

449 エストロゲン、プロゲステロン投与が胸腺外T細胞の活性化におよぼす影響

新潟大

八幡哲郎、倉林工、本多晃、東條義弥、山本泰明、田中憲一

【目的】胸腺外T細胞は肝臓で分化するT細胞で、妊娠、加齢、がん状態、自己免疫疾患などで活性化されることが知られている。本研究では卵巣摘出およびエストロゲン、プロゲステロン投与が胸腺外T細胞の活性化に与える影響について検討した。【方法】12週齢のC3H/HeNマウスを1)卵巣摘出(OVX)群、2)OVX+17 β Estradiol 10 μ g/body投与(OVX+E)群、3)OVX+4-Pregnene-3, 20-dione 125 μ g投与(OVX+P)群、4)OVX+EP投与群、(E、Pは4日毎に皮下注)5)偽手術群に分類した。Day0、5、15、30に脱血後屠殺し、胸腺、肝臓、脾臓よりリンパ球を分離した後、CD3、IL2R- β chain、CD4、CD8に対するモノクローナル抗体にて染色し、Flow cytometryにて解析を行った。

【成績】胸腺リンパ球数はOVX群で軽度増加し、OVX+E群、OVX+EP群では著減した。肝リンパ球数は、OVX群で軽度低下し、OVX+E群、OVX+EP群で増加した。肝におけるCD3+IL2R β +T細胞(胸腺外T細胞)はOVX群ではDay0:20%からDay15:13%と低下したが、OVX+E群、OVX+EP群ではDay15:33%、28%と増加した。胸腺では、E投与群でCD3+IL2R β +T細胞が認められるようになり、CD4+CD8+(double positive)T細胞は減少した。CD4、CD8の変化に注目すると、OVXにより肝ではCD4+細胞の減少が認められたが、OVX+E群、OVX+EP群ではいずれも増加した。【結論】胸腺外T細胞は卵巣摘出群で減少し、エストロゲン投与群で増加が認められ、その活性化にはエストロゲンを介した経路の存在が示された。また、卵巣摘出後のエストロゲンの投与によりCD4+細胞は増加し、細胞性免疫の活性化が認められた。

450 子宮動脈でのnitric oxide(NO)およびPGI₂の産生・遊離能の加齢性変化と肥厚性血管病変の発症

東京医歯大・同医用器材研究所*

尾林 聡、佐藤 潤*、濱 崙秀久*、小山嵩夫、東 洋*、麻生武志

【目的】ヒト子宮動脈上行枝(UA)での、NOおよびPGI₂の産生遊離能が加齢に伴って変化するかどうか、また、肥厚性血管病変発症との関連性の有無について検討した。

【方法】婦人科疾患手術時に予め患者の了解を得てUAを摘出し、norepinephrine(NE:10⁻⁹~10⁻⁴M)誘発の等尺性収縮実験を37~49歳(G1, n=15)、50~59歳(G2, n=13)、60歳以上(G3, n=9)の3群に分けて行った。また、各群において、NO合成酵素阻害剤であるN^G-nitro-L-arginine(LNA:10⁻⁴M)およびindomethacine(IM:10⁻³M)のNE誘発収縮反応に対する影響と、UAの肥厚性変化を組織学的に比較検討した。

【成績】1)G3のUAでは、全標本において肥厚性変化が観察されたが、G1およびG2のUAでは肥厚のある群(G1H, G2H)とない群(G1N, G2N)に2分された。2)全てのUAにおいて濃度依存性のNE誘発収縮反応が観察された。3)LNA前処置により、G1NにおいてのみNE収縮は有意に増強(mean:26.6%)された。4)IM前処置によりG1HおよびG2NにおいてNE誘発収縮反応が有意に増強(25.1%, 35.8%)された。5)G2HおよびG3ではLNA、IMともに影響が認められなかった。

【結論】1)UAでは加齢に伴い肥厚性変化が多く認められた。2)NE誘発血管収縮に際して、拡張因子のNOならびにPGI₂が同時に産生・遊離される場合があった。3)肥厚性変化の認められないUAでは、NE誘発収縮に際し比較的若年ではNOが多く、一方、高齢になるとPGI₂が多く産生・遊離される。4)UAの肥厚性病変発症とNOならびにPGI₂の低下とが密接に関わっている可能性が示唆された。