<短 報>

B 型慢性活動性肝炎と無症候性 HBs 抗原キャリアの末梢血
T cell subset における DR 分子の検討

石丸 博明 松田 隆秀*

はじめに：最近 B 型肝炎における肝細胞障害の機序として cytotoxic T cell (Tc) の関与が最も大きいと考えられている。しかし Tc の肝細胞障害の作動は免疫的調整を受けていることが徐々に明らかになってきた。特に helper T cell (Th) や suppressor T cell (Ts) は重要な免疫調整因子である。抗原に対する免疫応答における T cell-macrophage (Mφ) 間相互作用は HLA-DR による遺伝的拘束を受け、T cell 膜上 DR は HLA と連鎖した免疫応答遺伝子産物で活性化すると T cell 膜上に表現されると考えられている¹⁾。

今回、HBsAg(+)CAH と ASC において末梢血 T cell subset における DR の存在を monoclonal antibody (Mo) 二重染色法により算定したのでその成績と両病態における T cell subset の DR 表現の意義を検討したので報告する。

対象と方法：HBsAg(+)CAH 7 例、ASC 7 例および健康人 7 名を対象とした。T cell subset の DR の算定は ACD 加滅菌試験管に採血し、flow cytometry (FACS) を用いて Becton Dickinson 社製の MoAb (Leu2a, Leu3a と anti HLA-DR 抗体) による二重染色法によって全リンパ球に対する各 T cell subset の DR 表出の比率を求めた。さらにそれを T cell に対する比率として算出した。なお Leu2a を suppressor/cytotoxic T cell, Leu3a を helper/inducer T cell の検索の指標に用いた。

成績：HBsAg(+)CAH, ASC, 健康人における末梢血 T cell に対する各 T cell subset 膜上の DR 陽性細胞の比率を算出した。その成績は Fig. 1 に示すように Leu2a(+)DR(+) は HBsAg(+)CAH では 0.4% から 5.9% に及び平均 $2.5 \pm 2.1\%$, ASC では 0.5% から 2.9% に及び平均 $1.8 \pm 0.9\%$, 健康人では 1.6% から 4.7% に及び平均 $2.8 \pm 1.1\%$, Leu2a(+)DR(-) は HBsAg(+)CAH では 28.4% から 54.6% に及び平均

Fig. 1 DR molecules on Leu 2a⁺ cells in peripheral T lymphocytes of pts with B-CAH & ASC.

$38.3 \pm 9.8\%$, ASC では 28.6% から 75.4% に及び平均 $44.4 \pm 16.7\%$, 健康人では 42.4% から 52.9% に及び平均 $45.8 \pm 6.1\%$ であった。次に Fig. 2 に示すように Leu3a(+)DR(+) は HBsAg(+)CAH では 1.1% から 9.0% に及び平均 $3.9 \pm 3.5\%$, ASC では 0.7% から 4.7% に及び平均 $2.1 \pm 1.5\%$, 健康人では 2.4% から 4.0% に及び平均 $3.0 \pm 0.5\%$, Leu3a(+)DR(-) は HBsAg(+)CAH では 49.2% から 80.6% に及び平均 $62.4 \pm 7.2\%$, ASC では 31.3% から 80.2% に及び平均 $54.9 \pm 19.8\%$, 健康人では 46.3% から 56.6% に及び平均 $52.1 \pm 3.7\%$ であった。

考察：異物を貪食した Mφ 細胞膜表面に出現した抗原とクラス II 分子を一塊にして T cell は非自己として認識し一連の免疫反応が惹起される。その際、抗原特異的 T cell の分裂には T cell-Mφ 相互作用が必要で DR による拘束を受ける。一方、免疫応答性は Th と Ts により支配され、この免疫調整 T cell の誘導を支配する HLA と連鎖した遺伝子が存在する。DR 分子は HLA と連鎖した免疫遺伝子産物で活性化 T cell 膜上に表現される。

我々の臨床成績では Leu3a(+)DR(+) cell (%) は健康人よりも ASC で低値傾向を認めた。ASC で免疫反応に関与する活性化 Leu3a が低値傾向を示した

* 聖マリアンナ医科大学第 1 内科

<受付日 62 年 4 月 27 日>

Fig. 2 DR molecules on Leu 3a⁺ cells in peripheral T lymphocytes of pts with B-CAH & ASC.

ことより ASC では活性化 Th が抑制される傾向にあることが考えられた。Leu3a (+) DR (-)-cell (%) では HBsAg (+) CAH で高値を認めた。これは HBsAg (+) CAH では非活性化 Leu3a (+)-cell の増加は Th の増加と考えるのが妥当であろう。次に Leu2a (+) DR (+)-cell (%) は健康人群より ASC で低値を示した。既に我々は ASC では HBs 抗原に特異的 suppressor cell が存在し機能していることを報告²⁾した。またこれらを含めた Ts や Tc は減少していないこと³⁾、さらに ASC における活性化 Tc の減少は免疫抑制遺伝子産物 DQ を示す活性化 Ts の増加による可能性も推測されることがより DR を表示した活性化 Tc が減少している可能性が大きいと考えられた。Leu2a (+) DR (-)-cell (%) は健康人群より CAH で減少傾向にあった。Tc の関点で考えると CAH で非

活性化 Tc が減少傾向にあることを意味する。Ts の関点で考えると健康人群に比べて CAH では DR (-) Ts が減少傾向にあることを意味し、既報のように CAH では末梢血 Ts は減少傾向にあること³⁾から、HLA と連鎖しない抗原非特異的 Ts が減少していることや免疫抑制遺伝子産物 DQ を示す活性化 Ts が減少している可能性が推察される。それ故に Tc と Ts において DR の検索や DQ 陽性 T cell の測定が一般化されることが待たれる。

まとめ：1) 末梢血 T cell subset 膜上における HLA-DR の存在を FACS flow cytometry を用いる MoAb 二重染色法により検索しこれを T cell に対する比率として算出した。2) ASC では HLA-DR を示す Leu3a⁺ cell (helper/inducer T cell) は減少傾向を、HLA-DR を示す Leu2a⁺ cell (suppressor/cytotoxic T cell) は減少を認めた。3) B 型 CAH では ASC や健康人に比べて HLA-DR を示す Leu2a⁺ cell と Leu3a⁺ cell のばらつきが大であった。

以上より、ASC では T cell subset 膜上の免疫応答遺伝子産物 DR が減少している（抑制されている）ことが示唆された。

索引用語： HBs 抗原キャリア、T cell subset, DR 分子

文 献：1) 笹月健彦：「免疫調節の分子的機序」尾上薫，他編，南山堂，東京，1986，p20-33 2) Ishimaru H, et al: Digestive diseases and sciences (supplement) 31: 2605, 1986 3) 石丸博明，他：肝臓(supplement)27: 182, 1986

Detection of DR molecules in peripheral blood T cell subsets of patients with B type chronic active hepatitis and asymptomatic HBsAg carriers

Hiroaki ISHIMARU and Takahide MATSUDA*

* The 1st Division, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine (Kawasaki)