

免疫不全症のモニタリングに関する研究

小委員会のまとめ

分担研究者 小林 登

研究協力者 矢田 純一 岸本 忠三 合屋 長英

松本 脩三 加納 正 今野 多助

三河 春樹

本年度は、昨年度に引き続き、ことに原発性の免疫不全症候群のモニタリングについて研究したが、その主な目標は、1. 原発性免疫不全症候群の症例の全国調査登録システムの継続と充実、2. 原発性免疫不全症候群の診断のための技術の開発と改善、3. 原発性免疫不全症候群症例の管理と治療に関する研究の発展等であった。

これら研究の成果があいまって、わが国における原発性免疫不全症候群の実態が明らかにされ、その発見と対策に一步を進めることができれば、心身障害防止のためきわめて有意義であると考えられよう。

以下、本年の研究で得られた成果の概略を簡単にまとめて記すが、詳細は各研究協力者によって詳しく報告されているので、これを参照されたい。

1. 原発性免疫不全症候群の症例の全国調査登録

研究協力者矢田純一、共同研究者早川浩らによって行われたが、本研究は、厚生省特定疾患調査研究事業とも共同して行われている。

別章の通り、本年度までに男387例女156例合計543例の症例が登録集計され、90%以上は小児の症例で占められた。これらのうち代表的病型についてさらに詳しい資料を集計して逐次発表する計画とし、重症複合免疫不全症をまず対象として調査を行っており、次年度以降報告する。

本集計の症例捕捉度を知る一助として、小児難治疾患に対する医療費給付台帳記載の症例との対照を試みたが、氏名を知り得た68例中、本集計で収集されたものは23例(33.8%)であった。資料確度は相当異なるというものの、本調査でもおそらく実数の30~50%を収集できているのみであることが考えられ、さらに収集活動を活発に行う必要があることが考えられた。

得られた症例における膠原病、自己免疫疾患の合併率は総数の11.8%、アレルギー疾患の合併率は27.9%であり高い頻度であったが、その内訳についてそれぞれまとめて述べた。

また、先天異常モニタリングの立場上最も重要な新生児から発見される原発性免疫不全症に

ついてまとめてみると、全例中17例（3.1%）が1ヵ月以内に診断されているがその頻度は稀とあってよい。そのおのおのについての概略を示し、これらの症例を早期に発見する上で必要と考えられる事項について考察した。

2. 原発性免疫不全症候群の診断のための技術の開発と改善

岸本忠三らは、原発性免疫不全症候群の解析にあたり、リンパ球の各分化段階に特有な細胞表面抗原を認識する抗体を得ることを企て、B細胞に特異的な細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体を細胞融合法によって作成することを試みた。その結果ヒト末梢血B細胞、扁桃B細胞と反応し、T細胞系細胞やマクロファージとは反応しない抗体をハイブリドーマから産生し得た。さらにこの抗体がどんなB細胞表面抗原を認識するかについて検討する予定である。

矢田純一らは、リンパ球機能の発達免疫学的知識の集積を志し、まず新生児（臍帯血）リンパ球の特性について研究した。

その結果、B細胞からの免疫グロブリン産生機能は一般にきわめて低下しており、免疫グロブリン産生にかかわるT細胞の補助能は低下しているものが多いが、その原因はサプレッサーT細胞の機能が増強しているためと考えられた。また、臍帯血T細胞の多くは、成人リンパ球の免疫グロブリン産生を抑制するが、それはT細胞の産生する液性因子によるものと考えられた。同種細胞に対するキラーT細胞は十分に発達しており、NK活性は標的細胞の種類により、十分機能する場合と然らざる場合があるものと考えられた。

次に、好中球機能におよぼす因子について、三河春樹らが研究した。すなわち、好中球上に認められるレセプターを検出し、Fc(ϵ)レセプターと思われるIgEレセプターが存在することを示した。また、Staphylococcus aureus に対し特異的に貪食能低下を認める一症例において、Fc(γ)、C_{3b}レセプター以外の認識機構に欠陥があることを示した。その他の結果もあわせて、好中球レセプターの解析により、好中球機能不全症の分類整理が可能であることを示唆した。

合屋長英らは、慢性肉芽腫症診断のため必須である検査法の微量検体化を研究し、10 μ l以下の血液で顆粒球の過酸化水素とスーパーオキシドの放出を測定する方法を考案した。本法は微量の血液で迅速に検索できるので、新生児からのモニタリングに有用であると考えられる。

今野多助らは、急性単球性白血病患者より白血病細胞株を樹立し、その性状について詳しく検討した。この細胞株は単球としての性状を保持しており、ヒト単球の貪食能の免疫生物学的、生化学的研究のモデルとして有用であり、さらにリンパ球系に対する単球の機能を研究する上でも、よい材料となるものと考えられる。単球機能の欠陥に基く免疫不全症は十分検討されていないので、今後の研究が期待されよう。

3. 原発性免疫不全症候群の管理と治療に関する研究

加納正らは、IgA単独欠損症の輸血に関する問題点を指摘した。すなわち、これらの症例

では抗 IgA 抗体を保有することにより、輸血合併症を来す可能性があるので、予め IgA 欠損者の血液の使用が行えるよう、症例の登録管理が必要であるという。IgA 単独欠損症はことに成人においては頻度が高いので、その管理は極めて重要であると考えられる。

松本脩三らは、ある種の免疫不全症の治療に用いられる Transfer factor の *in vitro* でのリンパ球幼若化反応に対する増巾効果とその標的細胞について研究した。その結果、Transfer factor は T 細胞を標的細胞とし、そのリンパ球幼若化反応を増巾させる効果をもち、その活性はセファデックス G25 カラム分画のうち第 5 分画にあり、その分画には多量のグリシンが含まれていることを示した。

Transfer factor の生化学的研究は未だ十分とはいえ、その活性の本質も未詳であるが、比較的容易に製造しうる因子であるので、臨床応用が広く考えられ、その実用上の必要性からも、このような基礎的研究は重要であると思われる。

以上述べたごとく、本分担研究では、免疫不全症のモニタリングに関し広い分野からその実施に資するべき知識や知見を得るべく努力しており、今後もこの方針で研究をすすめたいと考えている。

終りに御協力いただいた諸氏、ことに症例調査に協力された多数の全国各位に深甚な謝意を呈する。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



本年度は,昨年度にひき続き,ことに原発性の免疫不全症候群のモニタリングについて研究したが,その主な目標は,1.原発性免疫不全症候群の症例の全国調査登録システムの継続と充実,2.原発性免疫不全症候群の診断のための技術の開発と改善,3.原発性免疫不全症候群症例の管理と治療に関する研究の発展等であった。

これら研究の成果があいまって,わが国における原発性免疫不全症候群の実態が明らかにされ,その発見と対策に一步を進めることができれば,心身障害防止のためきわめて有意義であると考えられよう。

以下,本年の研究で得られた成果の概略を簡単にまとめて記すが,詳細は各研究協力者によって詳しく報告されているので,これを参照されたい。