

Title	特発性血小板減少性紫斑病（ITP）患者における自己混合リンパ球反応（AMLR）誘導 suppressor T細胞機能の検討
Author(s)	古林, 孝保
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37440
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)	ふる古	ばやし林	たか孝	やす保
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9574	号	
学位授与の日付	平成3年3月5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	特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 患者における自己混合リンパ球反応 (AMLR) 誘導 suppressor T細胞機能の検討			
論文審査委員	(主査)			
	教授	垂井清一郎		
	(副査)			
	教授	木谷 照夫	教授	濱岡 利之

論文内容の要旨

(目的)

特発性血小板減少性紫斑病 (以下ITP) は、血小板自己抗体が産生され、その結果、血小板が破壊され、減少する自己免疫疾患の一つであるが、自己抗体産生の機序、特にT細胞を介した免疫調節機構の病態への関与については現在の所明かではない。自己混合リンパ球反応 (以下AMLR) はT細胞が自己の non-T細胞を認識し増殖する in vitro の免疫反応であるが、AMLRにより誘導されるT細胞は non-T細胞の抗体産生を抑制する事が知られている。自己を認識し誘導されるこの suppressor 機能は、in vivo におけるT細胞と non-T細胞の間の negative feedback 機構を反映しており、生体を自己免疫発症から防御する免疫調節機構の一翼を担っていると考えられている。そこで、今回、ITP患者のAMLR誘導 suppressor 機能を検討し、自己抗体産生の一因として、免疫調節機構の障害が存在するか否かを検討した。

(方法ならびに成績)

1. AMLRおよびConcanavalin A (Con A) による増殖反応: 12例のITP患者と15例の正常人からリンパ球を得、Neuraminidase 処理羊赤血球を用いてT細胞と non-T細胞とに分離し、non-T細胞はMitomycin C処理を行った。T細胞 10^5 個を等量の non-T細胞存在下6日間、あるいは、T細胞 10^5 個を $10\mu\text{g}/\text{ml}$ のCon A存在下3日間培養後、6時間、 18.5KBq の ^3H -thymidineを加えT細胞の増殖を測定した。ITP患者のAMLRによる増殖反応は $8,992 \pm 3,663\text{cpm}$ と正常人 ($12,810 \pm 5,235\text{cpm}$) に比して、有意に低下していた ($P < 0.05$)。一方、ITP患者のCon Aによる増殖反応は $30,023 \pm 19,108\text{cpm}$ で、正常人 ($42,813 \pm 28,242\text{cpm}$) と有意な差を認めなかった。

2. Suppressor 機能の測定 : T細胞 10^5 個を等量の自己の non-T細胞存在下 6 日間あるいは Con A $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 存在下 3 日間培養後, 細胞を回収, AMLRあるいは Con A誘導 activated T細胞とした。正常人により分離した単核球 2×10^5 個に activated T細胞を 4×10^4 個加え, 0.1% pokeweed mitogen 存在下, 7 日間培養した。培養上清を回収し IgG 量を ELISAにて測定し, suppressor 機能を算出した。ITP患者の AMLR誘導 suppressor 機能は $20 \pm 55\%$ と正常人 ($69 \pm 25\%$) に比し有意の低下を示した ($P < 0.005$)。なお, この低下は血小板数が正常化した 2 例の ITP患者においても認められるなど, 血小板数との間に有意の相関を認めなかった。また, AMLR誘導 suppressor 機能の低下は AMLRによる増殖反応とも相関を示さなかった。ITP患者の Con A 誘導 suppressor 機能も $39 \pm 55\%$ と正常人 ($73 \pm 25\%$) に比して低下の傾向を示したが, AMLR誘導 suppressor 機能との間には有意の相関はみられなかった。

3. 摘脾前後における AMLR誘導 suppressor 機能の検討 : 9 例の ITP患者において摘脾前後に AMLR誘導 suppressor 機能を検討した。血小板数は摘脾前には $2.2 \pm 0.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ であったが, 摘脾により, $6.2 \pm 5.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$ に増加した。しかし, AMLR誘導 suppressor 機能は摘脾前 $14 \pm 65\%$ であったが, 摘脾後 $7 \pm 60\%$ と有意な改善を認めなかった。また, AMLR誘導 suppressor 機能の摘脾前後の変化と摘脾による血小板の増加との間にも関連を認めなかった。AMLR誘導 suppressor 機能の低下は摘脾によっては改善されない免疫異常であることが示された。

(総括)

- 1) ITP患者の AMLRおよび AMLR誘導 suppressor 機能は正常人に比して有意に低下していた。
- 2) ITP患者の AMLR誘導 suppressor 機能は血小板数と相関せず, また, 投与されているステロイドの量とも相関を認めなかった。また, 摘脾前後の検討において, AMLR誘導 suppressor 機能は血小板が増加した後も改善傾向を認めず, 治療によっては改善されない異常であると考えられた。
- 3) ITP患者では自己免疫発症から生体を防御する免疫調節機構が障害されている事が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は, 特発性血小板減少紫斑病 (ITP) における T細胞を介した免疫調節機構の自己抗体産生への関与を明らかにする事を目的に検討されたものである。その成績によると, 生体を自己免疫発症から防御する免疫調節機構を反映していると考えられている自己混合リンパ球反応 (AMLR) 誘導 suppressor 機能は, 正常人に比し ITP患者において有意に低下していた。さらに, この suppressor 機能低下は病勢及び治療にかかわらず認められた。以上の成績は, ITPにおける自己抗体産生の一因として T細胞を介した免疫調節機構の障害が存在する事を明らかにしたものであり, 学位に値すると考える。