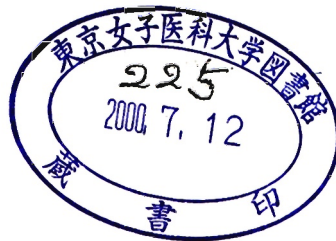


炎症性脱髄疾患における調節性T細胞の意義に関する研究
(課題番号：09670674)

平成9年度～平成11年度科学研究費補助金（基盤研究(C)）研究成果報告書

平成12年3月

研究代表者 太田宏平
東京女子医科大学・医学部・講師



はしがき

本研究は免疫性神経疾患の中で、まだ、病態や治療が確立していない炎症性脱髄疾患における治療機序や病気の回復に関与する免疫調節性機構の解明をはかるため主に臨床免疫学の立場から研究を進め、以下の項目についてまとめた。

1. 免疫性神経疾患における V α 24+細胞
2. 免疫性神経疾患における免疫調節性サイトカインの検討
3. 多発性硬化症におけるIL-2反応性NK γ δ T細胞の検討
4. Neutrophil Activation in Immunoabsorption
5. 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーに対するインターフェロン- α 2a治療

研究組織

研究代表者：太田宏平（東京女子医科大学・医学部・講師）

研究分担者：清水優子（東京女子医科大学・医学部・助手）
秋山尚子（東京女子医科大学・医学部・助手）

研究協力者：小原三千代（東京女子医科大学・医学部・研究補助員）

研究経費

平成9年度：150万円

平成10年度：70万円

平成11年度：80万円

研究発表（主なもの）

(1)学会誌等

- 1) K. Ota et al: Neutrophil activation in immunoabsorption. Therapeutic Apheresis (in press) : 2000
- 2) M. Ueda, K. Ota et al: Treatment with interferon- α 2a in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Clin Neurol (Japan) 40 (in press): 2000
- 3) Y. Shimizu, K. Ota et al: The changes in the peripheral blood lymphocyte subsets after high dose intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neuroimmunol 8:132-133, 2000
- 4) K. Ota et al: Idiopathic CD4+T-lymphocytopenia associated with myelopathy. Neuroimmunol 6:166-167, 1998
- 5) K. Ota et al: Leukocyte activation in immunoabsorbent therapy. Neuroimmunol 6:47-53, 1998
- 6) Y. Shimizu, K. Ota et al: Complications during immunoabsorbent therapy in neuroimmunological diseases. Neuroimmunol 6:92-93, 1998

(2) 口頭発表

Y. Shimizu, K. Ota et al: Peripheral blood IL-2 reactive CD56+ γ δ T cell in multiple sclerosis. Proc Jpn Soc Immunol 28: 135, 1998 (abstr)

K. Ota et al: Myelin oligodendrocyte glycoprotein reactive T cell in multiple sclerosis. Proc Jpn Soc Immunol 27: 341, 1997 (abstr)

免疫性神経疾患における免疫調節性サイトカインの検討

東京女子医科大学 神経内科
秋山尚子、太田宏平

要約

免疫調節性サイトカイン産生T細胞の検討

秋山尚子、太田宏平

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科

実験的自己免疫性脳脊髄炎の病因においてTh1、Th2細胞間の制御機構は重要な役割を担っている。本研究では炎症性脱髄性疾患でのIFN- γ とIL-4+T細胞の意義について検討した。各疾患の中でGBS急性期のIFN- γ +CD4細胞とIL-4+CD4細胞はそれぞれ健常対照に比べ有意に増加、ないし、低下を示し、GBSの発症にTh1細胞の優位性が関与している可能性が示唆された。また、MSの増悪期にはIFN- γ +CD4細胞は健常対照と比較して増加の傾向を示し、さらにステロイド治療後にIFN- γ +CD4細胞の減少とIFN- γ +CD4細胞/IL-4+CD4細胞比の低下を示す例があり、MSの増悪期においてもTh1細胞優位となり、病勢によるTh1、Th2細胞間の制御機構の変化が予想された。

