

氏名(本籍)	よし 吉	ぎお 澤	やす 靖	ゆき 之(千葉県)
学位の種類	医学博士			
学位記番号	博乙第284号			
学位授与年月日	昭和60年10月31日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
審査研究科	医学研究科			
学位論文題目	Chronic pulmonary inflammation modulates the fate of proteins administered by the respiratory tract—Organ distribution of radiolabeled proteins— (肺の慢性炎症は経気道的に投与された蛋白の生体内動態を調節する—同位元素標識蛋白の臓器内分布—)			
主査	筑波大学教授	医学博士	東 條 静 夫	
副査	筑波大学教授	医学博士	柏 木 平 八 郎	
副査	筑波大学教授	医学博士	田 村 昇	
副査	筑波大学教授	医学博士	眞 崎 知 生	
副査	筑波大学助教授	医学博士	阿 部 帥	

## 論 文 の 要 旨

### (1) 目 的

肺はガス交換器官として、外気と血液との双方に接する一方、外来抗原が経気道的に侵入する門戸でもある。著者らは経気道的に投与した抗原の生体内分布を追求して、吸入抗原によるアレルギー性疾患や炎症の病態解明に役立てようとした。

### (2) 方 法

New Zealand白色ウサギに、ウシ型結核菌死菌より得たBCG200 $\mu$ gを静注し、肺の肉芽腫性病変を生じた動物を対象として実験した。対照として前処置なしのウサギを用いた。これらのウサギに抗原として<sup>131</sup>I標識ヒト血清アルブミン(<sup>131</sup>I-HSA)を気道カニューレより注入し、経時的に採血し、血中の放射活性を、5%トリクロール酢酸(TCA)沈澱性および可溶性分画にわけて測定した。抗原の臓器内分布は、抗原投与4.5時間後に屠殺し、各種組織中の放射活性より算出した。

### (3) 結 果

#### i) 血中濃度の推移

抗原投与後の5時間における血中のTCA沈澱性放射活性は、対照群に比べ肺肉芽腫群で有意

に高値であった。他方TCA可溶性放射活性は、両群間に差がみられなかった。なお<sup>131</sup>I-HSAの静注後の血中濃度の推移より、この肺肉芽腫群においてみられたTCA沈澱性放射活性、すなわち血中蛋白性放射活性の高値は、抗原を血中より除去する機能の低下によるのではなく、抗原の吸収亢進によるとみなされた。

#### ii) 臓器内分布

抗原投与後の各種臓器内放射活性の分布をみると、肺肉芽腫動物群では肺門リンパ節の全活性および相対的活性が対照群のそれらに比べ著増し、リンパ節の腫大も著しかった。同部における放射活性はTCA沈澱性で、抗HSA血清とも反応したことより、抗原性を保持して分布していると考えられた。その他の臓器内における分布は、二群間に著差がみられなかった。

#### (4) 考 察

一般に肺・気道系に傷害があると、吸入抗原に対して体液性、細胞性免疫反応とも亢進していることが実験動物で観察されている。著者らは今回の研究で、肺肉芽腫性病変をもつウサギにおいては、コントロール動物群に比べ経気道的に投与された蛋白性抗原の吸収が亢進し、抗原性を保持した物質の血中濃度および肺門リンパ節内濃度が有意に高いことを明らかにし、かかる吸入抗原の吸収と分布の異常が、上記実験動物における免疫異常の少なくとも一部を説明する理由と推察している。

#### (5) 結 語

肺肉芽腫性病変をもつウサギにおいては、蛋白性吸入抗原の吸収が亢進状態にあり、経気道的に吸収された後、抗原性を保持して肺門リンパ節に集積される。かかる成績は、肺病変を既に有する動物の免疫異常と関連していることが示唆された。

### 審 査 の 要 旨

吸入性抗原の吸収と体内分布に関する実験報告例は、全身投与された抗原刺激の場合に比し少ない。著者らはこの点に注目し、吸入性抗原の吸収と体内分布について調べて、有用な成績を得ている。本研究の結果は、サルコイドーシスや過敏性肺炎において環境抗原との対応を推察するうえで、貴重な示唆を与えるものと考えられる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。