

241 反復流産症例における臨床的背景とNK細胞活性に関する検討

日本医大

里見操緒, 竹下俊行, 石川 源, 五十嵐健治, 市川雅男, 石原珠紀, 金 栄淳, 明楽重夫, 荒木 勤

【目的】不育症患者では末梢血NK細胞活性が高値を示す症例が多いことが知られており, 活性の上昇は同種免疫異常の状態を反映するマーカーの一つと考えられる. 今回末梢血NK細胞活性が高値を示す反復流産症例についてその臨床的特徴を検討した. 【方法】1997年4月から2000年9月までに当科不育症外来を受診した反復流産症例107例を対象とした. 末梢血NK細胞活性は非妊時黄体期中期の末梢血から単核球を分離し, K562細胞を標的細胞とした⁵¹Cr特異放出率をもってNK細胞活性とした. 抗リン脂質抗体は抗カルジオリピン抗体IgGおよびIgMをELISA法により測定した. 【成績】(1)末梢血NK細胞活性は反復流産群で $39.6 \pm 17.3\%$ と, 対照群(少なくとも一人以上の生児を有する34例)の $29.0 \pm 12.8\%$ に比して有意に高値であった($P < 0.05$). (2)抗カルジオリピン抗体IgG陽性例のNK細胞活性は陰性例より有意に低かった($31.5 \pm 18.0\%$ vs. $41.3 \pm 16.7\%$, $P < 0.05$). (3)流産様式を胎児(胎芽)心拍が確認されてからの流産とそれ以前の流産に分けると, NK細胞活性は心拍確認以前の流産を繰り返す症例で高値を示した($47.5 \pm 16.0\%$ vs. $36.0 \pm 17.8\%$, $P < 0.05$). (4)黄体期プロゲステロン値とNK細胞活性は負の相関を示した($R^2 = 0.147$, $P < 0.05$). 【結論】末梢血NK細胞活性が高値を示す反復流産例では抗リン脂質抗体が陽性を示すことは希であり, 胎児心拍確認以前の早期流産や黄体機能不全を示すことが多いなどの臨床的特徴があることが示された.

14口演
日(月)

242 性交が分泌期中期子宮内膜組織中の免疫細胞に与える影響

弘前大

木村秀崇, 藤井俊策, 福井淳史, 葛西剛一郎, 樋口 毅, 佐藤重美, 齋藤良治

【目的】子宮内膜組織中の免疫細胞とそれらに由来するサイトカインは, 胚の着床や妊娠の維持に密接に関わっている. これに関し, 精漿中の生理活性物質の関与を示唆する報告がなされている. そこで, 性交による精液の流入が子宮内膜組織中の免疫細胞サブセットに及ぼす影響につき検討した. 【方法】正常性周期を有する不妊症婦人105例を対象とし, 患者の同意を得たうえで日付診を目的として分泌期中期子宮内膜を採取した. その一部をflowcytometryに供し, NK細胞サブセットとTh細胞バランス(Th1/Th2比)等を測定した. 同時に, 子宮内膜採取周期における性交の有無とその時期を調査し, これら免疫細胞サブセットとの関連を検討した. さらに, コンドームを装着して性交が行われた婦人についても同様の検討を行った. なお, 日付診で分泌期中期でなかった検体は除外した. 【成績】1)性交の有無では, いずれの免疫細胞サブセットにおいても差は認められなかった. 2)コンドームを装着せずに性交が行われた婦人40例について, 最終性交日から子宮内膜採取日までの日数と免疫細胞サブセットとを多項式回帰分析で検討したところ, $CD56^+NK$ 細胞の比率ならびに $CD16^+CD56^+$ 細胞の比率との間に有意な負の相関(いずれも $R^2 = 0.2$, $p < 0.05$)を認めた. Th細胞バランスには一定の傾向は認められなかった. 3)コンドームを装着して性交が行われた婦人では, 最終性交日から子宮内膜採取日までの日数と免疫細胞サブセットとの間に関連性は認められなかった. 【結論】性交による精液の流入が子宮内膜へのNK細胞等のリクルートメントを促し, 着床期子宮内膜の免疫寛容の誘導に関与している可能性が示唆された.

243 ヒト脱落膜リンパ球におけるケモカインとその調節

日本大

永石真木, 早川 智, 金枝貴史, 永井宣久, 千島史尚, 山本樹生

【目的】我々はHIVの経胎盤垂直感染において胎盤絨毛細胞のケモカインレセプターがalternative receptorとして作用するのみならず, 絨毛細胞の増殖やhCG産生がケモカインによって調節されることを明らかにした脱落膜局所におけるケモカインの発現と調節機構を明らかにするために以下の検討を行った. 【方法】母体のinformed consentを得た上で, 人口妊娠中絶術による妊娠初期脱落膜4例からMACSで $CD56^+$ 細胞と $CD56^-$ 細胞を分離し, IL-2(100IU/ml), Prolactin(PRL)10-100 ng/mlを添加, 48時間培養した後, RANTES, IL-8, MCP-1, MIP-1aのmRNA発現をRT-PCRにより検討した. また培養上清中の濃度をELISAによって測定した. 【成績】 $CD56^+$ 細胞は構成的にRANTES, IL-8, MCP-1, MIP-1a mRNAを発現しIL-2あるいはPRLにより増強した. また上清中のRANTES, IL-8, MCP-1, MIP-1aは産生が促進された. 一方 $CD56^-$ 細胞は刺激の有無にかかわらずほとんど発現, 産生をみなかった. 【結論】脱落膜LGL($CD56^+CD16^-$)は種々のサイトカインを産生することが報告されている. 我々の知見よりLGLが複数のケモカインを産生し, IL-2あるいはPRLによりそのmRNA発現と産生が増強されることが明らかになった. 絨毛細胞と, LGLの間で異個体間のケモカインを介した調節系が存在し, 流産や感染などの病的妊娠における関与が示唆される.