Abstract

Immunoregulatory cytokine producing T cell in inflammatory demyelinating disease

Naoko Akiyama, Kohei Ota

Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

We examined the significance of IFN- γ and IL-4+T cells with inflammatory demyelinating disease including MS, GBS and CIDP because the regulatory mechanism between Th1 and Th2 cells takes important role with experimental auto immune encephalomyelitis. IFN- γ +CD4 cell and IL-4+CD4 cell in acute stage of GBS showed significant increase and decrease compared with control, respectively, suggesting the possibility of Th1 cell dominance in relation to the etiology of GBS. The positive percentage of IFN- γ +CD4 cell in the exacerbation of MS showed a tendency of increase. Furthermore decrement of IFN- γ +CD4 cell and increment of IFN- γ +CD4 cell /IL-4+CD4 cell ratio was noted in some MS patients after steroid therapy. It was also suggested that Th1 cell dominance was recognized in active MS and the regulatory mechanism between Th1 and Th2 cells might be changed by the condition of a MS patient.

目的

多発性硬化症(MS)の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)では、IFN- γ を分泌するミエリン抗原特異的T helper 1 (Th1) 細胞が脳炎を惹起するが、回復期ではEAE惹起性Th1細胞に対して抑制的に働くIL-4分泌T helper 2 (Th2) 細胞の役割が検討され、EAEの発症や治癒機転に深く関与していると考えられている。MSの病態にもTh1、Th2細胞間の制御機構が重要な役割を担っていることが推察されるが、この検討はいまだ充分ではない。また、MSと同様に神経組織を標的とし、自己免疫学的病態の関与が推察されるGuillain-Barré syndrome (GBS) や慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP)、多巣性運動ニューロパチー(MMN)などの免疫性神経疾患でのTh1細胞/Th2細胞バランスは興味を持たれるところである。そこで本研究ではこれらの疾患でのサイトカイン(IFN- γ 、IL-4)陽性T細胞の頻度を測定し、その意義について検討した。

対象

当施設で加療中のMS (n=15)、GBS (n=5)、CIDPとMMN (n=7)、神経ベーチェット(n=3)やHTLV-1関連脊髄症 (n=1)、および、健常対照 (n=11) を対象とした。

方法

フローサイトメトリー法を用いた末梢血単核球細胞内サイトカイン測定と解析
ヘパリン加採血により採取された末梢血を用い、PMA (phorbol 12-myristate 13 acetate) とionomycinによる短時間細胞刺激培養を行い、抗CD4抗体による細胞膜表面抗原染色後、細胞膜透過処理および抗IFN- γ モノクローナル抗体と抗IL-4モノクローナル抗体を用いた細胞内サイトカイン染色後、フローサイトメトリーでIFN- γ +細胞とIL-4+細胞を測定しそれぞれTh1細胞、Th2細胞として陽性率を算定した。また、一部の患者では経時的測定を実施して臨床症状、病勢との関係、治療によるTh1細胞、Th2細胞の変化を観察した。統計解析はstudent's t-testとpaired t-testを用いた。

結果

1) 健常成人を対照とした。

CD4+IFN- γ 10.9 \pm 3.0%、CD4+IL-4 0.8 \pm 0.8%

2) MS (図)

対象は全て再発寛解型のMSで増悪期測定が9例と寛解期測定が7例である。健常成人値と比較してstudent's t-testでp値を求めた。以下、特のことわりのない時の統計解析はこれに準じる。

増悪期：CD4+IFN- γ 15.5 \pm 7.4% (p=0.0795)、CD4+IL-4 1.3 \pm 1.2% (p=0.3005)

寛解期：CD4+IFN- γ 13.1 \pm 3.9% (p=0.2420)、CD4+IL-4 2.3 \pm 1.3% (0.1377)

3) GBS (表)

全例で急性期と回復期で測定が行われた。

急性期：CD4+IFN- γ 15.6 \pm 3.6% (p=0.0176)、CD4+IL-4 1.9 \pm 1.2% (p=0.0394)

回復期：CD4+IFN- γ 10.5 \pm 5.5% (p=0.8494)、CD4+IL-4 1.7 \pm 2.2% (p=0.2438)

4) CIDPとMMN

CIDPの5例とMMNの2例を含む。

治療前：CD4+IFN- γ 10.8 \pm 6.4% (p=0.9398)、CD4+IL-4 0.9 \pm 1.6% (p=0.8851)

回復期：CD4+IFN- γ 13.3 \pm 7.3% (p=0.3545)、CD4+IL-4 1.9 \pm 2.4% (p=0.2029)

