

氏名	甲 元 拓 志
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 甲 第 1104 号
学位授与の日付	平成 5 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学 (二) 専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Early detection of acute allograft rejection in rat heart transplantation : flowcytometric monitoring of interleukin 2 receptor expression on CD8 positive lymphocytes (ラット心移植モデルにおける急性拒絶反応の早期診断：フローサイトメトリーによる CD8(+)IL2R(+))リンパ球の解析)
論文審査委員	教授 折田 薫三 教授 中山 睿一 教授 古元 嘉昭

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】フローサイトメトリーを用いてグラフト浸潤リンパ球 (GIL), coronary sinus 血リンパ球 (CSL), 末梢血リンパ球 (PBL) の表面マーカーを解析し, 移植心の急性拒絶反応の早期診断における有用性を検討した。

【方法】F344-Lewis ラット腹腔内異所心移植を行い, 以下の 3 群に分類した。

拒 絶 群 (n = 7) : 非免疫抑制にて拒絶後。

拒絶途上群 (n = 7) : 非免疫抑制にて, 移植後 2 日目の拒絶途上。

免疫抑制群 (n = 7) : CyA 3 mg/kg/day i.m.にて, 2 週間生着後。

CD8/IL2R, CD4/IL2R, CD4/CD8 の 3 組の二重染色を行った。

【結果】病理組織における拒絶反応は, 拒絶群 $4.00 \pm 0.00$ , 拒絶途上群 $1.29 \pm 0.27$ , 免疫抑制群 $1.14 \pm 0.24$ であり, 拒絶途上群及び免疫抑制群に有意の差を認めなかった。GIL では, CD8(+)IL2R(+)は, 拒絶群 $48.9 \pm 10.1$  (%), 拒絶途上群 $32.1 \pm 3.05$ , 免疫抑制群 $20.6 \pm 9.02$ であり, 3 群間に有意 ( $p < 0.01$ ) の差を認めた。CSL では, CD8(+)IL2R(+)は, 拒絶途上群 $4.63 \pm 1.91$  (%), 免疫抑制群 $2.52 \pm 1.60$ であり, 2 群間に有意 ( $p < 0.05$ ) の差を認めた。

【結論】拒絶途上群と免疫抑制群は, 病理組織学的には同程度の軽度 (mild) の拒絶反応を示しながら, GIL および CSL の CD8(+)IL2R(+)の割合が拒絶途上群において有意に増加していた。このことより, 移植心の急性拒絶反応の組織学的変化が出現しない時期

のモニタリングにフローサイトメトリー解析が有用であると考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査の結果の要旨

本研究者は近交系ラット間で腹腔内異所性同種心移植を行い、移植心内浸潤リンパ球 (GIL), coronary sinus 血リンパ球 (CSL), 末梢血リンパ球の各種表面マーカーをフローサイトメトリーにて検索している。無処置移植群では移植 2 日後に、急性拒絶反応を示す組織学的変化の出現に先きんじて、GIL, CSL 中の CD8(+) $\cdot$ IL-2(+) $\cdot$ 細胞の割合が、CyA 投与免疫抑制群に比し有意に上昇してくることから、急性拒絶反応の早期診断法として有用であることを明らかにしている。重要な新知見であり、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格ありと認める。