CCR4[+] memory CD4[+] T lymphocytes are increased in peripheral blood and lesional skin from patients with atopic dermatitis

著者	Nakatani Tomomi
著者別名	中谷, 友美
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成17年7月
page range	68-68
year	2005-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15938

学位授与番号	乙第 1594 号
学位授与年月日	平成 16 年 9 月 1 日
氏 名	中 谷 友 美
学位論文題目	CCR4 ⁺ memory CD4 ⁺ T lymphocytes are increased in peripheral blood and lesional skin from patients with atopic dermatitis (アトピー性皮膚炎患者末梢血と病変皮膚において CD4 陽性 CCR4 陽性 T 細胞は増加している)
論文審査委員	主 査 教 授 中 尾 眞 二 副 査 教 授 小 泉 晶 一 教 授 中 沼 安 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

アトピー性皮膚炎 (AD) は慢性の湿疹病変を特徴とするアレルギー疾患であり、主にメモリー T 細胞が関与している。メモリー T 細胞は大きく Th1 細胞と Th2 細胞に区別され、AD 患者では Th2 細胞が血液中から皮膚に到達して皮膚炎をおこすと考えられているが、どのような機序を介してそれが起こるのかはいまだ不明である。ケモカインは白血球の皮膚への浸潤のステップで重要な役割をもち、どの種類の白血球サブセットが炎症局所に浸潤するかを決定していると考えられている。Th1、Th2 細胞はそれぞれ異なったケモカイン受容体を発現し、その固有のケモカイン受容体を介して組織へ浸潤する。本研究では AD 患者を対象として、末梢血 T リンパ球におけるケモカイン受容体の発現を解析した。

対象は金沢大学附属病院皮膚科を受診した AD 患者 32 例、尋常性乾癬患者 6 例および健常人 19 例である。蛍光標識された抗 CD4 モノクローナル抗体、抗 CD45RO モノクローナル抗体、及び抗 CCR4、CXCR3 モノクローナル抗体を末梢血単核細胞と反応させ、フローサイトメトリーを用いて 3 カラー解析を行った。その結果 AD 患者末梢血では CD45RO 陽性のメモリー T 細胞において CCR4 陽性細胞の頻度は増加しており、重症の AD 患者で最も高かった。一方 CXCR3 については、重症例では軽症例や健常人と比べて CXCR3 陽性細胞の頻度は有意に減少していた。また AD の病勢を示す末梢血好酸球数と CCR4 陽性細胞頻度との間には強い正の相関があり、逆に好酸球数と CXCR3 陽性細胞頻度との間には負の相関がみられた。総 IgE 値は CCR4 陽性細胞の頻度と正の相関があった。また CD4、CCR4、CXCR3 抗体により皮膚病変の免疫染色を行ったところ、AD 患者の皮疹においては尋常性乾癬病変部と比較して著明な CCR4 陽性細胞の浸潤を認めた。一方 CXCR3 陽性細胞の浸潤の程度は AD 皮疹、尋常性乾癬皮疹の間で差は認めなかった。

以上の結果から、AD の末梢血中ではケモカイン受容体という観点からみても Th2 優位であるが、皮疹部には CXCR3 陽性細胞が CCR4 陽性細胞とほぼ同数みられたことから、Th2 細胞のみならず、CXCR3 を介して浸潤すると考えられる Th1 細胞も AD の皮疹形成に関与していることが示唆された。本研究はケモカインレセプターアンタゴニストの開発による CCR4 の機能抑制が、AD の新しい治療となる可能性を示しており、皮膚科学のみならずアレルギー学、臨床免疫学の発展に寄与する研究であると評価され、学位に値すると判断された。