大量免疫グロブリン静注療法(400mg/kg/日、5日間) を施行した6例のCIDPとMMN。paired t-testでp値を求めた。

治療前：CD4+IFN- γ 11.5 \pm 6.7%、治療後：CD4+IFN- γ 13.3 \pm 7.3% (p=0.4926)

治療前：CD4+IL-4 1.0 \pm 1.4%、治療後：CD4+IL-4 1.9 \pm 2.4% (p=0.4926)

5) その他の免疫性神経疾患

神経ベーチェット3例

治療前：CD4+IFN- γ 11.4 \pm 4.2% (p=0.8161)、CD4+IL-4 0.8 \pm 0.1% (p=0.9467)

HTLV-1関連脊髄症1例

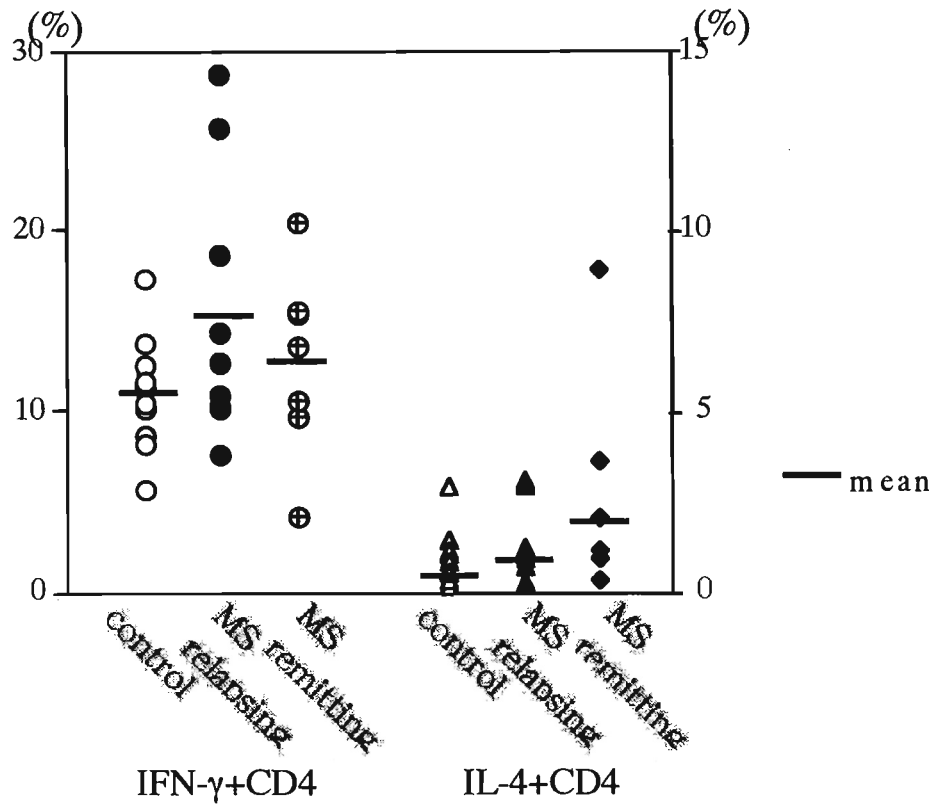
治療前：CD4+IFN- γ 20.0%、CD4+IL-4 13.2%

回復期：CD4+IFN- γ 15.2%、CD4+IL-4 1.3%

考察

各疾患の中ではGBS急性期のIFN- γ +CD4細胞とIL-4+CD4細胞はそれぞれ健常対照に比べ有意に増加、ないし、低下を示した。また、症状回復期にはこれらは正常化しており、GBSの発症にこのTh1細胞の優位性が関与している可能性が示唆された。GBSではCampylobacter jejuniなどの先行感染が証明されており何らかの先行感染により起因病原体特異的Th1細胞や感染による非特異的なTh1細胞の誘導が起きたことが一つの可能性として考えられる。MSでも症状の増悪期にはIFN- γ +CD4細胞は健常対象と比較して有意差はないが、増加の傾向を示した。寛解期には健常対照よりその平均値は高値であったが、MSの増悪期に比べ低値であった。また、少数例での検討であるがステロイド治療例により治療後にIFN- γ +CD4細胞の減少、IFN- γ +CD4細胞/IL-4+CD4細胞(比)の低下を示す例が認められた。また、HAMの1例でもステロイド治療により同様の結果を認めた。これはMSにおいても、増悪期にTh1細胞優位となり、寛解期、免疫学的治療後にはその優位性が減弱し、逆にTh2細胞優位となり、その病勢によりTh1、Th2細胞の制御機構が変化していることが予想され、今後、症例数を増やし検討する必要があると考えられた。しかし、CIDPやMMNでは明らかな異常は認められず、また、これらの疾患での大量免疫グロブリン静注療法でも、IFN- γ +CD4細胞とIL-4+CD4細胞の陽性率は有意な変動を認めなかった。その理由としてこれらの症例の中には遺伝性運動ニューロパチーの合併例や他の免疫療法に抵抗性の難治例も含まれており、Th1、Th2細胞の制御機構に関与しない可能性などが考えられた。いずれにしろ、GBSやMSを含む免疫性神経疾患では症状や病勢によりTh1、Th2細胞優位性の変動を示す症例が認められ、その発症機序の解明や、また、治療の指標として応用できる可能性があり、さらに研究を進める必要があると考えられた。

