

氏名	山 村 昌 弘
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 乙 第 2538 号
学位授与の日付	平成 5 年 3 月 28 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	慢性関節リウマチ患者末梢血単球およびB細胞のインターロイキン1産生に関する研究 第1編 Role of Endogenous Prostaglandin E in Interleukin 1 Production by Peripheral Blood Monocytes from Patients with Rheumatoid Arthritis (慢性関節リウマチ患者末梢血単球によるインターロイキン1産生における内因性プロスタグランジンEの役割) 第2編 Increased Ability of Peripheral Blood B Cells from Patients with Rheumatoid Arthritis to Produce Interleukin 1 <i>In Vitro</i> (慢性関節リウマチ患者末梢血B細胞によるインターロイキン1産生能の亢進)

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

慢性関節リウマチ (RA) の病態に、種々の生物学的活性をもつインターロイキン 1 (IL-1) がどのように関与するか知るため、RA 患者末梢血単球およびB細胞の IL-1 産生能を検討した。RA 患者、健常人の末梢血単核細胞よりペトリ皿付着細胞を単球、非付着細胞からヒツジ赤血球ロゼット形成細胞除去後、OKM1, OKT3抗体と家兎補体で処理した生細胞をB細胞として使用した。細胞は 1×10^6 /mlの濃度で、無刺激、LPS 刺激下で24, 48時間培養、上清を回収した。IL-1 は各々の欠点を補うため、胸腺細胞増殖法、繊維芽細胞増殖法、ELISA の 3 つの方法で定量した。単球のIL-1 産生は両者間で有意差はなかったが、RA 患者単球のPGE₂産生が高いことから、培養系にPGE₂産生阻害剤のインドメサシンを添加したところ、RA 患者単球のIL-1 産生能亢進が明らかとなった。従って、活性化されたRA 単球はPGE₂, IL-1 とともに産生能が亢進しており、IL-1 により誘

導される PGE₂ がそれ自身の IL-1 産生を抑制する負のフィード・バックが存在し、RA ではその作用が強く働いていると考えられた。また RA では T 細胞の IL-2 産生に対して、IL-1 の刺激作用よりも、PGE₂ 誘導による抑制作用がより強く働いていた。一方、RA 患者 B 細胞の IL-1 産生能も亢進しており、RA の疾患活動性と相関があった。B 細胞の IL-1 産生カイネティックをみると、24-48 時間の間で IL-1 が減少し、RA でより減少率が高かった。RA 患者 B 細胞培養上清の IL-1 の高い群で強い BCGF 活性を認め、RA 患者 B 細胞が rIL-1 β に対して濃度依存性にその増殖が増強されたことから、B 細胞自身により利用された可能性が考えられた。RA の流血中には活性化された単球、B 細胞が存在し、その病態を反映していると思われる。

なお、本論文第 1 編第 2 編は共著論文であり、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

本研究は、慢性関節リウマチ患者末梢血単球および B 細胞の IL-1 産生能と PGE₂ による抑制を定量的に解析したものである。また、T 細胞における IL-2 産生能についても検らべ、リウマチの病態上重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。