

キンソン病の治療に応用され良好な臨床効果が報告されているが、倫理的問題のために世界中で広く行われている訳ではない。これを解決する方法として異種脳組織を神経移植のドナーとして臨床応用するために、異種神経移植における拒絶反応を動物モデルで検討し、モノクローナル抗体を用いて免疫寛容の誘導を試みた。【方法】胎齢14日目の C3H/He マウスより摘出した中脳腹側部を定位的に Fischer 344 ラットの右側脳室に移植した。移植術施行2日前より3日間、抗 CD2 抗体及び抗 T 細胞受容体 (TCR) $\alpha\beta$ 抗体を腹腔内投与した。移植後の組織反応を免疫組織化学的に検討すると共に、6-OHDA 障害後にアポモルフィンで誘導した回転運動の推移を観察した。宿主の免疫能の変動を T 細胞の増殖能により評価し、全身性免疫寛容の成立の有無を皮膚移植の拒絶反応の程度により検討した。【結果】抗体非投与群の免疫組織学的解析より異種神経移植における免疫反応の中心は T 細胞であることが示された。抗 CD2 及び抗 TCR $\alpha\beta$ 抗体の投与により拒絶反応は全く起こらず、移植片は生着し、回転運動が著明に改善した。移植片内には多数のドーパミン産生細胞が観察され、宿主の線状体に向け神経突起を延ばしていた。宿主ラットの C3H/He マウスの脾細胞に対する T 細胞の増殖能は著明に抑制されていたが、3rd party である BALB/c マウスに対する免疫能は維持されていた。また、C3H/He マウス由来の皮膚移植片は生着しなかった。【結語】抗 T 細胞抗体の短期併用療法により容易に異種脳を生着させることが可能であった。この寛容状態は組織適合抗原特異的、かつ臓器特異的であった。生着したマウスドーパミン産生細胞はラット脳内で良好に機能することが確認された。抗 T 細胞抗体を併用した異種神経移植はパーキンソン病の治療の1つになり得ると考えられた。

2) 抗 $\alpha\beta$ T 細胞レセプター抗体投与によるラット心及び肺移植生着延長効果について

渡辺 健寛・大和 靖
吉谷 克雄・江口 昭治 (新潟大学第二外科)

【目的】T細胞の抗原認識を担っている $\alpha\beta$ T細胞受容体を標的としたモノクローナル抗体投与による免疫抑制について、ラット心移植、肺移植モデルで検討した。【方法】BN をドナー、LEW をレシービエントとし、コントロール群、抗ラット $\alpha\beta$ T細胞受容体抗体 (R73) 術前2日間投与群を作製し、比較した。抗体投与時の変化をフローサイトメトリー、混合リンパ球反応、IL-2

産生能、RNase Protection Assay 法で解析した。【結果】心移植コントロール群は全例8日以内に拒絶された。R73 投与群は全例200日以上生着した。肺移植コントロール群は移植後3日目から拒絶の所見が現れ、7日目に完成した。R73 投与群は、4日目までは拒絶の所見を認めなかったが、5日目から拒絶反応が進行した。フローサイトメトリーでは、抗体投与によるT細胞の変化が抗原変調であることが示された。混合リンパ球反応とIL-2 産生能は、R73 投与後1日目は抑制され、5日目になると反応が回復した。サイトカイン、iNOS、パーフォリンの mRNA 発現は、拒絶群の術後4日目では発現が増強し、R73 投与群の術後4日目では、正常レベルに抑制されていた。接着分子 ICAM-1 の mRNA 発現は、心では上記と同じパターンであったが、肺移植では、正常肺、拒絶群、R73 投与群とも強い発現が認められた。【考察】R73 投与によりT細胞上の $\alpha\beta$ TCR/CD3 複合体が down-regulate され、機能的にも抑制された時期にT細胞がアロ抗原と出会うことが、長期生着に重要であると考えられた。また、IL-2 などのサイトカイン産生が周術期に抑制されることも重要と考えられた。肺移植では抗原変調から回復した際に、比較的容易にサイトカインネットワークがスタートし、T細胞による拒絶反応が始まるのではないかと推測された。今回の実験では、臓器の違いによる拒絶反応の違いを明らかにすることはできなかった。

3) 抗 CD2 モノクローナル抗体を用いたラット異系皮膚移植の検討

久保田茂夫・柴田 実
山村倉一郎・三輪 仁
松崎 浩徳・生沼 武男 (新潟大学整形外科)
渡部 久実 (同 医動物学教室)

近年注目されているモノクローナル抗体を用いた臓器移植は免疫抑制がドナー選択的で副作用が少なく、ラット、マウスを用いて心臓、神経などの長期生着例が報告されている。抗体を用いた皮膚の異系移植の生着は極めて困難とされているが、我々は抗 CD2 抗体を用い、投与方法を変えて検討したので報告する。