IFN- γ +CD4 and IL-4+CD4 in control and multiple sclerosis



GBSでのIFN- γ +CD4とIL-4+CD4

名前	年齢	性別	測定日	病態、治療	IFN- γ + CD4	IL-4+ CD4	IFN- γ +CD4 /IL-4+CD4
GBS-1	30	M	1999.2.26	急性期	14	1.9	7.4
			1999.3.3	免疫吸着後	20.6	0.7	29.4
			1999.6.28	IVIg前	13.6	0.3	45.3
			1999.7.2	IVIg後、回復期	7.8	0.2	39
GBS-2	70	M	1999.3.2	急性期、IVIg前	15.3	2.6	5.9
			1999.3.5	IVIg後	15.5	2.1	7.4
			1999.4.8	回復期	8.5	0.1	85
			1999.5.27	回復期	11.1	0.1	111
GBS-3	19	M	1999.3.5	急性期	19.9	3	6.6
			1999.3.11	免疫吸着後	18.4	5.1	3.6
GBS-4	78	F	1999.3.11	急性期	10.7	2.2	4.9
			1999.3.16	免疫吸着後	23.7	9	2.6
			1999.7.8	回復期	11.8	0.5	23.6
GBS-5	52	F	1999.5.11	急性期	17.9	0	
			1999.5.21	免疫吸着後	8.5	0.2	42.5
			1999.7.8	回復期	3.5	2.5	1.4

免疫性神経疾患における V α 24+細胞

東京女子医科大学 神経内科

太田宏平

要約

免疫性神経疾患におけるV α 24+細胞

太田宏平

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科

NKT細胞であるV α 24+T細胞は自己免疫疾患で減少し、IFN- γ やIL-4を産生することから調節性機能を有すると考えられている。そこで炎症性脱髄性疾患でV α 24+細胞の頻度を測定しその意義について検討した。その結果、多発性硬化症 (MS)、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、Gullain-Barré症候群 (GBS)、重症筋無力症、神経障害を伴う膠原病、サルコイドーシス、HTLV-1関連脊髄症、傍腫瘍性症候群などの免疫性神経疾患のV α 24+細胞の陽性率は健常対照と有意な変化は認めなかった。しかし、V α 24+T細胞の炎症性脱髄性疾患での役割を解明するために抗V α 24抗体と抗V β 11抗体を用いた多重染色による解析や対象の病期や治療などを考慮した解析が必要かもしれない。

Abstract

V α 24+ regulatory T cell in inflammatory demyelinating disease

Kohei Ota

Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

V α 24+ T cell so called natural killer (NK) T cell produced IFN- γ and IL-4 and depressed in an auto immune disease such as scleroderma may have regulatory mechanism, we therefore measured positive percentage of peripheral blood V α 24+ cell in patient with neuroimmunological disorders to examine the significance in such diseases. As a result, a positive percentage of V α 24+ cell of a neuroimmunological disorder of MS, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), Gullain-Barré syndrome (GBS) myasthenia gravis, collagen disease accompanied with neurological deficit, sarcoidosis, HTLV-1 association myelopathy and paraneoplastic syndrome was not significant compared with that of control. Fine analysis by double stain of anti- V α 24 and V β 11 antibodies and further examinations considered the stage or treatment of a patient may be necessary to determine the role of V α 24+NKT cells in the pathogenesis of inflammatory demyelinating diseases.

