

P-103 黄体期子宮内膜におけるNK細胞とKIRs, $\gamma\delta$ T細胞との関連性についての検討

弘前大

福井淳史, 藤井俊策, 佐藤重美, 水沼英樹

【目的】妊娠の成立及び維持に重要な作用を有する子宮内膜の免疫機構を明らかにする目的で, 着床周辺期に子宮内膜に存在するNK細胞とKiller Inhibitory Receptors (KIRs) および $\gamma\delta$ T細胞間の関連性を解明すること。

【方法】2001年1月から9月までの間に当科にて子宮内膜日付診を施行した116例120周期を対象とし, 患者の同意のもと分泌期子宮内膜を採取し, 子宮内膜NK細胞サブセットならびにKIRs, $\gamma\delta$ T細胞をフローサイトメトリーにて測定した。また, その直後に体外受精・胚移植(IVF-ET)を施行した63例67周期につき, これら各因子とその後の臨床成績との関連を検討した。

【成績】1) CD16⁺CD56^{bright}細胞はCD3⁺CD158b⁺細胞(KIR)と有意な正の相関($R=0.226, p<0.02$)を示した。2) CD16⁺CD56^{dim}細胞はCD3⁺CD158b⁺細胞($R=-0.228, p<0.012$)と有意な負の相関を示した。3) $\gamma\delta$ T細胞に有意な変動を認めなかった。4) CD16⁺CD56^{dim}細胞をその平均値である7.5%で高値群, 低値群に分け, さらにCD3⁺CD158b⁺細胞をCD16⁺CD56^{dim}細胞との相関式から算出される12.5%で高値群, 低値群に分け検討するとCD16⁺CD56^{dim}細胞が低値かつCD56⁺CD158b⁺細胞が高値を示した群の妊娠率は40.4% (9/22), CD16⁺CD56^{dim}細胞が高値かつCD56⁺CD158b⁺細胞が低値を示した群の妊娠率は27.27% (3/11)であり, 前者で後者に比して妊娠率が高い傾向が認められた。

【結論】分泌期子宮内膜から妊娠初期脱落膜に最も豊富であるCD16⁺CD56^{bright}細胞はKIRsの発現によりその細胞傷害性が抑制されている可能性が示唆された。また, 子宮内膜NK細胞の状態, KIRsの状態がIVF-ETの成績を左右する要因の一つである可能性が示唆された。

P-104 妊婦末梢血および脱落膜中のNKT細胞に関する解析—主に流産との関連について—

琉球大

正本 仁, 佐久本薫, 金澤浩二

【目的】NK marker を持つT細胞(NKT細胞)が妊娠に伴って末梢血や脱落膜中に増加するとの報告がある。妊娠初期例, 後期例, 流産例で妊婦末梢血と脱落膜のCD16⁺T, CD56⁺T, CD57⁺T, CD161⁺T細胞(NKT subset)を解析した。

【方法】Informed consentを得た妊婦38例, 即ち初期流産10例(A群), 初期中絶12例(B群), 後期分娩16例(C群)を対象とした。末梢血と脱落膜のリンパ球を分離後, 抗CD3, CD16, CD45, CD56, CD57, CD161蛍光抗体で染色, Flow cytometryでCD16⁺T, CD56⁺T, CD57⁺T, CD161⁺T細胞分布を解析した。

【成績】(1) 脱落膜CD16⁺T細胞はA群12.1±8.1%, B群5.1±2.8%, C群4.8±2.7%で, A群はB群より有意に高かった($P=0.027$)。末梢血では各々4.3±4.1%, 3.1±2.9%, 2.7±2.0%で差がなかった。(2) 脱落膜CD56⁺T細胞はA群16.3±8.4%, B群15.0±9.9%, C群10.8±3.3%, 末梢血では各々6.8±4.3%, 4.8±4.2%, 6.2±3.1%で差がなかった。(3) 脱落膜CD57⁺T細胞はA群23.9±4.3%, B群19.7±2.6%, C群22.0±7.54%で, A群はB群より有意に高かった($P=0.022$)。末梢血では各々17.8±10.2%, 12.5±6.3%, 12.4±8.2%で差がなかった。(4) 脱落膜CD161⁺T細胞はA群27.8±5.5%, B群18.6±9.5%, C群23.5±7.2%でA群はB群より高い傾向にあった($P=0.059$)。末梢血では各々25.1±12.5%, 14.5±9.8%, 12.4±2.3%で差がなかったが, 流産例の中で習慣流産の2例(8回, 12回流産)は, 末梢血CD161⁺Tが42.0%, 42.1%とA群中でもとくに高かった。

【結論】流産例では正常妊娠初期例に比べ脱落膜NKT細胞の有意の増加が認められた。NKT細胞は異常自己の排除や絨毛の過剰増殖の抑制を担うより原始的な免疫細胞とされ, その増加と流産の因果関係が示唆された。

P-105 カリクレイン-キニン系の破綻に関連した不育症患者の治療法の検討

東海大

井面昭文, 杉 俊隆, 勝沼潤子, 岩崎克彦, 牧野恒久

【目的】近年抗リン脂質抗体と第12因子欠乏症が反復流産のrisk factorとして注目を浴びている。抗リン脂質抗体のなかでは, キニノーゲンを認識する抗フォスファチジルエタノールアミン(PE)抗体が妊娠初期反復流産患者に多いと報告されている。キニノーゲンと第12因子はカリクレイン-キニン系の蛋白で utero-placental unit に局在し, bradykinin を放出して胎盤血流を調節し, 妊娠分娩に重要な役割を演じているといわれている。今回我々は抗PE抗体と第12因子欠乏不育症患者の治療法について検討した。

【方法】抗PE抗体陽性, または第12因子欠乏不育症患者に対して, インフォームドコンセントのもとで低用量アスピリン療法(LDA), または低用量アスピリン+ヘパリン併用療法(LDA+hep)を施行した。

【成績】抗PE抗体陽性症例(n=96)中, 妊娠成功率はLDA群(n=53)は75.5%, LDA+hep群(n=43)は76.7%と差を認めなかった。また, 第12因子欠乏症例(n=73)中, 妊娠成功率はLDA群(n=43)は79.1%, LDA+hep群(n=30)は93.3%であった。抗PE抗体陽性でなおかつ第12因子欠乏症(n=35)例中, 妊娠成功率はLDA群(n=17)は64.7%, LDA+hep群(n=18)は88.9%であった。

【結論】我々は既に抗PE抗体の血小板に対する病原性を報告しているが, 抗PE抗体陽性症例では抗血小板療法であるLDA単独群と, LDA+hep併用群間に治療成績の差を認めなかった。第12因子欠乏症例ではhepを併用した方が, 成績は良好であった。