

から考えて、胎内死亡、並びに稽留流産例におけるヒト同種抗体の上昇は、移植免疫学的な何らかの関与が考えられる。

質問 (大阪大) 佐治 文隆

Terasaki によれば先天性奇型分娩例に HLA 抗体陽性例が多いとのことであるが今回の胎内死亡例では先天性奇型はみられましたでしょうか。

答弁 (東京医大) 蛭名 勝忠

胎内死亡児の病理学的検討は行なっておりません。

質問 (名古屋市立大) 八神 喜昭

B cell 抗体陽性例の臨床的意義についてどの様にお考えか？

答弁 (東京医大) 蛭名 勝忠

B cell 抗体に対する妊娠現象の意義は今後の問題であると考えます。

質問 (兵庫医大) 磯島 晋三

経産回数が増加するにつれて HLA 抗体陽性率は高くなるが、子宮内胎児死亡に、抗 HLA 抗体が関係しているとすれば、多産婦に子宮内胎児死亡が増加する筈と考えられるか。

答弁 (東京医大) 蛭名 勝忠

正常妊産婦の経産回数との陽性率の変化は、2回経産以上では陽性率は平行となる。同種抗体が妊娠に対して免疫学的関与は不明であるが、抗体陽性は、胎盤組織の破壊などの結果出現してくるのではないかと考えております。

168. 父親由来の組織適合抗原に対する effector T cell によつて惹起される流早死産

(大阪大)

若尾 豊一, 佐治 文隆, 根来 孝夫

中室 嘉郎, 倉智 敬一

流早死産の中には母児間の組織適合抗原の差によつて生じる免疫学的機序によるものがあると考えられる。ヒトは雑系であるので組織適合抗原の確立した近交系マウスを用いて実験的流早死産のモデルを作製し検討を加えてきた。その結果メスがオスの組織適合抗原に強度に感作された場合、胎仔数及び胎仔重量が減少した。この減少は主として感作リンパ球の影響によることが判明した。感作リンパ球には T 細胞、B 細胞の 2 種の細胞群が含まれている。そこで今回我々は感作リンパ球のうちいかなる細胞群が免疫学的流早死産に関与しているのかについて以下の検討を行なった。近交系 C57BL/6J マウスを他の近交系 C3H/He マウスの皮膚移植及び脾細胞投

与で免疫を行ない、免疫をうけた C57BL/6J マウスから、C3H/He マウスの組織適合抗原に対する感作脾細胞を得た。感作脾細胞から B 細胞を除去するため、マウス myeloma MOPC-104E で山羊を免疫して得た抗血清 (抗 Th-B 抗血清) を用いた。この抗血清を補体存在下で上記感作脾細胞と作用させ、T 細胞に富む感作 T 細胞浮遊液を作製した。この感作 T 細胞を、C3H/He オスマウスと交尾して妊娠した C57BL/6J メスマウスの妊娠第 7 日に静注した。対照には正常 C57BL/6J マウスの脾細胞を、抗 Th-B 抗血清で処理して注射した。妊娠第 18 日に開腹し胎仔の生死、生存胎仔数、胎仔・胎盤重量を測定した。その結果実験群では 7 匹中 6 匹に流死産がみられ、胎仔総数 55 匹中 13 匹 23.6% が流死産仔であつた。対照群では 5 匹中 2 匹に流産がみられ、胎仔総数 39 匹中 2 匹 5.1% が流産仔であつた。実験群の平均生存胎仔数は 6.0 ± 1.6 で、対照群の 7.4 ± 1.8 と統計学上有意の差はなかつた。実験群の生存胎仔の平均重量は 833 ± 139 mg で、対照群 1050 ± 194 mg に比し有意に低下した。胎盤重量は両群に差は無かつた。以上の結果組織適合抗原による免疫学的流早死産の主体は感作 T 細胞であることが判明した。

質問 (大阪市立大) 植田 勝間

1) Effector T-cell 移入により惹起される流早死産の作用機序についてお教え下さい。

2) Effector T-cell の移注と同時に妊娠時 serum を添加されての data はおありですか。

答弁 (大阪大) 若尾 豊一

1. 人に於て実際の妊娠で母体が HLA に対して強力に免疫されることはまず考えられないが、今回のマウスを用いた実験モデルでは強力に組織適合抗原に対して免疫された T 細胞は流早産を起しうることを示した。そのメカニズムとして 2 つ考えられる。まず第 1 は感作リンパ球が胎盤を攻撃して流産を起す場合。第 2 に胎盤を移行したリンパ球が Runt 病のように胎児を攻撃して流産を起す場合である。第 1 に関しては胎盤の組織学的検索、胎盤重量の点から今回のデータからは否定的である。そこで第 2 の可能性を我々は考えている。

