

シンポジウム 2

母児間免疫応答の異常

牧野座長：それでは定刻をやや過ぎましたので、第51回日本産科婦人科学会学術講演会・シンポジウム「母児間免疫応答の異常」を開始したいと思います。皆様ご承知のように、本シンポジウムは約4時間に及ぶ、いわゆるマラソンシンポジウムでございます。本シンポジウムを円滑に進め、かつ実りのあるようにすべく、佐藤会長より指名されました神崎教授と、私、牧野が司会をさせていただきますが、まず初めに私、牧野より、本シンポジウムの概要につきまして説明をさせていただきますと思います。スライドをお願いいたします。

(スライド)

スライドにありますように、本シンポジウムのテーマは母児間の免疫応答の異常であります。4人の先生からそれぞれご発表いただきまして、会場の先生方を含めて、4時間にわたりディスカッションをいたしたいと思います。次のスライドをお願いいたします。

(スライド)

まず、本シンポジウムのテーマ、免疫という用語でございしますが、免疫学という用語の語源はご承知のように、ラテン語のイミュニタスからきておりまして、ラテン語のイミュニタスとは、中世の税制のなかで、課税といいますが、税から免れるということから、あらゆる病、すなわち疾病、疫から免れるという意味もございまして、この意味で疾病から免れるという意味の日本語の免疫という言葉は、まことに的を射た表現のように思います。

免疫学はスライドにありますように、1798年に弱毒ウイルスを用いて種痘を行った、エドワード・ジェンナーを免疫の発見者といいますと、それより約百年後の1890年に、北里柴三郎、フォン・ベーリングによって発見されたジフテリアの抗毒素は、抗毒素と毒素の反応、つまり抗原抗体反

応の概念の確立につながるまさに後の免疫学を誕生させたできごとであろうと思います。免疫をさらに自己と非自己の識別と定義いたしますと、1901年に赤血球のAB型の抗原を発見したカール・ラントシュタイナーは、免疫概念の確立者といえようと思います。

その後、免疫学の発展は、本シンポジウムにもみられますように、抗体産生の機序、免疫系の分子発生生物学、免疫系におけるシグナル伝達機構、さらに免疫系の制御などの研究へと、今日までますます興隆を深めて参ったわけでございます。ところで妊娠という現象は、臓器移植免疫の立場からは、臓器移植の最も成功した現象ととらえられております。本現象の障害といたしましては……スライド、次をお願いいたします。

(スライド)

着床前後、着床時期の母児間の免疫応答の異常、障害といたしまして、まず初めに京都大学の中山貴弘先生にご発表いただきまして、妊娠成立後の抗リン脂質抗体症候群を中心といたしまして、東海大学の杉俊隆先生にご発表いただく予定でございます。それから、スライドの順序がちょっと変わってまして、3番目に東京大学の藤井知行先生に、妊娠成立後の母児間の免疫応答の異常といたしまして、とくにIUGR、妊娠中毒症、習慣流産等についてご発表いただき、最後に日本大学の早川智先生に、同じく妊娠成立後の母児間免疫応答の異常を別の観点から、とくに妊娠中毒症、習慣流産等についてご発表いただく予定になっております。スライド、次をお願いいたします。

(スライド)

まず京都大学の中山先生のご発表でございしますが、スライドにございますように、着床には、従来卵又は胚と子宮内膜の相互関係という形でとらえられて参りましたが、この相互認識、相互作用を行うにあたっては、この卵と子宮内膜の

間に、免疫担当細胞ならびにその細胞から分泌するいわゆるサイトカインを中心とした物質が、相互認識、相互作用に関わるという観点からお話をいただきます。本シンポジウムではとくに中山先生は、着床障害の臨床例におきまして、hCGやLIFの前処置をした、自己の末梢血単核球を子宮内局所に注入いたしまして、胚の着床を促進させるという、全く新しい免疫療法についてもご発表いただく予定になっております。スライド、次お願いいたします。

(スライド)

続きまして東海大学の杉先生には、母児免疫応答の異常のひとつといたしまして、抗リン脂質抗体症候群についてご発表いただくわけですが、抗リン脂質抗体症候群につきましては、3年前の医師国家試験に初めて登場した、新しい疾患でございます。スライドにありますように、抗リン脂質抗体症候群と申しますのは、臨床所見といたしましては静脈血栓、動脈血栓、不育症、血小板減少などがございまして、検査所見といたしましてはスライドにありますような抗体が陽性になること、臨床所見から一つ、検査所見から一つずつ、カテゴリーを満たしたものが抗リン脂質抗体症候群というような概念で、従来とらえられて参りました。スライド、次お願いいたします。

