

403 妊娠中毒症患者血中における抗 prothrombin 抗体測定の意義

埼玉医大

小川博和, 大沢洋之, 梶原 健, 石井康德, 富岡康広, 高橋 通, 畑 俊夫

【目的】近年、妊娠中毒症患者血中において各種自己抗体の上昇が報告され、その自己免疫異常としての病態生理学的な面も推察されている。我々は、その中でも抗リン脂質抗体症候群に注目し、lupus anticoagulant の対応抗原の一つとされる prothrombin (PT) に対する自己抗体が中毒症の病態に関与しているかどうかを検討するために、正常および純粋型中毒症妊婦において抗 PT 抗体をはじめとした各種自己抗体を測定し、臨床症状との関連を検討した。【方法】インフォームドコンセントの得られた妊婦（正常32例、軽症中毒症34例、重症21例）計87例を対象とした。抗 ds-DNA、抗 ss-DNA、抗 beta2-glycoprotein I、抗 TSH-receptor、抗核抗体、抗 annexin V、抗 PT 抗体の各 IgG クラスを測定し、正常妊婦の mean+3SD 以上を陽性とした。【成績】1) 抗 ds-, 抗 ss-DNA、抗 beta2-GPI、抗 TSH-receptor では陽性例は認められなかった。2) 抗核抗体は重症1例でのみ陽性であった。3) 抗 annexin V は軽症1例、重症2例で陽性と判断されたがその頻度に有意差は認められず、抗体価と臨床症状、各種検査値との間にも有意な相関は認められなかった。4) 抗 PT は軽症4例、重症4例で陽性であり、その頻度は重症群で有意に高率であった。また陽性群では IUGR が有意に高率に認められた。しかし抗体価と臨床症状、各種検査値との間に有意な相関は認められなかった。【結論】純粋型中毒症において抗 PT 抗体は有意に高率に認められ、さらに陽性群において IUGR が高率に認められたことより、中毒症の病態に抗 PT 抗体が関与している可能性が示唆された。妊娠中毒症における抗 PT 抗体の上昇を述べた報告は認められず、関与の仕方については今後の問題であろう。

404 Th1/Th2バランスと妊娠中毒症との関連性についての検討

富山医薬大

酒井正利, 津田 博, 道又敏彦, 種部恭子, 宮崎聡美, 斎藤 滋

【目的】正常妊娠では胎児、胎盤を攻撃する Th1細胞が減少し、胎児を攻撃しない Th2細胞が優位になることにより妊娠が維持されと考えられている。今回、この妊娠維持機構の破綻とも考えられる妊娠中毒症（中毒症）での単球、T細胞、NK細胞の活性化ならびにサイトカイン産生能につき検討した。【方法】対象は中毒症30例、および正常妊娠25例（正常群）で、患者同意のもと採血し、末梢血での Th1/Th2比、CD3、CD4、CD8陽性 T細胞、CD16陽性 NK細胞での活性化抗原 HLA-DR (DR) の発現率、および CD14陽性単球上の DR 発現量を flow cytometry にて検討した。単核球培養上清中の IL-12は EIA 法にて求めた。【成績】1) 重症中毒症（重症群）(n=18) での CD3、CD4、CD8陽性 T細胞、CD16陽性 NK細胞上の DR 発現率 (%) はそれぞれ 25.8 ± 11.3 , 16.5 ± 10.4 , 37.6 ± 14.3 , 30.3 ± 14.3 と正常群の 12.9 ± 4.1 , 8.9 ± 2.9 , 17.3 ± 6.1 , 15.6 ± 6.3 に比し、いずれも有意に ($p < 0.0001$) 高率であった。軽症中毒症（軽症群）(n=12) での CD3、CD8、CD16陽性細胞上の DR 発現率は正常群に比して高率であったが、重症群に比して低率であった。2) CD14陽性単球上の DR 発現量 (ΔMFI) は重症群で 315.4 ± 96.1 、軽症群で 296.3 ± 88.4 と、正常群の 160.3 ± 58.5 に比してそれぞれ有意に ($p < 0.001$, $p < 0.0001$) 高値であった。3) Th1/Th2比は正常群で 6.7 ± 3.0 であったが、軽症群で 9.3 ± 6.2 、重症群で 14.6 ± 10.8 と、Th1細胞が優位となっていた。4) Th1細胞を誘導する IL-12産生量 (pg/ml) を単核球培養上清で定量すると、重症群で 2.0 ± 2.8 と、正常群の値 (0.04 ± 0.1) に比して有意に ($p < 0.01$) 高値を示した。【結論】中毒症では、軽症から重症になるにつれ、T細胞、NK細胞、単球が活性化されるのみならず、Th1細胞が優位となることが示された。

405 細胞傷害性リンパ球より産生される新規血清タンパク Ksp37の妊娠中の変動について

東京医歯大

早野知加子, 己斐秀樹, 久保田俊郎, 麻生武志

【目的】Ksp37 (Killer-specific secretory protein of 37kDa) は Th1細胞株より新たにクローニングされた免疫関連タンパクである。Ksp37は Th1細胞のみならず、パーフォリン陽性細胞での発現、分泌が確認されている。妊娠中は細胞性免疫は抑制されていると考えられているが、本研究では Ksp37に注目し、その妊娠中の変動を解析することにより、妊娠時の免疫環境の解明を試みた。【方法】患者の同意を得た上で、妊娠各期の末梢血を採取し血清 Ksp37値を ELISA 法にて測定した。また、分娩時の胎盤脱膜リンパ球を分離培養し、培養上清中の Ksp37値を ELISA 法にて測定した。さらに、末梢血リンパ球、脱膜膜リンパ球の細胞内 Ksp37の発現を flow cytometry にて解析した。【成績】1) 妊娠後期では、非妊娠時、妊娠初期に比較して血中 Ksp37が有意に増加していた ($p < 0.001$)。2) 脱膜膜リンパ球培養上清では培養48時間後には24時間後に比較して Ksp37値が有意に増加しており、リンパ球からの Ksp37の産生が確認された ($p < 0.0001$)。3) flow cytometry では、CD3⁺CD16⁺および CD3⁺CD56^{dim} の NK 細胞で Ksp37の陽性率が高値を示した。【結論】妊娠後期には末梢血中の Ksp37が増加することが明らかとなり、NK細胞からの産生が推測された。Ksp37の機能及び妊娠時の役割は不明であるが、妊娠後期では細胞性免疫は必ずしも抑制状態にないことが示唆された。