2. 母体血清添加の実験は行なっていない。

質問 (岡山大) 秋山 実男

1. 流産例の胎盤の組織に実験群と対照群の間で特徴的な差はあつたか。

2. 実験群に対する免疫抑制物質の影響は。

答弁 (大阪大) 若尾 豊一

1. 実験群とコントロール群での胎盤の組織学的検索では明らかな差異は認められなかつた。

2. 免疫抑制物質添加の実験は行なっていないが、radiation 処置, イムラン処置を前もつて行なつておくとう妊娠しなくなるのではないのでしょうか。

169. 流産の免疫学的解明, 殊に人胎盤における組織特異抗原及び抗体の意義について

(富山県立中央病院)

吉野 徹, 館野 政也

(金沢大学がん研) 岡田 収司, 倉田 自章

1) 研究目的: 流産の原因として多くの要因があげられているが, 我々は妊孕現象自体が移植免疫学的に特異な現象であり, 原因不明の習慣性流産では, 免疫学的拒絶反応が主な役割を果しているのではないかと考えられるので以下の実験を行なつた。

2) 方法: 人成熟胎盤から絨毛組織ホモジネートを作り我々の方法で細胞膜系不溶性リボ蛋白分画を抽出し, その0.2% DOC 可溶上清からアセトン沈澱をとり, 可溶化抗原を得, 他臓器との共通成分を除くため, 抗肝, 脾, 肺, 腎抗体をリンクさせた B₂CN-Cephalose 4B による, Affinity Chromatography で共通成分を除去して胎盤特異抗原を精製した。これをスピララベルを用いる電子スピン共鳴実験, 蛍光抗体法より絨毛の合胞細胞膜の Integral Protein であることが示され, この抗原を使用して, 正常妊婦, 習慣性流産患者血清でタンニン酸処理赤血球凝集反応を用い, それぞれの抗体価を調べ, 正常妊婦各月数, および習慣性流産と比較した。

3) 成績: ① 我々の抽出した抗原は胎盤特異抗原であり胎盤産生ホルモンの HPL, や HCG とは関係な

く, 又電子スピララベルなどで細胞膜内蛋白であることが証明された。

② 正常妊婦の妊娠月数別による抗胎盤抗体価は2峰性のピークがみられ, 第1のピークは妊娠3カ月で第2のピークは8カ月にみられた。

③ 習慣性流産患者の妊娠4~8週における抗胎盤抗体価は正常妊婦患者に比し高い傾向を示した。

④ 我々の10カ月正常胎盤より抽出した胎盤特異抗原の局在は10カ月胎盤では合胞細胞に局在した。

質問

(兵庫医大) 磯島 晋三

1. 抗絨毛抗体は, 分娩直後, 一時的に上昇するという傾向はありませんか。

2. この抗絨毛抗体価は, 妊娠回数が増加するにつれて, 高くなつてくる傾向があるか。

答弁

(富山県立中央病院) 吉野 徹

① 今回の実験で, 正常妊婦では経妊回数は考慮しませんでした。ただし習慣性流産例は, 3回以上の経妊回数ですので, その為に抗体価が上昇するとすれば, 2カ月, 3, 4カ月と差はでてこないと思いますので, 2カ月の習慣性流産で, 何らかの免疫反応が起つていると考えられます。

② 分娩後の血中抗体価は測定しておりません。

質問

(大阪大) 中室 嘉郎

抗胎盤抗体は他の動物の胎盤と交叉反応しますか。

答弁

(富山県立中央病院) 吉野 徹

現在まで, 他の動物の胎盤および各臓器とはゲル内拡散法などはやつておりません。機会がありましたら, やつてみたいと思います。

第26群 免疫Ⅱ (婦人科) (170~178)

170. マクロファージ遊走阻止試験 (MIT) よりみた子宮頸癌患者の細胞性免疫能

(新潟大)

大野 雅弘, 金沢 浩二, 森平 仁

湯沢 秀夫, 吉沢 浩志, 高石 光二

竹内 正七

マクロファージ遊走阻止試験 (間接法) を用いて, 子宮頸癌患者の末梢リンパ球と所属リンパ節リンパ球の自家腫瘍抽出液, および他人腫瘍抽出液に対する MIF 活

性を検索した。

MIF 活性は (遊走指数75%以下を MIF 陽性とした)。

結果: 自家腫瘍抽出液に対する MIF 陽性は30例中13例 (43%) であつた。

臨床期別と MIF 活性については, Ib 期では12例中8例 (68%), IIb₁ 期では10例中3例 (30%), IIb₂ 期では7例中2例 (29%), IIb₃ 期では1例中0例 (0%) が MIF 陽性であつた。