

妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延患者における細胞性免疫

(分担研究：ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究)

研究協力者：岡井 崇
協同研究者：藤井知行、対馬ルリ子

要約：妊娠中毒症および子宮内胎児発育遅延（IUGR）患者の細胞性免疫に注目した。妊娠中毒症およびIUGR患者、正常妊婦について、夫婦間One-way MLRと、その臍帯血管内皮細胞を標的細胞とし、末梢血単核球由来LAK細胞を攻撃細胞とする細胞傷害試験とを実施した。その結果、妊娠中毒症およびIUGR患者では、夫に対する妻のMLRが第3者に対する場合に比べ特異的に低下、またIUGR臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来LAK細胞の細胞傷害活性が正常妊婦に比べて高値を示した。しかし、正常妊娠臍帯血管内皮細胞に対する細胞傷害活性は、妊娠中毒症およびIUGR患者と正常妊婦との間に差が認められなかった。以上より、妊娠中毒症およびIUGR患者では、母児間免疫において標的側である児と、攻撃側である母体の双方に免疫学的異常があると示唆された。

見出し語：妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延、MLR、細胞障害試験、免疫

緒言

近年、免疫学的妊娠維持機構がうまく作動しないことが、妊娠中毒症をはじめとする種々の妊娠合併症の発症原因になっていると考えられるようになった。そこで我々は、妊娠中毒症の病態における免疫の役割を明らかにするため、妊娠中毒症およびその関連疾患である子宮内胎児発育遅延（IUGR）患者の細胞性免疫に注目し、その異常性について検討することにした。

研究方法

1. 純粋型重症妊娠中毒症（日本産科婦人科学会の定義による）を合併するIUGR患者（似志田の胎児発育曲線で $-3/2SD$ 以下のもの）14例および妊娠中毒症を合併しないIUGR患者4例と、正常妊婦18例につき、夫婦間One-way MLRを実施した。
2. 純粋型重症妊娠中毒症を合併するIUGR患者2例および妊娠中毒症を合併しないIUGR患者6例と、正常妊婦7例について、その臍帯血管内皮細胞を標的細胞とし、末梢血単核球由来LAK細胞を攻撃細胞とする細胞傷害試験を実施した。

研究成績

1. 妊娠中毒症の有無に関わらず、IUGR患者では、夫に対する妻のOne-way MLRが第3者に対する場合に比べ、特異的に低下していた。しかし正常妊婦では、夫に対するOne-way MLRと第3者に対するOne-way MLRとの間に差が認められなかった（図1）。

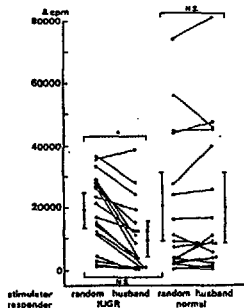


図1 妊娠中毒症およびIUGR患者における夫婦間MLR

2. 妊娠中毒症の有無に関わらず、IUGR患者では、IUGR臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来LAK細胞の細胞傷害活性が正常妊婦に比べて高かった（図2）。しかし、正常妊娠臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来LAK細胞の細胞傷害活性は、IUGR患者と正常妊婦との間に差が認められなかった。

考察

妊娠中毒症は学説の疾患と呼ばれ、その病因は未だ不明である。しかし最近になり、妊娠中毒症の原因に免疫学的妊娠維持機構の破綻が関与しているという報告がなされるようになった（1）（2）。一方、IUGR患者もその多くが妊娠中毒症を合併しており、同様の免疫異

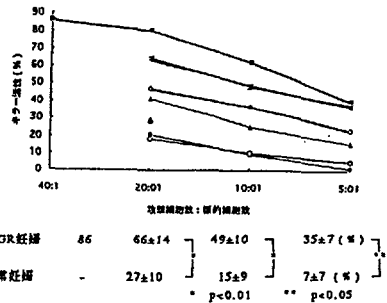


図2 妊娠中毒症およびIUGR患者における末梢血由来LAK細胞の細胞障害活性

常が発症に関与しているのではないかと考えられている。我々は、妊娠中毒症およびその関連疾患である子宮内胎児発育遅延（IUGR）患者の細胞性免疫に注目し、その異常性について検討することにした。まずはじめに、夫のHLAクラスII抗原に対する母体リンパ球の反応であるOne-way MLRは、妊娠中毒症患者およびIUGR患者において、第3者リンパ球に対する場合に比べ、夫に対して特異的に低下していた。この理由として2つのことが考えられた。1つは、妊娠中毒症患者およびIUGR患者では、MLRが夫に対して本当に抑制されているということであり、もう1つは、妊娠中毒症患者およびIUGR患者において、母体リンパ球のキラー活性が高く、MLRの刺激細胞である夫リンパ球が速やかに殺され、消失するために、見かけ上、MLRが低下するということである。我々は後者の考え方に注目した。そこで、妊娠中毒症およびIUGR患者と、正常妊婦について、夫抗原を有する細胞として臍帯血管内皮細胞を標的細胞に選び、母体の末梢血単核球由来LAK細胞を攻撃細胞とする細胞傷害試験を実施した。その結果、妊娠中毒症およびIUGR患者では、IUGR臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来LAK細胞の細胞傷害活性が正常妊婦に比べて高いことがわかった。しかし、正常妊娠臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来LAK細胞の細胞傷害活性は、IUGR患者と正常妊婦との間に差が認められなかった。

結論

妊娠中毒症あるいはIUGRという疾患においては、攻撃側である母体の免疫系だけでなく、標的側の胎児の細胞にも免疫学的な異常が存在していると示唆された

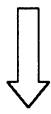
文献

1. Kupferminc, M.J., Peaceman, A.M., Wigton, T.R., Rehnberg, K.A., Socol, M.L.. Tumor necrosis factor- α is elevated in plasma and amniotic fluid of patients with severe preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 170: 1752-1759.
2. Jenkins, D.M., Need, J.A., Scott, J.S., Morris, H., Pepper, M. Human leukocyte reaction in severe pre-eclampsia. *Br Medical Journal* 1: 542, 1978.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:妊娠中毒症および子宮内胎児発育遅延(IUGR)患者の細胞性免疫に注目した。妊娠中毒症および IUGR 患者、正常妊婦について、夫婦間 One・way MLR と、その臍帯血管内皮細胞を概的細胞とし、末梢血単核球由来 LAK 細胞を攻撃細胞とする細胞傷害試験とを実施した。その結果、妊娠中毒症および IUGR 患者では、夫に対する妻の MLR が第三者に対する場合に比べ特異的に低下、また IUGR 臍帯血管内皮細胞に対する末梢血単核球由来 LAK 細胞の細胞傷害活性が正常妊婦に比べて高値を示した。しかし、正常妊娠臍帯血管内皮細胞に対する細胞傷害活性は、妊娠中毒症および IUGR 患者と正常妊婦との間に差が認められなかった。以上より、妊娠中毒症および IUGR 患者では、母児間免疫において標的側である児と、攻撃側である母体の双方に免疫学的異常があると示唆された。