(スライド)

この抗リン脂質抗体のターゲットとなるリン脂質抗原でございますが、これは私どもの体が各種の細胞で構成されている以上、このリン脂質はすべての細胞膜の重要な構成物質でありますので、ここが大変重要なポイントだろうと思います。このスライドにありますように、リン脂質、つまり細胞膜を構成するリン脂質の機能でございますが、当然細胞膜というバリアを構成する機能がございまして、そのほかに、ダイナミックな膜構造の維持といたしまして、膜融合、エンドサイトーシス、エキソサイトーシスなどに、このリン脂質が関わるわけでございます。さらに、当然リセプター(受容体)としての機能がございまして、水溶性酵素、水溶性の基質に反応の場を提供すると、これは本日のご発表の中心になろうかと思いますが、

血栓形成等の場を提供するという意味で、リン脂質は大変バイタルと申しますか、重要な物質であろうと思います。

このリン脂質と抗リン脂質抗体との抗原抗体反応は、どうも単純な抗原抗体反応ではないようでありまして、抗原と抗体の間に、別の結合蛋白が必要とするということがわかって参りまして、この抗リン脂質抗体症候群の発症の機序が、非常に複雑になったわけでございます。この新しい結合蛋白の発見者であります杉先生には、抗原抗体反応からいかに血液凝固、さらに血栓形成、IUFD、あるいは流産につながるかという点について、ご発表いただく予定になっております。スライド、次お願いいたします。

(スライド)

続きまして東京大学の藤井先生には、妊娠成立後の母児免疫応答の異常といたしまして、妊娠中毒症あるいは子宮内の胎児発育遅延症、私どもの臨床にとっては大変重要な二つの疾患を中心にいたしまして、とくにHLA-Gということに着目いただきまして、ご発表いただく予定になっております。HLA(human leukocyte antigen)はご承知のように、私どもが自己と非自己を識別する重要なマーカーと申しますか、組織抗原でございまして、従来はクラスIとクラスIIに分けられておりまして、クラスIのなかはA,B,C、クラスIIのほうはDQ, DR, DPとに分かれておりましたが、新しくクラスIのなかにHLA-Gという抗原が登場するわけでございます。スライド、次お願いいたします。

(スライド)

このHLA-Gと申しますのは、新しいクラスI抗原であり、しかも、生殖細胞であります胎盤のtrophoblastに特異的に発現してくるが、その機能の詳細は大変不明であるということで、この機能に着目いたしまして、藤井先生には臨床の各疾患についてご発表をいただくわけでございます。スライド、お願いいたします。

(スライド)

続きまして、日本大学の早川先生には、Th1/Th2という観点から、ご発表いただくわけございま

すが、Th1/Th2と申しますのは、CD-4陽性のT細胞、つまり免疫担当細胞のT細胞がいわゆるヘルパー細胞に分化するわけですが、このヘルパーT細胞がさらに分泌するサイトカインによって二つのグループに分かれるということから、お話をいただくわけですが、最後のスライド、お願いいたします。

(スライド)

IL-2,あるいはインターフェロン γ を分泌するこのTh1は、細胞性の免疫に関わり、Th2のほうは液性の免疫に関わるということですが、このTh1とTh2のratioを、バランスという考えから議論を進めて、産婦人科で私どもが遭遇いたします疾患が、どのように惹起されるか、あるいは正常の免疫現象が維持されるかということについて、日頃の成果を発表いただくことになっております。スライド、ありがとうございます。

以上のように、免疫学の詳細な部分になりますと、私を含めてそうですが、やや難解な用語、あるいは難解な箇所が少なくありません。そこで本シンポジウムでは、とくに次の3点につ

いて私ども事前に十分工夫いたしました。その第1点は、各演者の先生に、まずその領域をわかりやすく解説していただくこと、それから2番目には、私ども臨床家でございますので、明日の臨床に役立つ示唆をご発表からいただく、3番目には、日本語を中心としてわかりやすいスライドを作成するというので、私ども何度も校正を重ねて参りました。それでは早速、最初の司会を神崎教授に替わりまして、シンポジウムを開始いたしたいと思います。神崎先生、どうぞよろしくお願いいたします。

神崎座長：それでは、ただいま牧野先生からご説明がありましたような順序で、4人の演者の方にご発表いただきたいと思います。早速でございますけれども、中山先生よろしくお願いいたします。なお、発表いただきました後で1,2題、ご発表の内容に関する確認事項的なことのみの質問を受けさせていただきます。討議に関しましては全部の発表が終わってからまとめてさせていただきますと思いますので、よろしくお願いいたします。それではよろしくお願いいたします。