

サルコイドーシス患者における気管支肺胞洗浄液 リンパ球および末梢血リンパ球サブセットの two color analysis

金沢大学第3内科

西 耕一、金森一紀、安井正英、笠原寿郎、藤村政樹、松田 保

目的

サルコイドーシス（以下サ症と略す）患者の気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage fluid 以下BALFと略す）リンパ球および末梢血リンパ球（peripheral blood lymphocytes 以下PBLと略す）の表面マーカーの特徴をより詳しく検討するために、FITC標識およびPE標識のモノクローナル抗体を用いてtwo color analysisを試みた。

対象と方法

昭和62年1月から10月までに当科ないし当科関連病院で診断された初診かつ未治療のサ症患者13例（喫煙歴のない者9例、喫煙歴のある者4例）においてBALを施行した。BALは、気管支ファイバースコープを右中葉または左舌区の垂ないし垂々区域支に楔入し、生理食塩水50mlを計3回注入し、低圧持続吸引して得られた液を遠心し、沈渣をBALF細胞成分とした。細胞成分は、細胞数を算定後、Cytospin 2を用いて作成した標本にギムザ染色を行って、細胞分画を評価した。リンパ球サブセットは、Becton Dickinson社製Leuシリーズモノクローナル抗体およびCoulter社製モノクローナル抗体を用いて2重染色を行い、flow cytometryとしてEpics-CSを用いて解析した。また、2重染色は以下のように行った。即ち、Leu4(CD3)-FITC/Leu12(CD19)-PE、Leu2a(CD8)-FITC/Leu15(CD11)-PE、Leu3a(CD4)-FITC/4B4-PE、Leu3a(CD4)-FITC/2H4-PE、Leu2a(CD8)-FITC/抗HLA-DR-PE、Leu2a(CD8)-FITC/抗IL2R(CD25)-PE、Leu3a(CD4)-FITC/抗HLA-DR-PEおよびLeu3a(CD4)-FITC/抗IL2R(CD25)-PEのコンビネーションで行った。尚、対象としては、喫煙歴のない健常者、肺癌患者等を用いた。

結果

BALF細胞数は、対象 1.5 ± 0.8 (平均±標準偏差) $\times 10^5$ /mlに対し、サ症 $3.0 \pm 1.9 \times 10^5$ /mlとサ症において有意の増加が認められた。細胞分画では、対象がM ϕ :86.9 \pm 2.9%、Ly:11.6 \pm 2.5%、Neut:1.5 \pm 1.1%、Eo:0.1 \pm 0.1%で、サ症では、M ϕ :49.5 \pm 15.3%、Ly:47.9 \pm 15.8%、Neut:2.7 \pm 3.6%、Eo:0.4 \pm 0.6%となり、サ症において相対的かつ絶対的なリンパ球増加が認められた。対象、サ症共に、BALFリンパ球はほとんどがT細胞から成っていた。CD4陽性細胞は、サ症において、59.2 \pm 14.3%、対象34.3 \pm 8.0%でサ症患者で有意に増加しており、一方CD8陽性細胞では、対象34.3 \pm 11.2%、サ症11.7 \pm 7.7%とサ症では、相対的に減少していた。従って、CD4/CD8比は、サ症で6.6 \pm 5.1、対象では、1.1 \pm 0.4となりサ症で有意の上昇が認められた。図1に示すようにBALFのCD4陽性細胞は、ほとんど

がhelper inducer T細胞を示す4B4陽性細胞から成っており、サ症で有意に増加していた。抗HLA-DR抗体陽性細胞はサ症において増加していたが、抗IL2R抗体(CD25)陽性細胞はほとんど認められなかった。図2にBALFのCD8陽性細胞を示すが、cytotoxic T細胞といわれるCD11陰性細胞がほとんどであった。対象、サ症共に抗HLA-DR抗体陽性細胞は少なかった。図3でサ症患者のBALFおよびPBLのCD4陽性細胞のサブセットを比較した。BALFでsuppressor inducer T細胞を示すといわれる2H4陽性細胞が少なく、抗HLA-DR抗体陽性細胞が増加している点特徴的であった。図4にサ症におけるBALFおよびPBLにおけるCD8陽性細胞のサブセットを示すが、BALFにおいてsuppressor T細胞を示すといわれるCD11陽性細胞が少ない点が特徴的であった。

考察

サ症のBALFにおいては、相対的かつ絶対的なリンパ球数の増加が認められるが、そのサブセットの特徴は、helper inducer T細胞を示すといわれるCD4⁺4B4⁺細胞の増加とcytotoxic T細胞を示すと言われるCD8⁺CD11⁻細胞の相対的減少である。また、T細胞の活性化を示すと考えられる抗HLA-DR抗体陽性細胞がCD4陽性細胞において増加していた。このモノクローナル抗体によるサブセットがそのままin vivoでの機能を反映するのどうかは不明だが、診断的には有用と考えられ、臨床病期や、ステロイド療法などによりどう変動するか今後検討したい。

図1

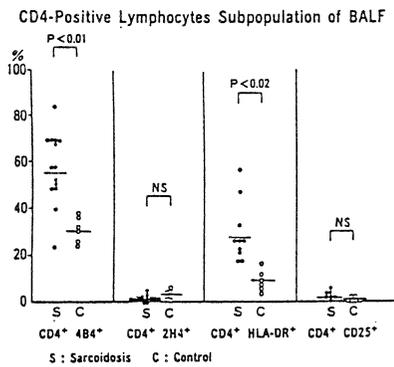


図2

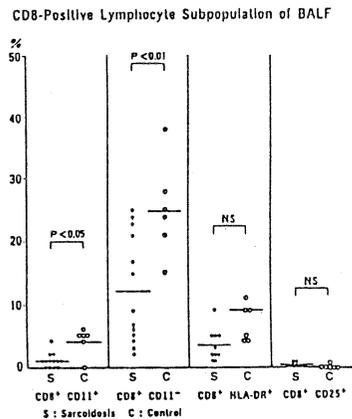


図3

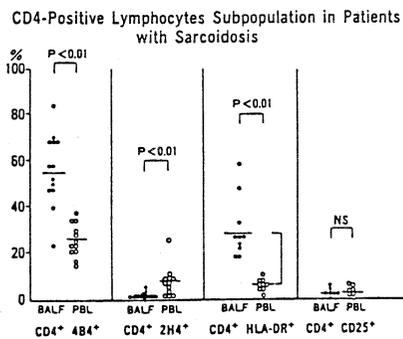


図4