実験動物はラットで、Major mismatch model である Lewis (LEW) と Brown Norway (BN) を用いた。使用抗体は抗 CD2 で、フローサイトメトリーにて有効性を確認し、2 mg/kg で用いた。さらに2回投与にて、心臓移植を行い、長期に生着する事を確認した。BN の腹部の全層皮膚 1.5×2 cm、2枚 LEW の背部へ植皮

した。抗体の投与方法により3群を作成し、A群は抗体非投与群、B群は心臓移植に用いた術前2日前より2回投与した群、C群は術前1日前より術後7日目まで9回投与した群。各群とも LEW 6匹、12 grafts 作成。術後1週での移植皮膚の浮腫の状態、拒絶されるまでの期間、発毛状態を観察した。

結果、術後1週での浮腫の状態はA、B群で著明にみられ、C群はどの例もごく軽度だった。拒絶されるまでの期間はA群は7日から12日、平均9.2日、B群は7日から21日、平均10.7日とA、B群間では有意差は認めず、C群では21日から98日、平均51.3日と有意に延長を認めた。C群で3匹6 grafts に良好な黒色毛の生育がみられた。

考察、白色の LEW に BN 色の黒色毛が発育したことは、移植した皮膚が生着した現象と考えられた。2回投与と9回投与の結果から生着しにくい組織の移植において抗体の投与回数は重要なカギを握ると考えられた。9回投与でばらつきが出た原因は、抗体を投与されたラット間での抗体の効果の個体差と考えた。最長でも12週で拒絶されてしまう理由は、皮膚組織の抗原の多様性、turnover に伴う抗原性の変化が考えられた。

行わずに生体腎移植を行うことができた。献腎移植の4例はいずれも10年以上の長期透析患者であり、最長例は透析歴27年であった。ABO 血液型不適合移植のうち1例は妻をドナーとした夫婦間移植を行った。1996年6月中旬までに施行された18例に対する移植腎生着率は88.9%で、促進性急性拒絶反応をおこした1例と術後肺結核を合併し免疫抑制療法を中止せざるを得なかった1例で、残念ながら移植腎機能の廃絶を認め、移植腎摘出を行った。また1995年4月には新潟市民病院にて献腎の提供があり、腎移植ネットワークを通じて群馬大学と北里大学に搬送され、各々生着している。

II. 特別講演

「人工骨材料の開発とその臨床応用」

京都大学教授・大学院医学研究科・
医学部感覚運動系病態学

中村孝志先生

4) 新潟県における腎移植の現況

筒井 寿基・齋藤 和英	
片桐 明善・米山 健志	
若月 俊二・水澤 隆樹	
宮島 憲生・原 昇	
星井 達彦・谷川 俊貴	
武田 正之・高橋 公太 (新潟大学泌尿器科)	
西 慎一・上野 光博	
成田 一衛・島田 久基	
荒川 正昭 (同 第二内科)	
甲田 豊・清水 武昭 (信楽園病院)	
平澤 由平 (腎センター)	
石川 暢夫・唐仁原 全 (立川総合病院)	
	(腎センター)
吉田 和清 (新潟市民病院)	
	(腎膠原病科)

1995年から1996年6月末日まで新潟県内において生体腎移植15例、献腎移植4例、合計19例の腎移植が施行された。免疫抑制剤のタクロリムスと二重濾過式血漿交換が1996年4月に保険適応となったのにもない新潟大学泌尿器科にて ABO 血液型不適合移植を現在までに4例行った。レシピエントは男性13例、女性6例で平均年齢は33.9歳であった。ドナーは男性7例、女性12例で、平均年齢は50.5歳であった。急速に azotemia が進行した10歳の Alport 症候群例では術前血液透析を

第54回新潟癌治療研究会

日 時 平成9年2月8日(土)
午後1時30分～5時40分
会 場 新潟東映ホテル
2F 朱鷺の間

一般演題

1) 当科における上顎歯肉癌患者の臨床的検討

高田 真仁・芳澤 亨子
野村 務・新垣 晋 (新潟大学歯学部口
中島 民雄 (腔外科学第一講座)

1971年4月から1996年12月の25年9ヶ月間に当科を受診した上顎歯肉癌19症例について臨床的に検討を行った。初診年齢は38歳から83歳までで平均63歳であり、性別は男性11例、女性8例。T分類は T1, 2例, T2, 5例, T3, 4例, T4, 8例。N分類は N0, 11例, N1, 3例, N2b, 3例, N2c, 2例であり、M分類は全例 M0であった。組織学的には全例扁平上皮癌であり、臨床病期については、Stage I が2例、Stage II が3例、Stage III が3例、Stage IV が11例であった。主たる治療と