液への LDH 放出量を測定し、無添加コントロール群と薬剤使用 7 群と比較した。HES 20 及び 40, α -KG, GLY は虚血、保存腎障害に保護的に働き、腎保存液としては UW 液と同様に有用と思われる。IPK はこれらの検索に有用なモデルと思われる。

移植腎における閉塞性動脈病変の進展とマクロファージ: 田部 茂, 仲谷達也, 岸本武利 (大阪市立大), 上田真喜子 (同第 1 病理), 鈴木盛一, 雨宮 浩 (国立循環器病センター研究所) 腎移植から腎摘出までが 3 年以上の 5 症例における閉塞性動脈病変に対して、免疫細胞化学的解析を加えた。移植後 3 年 3 カ月, 3 年 4 カ月及び 4 年 9 カ月の 3 例では、主に平滑筋細胞から成る高度の内膜肥厚が認められたが、同 5 年 9 カ月及び 7 年 3 カ月の 2 例、特に前者では、平滑筋細胞から成る内膜肥厚部の内腔側にマクロファージの著明な集積及び泡沫化が認められた。以上より、慢性期閉塞性動脈病変では、主に平滑筋細胞からなる高度な内膜肥厚が認められる。だが時に、マクロファージの内皮下への集積及び泡沫化がもたらされることがあり、同病変の進展に関与していると考えられ、これらは高脂血症に関連してもたらされる可能性が示唆される。

移植寛容における末梢 T ヘルパー細胞間の免疫調節機構: 武内 巧, 東原英二, 阿曾佳郎 (東京大), B. Konieczny, R.P. Lowry (エモリー大内科) 目的: 近年マウス、ヒトの CD4⁺, Th1, Th2 クローン細胞の存在が示された。Th1, Th2 細胞は異なるサイトカイン産生パターンを示し、相互拮抗作用をもつ。移植拒絶反応は Th1 細胞と関わりが深い。今回拒絶反応と移植寛容における Th1, Th2 サイトカインの発現を検討した。また Th2 細胞 (FcR+細胞) の移植片生着に与える効果をみた。方法と対象: マウス異所心移植モデル (C57BL/10(H-2^b) → C3H/HeJ(H-2^k): allo) を用いて経時的に移植心 (G), 脾臓 (S) の全 RNA をとり、Th1 サイトカイン (Th1) として IFN- γ , IL-2, Th2 サイトカイン (Th2) として IL-4, IL-10 mRNA の発現を検討した。IFN- γ はノーザンブロット法, IL-2, IL-4, IL-10 は RT-PCR 法にて検出した。寛容導入は移植 14 日前の DST, 0.3ml, オスモチックスミニポンプによる CyA 投与 (30mg/kg/日), 移植前抗 CD4mAb (aCD4) 高量, 低量 (各々 100, 10 μ g/日, 5 日間) 投与の 4 法を用いた。また 680rad 照射後, C57/BL10 → C3H の心移植を行った養子免疫モデルを用い、移植片の生着を検討した。再構成は、(1) 無投与, (2) 無処

置 C3H 脾単核細胞 5×10^6 , (3) DST により 50 日以上 の生着心をもつレシピエント (C3H₁) の脾単核細胞 5×10^6 + 無処置 C3H 脾単核細胞 5×10^6 , (4) FcR+細胞除去 C3H₁ 脾単核細胞 5, 2.5, または 0.7×10^6 + 無処置 C3H 脾単核細胞 5×10^6 にて行った。結果: allo では G にて Th1, Th2 とも day5~6 をピークに活性化されたが、S では Th1 はみられず Th2 のみ検出された。寛容導入にては Th1 サイトカインは G にて低量 aCD4 投与を除いて著明に抑制された。Th2 サイトカインは高量 aCD4 投与で G の IL-4, 10, S の IL-10 が抑制された以外は維持、増強された。養子免疫モデルにおける移植片生着は、(1) 69 ± 36 日, (2) 18.2 ± 1.1 日, (3) 100.8 ± 12.4 日, (4) 8~11 日であった。考察: 移植寛容導入 4 法のうち 3 法で CD4⁺, Th2 ヘルパー細胞が選択的に活性化された。Th2 細胞が抗原特異的に IL-4, IL-10 放出を通して局所の CD4⁺, CD8⁺, 炎症性 T ヘルパー細胞の活性化を抑制している可能性がある。また DST により移植寛容を持つレシピエント脾臓の移植片生着作用はその FcR+細胞にある。この FcR+細胞が Th2 細胞の可能性もある。

Cyclophosphamide (CP) 誘導性免疫寛容: GVHD の予防の機序の解析とラット腎移植への応用: 江藤正俊 (九州大), 熊澤浄一 (九州大), 野本亀久雄 (同生医研免疫) CP 誘導性免疫寛容はマウスにおいて allo 脾細胞 (骨髓細胞を加えることもある) を静脈内投与し、その 2 日後に CP を腹腔内投与し、通常 CP 投与後 14 日目に皮膚移植を行うという簡便な方法よりなる。この系では allo 成熟 T 細胞を含む脾細胞を寛容原として用いるにも関わらず、GVHD は発症しない。それは寛容導入時にレシピエント反応性 T 細胞もドナー反応性 T 細胞 (既発表) と同様に CP により末梢で破壊されるためであることが、レシピエントの Mls-2^a 抗原に強い反応性がある T 細胞抗原レセプター V β 3 陽性ドナー T 細胞の破壊により示された。この系を BN (RT1ⁿ) → LEW (RT1^l) 間のラット腎移植に応用したところ、ドナー腎の生着延長が認められ、ヒトへの応用の可能性が示唆された。

血液透析患者に対する遺伝子組換えヒトエリスロポエチン療法の臨床的及び血液学的研究: 韓 榮新, 田中 寛, 竹垣嘉訓, 沢村 新, 吉本 充 (大野記念), 稲荷場ひろみ (同腎臓内科), 岸本武利, 前川正信 (大阪市立大エポエチン・ベータ研究会) 貧血を合併した血液透析 (HD) 患者に遺伝子組換えヒトエリスロポエチン (hr-EPO) を投与し、網赤血球および骨髓の変