

氏名(生年月日)	シブ 濱 谷 あすか
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2303 号
学位授与の日付	平成 17 年 2 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位 論文 題目	連続携行式腹膜透析患者と血液透析患者における自然免疫能の比較—単核球の外因刺激に対するサイトカイン産生反応からみた検討—
主論文公表誌	日本腎臓学会誌 第 46 卷 第 7 号 700-708 頁 2004 年
論文審査委員	(主査) 教授 二瓶 宏 (副査) 教授 内山 竹彦, 丸 義朗

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

透析患者の自然免疫能を解明するため、顆粒球・単球のもつ貪食能と外因刺激に対する末梢血の単球および T 細胞におけるサイトカイン産生の反応性を検討した。

#### 〔対象および方法〕

対象は血液透析 (HD) 患者 20 名、連続携行式腹膜透析 (CAPD) 患者 15 名、健常者 10 名をコントロールとした。細胞内サイトカインの測定は、特異的抗サイトカイン抗体で染色し、また、末梢血中の顆粒球・単球の貪食能は、FITC 標識されたオプソニン化 E. coli を加えてその細胞中への取り込みを、それぞれフローサイトメトリーで解析した。結果は、取り込み陽性細胞の百分率 (%) と単細胞当たりの E. coli 取り込み活性を平均蛍光輝度値により評価した。

#### 〔結果〕

LPS 刺激下での単球細胞内 TNF- $\alpha$  および IL-1 $\beta$  陽性細胞率は、CAPD 患者では健常者に比べ有意に低下していた。Mitogen 刺激下での helper T 細胞内 IFN- $\gamma$  および IL-4 陽性細胞率は、CAPD 患者では刺激に対する helper T 細胞の Th1, Th2 への分化はともに健常者に比べて有意に低下していた。一方、HD 患者では helper T 細胞の Th1 への分化は有意に亢進しており、Th1/Th2 バランスは Th1 優位に傾いていた。免疫細胞の貪食能に関しては、HD, CAPD, 健常者に有意差は認めなかった。

#### 〔考察〕

今回の検討では、CAPD 患者では外因刺激に対する単球、helper T 細胞のサイトカイン産生反応は、健常者、HD 患者に比べて有意に低下しているのに対し、HD 患者では健常者とほぼ同レベルに保たれていることが示された。このように、透析方法の違いから生まれる透析効率、尿毒素変動の差違が長期的に細胞の持つ免疫機能に影響している可能性が示唆される。

#### 〔結語〕

CAPD 患者では、単球、helper T 細胞とともに外因刺激に対するサイトカイン産生反応は、HD 患者、健常者に比べて低下している。これは、CAPD 患者の持つ自然免疫機構の弱点になる可能性がある。

## 論文審査の要旨

透析患者の自然免疫能を解明するため、顆粒球・単球がもつ貪食能と外因刺激に対する単球およびT細胞におけるサイトカイン産生の反応性を検討した。

連続携行式腹膜透析(CAPD)患者15名、血液透析(HD)患者20名、健常者10名を対象とした。細胞内サイトカインの測定は特異的抗体で染色し、顆粒球・単球の貪食能はFITC標識されたオプソニン化E.coliの細胞内への取り込みをフローサイトメトリーで解析した。

CAPD患者では、LPS刺激下での単球細胞内TNF- $\alpha$ 陽性細胞率が有意に低下していた。Mitogen刺激下でのhelper T細胞内IFN- $\gamma$ とIL-4陽性細胞率およびTh1, Th2への分化も健常者に比し有意に低下していた。他方、HD患者ではhelper T細胞の分化は亢進し、Th-1優位に傾いていた。貪食能に関しては、CAPD, HD, 健常者で有意差を認めなかった。

CAPD患者に特有な自然免疫機構の弱点を初めて明らかにし、治療に示唆を与える臨床的に価値ある論文である。