はじめに

リンパ系としては新しい系列と考えられている、V α 14陽性NKT細胞はV α 14J α 281C α 遺伝子でコードされる均一なT細胞受容体(TCR)を有している。生物種間でも保存され、ヒトではV α 24が相当する。最近、このNKT細胞は胸線外分化を遂げ、一つの調節性因子として免疫統御機構を有していると考えられ、特に自己免疫病態での役割が注目されている。この研究では神経系の自己免疫学的機序の関与するいわゆる免疫性神経疾患でこの細胞の頻度を測定し、免疫性神経疾患における意義を検討した。

対象と方法

健常成人10名を対照とし、午前中の空腹時にヘパリン加静脈血を採血後、Ficoll-Paque分離単核球を採取した。抗CD3-FITC抗体と抗V α 24-PE抗体で4°C、15分間、二重染色後、フローサイトメーターで、それぞれの陽性率を測定した。リンパ球全体でのV α 24+細胞の割合に加え、T細胞中のV α 24+細胞の陽性率、V α 24+細胞/(CD3+細胞+V α 24+細胞) \times 100を求めた。その後、多発性硬化症(MS:n=25)、慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP:n=9)、Gullain-Barré症候群(GBS:n=5)、重症筋無力症(MG:n=6)、膠原病、および、膠原病に伴う神経障害(CD:n=8)、サルコイドーシス(Sa:n=4)、HTLV-1関連脊髄症(HAM:n=2)、神経ベーチェット病(NB:n=1)、傍腫瘍性症候群(PaN:n=2)などを対象として同様の解析を行った。また、髄膜脳炎(ME:n=7)、運動ニューロン疾患(MND:n=5)を患者対照とした。統計処理はstudent t-testを用いた。

結果 (図)

健常成人10名のV α 24+細胞の陽性率は0.43 \pm 0.21%であった。また、T細胞中のV α 24+細胞の陽性率は0.57 \pm 0.29%であった。同様に患者群のV α 24+細胞の陽性率とT細胞中のV α 24+細胞の陽性率はそれぞれ、MSで0.40 \pm 0.24と0.56 \pm 0.33%、CIDPは0.30 \pm 0.28と0.52 \pm 0.56%、GBSは0.30 \pm 0.16と0.46 \pm 0.26%、MGは0.30 \pm 0.15と0.47 \pm 0.27%、CDは0.31 \pm 0.16と0.50 \pm 0.35%、Saは0.43 \pm 0.21と0.63 \pm 0.25%と有意差を認めなかった。また、疾患コントロールであるMEは0.34 \pm 0.23と0.46 \pm 0.26%、MNDは0.34 \pm 0.15と0.50 \pm 0.20%とこれも健常対照と差をみとめなかった。さらにHAM2例のV α 24+細胞の陽性率はそれぞれ同じ0.3と0.3%、T細胞中のV α 24+細胞の陽性率はやはり同じ0.4と0.4%であった。NBの1例のV α 24+細胞の陽性率とT細胞中のV α 24+細胞陽性率は0.4と0.5%、PaNの2例のV α 24+細胞の陽性率は0.7と0.4%、T細胞中のV α 24+細胞陽性率は1.6と0.5%であった。ほとんどの患者のV α 24+細胞の陽性率は健常対照の平均 \pm 1SDの範囲にあったが、特にCIDPで9例中6例が健常対照の平均-1SDを下回り低下を示していた。一方、MSで健常対照の平均-1SDを下回ったのは25例中5例であった。

考察

V α 24+NKT細胞はIFN- γ やIL-4を産生し抗腫瘍作用や免疫調節機能を有していると考えられ、これまで膠原病で、その減少が指摘されている。MS、CIDP、GBS、MGなどの免疫性神経疾患はその発症に神経系抗原に対する自己免疫機構の関与が推察されている。しかし、この研究ではCIDPでV α 24+細胞の低値を示す症例が多い印象があったが、それぞれの免疫性神経疾患のV α 24+細胞の有意な変化は認めなかった。元来、陽性率の非常に少ない細胞であり、測定による誤差や、またV α 24+NKT細胞のTCRの α 鎖と β 鎖はそれぞれV α 24とV β 11であるがV α 24+細胞には少数ながらV α 24+V β 11-細胞もあり、今後、V α 24+NKT細胞の解析には抗V α 24抗体と抗V β 11抗体による多重染色の解析や対象の病期

