重症筋無力症患者における末梢血単核球の抗アセチルコリン受容体抗体およびサイトカイン産生能

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15447

学位授与番号	医博甲第1340号
学位授与年月日	平成11年3月25日
氏　　名	佐　藤　勝　明
学位論文題目	重症筋無力症患者における末梢血単核球の抗アセチルコリン受容体抗体およびサイトカイン産生能
論文審査委員	主　査　教　授　高　守　正　治
	副　査　教　授　山　本　健　一
	教　授　加　藤　　聖

内容の要旨及び審査の結果の要旨

重症筋無力症は，骨格筋ニコチン性アセチルコリン受容体に対する自己抗体を病因の主座においた臓器特異的自己免疫疾患である。本研究の目的は，重症筋無力症患者において，抗アセチルコリン受容体抗体の産生において最も重要な役割を担うリンパ器官を同定するとともに，マイトジェンやスーパー抗原刺激を加えた場合の末梢血単核球の抗体産生能の変化，末梢血単核球のサイトカイン産生能を検討することである。対象として免疫抑制薬の投与を受けていない重症筋無力症患者53例から採取した末梢血，骨髄，胸腺中の新鮮単核球と健常者20例から採取した新鮮末梢血単核球を用いた。

方法：分離した単核球より1×10^6個/mℓの細胞浮遊液を作製し，7日間培養を行った後に上清を回収した。マイトジェン刺激として，ポークウィードマイトジェンとフィトヘマグルチニンを，スーパー抗原としてブドウ球菌腸管毒を用いた。上清中の抗AChR抗体価はTE671細胞株から精製したアセチルコリン受容体蛋白を抗原とした免疫沈降法により，IgGとサイトカインはELISA法により測定した。その結果，

1．重症筋無力症患者では，末梢血単核球の抗アセチルコリン受容体抗体およびIgG産生能は，骨髄あるいは胸腺中の単核球と比較し高値を示した。
2．血清抗アセチルコリン受容体抗体陰性重症筋無力症例の19%で細胞培養により有意な抗体産生が認められ，重症度と培養系における抗アセチルコリン受容体抗体産生能とは相関を認めなかった。
3．マイトジェンおよびスーパー抗原による刺激では抗体産生能には変化は認めなかった。
4．サイトカイン分泌能は，IL-2，IL-4，IL-5，IL-6，IL-10，IL-13，IFN-γ，TNF-αについて検討したが，健常群と重症筋無力症患者との比較において有意差は認めなかった。
5．抗アセチルコリン受容体抗体産生能とサイトカイン分泌能には相関は認めなかったが，IgG産生能とIL-6およびIL-10分泌能とは有意な相関を認めた。

以上，血中の抗アセチルコリン受容体抗体陰性の重症筋無力症の場合でも，その末梢血単核球は抗アセチルコリン受容体抗体産生能を有していることが示され，本研究のアッセイ系は臨床診断上有用であると思われた。患者末梢血単核球は，マイトジェンおよびスーパー抗原による抗原非特異的な刺激では抗体産生は亢進しないことから，病態形成にはアセチルコリン受容体による抗原特異的で持続的な刺激が必要であると考えられた。また，患者末梢血単核球のIgG産生亢進には，Th2系サイトカインの一部によるポリクローナルな抗体産生細胞の活性化が生じている可能性があると推察した。

本論文は，臓器特異的自己免疫疾患における抗体産生の背景となるメカニズムの一部を明らかにしたもので，神経免疫学に貢献する労作と評価された。