

P2-57-1 妊娠高血圧腎症患者における脱落膜NK細胞とnatural cytotoxicity receptors (NCR)の変化

日本大

高橋英幹, 小林祐介, 久野宗一郎, 松野孝幸, 村瀬隆之, 千島史尚, 山本樹生

【目的】NK活性やcytokine産生に関連するreceptorとしてNatural cytotoxicity receptors (NCRs)が報告されている。また妊娠高血圧症候群での末梢血および脱落膜でのNK細胞の分布変化や、細胞障害活性が正常妊娠と異なることも報告されている。今回我々は、preeclampsia(PE群)において、その免疫学的病態解明の目的で、末梢血および、胎盤脱落膜でのNK細胞におけるNCRの発現とcytokine産生について検討した。【方法】PE群と対照として合併症のない予定帝王切開の患者(NP群)から、末梢血(PBL)および末期胎盤脱落膜を採取した。PBLおよび脱落膜は比重遠心法にて(脱落膜は酵素処理後)リンパ球を分離した。NK細胞の解析にはantiCD56, antiCD16, antiCD3, CD16抗体を用いて、NCRsについてはantiCD314 (NKG2D), antiCD337 (NKp30)抗体を用いた。cytokine産生は、antiTGF, IL-10, IFN γ , TNF抗体を用いて細胞内cytokineを染色し、flow cytometer (FACS Caliber)にて解析した【成績】全リンパ球中のCD3陰性CD56陽性細胞は、脱落膜では、NP群よりもPE群で増加していた。脱落膜中のCD3陰性CD56陽性細胞中のCD16陰性細胞の割合はNP群よりもPE群で増加していたが、CD16陽性細胞の割合はNP群よりもPE群で低下していた。CD3陰性CD56陽性細胞中CD314細胞の割合はPBLでNP群よりもPE群で低下していた。CD337細胞の割合は脱落膜でNP群よりもPE群で増加していた。CD56陽性細胞でのcytokine(TGF, IL-10, IFN γ , TNF)産生は、NPおよびPEともにPBLに比べ脱落膜で増加していた。【結論】妊娠高血圧腎症では、末梢血および脱落膜でのCD314やCD337などのNCRsが変化しており、病態に関与している可能性がある。

P2-57-2 脂肪組織培養系を用いた妊娠高血圧腎症における生体内炎症の証明

奈良県立医大

赤坂珠理晃, 成瀬勝彦, 重光愛子, 山田有紀, 常見泰平, 佐道俊幸, 小林 浩

【目的】近年、脂肪組織はエネルギーの貯留を行うだけでなく、免疫反応・内分泌・代謝・炎症における重要臓器であると認識されている。今回皮下および内臓脂肪を用いて脂肪組織培養を行い、正常妊婦および妊娠高血圧腎症(PE)患者血清添加下での脂肪組織の働きを検討し、PEにおける脂肪組織の関与を明らかにすることを目的とした。【方法】倫理委員会の承認と文書による同意を得て、皮下脂肪組織を反復帝王切開患者の皮切切除組織から、内臓脂肪組織を卵巣癌および子宮体癌患者の転移のない大網から、血清を正常妊婦および重症PE患者からそれぞれ採取した。脂肪組織を99.5%培地含有ゲルでウェル下面に固定し無血清培地で培養の後に、正常妊婦(n群)および重症PE患者(PE群)の血清を添加して培養し、上清を回収して生化学的検討を加えた。【成績】生体内の炎症に関連するとされるTNF α や遊離脂肪酸、また重要なプロテアーゼであるMMP9, TIMP1は皮下脂肪組織に比して有意に内臓脂肪組織培養で上昇していた。さらにアポトーシスマーカーであるM30/M65比はPE群で上昇を認めたが、細胞障害性やDanger Signalを示すLDHとSoluble RAGEはPE群で有意に低下していた。【結論】妊婦における脂肪組織培養を行うことにより、皮下と内臓脂肪組織での働きの違いが生化学的にも明らかとなった。また炎症関連物質やアポトーシス亢進などがPE群で認められた一方で、Soluble RAGEやLDHの変動からは脂肪組織が生体にとって炎症を緩衝する示す結果が得られた。このことによりPEにおいて脂肪組織が防御機構も司ることが示唆された。

P2-57-3 妊娠高血圧腎症ハイリスク妊婦における妊娠中の末梢血中のCD4+FoxP3+制御性T細胞の変化

自治医大

永山志穂, 大口昭英, 高橋佳代, 鈴木寛正, 平嶋周子, 松原茂樹

【目的】本研究の目的は、妊娠高血圧腎症(preeclampsia, 以下PE)のハイリスク因子を有する妊婦(以下PEハイリスク妊婦)において、妊娠中の制御性T細胞(regulatory T cell, 以下Treg細胞)の割合が変化するかどうかについて検討すること、さらに、PE発症妊婦とPEハイリスク妊婦(PE非発症妊婦)でTreg細胞の割合が異なるか否かを検討することである。【方法】当施設の倫理委員会での承認後、前向きコホート研究への参加同意を得た、PE群11名、PEハイリスク群10名を対象として、フローサイトメトリーで末梢血中CD4⁺FoxP3⁺Treg細胞の割合(以下Treg細胞比率)を測定した。PEハイリスク妊婦は、妊娠20~23週で血圧高値(120/80 mmHg以上)を示し、子宮動脈血流速度波形において両側ノッチを有する妊婦、あるいは妊娠高血圧症候群の既往を有している妊婦であった。PEハイリスク群では、妊娠20週以降4週毎に1~3回採血し、PE妊婦では診断後1回のみ採血した。統計は、t検定あるいはFisherの正確確率検定を用いた。【成績】妊娠中期と後期の2回採血し得たPEハイリスク群のうち5名において、Treg細胞比率(mean $\pm$ SE[%])は5.83 $\pm$ 1.20(平均21.5週)から2.99 $\pm$ 0.54(平均31.2週)へと有意に減少した(p=0.046)。Treg細胞比率はPE群とPEハイリスク群間で有意差を認めなかった(5.74 $\pm$ 0.91 vs 5.48 $\pm$ 0.94, p=0.843)。【結論】PEハイリスク群ではTreg細胞比率が妊娠中期から後期にかけて有意に減少したが、PE群とPEハイリスク群のTreg細胞比率はほぼ同じであった。このことから、PEハイリスク群では、PEの発症如何に関わらず、妊娠後期にはTreg細胞がPE群と同程度まで減少する可能性が示唆された。