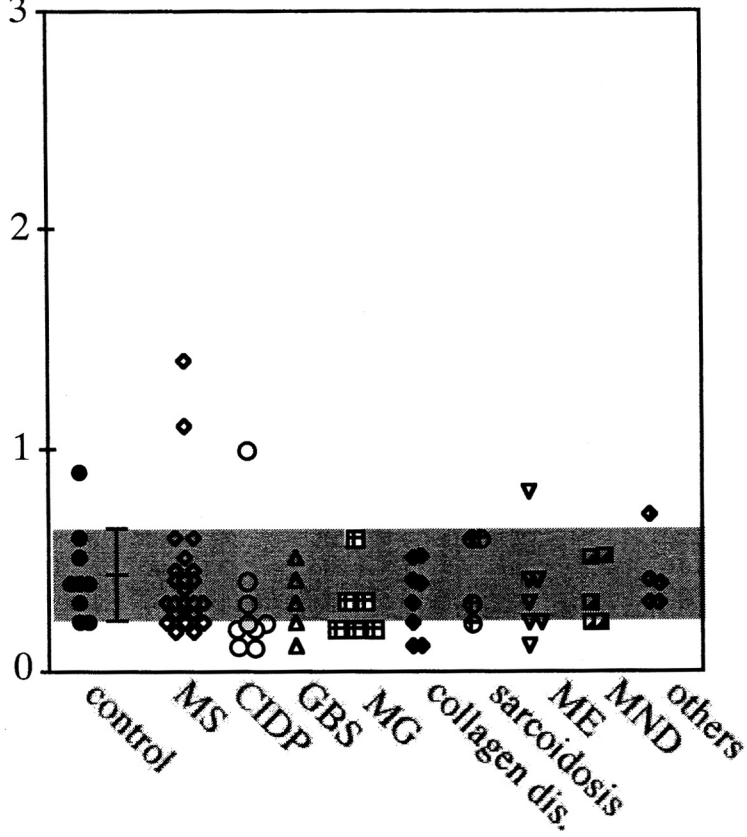
や治療による影響、Th1細胞やTh2細胞の優位性との関連などを考慮して解析をする必要であると考えられた。

文献

- 1)谷口 克：新しい免疫系を形成するV α 14+NKT細胞. 日本臨床免疫学会誌 22:363-367, 1999
- 2)Taniguchi M et al: Essential requirement of an invariant Va14 T cell antigen receptor expression in the development of natural killer T cells. Proc Natl Acad Sci USA 93:11025-11028, 1996
- 3) Sumida T et al: Selective reduction of T cells bearing invariant V α 24J α Q antigen receptor in patient with systemic sclerosis. J Exp Med 182:1163-1168, 1995

図 免疫性神経疾患におけるV α 24+細胞

(%)



■ はcontrolの平均 \pm SDを示す

多発性硬化症におけるIL-2反応性NK γ δ T細胞の検討

東京女子医科大学 神経内科
清水優子、太田宏平

要約

多発性硬化症におけるIL-2反応性NK γ δ T細胞の検討

清水優子、太田宏平

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科

多発性硬化症(MS)では末梢血 γ δ T細胞が高値を取ることもあり、IL-2により活性化した γ δ T細胞は同時にnatural killer (NK)細胞のマーカーであるCD56を有し、一種の調節性の役割を果たしていると考えられる。この研究ではMSにおけるNK γ δ T細胞の動態や細胞障害活性について検討したが、一部のMSではNK γ δ T細胞は病期や治療による変動がみられ、細胞障害活性を介してMSの病態に関与している可能性が示唆された。

Abstract

IL-2 reactive NK γ δ T cell in MS

Yuko Shimizu, Kohei Ota

Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Peripheral blood γ δ T cells sometimes takes a high value in MS patients. γ δ T cells associated with CD56 marker of NK cell are sensitive to IL-2 and are therefore thought to play a regulatory role in the disease. We examined dynamics and cytotoxicity of NK γ δ T cells in MS patients to determine their importance in the immune response. As a result, the variation of positive percentage and cytotoxicity of NK γ δ T cells was recognized by a stage and treatment of a disease with a part of MS patients. Thus, the possibility that NK γ δ T cell with cytotoxicity might influence to the cause of MS was suggested.

