

い。今回、我々は慢性骨髄性白血病 (CML) 患者末梢血からリンパ性前駆細胞と考えられる白血病細胞株の樹立を試みたので報告する。症例は67歳の女性で、白血球増加が出現し、Ph¹染色体を認め骨髄穿刺検査にてCMLの診断を受けた。その後表在リンパ節腫大が出現し、リンパ生検でリンパ芽球性リンパ腫と診断された。末梢血に芽球が出現した1996年11月から20% FCS 加 RPMI1640に浮遊し培養を開始した。培養細胞 (OM-1) はFACS解析でCD2⁺CD7⁺⁺cyCD3⁺CD45⁺⁺CD56⁺CD38⁺⁺CD41⁺CD13⁺CD117⁺ HLA-DR⁺の形質を示し、遺伝子解析ではIgH, TCRの再構成を認めなかったことからbipotential T/NK progenitor (H. Spits: Blood 185, 1995)と考えられた。現在、細胞分化に対する各種サイトカインの効果を検討中である。

8. 炎症性筋疾患における細胞表面機能分子の発現

(膠原病リウマチ痛風センター) 杉浦智子

炎症性筋疾患患者(多発性筋炎9例, 皮膚筋炎3例)筋生検より得られた凍結切片を用いて免疫染色を行い, 血管内皮上および筋細胞上の接着分子およびco-stimulatory分子であるB7の発現を検討した。

[結果]血管内皮上のP-selectin, ICAM-1は正常コントロールでも弱い発現がみられるが炎症刺激にて発現の増強がみられた。一方E-selectin, VCAM-1は正常では発現されず, 血管炎を伴った例で誘導されていた。また炎症性筋炎においては筋細胞上にHLA-DRと共にICAM-1, VCAM-1などの接着分子が発現されており, 筋細胞そのものがリガンドを発現する浸潤T細胞に何らかのシグナル伝達を行う可能性が示唆された。更に浸潤単核細胞にB7-1 (CD80), B7-2 (CD86)分子の発現がみられ, リガンドであるCTLA-4, CD28を発現する細胞も同様の分布で観察された。このことより浸潤単核細胞によるB7分子を介する経路が炎症性筋炎の進展に関わる可能性が考えられた。

9. HBs抗原特異的T細胞クローンの解析

(消化器内科)

鈴木智彦・

山口尚子・宮園裕子・春田郁子・

徳重克年・山内克巳・林直諒

HBVキャリアーで認められるHBs抗原特異的な免疫寛容性やHBワクチンに対する非応答性において, HBs抗原特異的抑制性T細胞が重要な役割を担っていることは今まで報告されてきた。今回は, この抑制性T細胞の役割をより詳細に解明することを目的として, HBワクチンを接種した健常者の末梢血リンパ球を用いて, s抗原特異的に反応するCD4ク

ローンとそれを抑制するCD8クローンを確立し, そのTCR V β および産生するサイトカインを解析した。その結果, CD4クローンのTCR V β の解析では3つの違ったV β をもつクローンが存在し, 抑制的に働いたCD8クローンではTCR V β 8が存在していることが明らかとなった。また, それらのCD4クローンではいくつかのサイトカインの産生パターンを認め, 抑制的に働いたCD8クローンでは γ IFN, IL-4, IL-10のいずれの産生も認めた。

10. 炎症性筋疾患の発症, 病態形成におけるHLAの意義

(¹膠原病リウマチ痛風センター, ²神経内科)

古谷武文¹・箱田雅之¹・樋上謙士¹・
上田寛之¹・堀場 恵²・柏崎禎夫¹

白人では, 炎症性筋疾患とHLA-B8, -DR3との関連が報告されている。しかし, 日本人においてはHLA-B8, -DR3はまれな抗原である。また, 日本人を対象とするHLAの検討は少数例での一報告のみである。そこで, 日本人炎症性筋疾患におけるHLAとの関連を明らかにすることを目的とした。対象は筋炎患者84例(多発性筋炎[PM]22例, 皮膚筋炎[DM]46例, 他の膠原病に伴う筋炎16例[強皮症12例, 全身性エリテマトーデス4例])とした。コントロール群は, HLA-A, B, C, DQ抗原については健常人および我々の施設の外来通院患者で炎症性リウマチ性疾患を有しない58例, HLA-DRB1対立遺伝子のコントロール群は同様の175例を用いた。HLA抗原型はA, B, C, DQは血清法で, DRB1遺伝子型はPCR-RFLP法で解析した。Class Iでは, コントロール群に比し, 筋炎群でHLA-B7が有意に上昇し(p=0.02), 特に他の膠原病に伴う筋炎群において著明であった(p=0.005)。PM群では, DM群に比し, HLA-A24, B52が有意に低率であり, 一方Cw3は有意に高率であった。Class IIでは, コントロール群に比し, 筋炎群でDR8 (p=0.004)およびDQ1抗原 (p=0.024)が有意に高率であった。以上より, Class II遺伝子座が筋炎の発症に関連していること, Class I遺伝子座が筋炎における異なった病型の形成に関与していることが示唆された。

11. ヒトCD4⁺T細胞の成熟度の解析

(¹微生物学免疫学, ²心研・循環器小児外科)

