



肺の遅延型アレルギー反応における気管支随伴リンパ組織（BALT）の研究 ―気管支肺胞洗浄液の免疫学的意義―

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 千田, 金吾 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/874

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 21号	学位授与年月日	昭和60年 3月26日
氏 名	千 田 金 吾		
論文題目	肺の遅延型アレルギー反応における気管支随伴リンパ組織(BALT)の研究 —気管支肺胞洗浄液の免疫学的意義—		

医学博士 千田金吾

論文題目

肺の遅延型アレルギー反応における気管支随伴リンパ組織 (BALT) の研究
— 気管支肺胞洗浄液の免疫学的意義 —

論文の内容の要旨

近年、気道における免疫現象の局在化が注目されており、肺局所の免疫応答に関与する気管支壁内のリンパ系細胞の集簇は、bronchus associated lymphoid tissue (BALT) と命名されている。

本邦において、BALT の概念を明確にした報告はない。また、局所免疫応答におけるBALTの役割を解析するにあたり、本論文はbronchoalveolar lavage fluid (BALF) に主眼を置いた初めての報告であり、遅延型アレルギー反応において、BALTは局所の免疫グロブリン産生を制御していることを、以下に述べるごとく明らかにした。

家兎に対してBCG死菌を投与することにより、実験的肺肉芽腫症の作製を試み、肺の遅延型アレルギー反応におけるBALTの役割について、気管支肺胞洗浄液の検討に焦点を置き、その免疫学的意義を検索した。

本実験系では、BCGに対する一次および二次免疫応答群を準備し、経時的にBALF中の細胞成分・液成分を採取し、免疫学的ならびに形態学的解析を行った。

肺組織学的所見と気管支肺胞洗浄液細胞成分との相関について検索した結果、BALF回収総細胞数は、肺内組織反応による細胞浸潤の程度を反映しており、またBALF回収細胞成分は、胞隔炎構成細胞とほぼ一致した。さらに多核肺胞マクロファージを検出することにより、肺内での肉芽腫形成の推移を知ることができた。

一次応答群においては初期より認められた幼若な類上皮細胞肉芽腫は、非免疫学的肉芽腫と考えられたが、二次応答群では、リンフォカインの存在とConcanavalin A (Con-A) 反応性T細胞の動員から示唆される細胞性免疫応答のみならず、免疫グロブリン値の上昇、免疫複合体の検出から、液性免疫が関与すると推定された。

この免疫グロブリンが、血清に比してBALF中で大きく変動したことは、BALTの濾胞再形成の時期に免疫グロブリンの上昇をみたこととあわせて、免疫グロブリンは肺局所およびBALTに由来し、さらにBALTは肺局所における免疫グロブリン産生を調節していると思われた。

またBALTと細胞性免疫の直接的な関連は、今後の検討課題であるが、両者はCon-A 反応性T細胞および免疫グロブリンを介して、密接に関係しているものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

肺及び気道の病態変化に対する局所免疫応答の場所として、肺及び気管支壁内のリンパ組織、いわゆる気管支随伴リンパ組織 (bronchus associated lymphoid tissue ; BALT) が最近注目されているが、呼吸器系疾患におけるBALTの免疫学的意義や役割の詳細は明らかでない。

本申請者は、加熱結核死菌を家兎に投与し肺肉芽腫症を実験的に惹起させ肺の遅延型アレルギー反応におけるBALTの役割を、気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid ; BALF) 中の細胞と液性因子を検索することによって追求している。

審査委員会において、申請者によりなされた口頭発表と論文内容等について審議した結果まとめられた本論文の特徴と評価すべき点は、次の如くである。

1. 申請者が本研究で用いた方法及び実験系は、研究目的を達成する上で方法的にみて適切である。
2. 肺内の組織学的病態変化は、BALF中の細胞反応 (細胞数と細胞種) とよく相関することから、肺内の肉芽腫形成の推移がBALFに的確に反映されることを示した。
3. 一次及び二次応答群のBALF中にマクロファージ遊走阻止因子や凝集因子など活性化リンパ球由来

のリンフォカインの検出に成功し、肺内の遅延型アレルギー反応における細胞性免疫応答の進展状況をBALFで把握できることを示した。

4. 応答群のBALF中の各免疫グロブリン分画は血清と比べ著しく高値を示し、その経時的推移は典型的な一次及び二次応答型を示すことより、遅延型アレルギー反応に対する液性免疫応答による調節機構が作動していることを主張している。

以上の点で高い評価を与えることについては、全員が同意したところであるが、次のような若干の問題が指摘されて質疑が行われた。

1. 肉芽腫症経過中において、各免疫グロブリン分画は、血清と比べBALF中に著しく高値を示すのに対し、循環免疫複合体は血清中にのみ検出されたことの意味
2. BALF中に出現する免疫グロブリンの産生細胞の同定とその分泌経路の検討
3. BALT以外のリンパ組織（肺内リンパ節、脾、胸腺など）の変化と関連性について
4. BALF中の細胞、特にリンパ球亜群の変化とBALTの免疫応答とを関連づける実験系の必要性
5. 各種の疾患に対するBALTの反応の差異について
6. 本実験系における種差及び年齢差の有無
7. ヒトでの気管支洗浄の診断的意義と副作用について

以上の点に対し、申請者はおおむね適切な回答をすると共に、残された問題については今後さらに追求する旨の回答がなされた。以上の審査の結果、本審査委員会は本論文が学位授与に値する充分の内容を備えているものと全員一致で判定し審査を終了した。

論文審査担当者	主査	教授	山下	昭		
	副査	教授	吉見	輝也	副査	教授
	副査	助教授	龍川	雅浩	副査	助教授
						森田 豊彦