

1985年8月

第27群 免疫 II

1533

的治療を施行し、正常妊娠経過をとつた者の血中には、
Warm-B cell 抗体, Cold-B cell 抗体が産生されるから

第27群 免疫 II (151~156)

151. 妊娠時の免疫抑制機序の解明に関する研究

(九州大)

濱田 政雄, 渡部 良嗣, 横山 幹文

家近 浩, 中野 仁雄

(同・生医研・免疫部門) 野本亀久雄

妊娠は一種の allograft であることから、その維持機構として多くの提案がなされている。今回、我々は妊娠マウス脾細胞亜集団の免疫誘導時及び発現時に対する免疫抑制活性について、抗体産生能及び細胞障害活性能を用いて解析したので報告します。動物は C3 H/He, 10~12週齢のマウスを用い、妊娠10日~12日目の脾細胞を Regulator cell とした。また、抗原としては抗体産生及び細胞障害活性の同時に観察できるニワトリ赤血球を用いた。

脾細胞中の glass adherent cell は液性および細胞性免疫に対して、全く抑制を示さなかった。nylon-wool adherent cell および nylwool non-adherent cell はともに免疫誘導時および免疫発現時において抑制を示したが、細胞障害活性機能に対しては、その誘導時は nylwool non-adherent cell がより強く、その発現時は nylwool adherent cell がより強く抑制を示した。抗体産生機能に対しては、免疫誘導時および免疫発現時ともに nylwool adherent cell がより強い抑制活性を示した。

また、nylon-wool adherent, Thy 1.2 positive cell は、免疫発現時に対してのみ免疫抑制活性を示した。

妊娠中はこれらの nylwool adherent cell および nylwool non-adherent cell による免疫応答調節が何らかの形で妊娠維持に働いていると考えられる。今後は、前回までの本学術講演会で報告した妊娠血清によって誘導される免疫抑制細胞と今回解析した2種の抑制細胞の関係を明らかにし、妊娠局所における有効な免疫抑制の誘導機序の解明の手掛かりとしていきたい。

152. 正常妊娠における suppressor cell 活性と血清効果について

(名古屋市大)

山本 恒史, 田中 博之, 八神 喜昭

(愛知・城西病院) 石丸 忠敬, 高木 孝

目的：妊娠成立維持における、細胞性免疫の関与については、多くの報告がみられ、我々も以前より研究を行つてきている。今回は、特に細胞性免疫の suppressor cell 活性に注目し、その妊娠に果たす役割を検索する為、健康非妊娠、及び正常妊娠の末梢単核球 (MNC) の suppressor cell 活性とその活性にあたえるそれぞれの血清効果について検討を加えた。

方法：妊娠45名、非妊娠13名を対象とし、suppressor cell 活性は、24時間 MNC を前培養する事により出現する PHA 芽球化反応の上昇率により測定される short lived suppressor cell activity (SLSA), fresh の MNC を mitomycin (MMC) 処理後、特定の健康人の MNC の PHA 芽球化反応に加えその抑制率よりみた spontaneous suppressor activity (SSA)，及び MMC 処理特定健康人の MNC と混合培養を行い、誘導されてくる suppressor cell を先の PHA 芽球化反応系に加え測定した MLC induced suppressor cell activity (MLC-SA) について検討を行つた。また、血清効果は、一定の MNC を対象非働血清と24時間前培養し、SLSA, SSA の系にて測定。

成績：非妊娠に比較し妊娠では、前、中、後期とも、SLSA 及び SSA においてその活性の有意の上昇を認めた。血清効果の検索として、非妊娠血清に比し妊娠血清では、健康人の MNC を使用した SLSA において、その活性の上昇傾向を認め、SSA では、有意の抑制活性を認めた。

独創点：妊娠維持には、suppressor cell が大きく関与していること及び、suppressor cell の活性を上昇させる一因子として妊娠血清が大きな役割を演じていることを明らかにした。

質問 (大分医大) 楢原 久司

① suppressor cell の作用発現には、cell to cell contact が必要であるのか、培養上清でおきかえられるものか。

② hCG で induce をみているが、用いた hCG は、どの程度の比活性のものか、commercial のものか。

回答

(名古屋市大) 山本 恭史

① 現在、培養上清については、検索中で結論は得られていないが短時間の培養上清を検索した所では、軽度ながら抑制活性が存在している。しかし、今回、得られたほどの活性の上昇はえられない。そういう点から見た場合 cell+cell reaction がある程度必要ではないかと思われる。