今西健一¹・瀬尾和宏²・加藤秀人¹・

三好秋山 徹¹・張 瑞華¹・

高梨吉則²・今井康晴²・内山竹彦¹

$\alpha\beta$ 型T細胞は胸腺内において未熟なCD4⁺CD8⁻細

胞から CD4⁺CD8⁺細胞を経て、成熟型 CD4⁺CD8⁻あるいは CD4⁻CD8⁺細胞に分化し、末梢に移行する。我々は胸腺の CD4⁺T 細胞、臍帯血 CD4⁺T 細胞、末梢血 CD4⁺T 細胞の機能的な成熟度をスーパー抗原応答性により解析した。

各 T 細胞をスーパー抗原 TSST-1 で刺激し、芽球化 CD4⁺T 細胞を得た。各芽球化 T 細胞の種々の表面抗原の検索では大きな違いはなく、多くの T 細胞は TSST-1 応答性の V β 2 を発現していた。芽球化末梢血 T 細胞は TSST-1 の二次刺激や IL-2, PMA と calcium ionophore の刺激に強く反応したが、胸腺 T 細胞は弱いか、まったく反応せず、臍帯血 T 細胞はその中間であった。これらの反応の違いは CD38 や CD45 RO などの特定の分子を持つ T 細胞によらず、各時期の T 細胞の特性によると考えられ、胸腺 SPT 細胞は胸腺外で機能的にさらに成熟すると考えられた。

12. NOD/SCID マウスにおけるヒト末梢血・臍帯血移植の検討

(母子センター, *Samuel Lunenfeld Research Institute)

高橋尚人・穂積信道*

成熟 T, B 細胞のほか NK 細胞、補体も欠く免疫不全マウスの NOD/SCID マウスにヒト成人末梢血、臍帯血単核球 3×10^7 を腹腔内投与し、ヒトリンパ球の小動物 *in vivo* モデルの作製を試み解析した。成人末梢血単核球投与後 7~10 週で、マウス脾臓細胞の内平均 58% と非常に高いヒト単核球の生着率がみられた。中には脾臓細胞の 97%、末梢血細胞の 70% がヒト細胞で置換しているマウスもみられたが、すべての例で xeno-GVHR はみられなかった。脾臓ではヒト T, B 細胞が germinal center を形成していた。程度は劣るが、肝、肺、骨髄でもヒト単核球の浸潤はみられた。臍帯血でも、各臓器で成人末梢血と同程度のヒト単核球の生着がみられたが、脾臓での germinal center の形成はみられなかった。臍帯血ではマウス末梢血中のヒト IgG も低値であった。また臍帯血の場合、マウス骨髄で主にヒト GM-CFC の colony の生着がみられた。NOD/SCID はヒト細胞の移植が容易であり、種々の解析が可能と思われた。

13. マウス MHC クラス II I-A^d分子 mutation の T 細胞抗原認識への影響

(母子センター, *Samuel Lunenfeld Research Institute)

高橋尚人・穂積信道*

マウスの異種インシュリンに対する抗体産生は MHC クラス II 分子の I-A により決定されており、I-A^dマウス (BALB/c) と I-A^kマウス (BALB/k) では各種インシュリンに対する抗体産生が異なる。そこで、結晶構造解析で明らかとなったペプチドが結合する I-A^d分子の 4 つのポケット構造部分 (A, B, C, D) を I-A^dから I-A^kに変異させ、インシュリン特異的 T 細胞の認識がこれらの構造のどの部分に影響を受けているか検討した。ポケット部分を変更させた I-A^dcDNA を L 細胞に導入し、変異 I-A 分子を発現した L 細胞 clone を得て、さらに I-A^d restricted でインシュリンに特異的な反応を示す T 細胞 hybridoma clone を得て antigen presentation assay を行い、T 細胞の反応性の変化を検討した。D pocket の変異は T 細胞の認識に影響を与えなかったが、A, C pocket の変異により T 細胞の反応性はほとんどみられなくなったことから、ペプチド N 末端近くの結合部位のわずかな I-A^d変異が T 細胞の認識に大きく影響することが明らかとなった。

14. 脊髄末梢神経障害を呈した idiopathic CD4⁺T-lymphocytopenia の成人男子例一免疫学的側面からの考察一

(神経内科)

太田宏平・

橋本しをり・柴田興一・市川久恵・

清水優子・植田美加・岩田 誠

HIV や HTLV 感染を伴わず CD4⁺T 細胞減少を示す idiopathic CD4⁺T-lymphocytopenia は AIDS の病態を考察する上でも示唆に富んでいる。今回、我々は脊髄末梢神経障害を呈し idiopathic CD4⁺T-lymphocytopenia と考えられた成人例を経験したので報告する。

症例は 37 歳の男性で反復する歩行障害を主訴として入院した。一般理学的所見で四肢体幹の皮疹と軽度の脾腫を認めた。神経学的所見は四肢腱反射低下、下肢筋力低下と両側 Babinski 反射陽性で脊髄末梢神経障害が推定された。検査成績は数年前より白血球減少を認めていたが、一般生化学検査は正常で、髄液検査で蛋白細胞解離を示し、末梢神経伝導検査では伝導速度遅延を認めた。脳、脊髄 MRI は正常、腫瘍シンチでは明らかな異常集積はなく、胸腹部 CT では軽度の脾腫を認めた。骨髄生検では異型細胞は認めなかった。ウイルス学的検索では HIV-1, -2, HTLV-1, -2, HHV-6 は PCR 法で陰性で、HSV, HZV, CMV, EBV, HCV に対する有意な抗体価の上昇はなかったが、HBs-抗原