目的

神経免疫疾患である多発性硬化症（以下 MS）ではこれまで末梢血の $\gamma\delta$ T 細胞が高値をとる症例があり、IL-2 によって活性化された $\gamma\delta$ T 細胞は natural killer 細胞（以下 NKT 細胞）の役割をはたしていると考えられている。今回我々は MS における末梢血由来 IL-2 反応性 $\gamma\delta$ T 細胞のヒト NK 細胞のサブセットである CD56 を測定し、その変化および細胞障害性の有無について検討を行った。

対象と方法

1. MS 患者 13 名（3 例ステロイド内服、3 例ステロイドパルス療法）の末梢血より単核球を分離、IL-2（100U/ml）を含む培養液で 7 日間の短期培養を行った。

2. 培養前後において

$\gamma\delta$ T 細胞： $(\text{TCR } \delta\text{-1}+\text{CD3}+/\text{CD3}+) \times 100\%$

CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞： $(\text{TCR } \delta\text{-1}+\text{CD56}+/\text{TCR } \delta\text{-1}) \times 100\%$

をフローサイトメーターを用い測定した。

3. IL-2 反応性 $\gamma\delta$ T 細胞株を K562 を target cell として、effector target ratio 10 での cytotoxicity の有無を LDH 定量測定法を用い検討した。

結果

図 1 は MS13 例の $\gamma\delta$ T 細胞、CD56+細胞の短期培養での変化の結果を示したものである。症例 3. 7. 13 はプレドニゾン内服、症例 4. 5. 9 はメチルプレドニン・パルス療法後である。培養後 $\gamma\delta$ T 細胞は 14~77%、CD56 陽性率は 28~68%で、症例 1. 3. 5. 7. 10. 13 は培養後 $\gamma\delta$ T 細胞の 50%以上は CD56 陽性であった。IL-2 反応性 CD56+ の $\gamma\delta$ T 細胞の培養前後の変化は、平均値で培養前 14.2+15.0 から培養後 50.6+14.2 と増加し、IL-2 により増加する $\gamma\delta$ T 細胞は CD56 陽性が主体であった。また全単核球あたりの CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞は培養前 $1.83 \pm 2.25\%$ から培養後は $20.0 \pm 12.4\%$ へ増加した。

図 2 は症例 10 でのメチルプレドニン・パルス療法前後でフローサイトメーターの CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞の変化を示した。

図 3 は IL-2 に対し $\gamma\delta$ T 細胞および CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞が 50%以上であった症例について K562 を標的細胞とし、 $\gamma\delta$ T 細胞を effector cell として effector target ratio 10 での cytotoxicity activity を測定の結果を示した。症例 10 では細胞障害活性が 30%認められたが、症例 3.5.7 では CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞は 30%未満であり細胞障害活性は低値であった。

図 4 は症例 10 のメチルプレドニン・パルス療法前後での IL-2 反応性 CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞の変化と細胞障害性の変化を示した。その結果 $\gamma\delta$ T 細胞は 49.3%から 24.6%へ、また全単核球あたりの CD56+ $\gamma\delta$ T 細胞は 33.7%から 13.2%へ低下し、細胞障害活性は 31%から 7%へ低下した。この結果から IL-2 反応性 $\gamma\delta$ T 細胞で natural killer 細胞マーカーの

CD56+が主体である場合、CD56+ γ δ T 細胞が細胞障害性機能に関与している可能性が示唆された。

考察

MS 患者の一部では NKT 細胞の機能を持つと考えられる CD56+ γ δ T 細胞が病態や治療に伴い増減し、たとえば細胞障害性機能が病態に関与している可能性が示唆された。

