

# 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 松本 脩三 今野多助 矢田 純一

早川 浩 三河春樹 加納 正

岸本忠三 合屋長英

本年度も昨年度にひき続き、以下の目標について研究をすすめた。1. 原発性免疫不全症候群の全国調査登録の継続と充実, 2. 免疫不全症候群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の症例の管理と治療。詳細は各研究協力者の報告書にある如くであるが、それぞれ各分野において、今年度も一層の進展が見られた。以下にその概略を記す。

## I. 原発性免疫不全症候群の全国調査登録

早川は昨年度に続いて原発性免疫不全症候群の全国調査登録の充実と整備を目指して調査を実施した。このうち小児伴性無ガンマグロブリン血症と Wiskott-Aldrich 症候群について、詳しい検討を行った。前者については本症である確実性を判定する規準・方式を考案しそれによる報告例の確実度を評価した。36例の Wiskott-Aldrich 症候群についても、家族歴・発症年齢・主要症状・感染歴などについて調査を行った。さらに全登録例について悪性腫瘍の発生頻度を調べ、その2.5%に何らかの悪性腫瘍が認められることを明らかにした。今後も同様な調査を継続して個々の疾患についても詳しい検討をしていく予定である。

加納はわが国における common variable immunodeficiency (CVI) について調査し、そのまとめを行った。1982年8月現在においてわが国の症例は89例であり、男女ほぼ同数であった。これらの症例について感染歴およびその起炎菌・ウイルス、消化器症状、その他の合併症などの検討を行った。この報告は多数の成人例についてはわが国初のものであり、先に早川らの行った小児例の調査と合わせてみると成人例の CVI についての特徴が明瞭となり、今後共例数を増やしていくべき重要な研究であると思われた。

## II. 免疫不全症候群診断のための技術の開発と改善

矢田らは免疫不全症をスクリーニングする上で重要な血中免疫グロブリン値と補体を少量の血液で、しかも比較的簡便に測定できる方法を考案した。乾燥濾紙血によるものがそれで、血清値との相関もよく、採血法、搬送法、保存法が優れて容易なこの方法は、マススクリーニング

に応用可能であり、原発性免疫不全症の早期発見に有益であると思われる。

三河らは前年度に引き続きヒト末梢単核球に存在する自己赤血球膜成分に対するレセプターについて研究をすすめた。このレセプターは末梢血中の単球とB細胞に存在していることが明らかにされ、Trypsin または Chymotrypsin 処理に感受性があり、Neuraminidase には抵抗性があることが分った。免疫担当細胞間の相互作用に関連して、自己赤血球膜成分に対するレセプターの持つ役割を今後明らかにする必要があると思われた。

小林らは免疫不全症候群を解析する上での一つの tool として細胞表面抗原を認識するモノクローナル抗体を作成すべく、バーキットリンパ腫患者より得られた細胞株を抗原として型通りの方法で2種類のモノクローナル抗体を得た。このうちの一つは神経芽細胞腫腫瘍細胞とも強く反応することが示された。さらにリンパ球上に存在している麻疹レセプターと呼ばれるものと麻疹 HA 抗原を免疫して得られたモノクローナル抗体との反応性より、麻疹レセプターは HA レセプターであるとの結果を得て、そのレセプターの性状について解析中である。

今野らは10例の免疫不全症患者において、モノクローナル抗体を用いてのT細胞サブセットの検討を行った。対象症例の内訳は、先天性無ガンマグロブリン血症男児4例、IgM 産生を伴う低ガンマグロブリン血症女児2例、分類不能型低ガンマグロブリン血症女児1例、Di George 症候群男児1例、 $T_4^+$  T細胞欠損症男児1例、重症複合型免疫不全症男児1例である。使用したモノクローナル抗体は、OKT シリーズで、OKT3, 4, 6, 8 が用いられ OKT4 と OKT8 の比も算出された。さらに末梢リンパ球のレクチンに対する反応性、遅延型皮膚反応なども検索された。無ガンマグロブリン血症の男児においては、リンパ球をT, B細胞に分離したのちに正常人のT, B細胞との種々の組み合わせにおいて、in vitro での抗体産生能が検索され、抗体産生障害の部位について考察された。

岸本らはいわゆる common variable immunodeficiency (CVI) 患者におけるB細胞の分裂分化障害を研究する目的で Cowan I で刺激した後の分裂の誘導および、部分精製したT細胞因子 (TRF) のB細胞分化への影響を見た。正常者の場合B細胞は Cowan I により分裂が誘導されるが分化は誘導されない。TRF でB細胞を刺激しても分裂および分化誘導は起こらない。Cowan I に TRF を添加することにより始めてB細胞は抗体産生細胞へと誘導される。これらの事実をもとにして CVI 患者のB細胞を検索したところ、Cowan I および TRF に対する反応性の違いより CVI 患者は大きく3群に分けられることが明らかとなった。免疫不全症のうち waste basket と称される CVI の病態を解析するのに有用な方法と思われた。

合屋らは新生児期における一種の免疫不全状態に着目し、それを検索する目的で主として脾帯血の好中球機能を調べた。遊走能、貪食能、殺菌能、NBT テスト、 $O_2^-$  産生能などが調べられた。新生児において学童に比べ明らかな差があったものは遊走能であり、昨年矢田らの報告に見られたような特異的な免疫能としてのリンパ球機能の低下と合わせて非特異的な免疫能の低下も見られたことは新生児期における感染症の重症化の可能性を裏づけるものである。

### Ⅲ. 原発性免疫不全症候群の症例の管理と治療

松本らは抗体産生不全症候群や重症感染症に対して広く用いられている免疫グロブリン製剤が、逆に生体の免疫グロブリン産生能に影響を与えるかどうかを調べる目的で、*in vitro* の免疫グロブリン産生系に各種の免疫グロブリン製剤を種々の濃度加えてその効果をみた。筋注用ガンマグロブリン、スルホ化免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理免疫グロブリンはいずれも *in vitro* の免疫グロブリン産生を IgG, IgA, IgM とともに抑制した。ペプシン処理の免疫グロブリン製剤ではそのような抑制はみられなかった。これらのことは免疫グロブリン製剤の Fc 部分が関与していることを示す。また近年盛んに行われつつある静注用免疫グロブリン製剤の大量投与について厳密に適応を考慮しなければならない場合もありうることを示し興味深い。

以上述べた如く、本小委員会としては、免疫不全症候群をさまざまな角度より執り上げ、ヒトの免疫機構を明らかにすべく多方面の努力がなされた。近年の免疫学はモデルとしてのマウスの免疫学が飛躍的な発展をみせた後、*human immunology* も日覚しい勢いで進展しつつある。しかし精妙な相互作用を営む免疫系、さらには生体内での神経系・内分泌系との複雑なからみ合いをも示す免疫機構の解明には、日々多大な努力が必要とされる。免疫不全症候群の研究はその重大な手がかりを与えてくれるものとして今後とも一層幅広い分野での検討が必要と思われる。

終りに御協力いただいた諸氏、とくに症例の調査登録に協力された全国各位に深甚なる謝意を呈する。



## 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



本年度も昨年度に引き続き,以下の目標について研究をすすめた。1. 原発性免疫不全症候群の全国調査登録の継続と充実,2. 免疫不全症候群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の症例の管理と治療。詳細は各研究協力者の報告書にある如くであるが,それぞれ各分野において,今年度も一層の進展が見られた。以下にその概略を記す。