



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) の病態と役割に関する研究

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: 早川, 啓史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/890

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 37号	学位授与年月日	昭和61年 3月26日
氏名	早川啓史		
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)の病態と役割に関する研究		

医学博士 早川啓史

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)の病態と役割に関する研究

論文の内容の要旨

幾多の免疫学的呼吸器疾患の中でも、サルコイドーシスや過敏性肺炎などの肉芽腫性肺疾患の病因ならびに発症機序、病態には不明な点が多く、これらの解明が待たれている。他方、肺はガス交換を行なう臓器であると同時に、外来物質の生体への侵入口でもある。これら外来物質による肺組織傷害の防止には、免疫学的防御機構が中心的な役割をはたしており、気道系には免疫学的機構を発揮するためのリンパ組織が豊富に存在する。とくに、気道系における局所免疫応答の場として、気管支随伴リンパ組織(Bronchus-associated lymphoid tissue: BALT)の概念が提唱されている。本研究は、家兎に実験的肺肉芽腫症を惹起させ、その際のBALTの病態変化と細胞動態を検討することにより、遅延型アレルギー反応におけるBALTの役割を解明しようとしたものである。

雌性ニュージランド白色家兎を使用し、最も著しい肺肉芽腫反応が誘導される加熱化 *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) 死菌の経静脈的二次感作方法で肺肉芽腫症を惹起した。正常および肺肉芽腫症家兎より摘出した肺にホルマリン固定、パラフィン包埋、HE染色を施して肺とBALTの病態組織変化を観察した。また、過ヨウ素酸リジンパラホルムアルデヒド固定後に作製した肺の凍結切片に対し酵素抗体法を施し、肺とBALTにおけるIgG, IgA, IgMの各免疫グロブリン・クラス陽性細胞とT細胞の分布状態を検索した。T細胞はM-108抗体(抗家兎T細胞単クローン性抗体)により検出した。

正常家兎のBALTは組織学的にリンパ性上皮(Lymphoepithelial layer: LE)、円蓋域(Dome area: DA)、濾胞領域(Follicular area: FA)、および傍濾胞領域(Parafollicular area: PFA)の4領域に区分された。LEはBALTの気道面を形成する上皮で、線毛細胞や粘液細胞が欠如していた。LEの上皮細胞間隙と、LEに接してその下部に層状に分布するDAには、各免疫グロブリン・クラス陽性細胞とT細胞が混在して認められた。FAはBALTの中央部を構成する領域で、細胞膜表面IgM陽性細胞が集簇していた。PFAはFAを取り囲むようにして認められる領域であり、T細胞の集積する胸腺依存領域であると同時に、多数のIgG陽性細胞とIgA陽性細胞の分布も観察された。

肺肉芽腫家兎の肺において、感作後2週から3週目にかけて著しい類上皮細胞肉芽腫の形成がみられ、多数のIgG陽性細胞とIgA陽性細胞が、3週目をピークとして肉芽腫の辺縁部に出現した。一方、この肉芽腫反応におけるBALTの変化としては、感作4日目頃の早期に一旦FAの濾胞構造が不明瞭となり、次いで1週から2週目にかけてその再形成が認められた。酵素抗体法による観察では、4日目以後、FAの細胞膜表面IgM陽性細胞の著しい増加がみられた。

本研究は、正常時のBALTの4領域における特徴的な免疫細胞の分布状態を示すとともに、肺肉芽腫反応時の免疫細胞の動態を明らかにしたものであり、肺肉芽腫反応の消長、肺肉芽腫巣の免疫グロブリン産生細胞の動態およびBALT内の免疫グロブリン陽性細胞の動態に関連性が認められた。

論文審査の結果の要旨

近年、気道及び肺の病変に対する局所免疫応答の場として、気管支粘膜や細気管支壁にみられるリンパ組織いわゆる気管支随伴リンパ組織(bronchus-associated lymphoid tissue: BALT)が注目され、その役割が論じられるようになった。とくに、サルコイドーシスや、過敏性肺炎などの肉芽腫性肺疾患の病態の進展と、BALTの変化との間に相関がみられるといわれるが、その詳細に関しては十分な知見が得られていない。

本申請者はまず正常家兎にみられるBALTの細胞・組織構築を形態学的方法で明らかにし、ついで、加熱結核死菌の投与により実験的に肺肉芽腫症を惹起させることにより肺の遅延型アレルギーの実験系を確立