図 1

MS患者末梢血IL-2反応性 $\gamma\delta$ T細胞と $\gamma\delta$ T細胞のCD56陽性率

MS patients

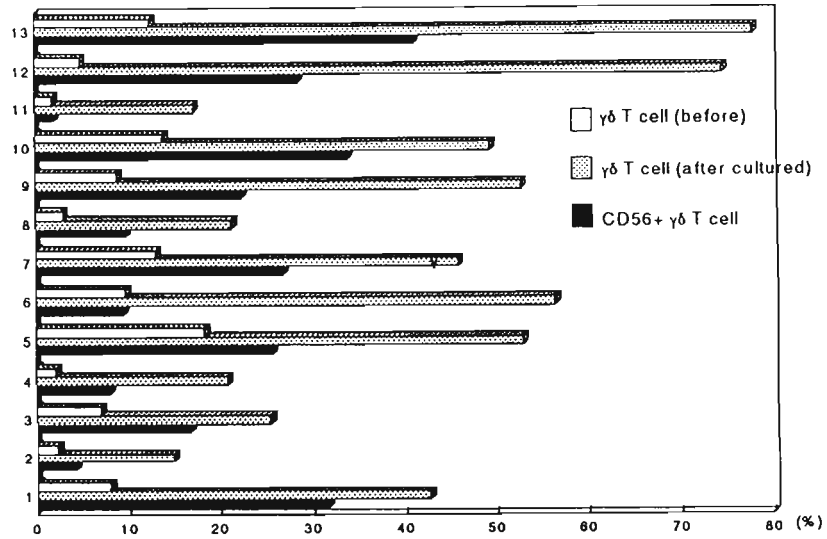


図 2

ステロイドパルス療法前後でのCD56+ $\gamma\delta$ T細胞の変化(MS Pt 10)

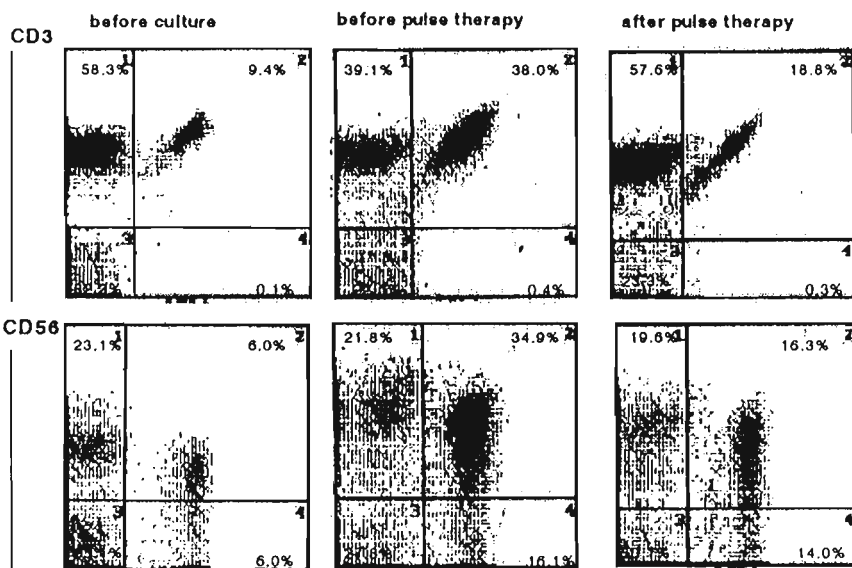


図 3

IL-2反応性 $\gamma\delta$ T細胞とCD56+ $\gamma\delta$ T細胞の変化
および細胞障害性の有無について

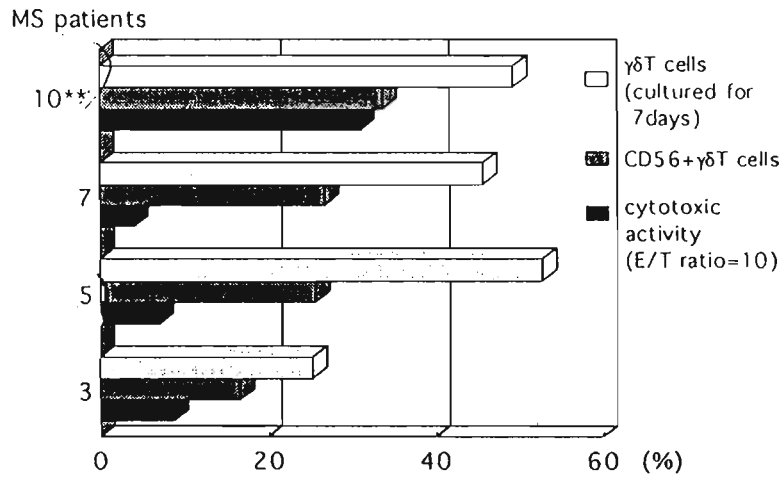


図 4

ステロイドパルス療法前後でのIL-2反応性CD56+ $\gamma\delta$ T細胞
と細胞障害性の変化について

MS Patient 10 : W 23 yr. N 67429