② commercial hCG を用いた。

質問

(兵庫医大) 香山 浩二

suppressor cell が妊娠の成立・維持に重要な役割を演じているとの事であるが、先に発表されました習慣性流産患者の suppressor cell activity はどうだつたか。それから、active にリンパ球免疫を行つた場合の suppressor cell の動態について検討していれば教えて頂きたい。

153. 妊娠現象に伴う Suppressor T-cell 機能の変化ーとくに自己免疫疾患合併妊婦における検討ー

(大阪市大)

朝田 拓治, 梅咲 直彦, 大鹿 幸信

川端 政實, 迫 久男, 須川 佶

目的：自己免疫疾患合併妊婦は一般に妊婦中にはその病態は改善し産褥期に悪化するとされ、胎児に対する影響も、IUGR を始め配慮されねばならない問題が多い。しかし未だその管理のあり方は確立されているとは言えない。今回我々は抗体の産生を支配し自己免疫疾患の病態と密接に関係する Suppressor T-cell (Ts) 機能につき、その病態との関連性を検討し妊婦管理の一助とすべく実験的検討を加えてみた。

方法：Ts 機能は末梢単核球分画を Con A により誘導し、それを One way mixed lymphocyte culture 及びリンパ球の mitogen 刺激系に添加しその反応性と Con A 非添加群の反応性の比により抑制率を求め検討した。また自己免疫疾患合併例においては治療薬剤の使用に伴う他の一般的のパラメーター（補体系や抗核抗体）の変動と共に Ts 機能を検討した。

成績：正常妊婦では非妊婦に比し、妊娠初期で有意に上昇し IIIrd trimester でさらに上昇傾向を示し分娩後速やかに非妊の範囲に復した。そこで次に妊娠中 Ts 機能が上昇する機序を検討すべく、妊婦血清とマクロファージの影響を測定した結果妊婦血清及びマクロファージは Ts 機能を上昇させる事が判明し、妊娠中の Ts 機能の上昇には、妊婦血清とマクロファージが影響を及ぼしている事が明らかとなつた。又自己免疫疾患合併妊婦の Ts 機能を検討した所、SLE では補体

系の変動と Ts 機能は相関を示し、抗 DNA 抗体と Ts 機能は逆相関を示した。又分娩後非妊正常域を逸脱した例では病状が増悪し副腎皮質ホルモン (CS) の投与を必要とした。一方 CS を妊娠初期より内服していた関節リウマチ合併例では Ts 機能は正常妊娠とほぼ同様の変動を示した。

考察：妊娠経過に伴い Ts 機能の上昇が認められ、この結果 2 次的に自己免疫疾患が寛解するものと考えられ、Ts 機能の測定は、補体や抗核抗体の測定と同様に自己免疫疾患合併妊婦の管理に重要であると考えられた。

質問

(名古屋市大) 田中 博之

mononuclear cell 中の $M\phi$ 除去分画で認められた suppressor T-cell 活性の低下について

① Con A で誘導する一次培養系について、mononuclear cell 全体に Con A を加えたのか、T cell rich にした分画に Con A を加えたのか。

② T cell rich にした場合、Con A で充分芽球させるには、通常 5 % 程度の $M\phi$ が必要であると言われているので、 $M\phi$ 除去分画においては、一次培養系の芽球化反応は低下し、suppressor T-cell 活性も充分誘導されないのではないか。

③ 非妊婦と妊婦の比較は、いかがか。

追加

(大阪市大) 梅咲 直彦

① suppressor cell の機能は mononuclear cell を用いて検討している。しかし effector cell は、T-cell と考えられることから本検討は suppressor T-cell の機能を表現しているものと考えられ suppressor T cell 機能とした。

② Monocyte の除去には sephadex G 10 を用いているので、Monocyte 10% が 0.5 % 程度が残っている。

154. ヒト絨毛細胞培養上清中の免疫抑制因子

(大阪大)

古山 将康, 田中 文男, 文田 裕治

根来 孝夫, 南川 義夫, 佐治 文隆

中室 嘉郎, 谷澤 修

目的：胎盤は胎児を保護する免疫学的 barrier であり、種々の液性因子を分泌し母児間の免疫反応を自ら調節している。我々は絨毛細胞による母児間の免疫学的調節機構を解明する目的で in vitro 絨毛細胞培養を行い、絨毛細胞より分泌される因子の免疫反応への影響を解析した。

方法：① 絨毛細胞培養上清の作製：正常初期妊娠絨毛を細切し、collagenase 处理を行い遊離細胞を得た。