
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35488
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"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	宮 口 衛
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7363 号
学位授与の日付	昭和61年5月30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	慢性副鼻腔炎における補体と補体レセプターに関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 松永 亨 (副査) 教授 井上 公蔵 教授 眞鍋 禮三

論文内容の要旨

[目的]

慢性副鼻腔炎は耳鼻咽喉科臨床において頻度の高い疾患であり、その原因・病態について先人により多くの研究がなされてきた。しかし、炎症が難治性で遷延化する病態はまだ明らかにされていない。今回、筆者は炎症に深く関与する補体と補体レセプターが、正常と比較して慢性副鼻腔炎の粘膜ではどのように変化しているかを明らかにし、炎症が慢性化する病態を解明しようとした。

[方法ならびに成績]

副鼻腔炎根本手術の際に採取した43例の病的上顎洞ねんまくのホルマリン固定後パラフィン切片と同様に採取した7例の新鮮凍結切片を用いた。対照は、顔面骨折整復術の際に採取した2例と、篩骨洞炎の手術の際に採取した1例、計3例の正常上顎洞粘膜を用いた。

C_{3c}、C_{1q}、Factor B、C_{3b} inactivator、CR1のモノクローナル抗体を用いて、酵素抗体法、免疫電顕法、蛍光抗体にて、それぞれの局在とCR1のレセプター機能を検討した。

C₃は正常例では全く粘膜上皮に沈着していなかった。慢性副鼻腔炎では粘膜上皮の繊毛と上皮胞体および間質に陽性であった。組織型との関係では、浮腫型と浸潤型が混合したものに陽性所見が強く、繊毛への付着は浸潤の強いものに多かった。電顕的には、繊毛などの腔側表面と繊毛内のmicrotubuleに一致して陽性所見を呈した。

CR1は慢性副鼻腔炎では繊毛と繊毛の変性脱落した変性上皮の胞体内に陽性であった。正常例でも、粘膜表面に陽性であったが、慢性副鼻腔炎例に比較して量的に少ない傾向を示した。電顕的には、繊毛の変性した部、細胞膜の一部およびbasal bodyのmicrotubuleの部に陽性所見を呈した。

CR1のレセプター機能の観察結果は、慢性副鼻腔炎例では、C_{3b}の結合したザイモザンを反応させたものと、反応前の対照との間にはC_{3b}の蛍光像の差はなく、両者とも粘膜上皮表面の繊毛に陽性所見を呈した。正常例では、対照では全く蛍光を認めなかったが、C_{3b}の結合したザイモザンを反応させると粘膜上皮に蛍光を示し、C_{3b}が粘膜上皮表面の繊毛に付着した所見を得た。

慢性副鼻腔炎例では、C_{1q}は殆ど粘膜に陽性像を示さず、Factor BおよびC_{3b} inactivatorはC₃、CR1と同様に粘膜上皮繊毛に陽性であった。

[総括]

上顎洞粘膜の正常例と慢性副鼻腔炎例に酵素抗体法、免疫電顕法、蛍光抗体法を用いて以下の結果を得た。

1. C₃は正常例にはなく、慢性副鼻腔炎例では粘膜上皮表面の繊毛および上皮胞体内に主存在した。
2. 補体レセプターCR1は正常例と慢性副鼻腔炎例の両者の粘膜上皮表面に存在したが、慢性副鼻腔炎例ではCR1の相対的機能低下を認めた。
3. 慢性副鼻腔炎例において、C_{1q}を認めず、Factor Bを認めたことより慢性副鼻腔炎はalternative pathwayの活性化による炎症であることを明らかにした。
4. C_{3b}-iC_{3b}複合体の組織浸襲により繊毛が変性脱落し、粘液繊毛運動機能の低下とCR1の相対的機能低下により永続的な補体活性が生じ、炎症が遷延化すると考えられた。
5. CR1-C_{3b}複合体により、繊毛のdyneinが障害され、繊毛運動が障害されている可能性がある と推論した。

論文の審査結果の要旨

本論文は慢性副鼻腔炎が難治性で炎症が遷延化する病態を炎症に深く関与する補体と補体レセプターについて、正常と慢性副鼻腔炎上顎洞粘膜を比較検討したものである。

その結果、補体レセプターが正常及び慢性副鼻腔炎の上顎洞粘膜に存在することを初めて報告した。さらにC₃が正常粘膜では認められず、慢性副鼻腔炎では、C₃とFactor Bが存在し、C_{1q}が関与していないことを明らかにし、慢性副鼻腔炎は主としてalternative pathwayの活性化により生じた炎症であるとされた。また、CR1は正常ではC_{3b}と結合するが、慢性副鼻腔炎では、新たなC_{3b}と結合する能力がなく、炎症をこれ以上抑制する機能を有していないことを明らかにし、炎症が遷延化する原因として、このCR1の相対的機能低下による永続的な補体活性が生じることが一因であるとされた。

以上の論文内容は医学博士の学位を授与する価値があると認定する。